

ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი



საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტი

ბიოლოგიის დეპარტამენტი

შორენა გაბაიძე

**„ერიტროციტური ჯგუფური ანტიგენებისა და
ანტისხეულების სინთეზის თავისებურებანი პრენატალურ
და პოსტნატალურ პერიოდში“**

(წარდგენილი ბიოლოგიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად)

სპეციალობა: გენეტიკა

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: პროფ. მარინა ნაგერვაძე

თანახელმძღვანელი: ასოც.პროფ. ლეილა ახვლედიანი

ბათუმი-2026

როგორც წარდგენილი სადისერტაციო ნაშრომის ავტორი, ვაცხადებ, რომ ნაშრომი წარმოადგენს ჩემს ორიგინალურ ნამუშევარს და არ შეიცავს სხვა ავტორების მიერ აქამდე გამოქვეყნებულ, გამოსაქვეყნებელად მიღებულ ან დასაცავად წარდგენილ მასალებს, რომლებიც ნაშრომში არ არის მოხსენიებული ან ციტირებული სათანადო წესების შესაბამისად.

შორენა გაბაიძე / /
თარიღი:

გამოყენებული აბრევიატურა:

RBC - სისხლის წითელი უჯრედები

HDFN - ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადება

IgG - იმუნოგლობულინი G

IgM- იმუნოგლობულინი M

ABO - სისხლის ჯგუფური სისტემა

Rh - რეზუს ფაქტორი

GA - გესტაციური ასაკი

HC - თავის გარშემოწერილობა

SBR - შრატის ბილირუბინი

LDH - ლაქტატდეჰიდროგენაზა

IUGR - საშვილოსნოს შიდა ზრდის შეფერხება

AAP - ამერიკის პედიატრთა აკადემია

NICE - ჯანმრთელობისა და მზრუნველობის ეროვნული
ინსტიტუტი

WHO - ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია

HELLP (სინდრომი)-ჰემოლიზი, ღვიძლის ფერმენტების მომატება და
თრომბოციტოპენია

vWF - ვილბრანდის ფაქტორი

SNP - ერთი ნუკლეოტიდის პოლიმორფიზმი

DAT - პირდაპირი ანტიგლობულინის ტესტი

df-თავისუფლების ხარისხი

CV-კრიტიკული მნიშვნელობა

rs8176719-(Reference SNP cluster ID) უნიკალური rs ნომერი,
კონკრეტული SNP-ის იდენტიფიცირებისათვის საერთაშორისო
გენეტიკურ მონაცემთა ბაზებში (dbSNP, NCBI)

სარჩევი

შესავალი.....	6
თავი I. ლიტერატურული მიმოხილვა.....	14
I.1. ჯგუფური ანტიგენების ბიოლოგიური როლი.....	14
I.2. ABO სისტემის ანტიგენების მასინთეზირებელი გენეტიკური აპარატი და მათი ექსპრესია ონტოგენეზში.....	19
I.3. ABO ალელების სტრუქტურული და ფუნქციური განსხვავებები.....	23
I.4. ABO სისტემის ანტისხეულების სინთეზის თავისებურებები ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპზე.....	26
I.5. ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადება	29
I.6. ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზი.....	31
I.7. Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზი.....	35
I.8. სხვა ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენებით გამოწვეული სენსიბილიზაცია ახალშობილებში.....	39
I.9. ახალშობილთა ანთროპომეტრული პარამეტრები და ჰემოლიზური ანემია.....	42
თავი II. ექსპერიმენტული ნაწილი.....	45
II.1. კვლევის მასალა.....	45
II.2. კვლევის მეთოდика.....	47
თავი III. კვლევის შედეგები და ანალიზი.....	55
III.1. ABO სისხლის ჯგუფების განაწილება შესწავლილ ახალშობილებში.....	55
III.1.1. ABO სისხლის ჯგუფური ანტიგენების ექსპრესიის თავისებურებები ახალშობილებში.....	55
III.1.2. ABO სისხლის ჯგუფური ანტისხეულების სინთეზის თავისებურებები ახალშობილებში.....	57
III.1.3 A1/A1B და A2/A2B ქვეჯგუფები ახალშობილებში.....	60
III.2. რეზუს სისტემის გავრცელება შესწავლილ ახალშობილებში.....	63
III.3. ახალშობილთა და სისხლის დონორთა სისხლის ჯგუფური მახასიათებლების ანალიზი.....	64

III.4. სისხლის ჯგუფური ანტიგენებისა და ანტისხეულების პოსტნატალური განვითარება სიცოცხლის პირველ წელს.....	66
III.5. რენიმაციული ახალშობილების ზოგადი პროფილი	81
III.6. რენიმაციულ ახალშობილებში ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადების (HDFN) შემთხვევების ანალიზი.....	84
III.7. ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური ანემიები.....	88
III.8. ჰემოლიზური HDFN-ის (ABO, Rh და სხვა) მქონე ახალშობილთა და დედათა სისხლის ჯგუფის კომბინაციები.....	91
III.9. ჰემოლიზური ანემიის ახალშობილებში ჰემოლიზის ხარისხისა და ბილირუბინის რაოდენობრივი მახასიათებელის ანალიზი.....	99
III.10. ჰემოლიზური ანემია და მისი გავლენა ახალშობილთა ზოგიერთ ანთროპომეტრულ მახასიათებელთან	107
III.11. c.261delG (0 ალელი) შესწავლა SNP rs8176719 გამოყენებით ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებში	117
დასკვნა.....	125
გამოყენებული ლიტერატურა.....	128

შესავალი

საკითხის შესწავლის აქტუალობა. სისხლის ჯგუფური ანტიგენები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ იმაში, თუ რამდენად კარგად ადაპტირდა Homo sapiens-ის ბიოლოგიური სახეობა გარემოსთან (Yamamoto et al., 2012), (Xu et al., 2021), (Moulds & Moulds, 2000). ამჟამად, სისხლის გადასხმის საერთაშორისო საზოგადოება (ISBT) აღიარებს სულ 45 სისხლის ჯგუფის სისტემას, რომელიც მოიცავს ადამიანის სისხლის წითელი უჯრედების 360 ანტიგენს ([Http://Www.Isbtweb.Org](http://www.isbtweb.org), 2023). ამ ანტიგენების უმეტესობა პოლისაქარიდებია, თუმცა ისინი ასევე შეიძლება იყვნენ ცილები ან ცილების, ნახშირწყლებისა და ლიპიდების კომპლექსები. სისხლის ჯგუფის ანტიგენები ძირითადად მონაწილეობენ სისხლის უჯრედების ტროფიკულ და რეგულატორულ ფუნქციებში. ისინი გადამწყვეტ როლს ასრულებენ სისხლის მიმოქცევის სისტემაში, ხელს უწყობენ ჰორმონების, ვიტამინების, ფერმენტების და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ცილების ტრანსპორტირებას. გარდა ამისა, ისინი ხშირად წარმოადგენენ ფუნდამენტურ სტრუქტურულ ელემენტებს უჯრედული მემბრანების ადჰეზიაში (Daniels, 1999).

ადამიანის პირველი ცნობილი იმუნოგენეტიკური მარკერი იყო ABO სისტემის ანტიგენები, რომლებიც ასევე პირველად შესწავლილი სისხლის ჯგუფია (Hosoi, 2008). აქამდე გამოკვლეული თითქმის 45 სისხლის ჯგუფის სისტემიდან, ABO სისტემის იდენტიფიცირებამ და შემდგომში გარკვეულ უჯრედებზე არ არსებული ანტიგენების მიმართ ბუნებრივად წარმოქმნილი ანტისხეულების გამოვლენამ ახსნა სისხლის გადასხმისა და ორგანოების გადანერგვის ადრეული წლების შეუსაბამობები. ამ აღმოჩენამ გზა გაუხსნა უფრო უსაფრთხო ტრანსფუზიის პრაქტიკის დანერგვას კრიტიკული სისხლის დაკარგვის სიტუაციებში, რაც უზრუნველყოფდა პაციენტის სიცოცხლის უსაფრთხოების უფრო მაღალ დონეს (Yamamoto et al., 2014).

ABO სისხლის ჯგუფი განისაზღვრება ერითროციტების ზედაპირზე A და B ანტიგენების და შრატში ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების არსებობით ან არ არსებობით (Daniels, 2023). ABO IgM ანტისხეულები, როგორც წესი,

ახალშობილებში არ არის, მაგრამ ჩნდება სიცოცხლის პირველ წელს. ანტისხეულები შეიძლება წარმოიქმნას საკვებისა და გარემოს ანტიგენების წინააღმდეგ, რომლებიც სტრუქტურით მსგავსია A და B ანტიგენებისა (Milland & Sandrin, 2006), (Branch, 2015).

გარდა ამისა, A და B ტრანსფერაზების ფერმენტოლოგიისა და სტრუქტურული დეტალების კვლევა აუცილებელია მედიცინის სხვა დარგებისთვისაც. მაგალითად, ABO ჯგუფური სისტემა თანამედროვე გენომიკურ მედიცინაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს. ის ასევე შესწავლილია ნეირობიოლოგიაში, უნივერსალური/ხელოვნური სისხლის შემუშავებაში (Wuttke et al., 1997). ერითროციტებზე ანტიგენების დაბალი ექსპრესია, ასევე სისხლის გადასხმის ხშირი ისტორია, ჰემატოლოგიური დარღვევები, განსაკუთრებით სისხლის უჯრედების სიმსივნეები, სხვა სიმსივნეები და ქირურგიული ისტორია, ეს ის ფაქტორებია, რომლებმაც შეიძლება გავლენა მოახდინონ ერითროციტების ზედაპირზე ABO ჯგუფური სისტემის ანტიგენების ექსპრესიაზე და გამოიწვიონ ABO ტიპირების გარკვეული შეუსაბამობები (Flegel, 2020), (Fathima & Killeen, 2023). ასევე აღწერილია ABO სისტემის ანტიგენის ექსპრესიის ცვლილებების განსხვავებული შემთხვევა. სიმსივნურ მიკროგარემოში განსაკუთრებით აღსანიშნავია ABO სისტემის სისხლის ჯგუფის ანტიგენების ეპიგენეტიკური ცვლილებები. სისხლის კიბოთი დაავადებულებს, როგორც წესი, რამდენიმე გადასხმა სჭირდება, და სისხლის ჯგუფის ლოკუსის გენოტიპირება უნდა იქნას გამოყენებული ამ და სხვა ე.წ. „ძნელად განსასაზღვრი სისხლის ჯგუფების“ მქონე ადამიანებში.

ზრდასრული ადამიანის სისხლის წითელ უჯრედებთან შედარებით, ახალშობილის სისხლის წითელ უჯრედებს A და B ანტიგენების გაცილებით სუსტი ექსპრესია აქვთ. პლაცენტარული ბარიერის გადალახვის დედის ანტისხეულების წინააღმდეგ მნიშვნელოვანი დამცავი ფაქტორია ეს შედარებით სუსტი რეაქტიულობა (Daniels, 2023). ამ პერსპექტივიდან გამომდინარე, ნაყოფი გარკვეულწილად დაცულია დედის იმუნური სისტემის რეაქტიულობისგან ნაყოფის სისხლში ABO სისტემის ანტიგენების სუსტი ექსპრესიის გამო. თუმცა,

ეს ასევე ართულებს სისხლის ჯგუფის ტიპირებას. გარდა ამისა, განიხილება კიდევ ერთი შესაძლებლობა, რომ ახალშობილის სისხლის შრატში შეიძლება არ იყოს შესაბამისი ანტისხეულები, რაც იწვევს სისხლის ჯგუფის არასწორ განსაზღვრას იმუნოლოგიური მეთოდების, განსაკუთრებით რევერსიული მეთოდების გამოყენებით. ამ უზუსტობამ ახალშობილებში შეიძლება გამოიწვიოს როგორც ტრანსფუზიის შემდგომი გართულებები (ნაყოფის იმუნური სენსიბილიზაცია). ეს ფაქტი კრიტიკულად მნიშვნელოვანია, რადგან გადაუდებელი ტრანსფუზიის სიტუაციაში შესაფერისი დონორის პოვნა შეიძლება რთული იყოს მძიმე ანამნეზის მქონე ახალშობილებისთვის (მათ შორის ჰემოლიზური დაავადების და დღენაკლული ახალშობილებისთვის).

ახალშობილებსა და ზრდასრულებს Rh სისტემის ანტიგენების მსგავსი ექსპრესია ახასიათებთ, რაც არაერთი კვლევით დასტურდება. კვლევებმა და კლინიკურმა გამოცდილებამ აჩვენა, რომ გართულებული ანამნეზის მქონე ახალშობილებს ხშირად უჭირთ სისხლის ჯგუფის იდენტიფიცირება (Fathima & Killeen, 2025). როგორც წესი, ჯერ AB (IV) ჯგუფი ისაზღვრება, შემდეგ კი ერთი კვირის შემდეგ A (II) ან B (II) ჯგუფი (Lin et al., 2024). ზოგიერთ შემთხვევაში, სხვადასხვა სისხლის ჯგუფი იდენტიფიცირდება ახალშობილთა ერთსა და იმავე ნიმუშში განსხვავებული ალტერნატიული ტექნიკის გამოყენებით (Lin et al., 2024), (Usmani et al 2024).

არსებული ლიტერატურის მიხედვით, მოზრდილებში ერითროციტების ანტიგენების გამოკვლევას ახალშობილებში ჩატარებულ ანალიზთან შედარებით უფრო ფართო ყურადღება ექცევა. აღსანიშნავია, რომ A₁ და A₂ ქვეჯგუფების შესახებ ინფორმაცია შეზღუდულია (Shastri & Bhat, 2010).

ყველაზე მნიშვნელოვან მიღწევებს შორისაა ABO-სა და სხვადასხვა დაავადებებს შორის კავშირის არსებობა (Flegel, 2020). გენომის სეკვენირებამ არამხოლოდ შესაძლებელი გახდა ამ კავშირის აღმოჩენა, არამედ გააძლიერა ჩვენი ცოდნა ABO-სა და მასთან დაკავშირებული გენების ევოლუციის შესახებ სხვადასხვა ორგანიზმში. ეს მიღწევა შესაძლებელი გახდა ორთოლოგიური გენების (სხვადასხვა სახეობაში არსებული, საერთო წინაპრისგან წარმოშობილი

გენების) და პარალოგიური გენების (გენური დუპლიკაციის შედეგად, ერთსა და იმავე ორგანიზმში წარმოშობილი გენების) იდენტიფიცირების საშუალებით (Yamamoto et al., 2012). ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადება (HDFN) წარმოადგენს ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პათოლოგიას, რომელიც გამოწვეულია ერითროციტების დაშლით. ამ პროცესის ძირითადი მიზეზებია ანტიგენ-ანტისხეულის ურთიერთქმედებები, რაც ხშირად წარმოადგენს დედისა და ნაყოფის ერითროციტული ანტიგენ-ანტისხეულების შეუთავსებლობას (Urbaniak & Greiss, 2000), (Bowman, 2006), (Moise, 2008), (Jeon et al., 2000). ABO და Rh სისტემის ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენებისადმი მიმართული ანტისხეულები ყველაზე ხშირად ასოცირდება HDFN-ის განვითარებასთან და აღნიშნული მდგომარეობა მრავალი შემთხვევის დროს საჭიროებს ინტენსიურ კლინიკურ ჩარევას, მათ შორის ფოტოთერაპიას, ჩანაცვლებით ტრანსფუზიასა და იმუნოგლობულინ IgG -ით პასიურ იმუნიზაციას (Delaney et al., 2015), (Geifman-Holtzman et al., 2006).

აღნიშნული მდგომარეობა მსოფლიო ჯანდაცვაში კვლავ რჩება მნიშვნელოვანი პერინატალური ავადობისა და ლეტალობის ერთ-ერთ მიზეზად, განსაკუთრებით იმ შემთხვევებში და იმ რეგიონებში, როდესაც პრევენციული დიაგნოსტიკური ღონისძიებები დროულად არ ტარდება (Qureshi et al., 2019). მიუხედავად იმისა, რომ ანტი-D იმუნოგლობულინის (ანტი-D IgG) პროფილაქტიკამ მნიშვნელოვნად შეამცირა Rh(D)-დამოკიდებული ჰემოლიზური დაავადების გამოვლენა განვითარებულ ქვეყნებში. დღემდე აღინიშნება ისეთი შემთხვევები, რომლებიც დაკავშირებულია ABO სისტემისა და სხვა იშვიათი ერითროციტული ანტიგენების (მაგ. Kell, Duffy, MNS) მიმართ სენსიბილიზაციასთან (Dean, 2005), (Urbaniak & Greiss, 2000). გარდა ამისა, არაინვაზიური პრენატალური დიაგნოსტიკისა და ნაყოფის მდგომარეობის მონიტორინგის თანამედროვე მეთოდების არსებობის მიუხედავად, ჰემოლიზი და მასთან დაკავშირებული გართულებები მნიშვნელოვან კლინიკურ პრობლემად რჩება (Moise, 2008).

თემის აქტუალობა განპირობებულია როგორც მისი პათოფიზიოლოგიური კომპლექსურობით, ასევე კლინიკური მართვის სტრატეგიების მუდმივი განახლებითა და დახვეწის საჭიროებით, რაც მიზნად ისახავს ნაყოფისა და ახალშობილის ჯანმრთელობის გაუმჯობესებასა და მათი სიცოცხლის გადარჩენას (Delaney et al., 2015).

კვლევის მიზანი და ამოცანები. თანამედროვე პერინატალური კვლევები ემყარება ანალიზს, რომელიც მოიცავს როგორც კლინიკურ, ისე ლაბორატორიულ პარამეტრებს ჰემოლიზის ხარისხის დასადგენად. ბილირუბინის დონე, ანტიგლობულინური ტესტები (DAT; IAT), ანთროპომეტრული მაჩვენებლები მნიშვნელოვანი საშუალებებია დაავადების პროგნოზის და მართვის განსასაზღვრად (Dean, 2005), (Geifman-Holtzman et al., 2006).

ამ მოსაზრებების გათვალისწინებით, ჩვენი კვლევის მთავარი მიზანი იყო ახალშობილებში სისხლის ჯგუფური თავისებურებების სხვადასხვა ასპექტის საფუძვლიანი შესწავლა. ეს მოიცავდა კომპლექსურ ანალიზს, რომელიც წარმოადგენდა სისხლის წითელი უჯრედების (RBC) ზედაპირზე A₁, A₂, B, H და D ანტიგენების იდენტიფიცირებას, ახალშობილთა პლაზმაში ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების აღმოჩენასთან ერთად. ასევე საინტერესოდ მიგვაჩნია შევისწავლოთ აღნიშნული ბიოლოგიური მარკერების ექსპრესია ერთ წლამდე ჩვილებში, რათა შევისწავლოთ მათი პოსტნატალური ექსპრესიის თავისებურებანი. ჩვენს მიერ წარმოდგენილი კვლევა ასევე მიზნად ისახავს ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილთა კლინიკურ და ლაბორატორიულ პარამეტრთა მახასიათებლების შეფასებას და მათ შედარებით ანალიზს ჯანმრთელ ახალშობილებთან, რაც ხელს შეუწყობს ამ პათოლოგიის ადრეულ დიაგნოსტიკასა და მართვის გზების გაუმჯობესებას. კვლევის მიზნიდან გამომდინარე, დავისახეთ შემდეგი ამოცანები:

1. ახალშობილთა სისხლში სხვადასხვა იმუნოსეროლოგიური მეთოდით ABO და Rh სისტემის ანტიგენების სკრინინგი;
2. ახალშობილთა სისხლში A₁ და A₂ ანტიგენის სკრინინგი;
3. ახალშობილთა სისხლში ბუნებრივი ანტი-A, ანტი-B

- ანტისხეულების სკრინინგი და მათი რაოდენობრივი მახასიათებლების შეფასება;
4. ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილთა სისხლის ნიმუშებიდან დნმ ნიმუშების მიღება;
 5. დნმ-ის ნიმუშებში ABO სისტემის გენოტიპირება;
 6. კლინიკური მონაცემების შეგროვება პაციენტის სამედიცინო ანკეტებიდან (კლინიკის ელექტრონული ბაზიდან);
 7. ჰემოლიზის გამომწვევი მიზეზების იდენტიფიკაცია;
 8. ჰემოლიზის ხარისხის განსაზღვრა ბილირუბინის დონის მიხედვით;
 9. ანთროპომეტრული მაჩვენებლების შეფასება ჰემოლიზურ ახალშობილებში და მისი შედარება ჯანმრთელ ახალშობილებთან;
 10. სტატისტიკური ანალიზით მონაცემების დამუშავება;

კვლევის მეთოდები და მატერიალურ ტექნიკური ბაზა. კვლევისას გამოყენებული იქნა იმუნოსეროლოგიური მეთოდები სხვადასხვა კომბინაციებით. როგორცაა სისხლის განსაზღვრის რევერსიული პროცედურები. კვლევა ჩატარდა მონოკლონური ანტი-A, ანტი-B, ანტი-D, ანტი-A₁ ლექტინი და ანტი-H ანტისხეულების გამოყენებით. კვლევისას გამოყენებულ იქნა სტანდარტული ერითროციტები A და B სისხლის ჯგუფებით და ახალშობილთა პლაზმა ABO სისტემის სისხლის ბუნებრივი ანტისხეულების (ანტი-A და ანტი-B) გამოსავლენად. „სუსტი“ აგლუტინაციის რეაქციის შემთხვევაში, ვიყენებდით EUROMEX-ის ციფრულ მიკროსკოპს. ანტიგენებისა და ანტისხეულების გამოვლენის შემთხვევაში ასევე შეფასებული იქნა მათი რაოდენობრივი მახასიათებლები (ე.წ. ტიტრი). ჩვენს კვლევაში გამოვიყენეთ ჰარდი-ვაინბერგის კანონი, რათა შეგვეფასებინა შესაბამისი გენოტიპების განაწილების თავისებურებები. კვლევაში გამოყენებულია ასევე ანკეტური მონაცემების ანალიზი. ანკეტა მოიცავდა დემოგრაფიულ, კლინიკურ და სხვა ბიოლოგიურ პარამეტრებს.

კვლევაში სულ მონაწილეობდა 3774 ახალშობილი და ერთ წლამდე ასაკის ჩვილები. კვლევა ჩატარდა 2020–2024 წლებში ბათუმის ორი კლინიკის ბაზაზე. თავდაპირველად შემოწმდა 208 ერთ თვეზე ნაკლები ასაკის ახალშობილთა სისხლის ნიმუში, აღებული „ირის ბორჩაშვილის ჯანმრთელობის ცენტრი მედინას“ ლაბორატორიიდან. შემდგომ ეტაპზე გამოვიკვლიეთ 28-დღიდან 12-თვემდე ასაკის 202 ბავშვის ნიმუში. სადაც, კვლევისას ასაკობრივი ჯგუფი დაყოფილია ორ კატეგორიად: ჩვილები 28 დღიდან 6 თვემდე და ჩვილების კატეგორია 6-დან 12 თვემდე. ბიოლოგიური მასალა მოწოდებულია ბათუმის „მ. იაშვილის სახელობის ბათუმის დედათა და ბავშვთა ცენტრალური ჰოსპიტალიდან“, რომლის ანალიზი ჩატარდა ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბაზაზე არსებულ ბიოუსაფრთხოების და ა. დიასამიძის სახელობის იმუნოგენეტიკის ლაბორატორიებში. ასევე შესწავლილი იქნა 3364 ახალშობილის ანკეტური მონაცემები, მათ შორის 1425 ახალშობილი „ირის ბორჩაშვილის ჯანმრთელობის ცენტრი მედინას რეანიმაციულ განყოფილებაში სხვადასხვა დიაგნოზით განთავსებული. სწორედ აქედან, იდენტიფიცირდა 86 ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილი და მათი მონაცემები შედარებულ იქნა 1939 ჯანმრთელ ახალშობილთან. 34 ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილში კი ჩატარდა გენეტიკური კვლევა, რომლის მიზანი იყო ჰემოლიზურ ახალშობილებში SNP rs8176719 გამოყენებით G დელეციის გავრცელების შესწავლა. ABO სისტემის ანტიგენების მაკოდირებელ გენეტიკურ ლოკუსში 261-ე მდგომარეობაში ნუკლეოტიდი გუანინია (G) ექვემდებარება დელეციას.

ჰემოლიზის ხარისხის შეფასება განხორციელდა სისხლის შრატში საერთო ბილირუბინის დონის საფუძველზე (მონაცემი აღებული იქნა ანკეტებში დაფიქსირებული ექიმის მიერ დადგენილი დიაგნოზის საფუძველზე). სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა SPSS პროგრამისა და <https://www.socscistatistics.com> პლატფორმის მეშვეობით. კვლევა შეესაბამება ეთიკური ნორმების სტანდარტს და დამტკიცებულია ბიოეთიკის კომიტეტის მიერ (ბრძ. N BIH-24-0215-01).

კვლევის მეცნიერული სიახლე და ორიგინალობა. კვლევის ორიგინალობა განპირობებულია ახალშობილებში სისხლის ჯგუფის ანტიგენებისა და ანტისხეულების მრავალმხრივი ანალიზით, ასევე ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებში პოსტნატალური ანტიგენების ექსპრესიის კვლევით. ჰემოლიზური ანემიის მქონე ჩვილებსა და ჯანმრთელ საკონტროლო ჯგუფს შორის კლინიკური და ლაბორატორიული მახასიათებლების შედარებითი ანალიზი უზრუნველყოფს შედეგების სიღრმისეულ შეფასებას. წარმოდგენილი მידგომა სიახლეს წარმოადგენს როგორც ადგილობრივი პოპულაციის შესწავლის თვალსაზრისით, ისე ფართო სამეცნიერო კონტექსტშიც. კვლევის შედეგების გაზიარება მნიშვნელოვანი იქნება საერთაშორისო სამეცნიერო საზოგადოებისათვის, ვინაიდან იგი ხელს შეუწყობს თეორიული ცოდნის გაფართოებას და პარალელურად, პრაქტიკული მნიშვნელობის მქონე ახალი ხედვების ჩამოყალიბებას ადრეული დიაგნოსტიკისა და კლინიკური მართვის სტრატეგიების გაუმჯობესების მიმართულებით. აღნიშნული პრობლემის შესწავლა პირველად მოხდა ჩვენი რეგიონის შემთხვევაში. განსაკუთრებით ღირებულია ახალშობილებში ABO გენოტიპირების დანერგვა და მისი ინტეგრაცია ტრანსფუზიოლოგიასა და ნეონატოლოგიაში. მოლეკულურ-გენეტიკური ანალიზის მეშვეობით შესაძლებელია ისეთი იშვიათი ან სუბტიპური ალელების დადგენა, რომელთა ფენოტიპური გამოვლინება სეროლოგიური მეთოდებით ხშირად შეუძენველი რჩება.

თავი I. ლიტერატურული მიმოხილვა

I.1. ჯგუფური ანტიგენების ბიოლოგიური როლი

ჯგუფური ანტიგენები, განსაკუთრებით ABO და Rh სისტემები, წარმოადგენენ ადამიანის ერითროციტების ზედაპირზე არსებული გარკვეული მოლეკულების კომპლექსს. აღნიშნული ანტიგენები თავდაპირველად აღწერილნი იქნენ როგორც სისხლის წითელი უჯრედების (RBC) ზედაპირული სტრუქტურები და ითვლებოდნენ მხოლოდ სისხლის ჯგუფის განმსაზღვრელ მარკერებად, მაგრამ შემდეგ თანმიმდევრულმა, განსაკუთრებით კი თანამედროვე კვლევებმა აჩვენა, რომ მათი ფუნქციები გაცილებით მასშტაბურია. სისხლის ჯგუფური ანტიგენები ადამიანის ქსოვილების დიდი ნაწილის ბიოლოგიური მარკერებია, ამიტომაც მათი შესწავლა კრიტიკულად მნიშვნელოვანია ბიომედიცინის თვალსაზრისით (ALLEN et al., 1961). მიუხედავად იმისა, რომ სისხლის ჯგუფის ანტიგენებისა და შესაბამისი ანტისხეულების უმეტესობა იდენტიფიცირებული იქნა ადამიანიდან ადამიანზე სისხლის გადასხმის კლინიკური პრაქტიკის ფარგლებში და არ წარმოადგენენ მხოლოდ სისხლის გადასხმის პროცესში წარმოშობილი პრობლემების წყაროს, არსებული საფუძვლიანი დასკვნებით ეს მოლეკულური სტრუქტურები ორგანიზმში ასრულებენ ევოლუციურად ჩამოყალიბებულ გარკვეულ ბიოლოგიურ ფუნქციებს. ბოლო 20 წლის განმავლობაში მნიშვნელოვანი მტკიცებულებები დაგროვდა იმის შესახებ, რომ სისხლის ჯგუფურ ანტიგენებს გააჩნიათ სხვა კონკრეტული ბიოლოგიური ფუნქციები (Cooling, 2015), (Jajosky et al., 2023), (Groot et al., 2020), (Butler et al., 2023). აღსანიშნავია, რომ ეს ფუნქცია ხშირად არ უკავშირდება მხოლოდ ერითროციტებს, არამედ დაკავშირებულია გარკვეული ქიმიური ჯგუფების არსებობასთან სხვა უჯრედებზე (ALLEN et al., 1961). ასევე, მოიცავს განვითარების, იმუნური რეგულაციის, მიკრობებთან ურთიერთქმედების და დაავადებებისადმი მგრძნობელობის საკითხებს, რაც აღრმავებს დამატებით კვლევის საჭიროებას ამ ანტიგენების ფუნქციური მნიშვნელობის უკეთ გაგების მიზნით (Assyuhada et al., 2025).

ადამიანში ცნობილია არაერთი სისხლის ჯგუფური სისტემა, რომელთაგან ყველაზე მნიშვნელოვანია ABO და Rh სისტემები, თუმცა არსებობს მრავალი სხვა, როგორიცაა Kell, Duffy, MNS და Kidd სისტემები. თითოეული სისტემა განსხვავდება ანტიგენების ტიპით, გენეტიკური მექანიზმებით და კლინიკური მნიშვნელობით, რაც მნიშვნელოვანია როგორც ჰემატოლოგიურ კვლევებში, ისე ტრანსფუზიოლოგიაში და იმუნური პასუხის შეფასებისას (Mitra et al., 2014).

ABO სისტემის ანტიგენები წარმოადგენენ გლიკოლიპიდურ სტრუქტურებს, რომლებიც სელექციურად ექვემდებარებიან გლიკოზილტრანსფერაზების მოქმედებას. გენეტიკურად, ABO გენები კოდირებენ შესაბამის ენზიმებს, რომლებიც განსაზღვრავენ A, B ან O სისხლის ჯგუფურ ფენოტიპებს (Daniels, 2023).

Rh სისტემა, განსაკუთრებით Rh(D) ანტიგენი, წარმოადგენს ტრანსმემბრანულ გლიკოპროტეინულ სტრუქტურას, რომელიც მონაწილეობს ერითროციტის მემბრანის სტაბილიზაციაში, ვინაიდან ინტეგრირებულია ერითროციტის ლიპიდურ ორმაგ შრეში. შესწავლილი იქნა, რომ Rh(D) ცილა ხელს უწყობს ერითროციტის ფორმის შენარჩუნებასა და იონური ჰომეოსტაზის რეგულაციას. Rh კომპლექსი მხოლოდ იმუნოლოგიურ სამიზნე სტრუქტურას არ წარმოადგენს. მისი ცილოვანი სტრუქტურა ასრულებს ერითროციტის როგორც ანტიგენურ, ისე სტრუქტურულ და ფუნქციურ როლს (Avent & Reid, 2000). დადასტურებულია, რომ ინდივიდებს, რომელთა ერითროციტის ზედაპირზე Rh სისტემის არცერთი ანტიგენი არ აქვთ ექსპრესირებული, ასეთი ერითროციტები ხშირად სფერული ფორმისაა და შესაბამისად ჰემოლიზისადმი მიდრეკილება მომატებულია, რაც ხაზს უსვამს Rh სისტემის ცილების მნიშვნელოვან როლზე არამხოლოდ ანტიგენურ რეაქციებში, არამედ უჯრედულ სტრუქტურულ დინამიკაში (Daniels, 2023). აქვე აღსანიშნავია, რომ ABO სისტემის ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენები აღინიშნება ემბრიონულ ქსოვილებშიც, რაც მიუთითებს მათ როლზე უჯრედულ ადჰეზიასა და დიფერენცირებაში. განსაკუთრებით ამ მხრივ აღსანიშნავია H ანტიგენი, სწორედ მას მიაკუთვნებენ გარკვეულ ფუნქციას უჯრედების მიგრაციის პროცესებში (Oriol et al., 1999).

ლიტერატურულ მონაცემებზე დაყრდნობით შეგვიძლია აღვნიშნოთ, რომ ჯგუფური ანტიგენები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ უჯრედული ურთიერთქმედების პროცესში. კერძოდ, ისინი შეიძლება განხილული იქნეს, როგორც რეცეპტორები იმუნოლოგიურად აქტიური ცილებისთვის. ABO სისტემის ანტიგენები იწვევს ალოიმუნურ პასუხს ტრანსფუზიის ან ორსულობისას შეუთავსებლობის დროს (Clausen & Hakomori, 1989). ABO სისტემის ჯგუფური ანტიგენები ბუნებრივად იწვევენ IgG კლასის ანტისხეულების წარმოქმნას, რაც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ტრანსფუზიის ან ორსულობის დროს იმუნური შეუთავსებლობისას.

Rh(D) ანტიგენთან მიმართებით წარმოიქმნება ძლიერი იმუნური პასუხი, რაც წარმოადგენს ახალშობილებში ჰემოლიზური დაავადების განვითარების (HDFN) ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს (*Daniels, 2023*). ეს არის IgG კლასის ანტისხეულები, რომლებსაც შეუძლიათ პლაცენტური ბარიერის გადალახვა და ნაყოფის ერითროციტების განადგურება (Myle & Al-Khattabi, 2021).

Rh(D) ანტიგენი ასევე შესაძლოა მონაწილეობდეს აუტოიმუნურ და ნეიროლოგიურ დაავადებათა გარკვეული ტიპების გარკვეულ იმუნურ მოდულაციაში, თუმცა ამ კუთხით მტკიცებულებები ჯერ კიდევ დასაზუსტებელია (Sugrue et al., 2022), (Nik et al., 2021). არსებობს მოსაზრებები, რომ Rh(D) სტატუსი შეიძლება გავლენას ახდენდეს იმუნური სისტემის ზოგად რეაგირებასა და ანთებით პროცესებზე, რაც შესაძლოა გარკვეულ როლს თამაშობდეს ისეთი მდგომარეობების განვითარებაში, როგორებიცაა გაფანტული სკლეროზი ან სისტემური წითელი მგლურა (Nik et al., 2021). ასევე განიხილება Rh(D) დადებითი და უარყოფითი ინდივიდებს შორის განსხვავებები ციტოკინების გამოყოფისა და იმუნური უჯრედების აქტივობის კუთხით, რაც იმუნური რეგულაციის ინდივიდუალურ თავისებურებებს უსვამს ხაზს. მიუხედავად ამისა, აღნიშნული კავშირები ჯერ კიდევ კვლევის საგანია და საჭიროებს უფრო ღრმა მეცნიერულ დადასტურებას (Christensen, 2018).

სისხლის ჯგუფური ანტიგენები ასევე მნიშვნელოვან ბიოლოგიურ როლს ასრულებენ მიკრობულ ადჰეზიაში. ბაქტერიებისა და ვირუსების მრავალი

სახეობა იყენებს მასპინძლის უჯრედებზე არსებულ ABO სისტემის ანტიგენებს, როგორც "საყრდენს" ან „დამაგრების წერტილს“, რის საშუალებითაც აღწევს უჯრედში და ინფექციის განვითარების პროცესს იწყებენ. ეს ანტიგენები, რომლებიც გლიკოლიპიდური ან გლიკოპროტეინული ბუნების არიან, ლოკალიზებულია არამხოლოდ ერითროციტებზე, არამედ ისინი ასევე გვხვდებიან ეპითელურ უჯრედებზე. შესწავლილია, რომ ისინი განსაკუთრებით დიდი რაოდენობითაა წარმოდგენილი კუჭისა და ნაწლავის ლორწოვანში. სწორედ ამიტომ, ABO ანტიგენები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ გარკვეული პათოგენების ადჰეზიაში მათი ორგანიზმში შეღწევის საწყის ეტაპზე. მაგალითად, *Helicobacter pylori*-ს ბაქტერია, რომელიც იწვევს გასტრიტს და კუჭის წყლულს. უპირატესად უკავშირდება Lewis b ტიპის ანტიგენებს. როგორც ვიცით, ეს ანტიგენი არ არის მხოლოდ ერითროციტზე განთავსებული და არსებობს სისხლძარღვების გარეთ სხვადასხვა ქსოვილებზეც (მაგალითად: კუჭის ლორწოვან გარსზე). კვლევებმა აჩვენა, რომ Lewis b ანტიგენების არსებობა ლორწოვან გარსში განაპირობებს *H. pylori*-ს ადჰეზიას და საბოლოოდ, კოლონიზაციას (Bor et al., 1993). ეს მექანიზმი არ არის შემთხვევითი, არამედ ევოლუციურად ჩამოყალიბებულ სტრატეგიას წარმოადგენს, რომელიც საშუალებას აძლევს პათოგენს, აირჩიოს კონკრეტული მასპინძელი ფენოტიპის მიხედვით. მსგავსი მიდგომა ახასიათებს ვირუსებსაც. მაგალითად, *Norovirus*-ი, რომელიც წარმოადგენს მწვავე ვირუსული გასტროენტერიტის ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს, იყენებს ABO სისტემის ანტიგენურ გლიკანს უჯრედზე მიმაგრებისათვის (Jajosky et al., 2023). შესაბამისად, სხვადასხვა ABO სისტემის ფენოტიპი განსაზღვრავს ვირუსის მიმართ მგრძნობელობას: პირები O ჯგუფით შედარებით უფრო ხშირად ავადდებიან, ხოლო ზოგიერთ A ან B ჯგუფის მატარებელს გააჩნია ნაწილობრივი რეზისტენტობა კონკრეტული *Norovirus*-ის შტამების მიმართ (Hutson et al., 2003).

სტატისტიკურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ABO სისტემის ჯგუფური ანტიგენები კორელაციაშია სხვადასხვა დაავადებებთან (Jassim, 2012), (Reid & Bird, 1990), (Marsh, n.d.) . მათ შორის ინფექციურ (Abegaz, 2021), (Ellinghaus, 2023),

(Zhong et al., 2023) და არაინფექციურ დაავადებებთან (Abegaz, 2021), (Ward et al., 2020). ABO სისხლის ჯგუფისა და ორსულობის არასასურველი შედეგების მეტა-ანალიზურმა კვლევებმა აჩვენა პრეეკლამფსია და მასთან დაკავშირებული დარღვევები. ორსულებში შეიძლება განვითარდეს ჰემოლიზი, ღვიძლის ფერმენტების მომატება და თრომბოციტოპენია (ე.წ. HELLP სინდრომი), რომელიც ხშირად ასოცირდება საშვილოსნოს შიდა ზრდის შეფერხებასთან. მათ შორის ვენური თრომბოემბოლია, მშობიარობის შემდგომი სისხლდენა და გესტაციური დიაბეტი (Li et al., 2021). სხვადასხვა პოპულაციაში (დიდი ბრიტანეთი, იტალია, ტაილანდი, აშშ, ჰოლანდიელი და შოტლანდიელი ქალები) ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ პრეეკლამფსია 1.7-2.7-ჯერ უფრო ხშირად გვხვდება O სისხლის ჯგუფის არ მქონე ქალებში, ვიდრე O სისხლის ჯგუფის მქონე ქალებში (Li et al., 2021), (Okoye et al., 2020). სისხლის ჯგუფის ანტიგენები ასევე კორელაციაშია სხვადასხვა დარღვევებთან, როგორცაა: ვენური თრომბოზი, სხვადასხვა სახის კიბო, მეტაბოლური დარღვევები და ა.შ. (Ward et al., 2020), (Alqahtani et al., 2024). მრავალრიცხოვან სამეცნიერო ნაშრომში ვარაუდობენ ვენურ თრომბოზსა და ABO სისხლის ჯგუფს შორის შესაძლო კორელაციას (Ward et al., 2020).

მრავალრიცხოვანმა რეგიონულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ O სისხლის ჯგუფის არსებობა ვენური თრომბოზის მქონე პაციენტებში სხვა არანულოვანი სისხლის ჯგუფებთან შედარებით უფრო იშვიათია. ვარაუდობენ, რომ ABO სისხლის ჯგუფი დაკავშირებულია კოაგულაციური გლიკოპროტეინის (ვილბრანდის ფაქტორი (vWF)) პლაზმურ დონესთან (Ward et al., 2020). კარგად არის ცნობილი, რომ vWF-ის დონე უფრო დაბალია O ჯგუფის მქონე პირებში, სხვა სისხლის ჯგუფებთან შედარებით (Ward et al., 2020). არაერთი ონკოლოგიური კვლევა მიუთითებს, რომ A ჯგუფი ასოცირდება კუჭის კიბოსა და პანკრეასის კარცინომასთან (Wolpin et al., 2010). ამ ასოციაციის მიზეზი, დისკუსიის მიხედვით, შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ABO გენით კოდირებული გლიკოზილტრანსფერაზების მიერ უჯრედის ზედაპირზე შაქრის სტრუქტურების შეცვლასთან (Ricci Hagman et al., 2023). ეს ცვლილებები გავლენას

ახდენს უჯრედთაშორის მიმოცვლაზე, ანთებაზე, იმუნურ პასუხზე და ბაქტერიულ ადჰეზიაზე (Ricci Hagman et al., 2023). ყველა ეს მექანიზმი კი პოტენციურად მონაწილეობს კიბოს განვითარებაში (Ricci Hagman et al., 2023).

სისხლის ჯგუფის ანტიგენების სიხშირე გენეტიკურად დაკავშირებულია ინფექციურ დაავადებებთან, როგორიცაა ჭირი, ქოლერა და წითელა (Abegaz, 2021). ამის მიზეზი როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ ის არის, რომ სისხლის ჯგუფის ანტიგენები სხვადასხვა ტიპის მიკროორგანიზმებისა და ვირუსების უჯრედულ რეცეპტორებად მოიხსენიება. მსოფლიოს სხვადასხვა პოპულაციაში ჩატარებულმა სხვადასხვა კვლევებმა აჩვენა SARS-CoV-2 ინფექციის ყველაზე დაბალი შემთხვევები O ჯგუფის ადამიანებში, ხოლო A, B და AB ჯგუფების მქონე ადამიანებში ინფექციის მაჩვენებელი მაღალი იყო (Goel et al., 2021), (X. Zeng et al., 2023), (Gabaidze et al., 2023).

ამრიგად, ჯგუფური ანტიგენები წარმოადგენენ მნიშვნელოვან ბიოლოგიურ მარკერებს და მოლეკულებს, რომლებიც მონაწილეობენ ფიზიოლოგიურ, იმუნურ პასუხში, უჯრედულ კომუნიკაციაში, პათოლოგიურ პროცესებში და სხვადასხვა დაავადების რისკის განსაზღვრაში. მათი როლის ჩაღრმავებული და დეტალური შესწავლა შეიძლება გახდეს კლინიკური დიაგნოსტიკისა და პერსონალიზებული მკურნალობის განვითარების ერთ-ერთი ეფექტური მიმართულება.

I. 2. ABO სისტემის ანტიგენების მასინთეზირებელი გენეტიკური აპარატი და მათი ექსპრესია ონტოგენეზში

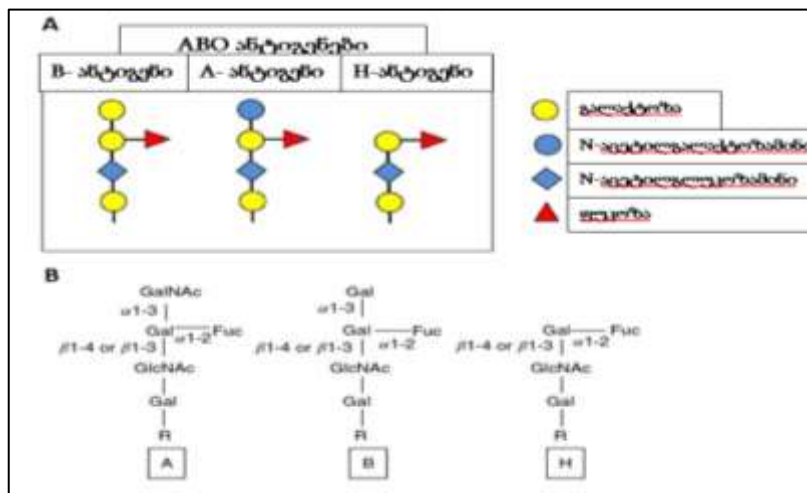
ჩვენი მიზანია აღვწეროთ სისხლის ჯგუფის ანტიგენების სუსტი ექსპრესიის მიზეზი ახალშობილობის სტადიაზე. იმის გასაგებად, თუ რატომ არის ისინი ასე სუსტად გამოხატული ახალშობილობის სტადიაზე. მთავარი მიზეზი ის არის, რომ აღნიშნული ანტიგენების სინთეზირებისთვის საჭიროა ეტაპობრივი ბიოქიმიური რეაქციები. რადგან მოცემული ანტიგენები ქიმიურად ნახშირწყლებია და არ წარმოადგენენ სპეციფიკური გენების პირდაპირ პროდუქტებს, შესაბამისად, ჯერ წარმოიქმნება სპეციალური ტრანსფერაზები,

რომლებიც შემდეგ ცვლის ერითროციტის მემბრანაზე წინამორბედი ნივთიერების სტრუქტურას, რის შემდეგაც ემბრიონული განვითარებისას ყალიბდება საბოლოო ანტიგენ-სპეციფიკური მახასიათებელი (Oriol et al., 2000). ABO სისხლის ჯგუფის სისტემის ანტიგენების მემკვიდრეობის თავისებურებები ამჟამად კარგად არის შესწავლილი. ამ საკითხებთან დაკავშირებით უამრავი სამეცნიერო ნაშრომი არსებობს. ABO სისხლის ჯგუფის სისტემის A და B ანტიგენების გენეტიკური მემკვიდრეობა განპირობებულია მრავალი ალელით და წარმოადგენს ერთ-ერთ მყარ გენეტიკურ მახასიათებელს. ჩვეულებრივ, ისინი ჯანმრთელ ადამიანში ონტოგენეზის განმავლობაში არ იცვლება, მაგრამ არსებობს ABO სისხლის ჯგუფის ანტიგენების ეპიგენეტიკური ცვლილებების შემთხვევები სიმსივნურ გარემოში (Yamamoto & Clausen, 2009), (Hakomori, 1999).

ABO სისტემის გენის ლოკუსი მდებარეობს აუტოსომური ქრომოსომის მე-9 ნაწილზე, მე-9 პოზიციაზე q34.1-q34.2. ეს რეგიონი შედგება 7 ეგზონისგან. ეგზონები 6 და 7 აკოდირებენ გლიკოზილტრანსფერაზების მთავარ კატალიზურ დომენს ერითროციტების A და B ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენების ექსპრესიისთვის. ABO სისტემის ანტიგენების ექსპრესია პირდაპირ კავშირშია H ლოკუსთან, რომელიც მე-19 ქრომოსომის q მხარში მდებარეობს და 19q13.3 პოზიციას იკავებს (Yamamoto et al., 1995). როგორც აღმოჩნდა, H ლოკუსი ABO სისტემისგან დამოუკიდებელი ანტიგენური სისტემაა (Kelly et al., 1995).

A და B გენები არ წარმოქმნიან ერითროციტების ანტიგენებს; მათი პირდაპირი პროდუქტები არის ფერმენტები, გლიკოზილტრანსფერაზები (Yamamoto et al., 1990). გენი A აკოდირებს 1,3-N-აცეტილ გალაქტოზამინ ტრანსფერაზას, გენი B აკოდირებს 1,3-გალაქტოზილტრანსფერაზას, ხოლო გენი H აკოდირებს 1,2-ფუკოზილტრანსფერაზას, რომელსაც შეუძლია ფუკოზის ნაშთის გადატანა გალაქტოზას ოლიგოსაქარიდის ტერმინალურ ჯაჭვში. A და B გენების მიერ კოდირებულ ტრანსფერაზებს შეუძლიათ შესაბამისი იმუნოდომინანტური შაქრის ნარჩენების მიმაგრება გალაქტოზაზე, მაგრამ მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ფუკოზის ნაშთები უკვე მიმაგრებულია (ანუ შუა ჯაჭვი უკვე ტრანსფორმირებულია H ანტიგენად). A და B ანტიგენის

განმსაზღვრელი ნახშირწყლები ორმხრივად ამცირებენ H-ანტიგენის მოლეკულების რაოდენობას (Kelly et al., 1995), (Springer, 1984) (სურ. 1).



სურათი 1. ABO სისტემის ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენების ბიოსინთეზი
<https://www.creative-biolabs.com/anti-glycan-antibodies/blood-group-antigens.htm>

ABH ანტიგენის სინთეზის პროცესი პირველად ემბრიონებში იწყება, რაც კორელაციაშია ემბრიონის უჯრედულ დიფერენციაციასა და ჰისტოგენეზის პროცესებთან. ABH ანტიგენი გვხვდება უფრო პრიმიტიული ძუძუმწოვრების სახეობების ქსოვილებსა და ბიოლოგიურ სითხეებში, მაგრამ ერითროციტებში გვხვდებიან მხოლოდ დიდ მაიმუნების ოჯახში (მაგ. შიმპანზე, ბონობო, გორილა, ორანგუტანი) და ადამიანებში (Oriol et al., 1992). შიმპანზეების სისხლის ჯგუფის განსაზღვრამ აჩვენა A ან O ფენოტიპური მახასიათებლები. გორილების სისხლის ჯგუფის განსაზღვრამ აჩვენა B ფენოტიპის სპეციფიკაცია. A და B ანტიგენების ექსპრესია აქ ადამიანების მსგავსადაა, მაგრამ პრიმიტიულ პრიმატებს ეს მახასიათებლები არ აქვთ. საინტერესოა, რომ ისინი გამოხატავენ A და B ანტიგენებს სასუნთქ ან საჭმლის მომნელებელ ეპითელიუმში. ზოგიერთ შემთხვევაში, ეს ასევე გამოიხატება ბიოლოგიურ სითხეებში, განსაკუთრებით ნერწყვში (Kelly et al., 1995), (Henry et al., 1995). უპირველეს ყოვლისა, საინტერესოა იმის აღწერა, თუ როგორ და როდის წარმოიქმნება ერითროციტები ემბრიონული სიცოცხლის განმავლობაში. ძუძუმწოვრებში, ისევე როგორც ადამიანებში, ემბრიონს პირველად ექნება ექსტრაემბრიონული ერითროპოეზი (Palis & Yoder, 2001), (Tavian & Péault, 2005). აღნიშნული პროცესი პირველად

აღმოჩენილია ყვითრის პარკში განაყოფიერებიდან თითქმის 14 დღის შემდეგ. ერითროციტები სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია ემბრიონისა და ნაყოფის ნორმალური ზრდისა და განვითარებისთვის. ემბრიონული და ნაყოფის სიცოცხლის განმავლობაში ერითროპოეზი ორი განსხვავებული ტიპით მიმდინარეობს. პირველი ფორმა შედგება ბირთვიანი ერითრობლასტებისგან, რომლებიც წარმოიქმნებიან ყვითრის პარკში გადასვლისას. საბოლოო ფორმა შედგება ბირთვიანი ერითროციტებისგან, რომლებიც დიფერენცირდებიან ემბრიონულ ღვიძლსა და ნაყოფის ძვლის ტვინში (Tavian & Péault, 2005), შემდეგ ხდება ერითროციტების ანტიგენების წარმოქმნა, რომელიც უჯრედის მემბრანების ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი კომპონენტია. თუმცა, ახალშობილობის ეტაპზე ABO გენის ექსპრესიის სიჩქარე უფრო დაბალია, ვიდრე ადრეულ ბავშვობაში.

ანტიგენების სუსტი ექსპრესიის გამო გვაქვს ახალშობილებში ჯგუფსპეციფიკური მახასიათებლის განსაზღვრის გარკვეული ცდომილებები. ზოგიერთმა მეცნიერმა შემოგვთავაზა დამატებითი მეთოდების გამოყენება ახალშობილში ABO სტატუსის გასარკვევად. ამ შემთხვევაში ყველაზე მნიშვნელოვანია ახალშობილებში ABO სეკრეტორული სტატუსის დადგენა. ახალშობილთა სეკრეტორული სტატუსის დადგენა შესაძლებელია ახალშობილებიდან აღებული ნერწყვის ნიმუშებიდან პოსტნატალური პერიოდის პირველი რამდენიმე დღის განმავლობაში. ყველა შესაძლო შეცდომის აღმოჩენა შესაძლებელია ამ მეთოდით (Morrow et al., 2005).

ABO სეკრეტორული სტატუსის დადგენა ასევე ხდება ემბრიონულ პერიოდში შეგროვებული ამნიოცენტეზის გამოყენებით, რომელიც ორსულობის 12-დან 28 კვირამდე პერიოდში გროვდება. სამეცნიერო კვლევებმა აჩვენა, რომ ამნიოცენტეზის სეკრეტორული სტატუსი კორელაციაშია ახალშობილის სეკრეტორულ სტატუსთან, რომელიც განისაზღვრება ნერწყვით (შემთხვევათა 98%) (Morrow et al., 2005). სისხლის ჯგუფის შეცდომების თავიდან აცილების საუკეთესო გზაა გენოტიპირების მეთოდები. ABO სისხლის ჯგუფის სისტემის სტატუსის გენოტიპირების მრავალი ალტერნატიული მეთოდი არსებობს (Nakao

et al., 2011), (Seltsam & Blasczyk, 2005), (Westhoff, 2007). საინტერესოა ABO სისტემაში ანტიგენის ექსპრესიის უნიკალური მახასიათებლების ონტოგენეტიკური პერსპექტივიდან შესწავლა. როგორც ადრე აღვნიშნეთ, ეს ანტიგენები ნახშირწყლებია და არ არის გენის პირდაპირი პროდუქტი (Yamamoto et al., 1990). ამ ანტიგენების წარმოება მოიცავს მრავალ ეტაპს და მათი სრული ექსპრესია დამოკიდებულია პრენატალური და პოსტნატალური განვითარების კონკრეტულ ეტაპებზე.

I.3. ABO ალელების სტრუქტურული და ფუნქციური განსხვავებები

A და B გენების ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობები მაღალი ჰომოლოგიურობით გამოირჩევა (99%). მათ შორის იდენტიფიცირებულია 7 წერტილოვანი (single nucleotide polymorphism, SNP) ნუკლეოტიდური განსხვავება (პოზიციებზე: 297, 526, 657, 703, 796, 803 და 930), თუმცა მხოლოდ ოთხი მათგანი (526, 703, 796 და 803) იწვევს ამინომჟავურ ჩანაცვლებას, ხოლო დანარჩენი სამი (297, 657, 930) წარმოადგენს მდუმარე (ჩუმ) მუტაციებს, რომლებიც არ განაპირობებენ ცილის ამინომჟავურ ცვლილებას (Villa et al., 1996).

მიუხედავად იმისა, რომ A და B ალელები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან მხოლოდ რამდენიმე ნუკლეოტიდური ცვლილებით, ეს წერტილოვანი მუტაციები ფუნქციურად სრულიად საკმარისია განსხვავებული გლიკოზილტრანსფერაზების წარმოქმნისთვის. რაც შეეხება O ალელს, მასში არსებულმა ერთნუკლეოტიდურმა დელეციამ გამოიწვია ნაადრევი ტერმინაციული კოდონის გაჩენა, რის შედეგადაც სინთეზირდება ფუნქციურად არააქტიური გლიკოზილტრანსფერაზა, დაკარგული აქვს კატალიზური აქტივობა და ვერ ასრულებს მისთვის დამახასიათებელ ენზიმურ ფუნქციას (არ ახორციელებს H-ანტიგენის გლიკოზილაციას) (Yamamoto & Hakomori, 1990), (Yamamoto et al., 1990).

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, A ალელი კოდირებს α -1,3-N-აცეტილგალაქტოზამინტრანსფერაზას, რომელიც N-აცეტილგალაქტოზამინს

(GalNAc) ამატებს H-ანტიგენს და გარდაიქმნება A-ანტიგენად. ხოლო B ალელი კოდირებს α -1,3-გალაქტოზილტრანსფერაზას, რომელიც D-გალაქტოზას (Gal) ამატებს H-ანტიგენს და გარდაქმნის B-ანტიგენად (Yamamoto et al., 1990). ყველაზე გავრცელებული O ალელი კი, A და B ალელისგან განსხვავდება დელეციით ერთი გუანინის ამოვარდნას 261-ე პოზიციაზე (c.261delG) (Yamamoto et al., 1990).

მოლეკულური ბიოლოგიის სფეროში მიღწეულმა პროგრესმა, ABO სისტემის კვლევების შედეგად მნიშვნელოვნად გააღრმავა ცოდნა ერითროციტების ზედაპირზე არსებული ანტიგენების მოლეკულური სტრუქტურის შესახებ და საფუძველი დაუდო ABO პოლიმორფიზმის გენეტიკური მექანიზმების დეტალურ აღწერას მოლეკულურ დონეზე (Usmani et al., 2024).

ABO სისტემის სისხლის ჯგუფების გენოტიპირება წარმოადგენს ტრანსფუზიოლოგიური და ჰემატოლოგიური პრაქტიკის ფუნდამენტურ მიმართულებას. მიუხედავად იმისა, რომ ABO სისტემის ფენოტიპური განსაზღვრა სეროლოგიური მეთოდით ფართოდ გამოიყენება, გენოტიპირება წარმოადგენს ზუსტ და კომპლექსურ ინსტრუმენტს როგორც სამეცნიერო კვლევისთვის, ისე კლინიკური დიაგნოსტიკისა და პრენატალური სკრინინგისთვის (Usmani et al., 2024).

ABO გენოტიპირება ხორციელდება სხვადასხვა ტექნოლოგიებით: qPCR (TaqMan Assay), PCR-RFLP, სეკვენირება და ა.შ. PCR-ზე დაფუძნებული გენოტიპირებისას შესაძლებელია სპეციფიკური პრაიმერების საშუალებით მხოლოდ იმ SNP-ების გამოკვლევა, რომლებიც განაპირობებენ ალელურ სპეციფიურობას. მაგალითად, SNP rs8176719 დელეცია, რომელიც ყველაზე ხშირად გვხვდება O ალელში და წარმოადგენს ყველაზე ხშირად გამოკვლეულ პოლიმორფიზმს ABO გენოტიპირებისას (Yamamoto et al., 1990).

TaqMan/qPCR მეთოდი, რომელიც დაფუძნებულია ფლუორესცენტულ ზონდებზე, იძლევა სწრაფ, სპეციფიკურ და მაღალი გამტარიანობის შესაძლებლობებს SNP-ების გამოსაკვლევად. აღნიშნული მეთოდი ეფექტურად

გამოიყენება ABO გენოტიპის დასადგენად დიდ პოპულაციებში ან პრენატალურ დიაგნოსტიკაში (Yip, 2002), (*Ricci Hagman et al., 2023*).

სეკვენირების მეთოდები კი გამოიყენება რთული ან იშვიათი ალელური ვარიანტების იდენტიფიცირებისთვის, რომლებიც არ აღინიშნება სტანდარტული SNP ანალიზით. ასეთ შემთხვევებში გენოტიპი შეიძლება განსხვავდებოდეს ფენოტიპისგან, რომელიც დიაგნოსტიკურად მნიშვნელოვანია (*Saitou & Yamamoto, 1997*), (*Ricci Hagman et al., 2023*). მიუხედავად იმისა, რომ ABO გენოტიპი ხშირ შემთხვევაში შეესაბამება ფენოტიპს, გარკვეულ შემთხვევებში გენოტიპის განსაზღვრა გადამწყვეტია. განსაკუთრებით, ქვეჯგუფების დროს (როგორიცაა A₂ ან ცის-AB), რომლებიც არ იძლევიან მკვეთრ რეაქციას სეროლოგიურად, გენოტიპირებით შესაძლებელია ზუსტად დადგინდეს (*Saitou & Yamamoto, 1997*). გენოტიპირებას განსაკუთრებული როლი ენიჭება ტრანსფუზიის დაგეგმვისას, ორგანოების ტრანსპლანტაციისას და მშობიარობის წინ Rh სისტემის და ABO სისტემის შეუთავსებლობის შეფასებისას (*Saitou & Yamamoto, 1997*). გენოტიპირება ასევე მნიშვნელოვანია სამართლებრივ გენეტიკაში. მით უფრო მაშინ, როდესაც სისხლის ჯგუფის ფენოტიპი არ არის ხელმისაწვდომი ბიოლოგიური ნიმუშიდან. ABO გენოტიპის მონაცემები გამოიყენება პოპულაციური გენეტიკის კვლევებშიც, მოსახლეობის გენეტიკური მრავალფეროვნების შესასწავლად და შედარებისთვის სხვადასხვა გეოგრაფიულ ტერიტორიებს შორის (*Calafell et al., 2008*).

ABO სისტემის გენოტიპირების დანერგვა ახალშობილთა სკინინგში და კლინიკურ მართვაში მნიშვნელოვან პრაქტიკულ ღირებულებას იძენს. ზოგიერთ შემთხვევაში, განსაკუთრებით მაშინ, როცა ფენოტიპური განსაზღვრა სეროლოგიურად რთულია ან საეჭვო (მაგალითად, ახალშობილთა ჰემოლიზის ან დაბალი ანტიგენური ექსპრესიის ფონზე), გენოტიპი იძლევა ზუსტ ინფორმაციას სისხლის ჯგუფის შესახებ. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ABO შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზის რისკის შეფასებისას და ასევე იმ შემთხვევაში, როდესაც საჭიროა დროული და უსაფრთხო სისხლის კომპონენტებით ტრანსფუზია. გენოტიპირება ხელს უწყობს სისხლის ჯგუფის

ზუსტ განსაზღვრას დაბადებისთანავე და შეიძლება გამოყენებული იქნას როგორც პრენატალური, ისე პოსტნატალური მართვის ეტაპზე, რათა თავიდან იქნას აცილებული შეუთავსებლობით გამოწვეული გართულებები (Usmani et al., 2024), (Lin et al., 2024).

I.4. ABO სისტემის ანტისხეულების სინთეზის თავისებურებები ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპზე

რაც შეეხება ABO სისხლის ჯგუფის ბუნებრივ ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულებს, კარგადაა ცნობილი, რომ ABO სისტემა ერთადერთი სისტემაა, სადაც შრატში ბუნებრივი ანტისხეულებია წარმოდგენილი. შესაბამისი ანტისხეულები ახალშობილობის ასაკში კი შეიძლება არ იყოს წარმოდგენილი სისხლის შრატში, რაც იწვევს ახალშობილთა სისხლის ჯგუფის არასწორ განსაზღვრას იმუნოსეროლოგიური მეთოდით, განსაკუთრებით თუ ახალშობილთა სისხლის ჯგუფის დასადგენად გამოიყენება ჯვარედინი, იგივე რევერსიული მეთოდი. ამ მხრივ, ახალშობილებში სისხლის გადასხმის და მკურნალობისთვის გამოყენების ამ უზუსტობამ შეიძლება გამოიწვიოს ახალშობილის იმუნური სენსიბილიზაცია, ასევე პოსტტრანსფუზიური გართულებები. ეს ფაქტი სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია მძიმე ანამნეზის მქონე ახალშობილებში (ჰემოლიზური დაავადებით და დღენაკლულობით), როდესაც გადაუდებელი გადასხმის შემთხვევაში შესაფერისი დონორის პოვნა საკმაოდ რთულია. ერთ-ერთი ჰიპოთეზის თანახმად, ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულები სინთეზირდება ორი-სამი თვის ემბრიონში, რაც დაკავშირებულია ნაწლავური მიკროფლორის გავლენასთან. ეს ფენომენი ბაქტერიული იმუნიზაციის შედეგია. ABO სისხლის ჯგუფის ანტისხეულები თანდაყოლილი და უპირატესად IgM კლასისაა. ანტი-ABO IgM, როგორც წესი, ახალშობილებში არ არის, მაგრამ სიცოცხლის პირველ წელს ჩნდება. ანტისხეულები შეიძლება წარმოიქმნას საკვებისა და გარემოს ანტიგენების (ბაქტერიები, ვირუსული ან მცენარეული

ანტიგენები) საწინააღმდეგოდ, რომლებიც სტრუქტურით A და B ანტიგენების მსგავსია (Garratty, 2000), (Cooling, 2015). რაც შეეხება, იმუნური პასუხის ანტისხეულების (ანტი-A და ანტი-B) წარმოქმნას დამოკიდებულია ონტოგენეზის ეტაპზე და გარემო ფაქტორებზე, ასევე ანტიგენების მიმართ ორგანიზმის ტოლერანტობაზე. ტოლერანტობა ამ შემთხვევაში არის იმუნური სისტემის უნარი „იცნოს თავი“ და არ შეებრძოლოს საკუთარ ანტიგენებს, რაც იმუნოლოგიური თანდაყოლილი მექანიზმია.

ABO სისტემის კონტექსტში ეს ტოლერანტობა გულისხმობს იმას, რომ A ჯგუფის მქონე ადამიანის იმუნური სისტემა ტოლერანტულია A ანტიგენის მიმართ, რადგან ეს ანტიგენი მისივე ერითროციტებზეა და ორგანიზმი არ იწვევს მის წინააღმდეგ ანტისხეულებს. შესაბამისად, ანტისხეულები გამომუშავდება მხოლოდ იმ ანტიგენების მიმართ, რომლებიც ორგანიზმისთვის უცხოა ანუ, რომლებიც არ არის მის სისხლის ჯგუფში. მაგალითად, O სისხლის ჯგუფის მქონე ადამიანს არ აქვს არც A და არც B ანტიგენი, ამიტომ მის ორგანიზმში იმუნიზაციის შემთხვევაში გამომუშავდება ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები.

ონტოგენეზის ადრეულ ეტაპზე, კერძოდ ჩანასახოვანი განვითარების პერიოდში, ABO სისტემის ანტიგენები უკვე გამოჩნდებიან ემბრიონის ქსოვილებში დაახლოებით მეხუთე კვირიდან (Oriol et al., 2000). თუმცა, ამ ეტაპზე ფუნქციურად ვერ ვხვდებით ABO სისტემის მიმართ ანტისხეულებს, რადგან იმუნური სისტემა ჯერ კიდევ სრულად ჩამოყალიბებული არ არის. ახალშობილებს არ გააჩნიათ ABO სისტემის მიმართ აქტიური ანტისხეულები დაბადების მომენტში, რაც განპირობებულია იმუნოლოგიური უმწიფრობით და ანტიგენებისადმი თანდაყოლილი ტოლერანტობით (Oriol et al., 2000). თუმცა, მუცლადყოფნის პერიოდში დედის IgG კლასი ანტისხეულებს პლაცენტით გადაეცემა ნაყოფს. ეს ნიშნავს, რომ ნეონატალურ ეტაპზე სისხლში აღმოჩენილი ABO ანტისხეულები, უმეტესად, დედისეულია და არა ბავშვის მიერ წარმოებული (Clausen & Hakomori, 1989).

ჩვილობაში, დაახლოებით 3-6 თვის ასაკიდან, ახალშობილთა იმუნური სისტემა იწყებს დამოუკიდებლად ფუნქციონირებას და ამასთან ერთად

ვითარდება ABO სისტემის მიმართ ანტისხეულები, განსაკუთრებით კი ბუნებრივი ანტისხეულები (მაგ. IgM კლასი) იმ ანტიგენების მიმართ, რომლებიც არ არის წარმოდგენილი საკუთარი ერითროციტების ზედაპირზე (Cooling, 2015). ამ პროცესის ფუნდამენტური ასპექტია ანტიგენური მსგავსება ბაქტერიებთან და საკვების კომპონენტებთან კონტაქტი, რომლებიც ფუნქციურად იმიტირებენ ABO ანტიგენებს და იწვევენ იმუნურ პასუხს (Mollison et al., 2005), (Nakagoe et al., 2000). მაგალითად, O ჯგუფის მქონე ინდივიდებს უვითარდებათ როგორც ანტი-A ანტისხეული, ისე ანტი-B ანტისხეულები, ხოლო A ჯგუფის მქონე ინდივიდებს მხოლოდ ანტი-B ანტისხეული.

დაახლოებით 5-დან 10 წლამდე ასაკში ABO სისტემის მიმართ ანტისხეულების დონე თანდათანობით იზრდება და აღწევს ზრდასრულთა ტიპურ დონეს. ამ ეტაპზე პლაზმაში ძირითადად გვხვდება IgM ანტისხეულები, მაგრამ ზოგჯერ შესაძლებელია მცირე რაოდენობით IgG-ის არსებობაც. IgM ანტისხეულები არ გადადიან პლაცენტარულ ბარიერს, ხოლო IgG-ს მცირე რაოდენობა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია გესტაციურ პერიოდში Rh სისტემასთან მიმართებაში. ზოგიერთი კვლევა მიუთითებს, რომ ანტისხეულების კონცენტრაცია განსხვავდება ინდივიდუალურად და შესაძლოა დამოკიდებული იყოს გენეტიკურ ფაქტორებზე, მიკრობიომზე, კვების რეჟიმზე და ასევე გეოგრაფიულ გარემოზე (Yamamoto et al., 2012).

ზრდასრულ ორგანიზმში ABO ანტისხეულების დონე ძირითადად სტაბილურია და შეესაბამება პიროვნების სისხლის ჯგუფს. ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები ძლიერად რეაგირებენ შესაბამის ანტიგენებზე და უმეტესად IgM კლასისაა, რაც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ჰემოლიზურ რეაქციებში გადანერგვის ან ტრანსფუზიის დროს ABO სისტემის შეუთავსებელ სისხლის გამოყენებისას (Daniels, 2013). ხანდაზმულ ასაკში, იმუნური სისტემა განიცდის სენესცენციას (მოხუცებულობას) ანუ იმუნური აქტივობის დაქვეითებას. ეს პროცესები იწვევს ანტისხეულების, მათ შორის ABO სისტემის მიმართ წარმოქმნილი ანტისხეულების სიხშირისა და ინტენსივობის შემცირებას (FRANCESCHI et al., 2006). შესაბამისად, ხანდაზმულ პირებში ABO

ანტისხეულების ტიტრი შესაძლოა შემცირდეს, რაც პრაქტიკულად მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ტრანსფუზიოლოგიაში. მათ შეიძლება ჰქონდეთ ნაკლებად გამოხატული რეაქცია ABO შეუთავსებლობაზე.

ABO სისტემის ანტისხეულების ონტოგენეზი მნიშვნელოვანწილად განსაზღვრულია ბუნებრივი იმუნური სტიმულებით და არა ალოგენური ექსპოზიციით. ამიტომაც ABO სისტემის ანტისხეულები მიეკუთვნებიან ე.წ. „ბუნებრივ ანტისხეულებს“, რომელთა სინთეზი ხდება მიკრობული სტიმულაციის გარეშე ან მინიმალური მიკრობული გავლენით (Binder et al., 2005), (Michaelsen et al., 2009). ამრიგად, ABO სისტემის ანტისხეულების სინთეზი ონტოგენეზის განმავლობაში განსხვავდება: ახალშობილებს ანტისხეულები შეიძლება არ გააჩნდეთ. ბავშვობაში მათი ფორმირება იწყება მიკრობული სტიმულით, ხოლო ზრდასრულ და ხანდაზმულ ასაკში დგება ანტისხეულების აქტივობის სტაბილიზაცია ან დაქვეითება. აღნიშნული მექანიზმების ცოდნა პრაქტიკულად მნიშვნელოვანია ნეონატალურ ტრანსფუზიოლოგიაში, მშობიარობის დროს ჰემოლიზური დაავადების რისკის შეფასებისას და სისხლის გადასხმების უსაფრთხოებისთვის (Cooling, 2015), (Springer, 1984), (Yamamoto et al., 2012), (Daniels, 2013), (Michaelsen et al., 2009).

I.5. ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადება

ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადება (HDFN) მედიცინაში მნიშვნელოვანი და კომპლექსური საკითხია, რომელიც მოიცავს იმუნოლოგიურ, გენეტიკურ, ჰემატოლოგიურ და კლინიკურ ასპექტებს. დედისა და ნაყოფის შეუთავსებლობამ შეიძლება გამოიწვიოს ჰემოლიზური ანემია ნაყოფში. აღნიშნული პათოლოგია ვითარდება მაშინ, როდესაც დედის ორგანიზმში წარმოქმნილი ანტისხეულები გადიან პლაცენტარული ბარიერის გავლით და ანადგურებენ ნაყოფის ან ახალშობილის ერითროციტებს. ეს პროცესი იწვევს ჰემოლიზს, რომელსაც შესაძლოა მოჰყვეს მძიმე ანემია, ჰიპერბილირუბინემია და კრიტიკულ შემთხვევებში კი ნაყოფის სიკვდილი (Bowman, 2006), (Moise,

2008), (*Jackson & Baker, 2021*). პროცესები იწყება მაშინ, როდესაც ნაყოფის ერითროციტული ანტიგენები დედის ორგანიზმში ხვდება, რაც შეიძლება განხორციელდეს სხვადასხვა გზით, მაგალითად, ორსულობის, მშობიარობის, სპონტანური აბორტის, ამნიოცენტუზის ან ტრავმის დროს (Bowman, 2006).

დედის იმუნური პასუხი დამოკიდებულია იმაზე, წარმოიშვა თუ არა იმუნიზაცია კონკრეტული ერითროციტული ანტიგენის მიმართ. იმუნიზაციის დროს დედის B ლიმფოციტები გამოიმუშავებენ IgG ტიპის ანტისხეულებს, რომელთა მიმართ პლაცენტაზე არის სპეციფიკური რეცეპტორები და ანტისხეულები უკავშირდებიან რა შესაბამის რეცეპტორს, გაძვრებიან პლაცენტაში და მოხვდებიან ნაყოფის სისხლის ცირკულაციაში. ანტისხეულები უკავშირდებიან ნაყოფის ერითროციტებს და კომპლემენტის გააქტიურებისა და ფაგოციტური უჯრედების მეშვეობით იწვევენ მათ დესტრუქციას (Moise, 2008).

მიუხედავად იმისა, რომ იმუნოპროფილაქტიკის განვითარებამ მნიშვნელოვნად შეამცირა Rh-დამოკიდებული ჰემოლიზური დაავადების გავრცელება განვითარებულ ქვეყნებში, იგი კვლავ წარმოადგენს მნიშვნელოვან პრობლემას ბევრ რეგიონში, განსაკუთრებით იქ, სადაც ორსულთა სკრინინგი და პროფილაქტიკა არასათანადოდ მიმდინარეობს (Dean, 2005). ისტორიულად, ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადების (HDFN) ყველაზე გავრცელებულ ძირითად ეტიოლოგიურ მიზეზს წარმოადგენდა Rh(D) ანტიგენით გამოწვეული შეუთავსებლობა. თუმცა, შესაძლოა ამის მიზეზი იყოს სხვა ერითროციტული ანტიგენებიც, რომლებიც ჩართულია პათოგენეზში (მაგ: Kell, Duffy, Kidd) (Urbanik & Greiss, 2000). გარდა ამისა, ჰემოლიზს იწვევს ABO შეუთავსებლობა, რომელიც წარმოადგენს შედარებით მსუბუქ, მაგრამ ხშირად გავრცელებულ ფორმას ახალშობილებში. ABO სისტემით გამოწვეული შეუთავსებლობის მაჩვენებელი მძიმედ მიმდინარეობს ჩვილების დაახლოებით 1%-ში, რადგან IgM არ კვეთს პლაცენტას ნაყოფის სისხლის მიმოქცევაში. გარდა ამისა, იმის გამო, რომ ნაყოფის ერითროციტები გამოხატავს ABH ანტიგენების დაბალ დონეს, ჰემოლიზი იშვიათად მძიმეა. HDFN რისკი ყველაზე მაღალია, როდესაც დედას აქვს მაღალი ტიტრის IgG ანტისხეულები (Kliegman et al., 2020).

ამრიგად, ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადება წარმოადგენს იმუნოგლობულინ IgG კლასის ანტისხეულებით განპირობებულ იმუნურ პროცესს, რომლის დროსაც დედის იმუნური სისტემა აღიქვამს ნაყოფის ერითროციტებზე არსებულ სპეციფიკურ ანტიგენებს „უცხოდ“ და იწყებს მათ წინააღმდეგ ანტისხეულების გამომუშავებას. ჰემოლიზის განვითარებისას ნაყოფში ვითარდება სწრაფად პროგრესირებადი ანემია, რაც იწვევს ქსოვილური ჰიპოქსიით განპირობებულ სხვადასხვა ცვლილებებს (ერითროპოეზის გააქტიურება, (ლვიდლში, ელენტაში), ჰეპატოსპლენომეგალია (ლვიდლისა და ელენტის გადიდება), გულის უკმარისობა და საბოლოოდ გენერალიზებული შეშუპება ანუ ნაყოფის ჰიდროპსი). გარდა ამისა, ერითროციტების ინტენსიური ჰემოლიზის შედეგად სისხლში გროვდება დიდი რაოდენობით არაკონიუგირებული ბილირუბინი, რაც მნიშვნელოვნად ზრდის ჰიპერბილირუბინემიის განვითარებისა და მასთან დაკავშირებული გართულებების რისკს ახალშობილებში. კერძოდ, შესაძლოა გამოიწვიოს კერნიკტერუსი, ცენტრალური ნერვული სისტემისა ტოქსიკური დაზიანება.

გამომდინარე აქედან, ჰემოლიზური დაავადების პათოფიზიოლოგია არის რთული, მრავალსაფეხურიანი იმუნური რეაქცია, რომელიც იწყება დედის ორგანიზმში და გავლენას ახდენს ნაყოფის მრავალ ორგანოსა და სისტემაზე, რის გამოც იგი ითვლება პერინატალური მედიცინის ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან და სიცოცხლისთვის საშიშ მდგომარეობად.

I.6. ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზი

ABO სისხლის ჯგუფის ძირითადი ანტიგენებია ABH ანტიგენები და ექსპრესირდება უჯრედის ზედაპირზე სხვადასხვა ქსოვილში, მათ შორის სისხლის წითელ უჯრედებზე.

ინდივიდების უმრავლესობას აქვთ ბუნებრივად წარმოებული IgM კლასის ანტისხეულებს ABO სისტემის მიმართ, რომლებიც შეიძლება A ან B ანტიგენებს დაუკავშირდნენ და შეუთავსებლობის შემთხვევაში გამოიწვიონ

ჰემოლიზი კომპლემენტის აქტივაციის გზით. იმუნიზაციის შედეგად კი, მაგალითად, ორსულობის ან ტრანსფუზიის დროს, შესაძლოა წარმოიქმნას IgG კლასის იმუნური ანტისხეულებიც, რომლებიც ასევე ჰემოლიზის განვითარების რისკს ზრდის.

1900 წელს ლანდშტაინერმა აგლუტინაციის გზით ABO სისხლის ჯგუფები განსაზღვრა. ამ აღმოჩენამ შესძინა მნიშვნელობა ABO სისხლის ჯგუფებს და ჰემოლიზურ რეაქციებს. ABO სისტემა წარმოადგენს ყველაზე მნიშვნელოვან და იმუნოლოგიურად აქტიურ ერითროციტულ ჯგუფურ სისტემას. მისი კლინიკური მნიშვნელობა უკიდურესად მაღალია სისხლის ტრანსფუზიასა და პერინატალურ იმუნოჰემატოლოგიაში (Dean, 2005).

ABO სისტემით გამოწვეული შეუთავსებლობის თავიდან აცილება ყოველთვის შეუძლებელია. მაგრამ იმის ცოდნა, რომ როდის და როგორ ხდება ABO სისტემით გამოწვეული შეუთავსებელი ჰემოლიზი, ამცირებს მის შემთხვევებსა და გვერდით მოვლენებს. უამრავი მაგალითია ABO სისტემით შეუთავსებელი სისხლის გადასხმის შედეგების შესახებ. საუკუნეების შემდეგ, ცხოველებზე ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ სხვადასხვა სახეობებს შორის სისხლის გადასხმა უფრო მეტად მთავრდებოდა ფატალურად, ამიტომ ცდილობდნენ ადამიანიდან ადამიანზე განეხორციელებინათ გადასხმა. მძიმე სამეანო სისხლდენის დროს სისხლის გადასხმა ზოგჯერ წარმატებული იყო. სავარაუდოდ, ეს განპირობებული იყო მცირე მოცულობისა და შემთხვევითი ABO თავსებადობის გამო (Simmons & Savage, 2015).

ეს იდენტიფიცირება შესაძლებელი გახდა, O ჯგუფის მქონე ინდივიდებში ჩატარებული ექსპერიმენტების შედეგად. ამ ექსპერიმენტმა აჩვენა, რომ O ჯგუფში A და B ანტიგენების მიმართ არსებობს როგორც IgM, ასევე IgG ტიპის ანტისხეულები, მაშინ როცა ერითროციტის ზედაპირზე არც A და არც B ანტიგენი არ არის (ამით გახდა შესაძლებელი უცხო ანტიგენების ამოცნობა) (Simmons & Savage, 2015).

ABO შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზი წარმოადგენს იმუნურ რეაქციას, რომელიც მიმდინარეობს მაშინ, როდესაც ინდივიდს (დონორს)

გადაეცემა ერითროციტები, რომლებიც ატარებენ იმ ანტიგენს, რომლის მიმართაც მის ორგანიზმში ცირკულირებს ბუნებრივი ანტი-A ან ანტი-B ანტისხეულები.

ეს ანტისხეულები, როგორც წესი, IgM კლასისაა და წარმოადგენენ ძლიერ აგლუტინინებს. ამ მექანიზმის შედეგად ხდება ერითროციტების სწრაფი დაშლა (Garratty, 2000). ABO შეუთავსებლობისას ჰემოლიზი მიმდინარეობს უმეტესად სწრაფად. IgM ანტისხეულები აგლუტინაციას უკეთებენ დონორის ერითროციტებს და ამავდროულად აინიცირებენ კომპლემენტის კლასიკურ გზას. კომპლემენტის კასკადური აქტივაცია იწვევს ერითროციტის მემბრანის ლიზისს (Mollison et al., 2005). შედეგად, პლაზმაში გამოიყოფა თავისუფალი ჰემოგლობინი, რაც იწვევს ჰემოგლობინურიას, ჰემოგლობინემიას, ბილირუბინის დონის მატებას და მძიმე შემთხვევებში კი თირკმლის მწვავე დაზიანებას. ეს პროცესები სწრაფად ვითარდება და ეწოდება მწვავე ჰემოტრანსფუზიული რეაქცია, რაც შეიძლება ფატალურად დასრულდეს, თუ დაუყოვნებლივ არ შეწყდება გადასხმა და არ გაეწევა პაციენტს შესაბამისი ეფექტური დახმარება.

რეზუს სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული იმუნო კონფლიქტი კი ხშირად ვითარდება მეორე ან მომდევნო ორსულობის დროს, როცა დედა უკვე იმუნიზებულია (Mollison et al., 2005).

გარდა ტრანსფუზიული შემთხვევებისა, ნეონატალურ პერიოდში HDFN-ის ერთ-ერთ ძირითად მიზეზს წარმოადგენს ABO სისტემის შეუთავსებლობა. მიუხედავად იმისა, რომ ABO შეუთავსებლობა ხშირად ნაკლებად სერიოზულად ითვლება Rh სისტემისასთან დამოკიდებულ ჰემოლიზთან შედარებით, იგი მრავლად არის წარმოდგენილი ნეონატალური ჰიპერბილირუბინემიის შემთხვევებში, განსაკუთრებით იმ ახალშობილებში, რომელთა დედებიც O ჯგუფის მატარებლები არიან და ნაყოფი A ან B ჯგუფის. დედის IgG ტიპის ანტისხეულები (ანტი-A ან ანტი-B) გადალახავენ პლაცენტარულ ბარიერს და იწვევენ ნაყოფის ერითროციტების ჰემოლიზს.

უჯრედების დაზიანება იწყება ორსულობის პერიოდში, თუმცა

სიმპტომები ვლინდება დაბადების შემდგომ: ბავშვს აღენიშნება ბილირუბინის დონის მომატება, ანემია, პერიფერიულ სისხლში აგლუტინაცია და სხვა (Roback et al., 2014).

ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ნეონატალური ჰემოლიზის დიაგნოსტიკა მოითხოვს მრავალმხრივ შეფასებას როგორც სეროლოგიური, ისე ბიოქიმიური მეთოდებით. პირველ რიგში, აუცილებელია დედისა და ახალშობილის სისხლის ჯგუფების განსაზღვრა ABO სისტემის მიხედვით, რაც საშუალებას იძლევა განისაზღვროს პოტენციური შეუთავსებლობა (Roback et al., 2014).

რაც შეეხება ნეონატალურ შემთხვევებს, მნიშვნელოვანია ორსულობისას დედის ანტისხეულების მონიტორინგი. ხორციელდება ანტისხეულების სკრინინგი დედის პლაზმაში, რათა დადგინდეს IgG ტიპის ანტი-A ან ანტი-B ანტისხეულების არსებობა. ეს მნიშვნელოვანი ეტაპია ჰემოლიზის იმუნური ეტიოლოგიის დადასტურებისთვის.

ასევე, აუცილებელია დედისა და ახალშობილის სისხლის ჯგუფების განსაზღვრა ABO სისტემის მიხედვით (Roback et al., 2014). და ჰემოლიზური პროცესის დადასტურების მიზნით, პირდაპირი ანტიგლობულინის ტესტის ჩატარება (Direct Antiglobulin Test-DAT), რომელიც განსაზღვრავს, არის თუ არა ნაყოფის ერითროციტებზე ფიქსირებული ანტისხეულები. მიუხედავად იმისა, რომ ABO შეუთავსებლობის დროს DAT ყოველთვის არ არის პოზიტიური, მისი გამოყენება რჩება დიაგნოსტიკის აუცილებელ კომპონენტად (Dean, 2005).

მნიშვნელოვანია, ასევე ახალშობილის სათანადო დაკვირვება დაბადების შემდგომ. ვინაიდან, ABO შეუთავსებლობით გამოწვეული ნეონატალური ჰემოლიზის ყველაზე ხშირი კლინიკური გამოვლინებაა არაეტიოლოგიური ჰიპერბილირუბინემია სიცოცხლის პირველ 24 საათში. ასეთი მდგომარეობა მოითხოვს დაუყოვნებელ შეფასებას და სათანადო მკურნალობას, ვინაიდან უკონტროლო ჰიპერბილირუბინემია შეიძლება განვითარდეს კერნიკტერუსად (ცენტრალური ნერვული სისტემისა ტოქსიკური დაზიანება) (Maisels et al., 2009)

ასევე მნიშვნელოვანია ბიოქიმიური მარკერების განსაზღვრა. მათგან,

ერთ-ერთია საერთო და არაპირდაპირი ბილირუბინის დონის განსაზღვრა, (გარდა ამისა, ლაქტატდეჰიდროგენაზას (LDH) აქტივობის გაზომვა და ჰაპტოგლობინის კონცენტრაციის შეფასება). ეს მაჩვენებლები მიუთითებენ ერითროციტული დაშლის ხარისხზე და ხელს უწყობენ დიაგნოზის კლინიკურ დასაბუთებას.

I.7. Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზი

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადების (HDFN) ერთ-ერთ უმთავრეს ეტიოლოგიურ მიზეზს წარმოადგენს, Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზი. აღნიშნული მდგომარეობა ვითარდება მაშინ, როდესაც Rh უარყოფითი დედა წარმოქმნის ანტისხეულებს Rh დადებითი ნაყოფის ერითროციტების საწინააღმდეგ. ეს პროცესი იწყება იმუნიზაციით და პროგრესირებს სენსიბილიზებული ანტისხეულების პლაცენტარული ტრანსფერისას, რაც საბოლოოდ იწვევს ნაყოფის ერითროციტების ჰემოლიზს (Bowman, 2006).

ყველაზე ხშირად ჰემოლიზის გამომწვევი ანტიგენი არის რეზუს D (Rh(D)) ანტიგენი. თუ დედა Rh(D) უარყოფითია და ნაყოფი Rh(D) დადებითი, არსებობს სენსიბილიზაციის მაღალი რისკი. Rh უარყოფითი ინდივიდების ორგანიზმში არ არსებობს D ანტიგენი, რის გამოც უცხო D ანტიგენის კონტაქტისას (მაგ. ორსულობის ან ტრანსფუზიის დროს) იწყება იმუნური პასუხი და წარმოიქმნება IgG კლასის ანტი-D ანტისხეულები (Moise, 2008). პირველი ორსულობის დროს, როგორც წესი, ანტისხეულები არ წარმოიქმნება საკმარისი რაოდენობით, რომ სერიოზული ჰემოლიზი განვითარდეს. თუმცა, მომდევნო ორსულობების დროს მეხსიერების უჯრედების მიერ ხდება ანტისხეულების სწრაფი სინთეზი, რაც ნაყოფისთვის სახიფათოა (Dean, 2005). მიუხედავად იმისა, რომ Rh(D) ანტიგენი ყველაზე იმუნოგენურია, ერითროციტური c ანტიგენიც საკმაოდ ძლიერ იმუნურ პასუხს იწვევს, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ალლოიმუნიზაცია და HDFN-ის მძიმე ფორმა (Ares et al., 2024).

ვინაიდან, ანტი-*c* ანტისხეულებსაც შეუძლიათ მძიმე ახალშობილისა და ნაყოფის ჰემოლიზური დაავადების (HDFN) გამოწვევა, ამის რისკი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია იმ ქალებისთვის, რომლებიც Rh(D) დადებითი არიან და ამის გამო არ იღებენ პროფილაქტიკურ ანტი-D იმუნოგლობულინს (Hadley & Kumpel 1990). არ მოწმდებიან სისტემურად სხვა Rh ანტიგენებზე და შეიძლება განუვითარდეთ სხვა Rh ანტიგენების, როგორცაა *c* მიმართული ალლოიმუნიზაცია (თუ ეს ქალები არიან *c* უარყოფითები და ნაყოფი *c* დადებითი, შესაძლოა მათ განუვითარდეთ ანტი-*c* ანტისხეულები, რაც განავითარებს ჰემოლიზურ რეაქციას ნაყოფის ერითროციტების მიმართ (Bowman et al., 1992).

რისკები და კლინიკური მნიშვნელობა ასევე განსხვავებულია თითოეულ ჯგუფში სხვადასხვა ანტისხეულების მიხედვით, ანტი-Rhc, ანტი-RhE, ანტი-K ალოანტისხეულები ყველაზე საყურადღებოა (Moise, 2008), (De Haas et al., 2015). გარდა ამისა, ისინი შეიძლება მოხდეს ერთმანეთთან ერთად ან Rh(D) ანტიგენთან ერთად და ამან გამოიწვიოს უმძიმესი შედეგები. უფრო მძიმე დაავადებასთანაა დაკავშირებული ანტი-CD, ანტი-Ce და ანტი-Rh(D) ანტისხეულები ერთად (Healsmith et al., 2019). ამიტომ, სხვა იმუნოგლობულინებმა Rh სისტემის წინააღმდეგ შეიძლება გამოიწვიოს არამარტო ჰემოლიზური დაავადება, არამედ გააუარესოს ანტი-Rh(D) ალლოიმუნიზაციით გამოწვეული პრობლემები (Healsmith et al., 2019).

HDFN ყველაზე ხშირად დაკავშირებულია ანტი-D ანტისხეულებთან, თუმცა ანტი-*c*, ანტი-E და იშვიათად ანტი-Cw ანტისხეულებიც აღწერილია როგორც, HDFN-ის გამომწვევი მიზეზი (Moise, 2008), (Urbaniak & Greiss, 2000). ახალშობილთა შემთხვევაში Rh შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზი შეიძლება გამოვლინდეს რამდენიმე ფორმით: მსუბუქი ჰიპერბილირუბინემია, მძიმე ანემია, ნაყოფის ჰიდროპსი და კერნიკტერუსი. ჰემოლიზის შედეგად დაგროვილი არაკონიუგირებული ბილირუბინი შესაძლებელია მოხდეს ტვინში, რაც იწვევს ნეიროლოგიურ დაზიანებას (Roberts et al., 2012). დიაგნოსტიკის ძირითადი მეთოდებია ორსულობისას ანტისხეულების

სკრინინგი (Indirect Coombs Test), ხოლო ახალშობილში პირდაპირი ანტისხეულების ტესტი (Direct Coombs Test) (ACOG, 2017). ასევე გამოიყენება ნაყოფის ანემიის შეფასება არაინვაზიური მეთოდით, როგორცაა შუა ცერებრალური არტერიის დოპლერით.

Rh სისტემის შეუთავსებლობის პრევენციის ოქროს სტანდარტია Rh იმუნოგლობულინის (ანტი-D) პროფილაქტიკა Rh უარყოფით ორსულებში 28 კვირის გესტაციურ ვადაზე და მშობიარობის შემდეგ 72 საათში, თუ რა თქმა უნდა ნაყოფი Rh დადებითია (Bowman, 2006), (Clausen & Hakomori, 1989). ეს ანტისხეულები არ იწვევს იმუნიზაციას, არამედ ბლოკავენ დედის იმუნურ პასუხს ნაყოფის D დადებითი ერითროციტების მიმართ. მკურნალობისას, მძიმე შემთხვევებში აუცილებელია ერითროციტების ტრანსფუზია ან დაბადებისთანავე ნაწილობრივი/სრული ტრანსფუზია ახალშობილში. ამასთან, ჰიპერბილირუბინემიის სამართავად გამოიყენება ფოტოთერაპია, რომელიც გულისხმობს სპეციალური სინათლის (ხშირად ლურჯი სპექტრის) გამოყენებას, რათა ორგანიზმში არსებული ნივთიერებები, განსაკუთრებით ბილირუბინი დაიშალოს და გამოიყოს (ეს მეთოდი გამოიყენება ნეონატალურ ჰიპერბილირუბინემიაში, ბილირუბინის დონის დასაქვეითებლად) და საჭიროების შემთხვევაში იმუნოგლობულინის ინფუზია, იმუნოგლობულინის ანტისხეულების შემცველი პრეპარატის შეყვანას ვენაში (ინტრავენურად) ან ზოგჯერ კანქვეშ (სუბკუტანურად) (Dimmock & Arora, 2020).

თანამედროვე პრევენციული მიდგომების მიუხედავად, განვითარებად ქვეყნებში Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზი კვლავ წარმოადგენს ახალშობილთა ავადობისა და ლეტალური შედეგების მნიშვნელოვან მიზეზს (Fung & Eason, 2004). ზოგადად ქვეყნები, რომლებშიც ხორციელდება იმუნოპროფილაქტიკის ეროვნული პროგრამა (მათ შორის, საქართველო) ეტაპობრივად და საგრძნობლად ამცირებს Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზის შემთხვევებს, თუმცა რეგულარული სკრინინგი და სათანადო იმუნოგლობულინით უზრუნველყოფა მაინც კვლავ რჩება პრიორიტეტად.

ამრიგად, Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზი წარმოადგენს თავიდან აცილებად ახალშობილთა პათოლოგიას, რომლის მართვა და პრევენცია შესაძლებელია იმუნოლოგიური მექანიზმების ცოდნის საფუძველზე. თანამედროვე კლინიკური მიდგომები, როგორცაა ანტინატალური სკრინინგი, პრევენციული იმუნოგლობულინოთერაპია და ნაყოფის დინამიური დაკვირვება, კრიტიკულად მნიშვნელოვანია ამ მდგომარეობის სერიოზული გართულებების თავიდან ასაცილებლად.

აღსანიშნავია, ერთი ფაქტი იმის შესახებ, რომ ABO შეუთავსებლობა შესაძლოა ნაწილობრივ იცავდეს ნაყოფს ანტი-D ანტისხეულებით გამოწვეული ჰემოლიზისგან. აღნიშნული ფენომენი ეფუძნება იმ მექანიზმს, რომლის მიხედვითაც ABO შეუთავსებელი ერითროციტები დედის სისხლში მოხვედრისთანავე სწრაფად ხდება დედის ბუნებრივი ანტისხეულების (ძირითადად IgM და ზოგჯერ IgG) მიერ იდენტიფიცირებული და შედეგად, ეს უჯრედები ვეღარ ახერხებენ იმუნური სისტემის ეფექტურ სტიმულაციას Rh(D) ანტიგენით, რადგან იშლებიან მანამდე, სანამ დედის იმუნური სისტემა მოასწრებს Rh(D) ანტიგენის ამოცნობასა და რეაგირებას, რაც ამცირებს Rh(D) სპეციფიკური ანტისხეულების წარმოქმნის ალბათობას და ამით ფერხდება ალლოიმუნიზაციის დაწყება ან პროგრესირება. ამის გამო შესაძლებელია Rh(D)-ზე სენსიბილიზაცია საერთოდ არ მოხდეს ან მოხდეს, მაგრამ ბევრად სუსტად. Rh(D)-ის წინააღმდეგ იმუნურ სისტემას არ ეძლევა დრო, რომ სენსიბილიზაცია დაიწყოს. მოკლედ, ABO შეუთავსებლობა ერთგვარი "დამცავი ფარი" შეიძლება აღმოჩნდეს Rh(D)-თან მიმართებით. მაგრამ, ეს დამცავი ეფექტი კონკრეტულად ეხება იმ შემთხვევას, როცა ABO და Rh(D) შეუთავსებლობა ერთდროულად არსებობს ორსულობაში (Zipursky et al., 1963), (Hadley & Kumpel, 1990).

აბსოლუტურად შესაძლებელია და პრაქტიკაში ხშირადაც გვხვდება, როცა ნაყოფს ერთდროულად შესაძლოა ჰქონდეს ABO და Rh(D) შეუთავსებლობა დედასთან. კვლევების მიხედვით, Rh(D) დადებითი ნაყოფისა და Rh(D) უარყოფითი დედის შემთხვევებში, ABO შეუთავსებლობის არსებობა ამცირებს Rh(D) ალლოიმუნიზაციის სიხშირეს დაახლოებით 50%-ით (Koelewijn et al., 2008).

იქედან გამომდინარე, რომ ABO სისტემის შეუთავსებლობა შეიძლება „დაცვითი მექანიზმი“ აღმოჩნდეს Rh(D) სისტემის შეუთავსებლობის მიმართ, ABO სისტემით გამოწვეულ შეუთავსებლობას შეუძლია ნაწილობრივ შეამციროს Rh(D)-ის მიმართ სენსიბილიზაციის ალბათობა, რაც პოტენციურად იცავს ნაყოფს უფრო მძიმე HDFN-ისგან.

I.8. სხვა ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენებით გამოწვეული სენსიბილიზაცია ახალშობილებში

როგორც ცნობილია ყველაზე კლინიკურად მნიშვნელოვანი ერითროციტური ალოანტიგენი მაინც არის Rh(D) ანტიგენი, რომელიც იწვევს HDFN-ს ნაყოფისთვის და გამოკვლევები ხშირად მთავრდება მხოლოდ Rh და ABO სისტემის შესწავლით (Ares et al., 2024). შესაბამისად, მასზე მიმართულმა პრევენციის ღონისძიებებმა შეამცირა ჰემოლიზური დაავადებების სიხშირე ნაყოფსა და ახალშობილებში (De Haas et al., 2014). სამაგიეროდ მოიმატა სხვა ალოანტისხეულებით ნაყოფის და ახალშობილთა დაზიანების შემთხვევებმა.

მიუხედავად იმისა, რომ დღევანდელი პრევენციის სტრატეგიები ძირითადად მიმართულია Rh(D) ანტისხეულების მართვაზე, რადგან ერითროციტურ ალოანტიგენს შორის ყველაზე დიდი კლინიკური მნიშვნელობის მქონე არის ანტი-Rh(D) (Castleman & Kilby, 2020). არსებობს სისხლის წითელი უჯრედების ისეთი ძირითადი ანტიგენური ჯგუფები, როგორიცაა Kell, MNS, Duffy, Kidd, რომლებსაც ასევე აქვთ კლინიკური მნიშვნელობა. ისინი გამოირჩევიან ალლოიმუნიზაციის მაღალი რისკით და პოტენციური სიმძიმით (Ares et al., 2024). სხვადასხვა პოპულაციისთვის მათი პრევალენტობა განსხვავებულია (GEIFMANHOLTZMAN et al., 1997), (Ares et al., 2024), (Karim et al., 2015). თუმცაღა დღეისათვის არ არსებობს ისეთივე მრავალრიცხოვანი სკრინინგის და პრევენციის პროტოკოლები როგორც ეს არის Rh(D) შემთხვევაში და შესაბამისად ეს საკითხი უფრო დეტალურად უნდა იქნას შესწავლილი (Ares et al., 2024). ალლოიმუნიზაციის განვითარება დამოკიდებულია ისეთ ფაქტორებზე, როგორიცაა იმუნოგლობულინის კლასი,

მისი სპეციფიკა, ნაყოფის ან ახალშობილის მიერ გამოხატული ანტიგენური და დედის სისხლში ანტისხეულების კონცენტრაცია (De Haas et al., 2014). იმისთვის, რომ გამოიწვიონ პათოლოგია და სხვადასხვა სახის დაზიანებები, იმუნოგლობულინებმა უნდა გაიარონ პლაცენტური ბარიერი, ანუ მიეკუთვნებოდნენ უნდა IgG კლასს. შესაბამისად ანტისხეულებს, რომლებიც გამოხატავენ მხოლოდ IgM კლასს, არ შეუძლიათ დაავადების გამოწვევა (Weinstein, 1982). ამიტომ, არსებობს ერთროციტური ანტიგენები, რომლებიც მიუხედავად იმისა, რომ ასოცირდებიან ალოანტისხეულების წარმოქმნასთან, არახელსაყრელ კლინიკურ შედეგებთან არ არიან დაკავშირებული, რადგან ისინი არ შედიან კონტაქტში ნაყოფის უჯრედებთან (Reid et al., 1996).

თუმცა, სისხლის სხვა ერთროციტული ანტიგენებიც მონაწილეობენ ახალშობილთა პათოგენეზში, რომელთა მიმართ წარმოქმნილი ანტისხეულები დაკავშირებულია ჰემოლიზურ დაავადებასთან. Rh და Kell სისტემის ჯგუფები, როგორც წესი, უფრო მეტად და მაღალი რისკით ასოცირდება მძიმე დაავადების განვითარებასთან. ამავდროულად, ABO, Duffy, Kidd, MNS, Diego და სხვა იშვიათ ჯგუფებს აქვთ დაბალი რისკი და ზოგადად , დაკავშირებულია მძიმე შემთხვევების დაბალ სიხშირესთან (De Haas et al., 2015), (De Haas et al., 2014), (GEIFMAN-HOLTZMAN et al., 1997). Duffy სისტემის ანტიგენები, შედარებით იშვიათია როგორც ახალშობილთა HDFN-ის გამომწვევი, თუმცა, აღწერილია ცალკეული შემთხვევები და მათ გააჩნიათ შედარებით დაბალი იმუნოგენურობა Rh სისტემასთან შედარებით, ამიტომ ის შესაძლოა საშუალო სიმძიმით მიმდინარეობდეს (Dean, 2005). ასევე Kidd სისტემის ანტიგენებიც ქმნიან ალოანტისხეულებს, რომლებიც იწვევს HDFN-ს. ისინი ჰემოლიზის დროს ხშირად იწვევენ ახალშობილთა გვიან ჰიპერბილირუბინემიას და ანემიას. ამ სისტემის სირთულე იმაში მდგომარეობს, რომ ანტისხეულები შეიძლება დაბალი ტიტრით ცირკულირებდეს, რის გამოც ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა გართულებულია, ხოლო კლინიკური ნიშნები თვალსაჩინოა მხოლოდ ახალშობილობის პერიოდში (Contreras & Daniels, 2013).

ახალშობილისა და ნაყოფის ჰემოლიზური დაავადების (HDFN)

კონტექსტში, სხვა შედარებით იშვიათი ანტიგენებიდან სერიოზული ჰემოლიზის მიზეზი ხდება Kell სისტემა (Daniels, 2013). Kell სისტემის მთავარი კლინიკურად აქტიური ანტიგენია K. Kell დადებითი ნაყოფისა და Kell უარყოფითი დედის შემთხვევაში შესაძლებელია ალლოიმუნიზაცია და ანტი-K ანტისხეულების წარმოქმნა. განსხვავებით Rh(D) შეუთავსებლობისგან, Kell სისტემის ანტისხეულები, რომლებიც არამარტო მძიმე ჰემოლიზის გამომწვევია, არამედ ავლენენ ძვლის ტვინის სუპრესიას, რაც ამცირებს ერითროპოეზს. ეს მექანიზმი იწვევს ჰემოლიზთან ერთად „ჰიპორეგენერაციულ“ ანემიას, რასაც თან ახლავს ნაყოფის მაღალი რისკის ჰიდროქსი (Bowman, 2006).

კვლევებით დადგინდა, რომ ანტი-K სპეციფიური იმუნიზაციის მქონე ორსულების ნაყოფებს ხშირად აღენიშნებათ ტრანსფუზიის საჭიროება და ჰემატოლოგიური რეაბილიტაციის დაბალი მაჩვენებელი დაბადების შემდგომ (Van Dijk et al., 2018). MNS სისტემა შედგება მრავალი ანტიგენისგან (M, N, S, s და სხვ.). ანტი-S და ანტი-s ანტისხეულები კლინიკურად მნიშვნელოვანი HDFN-ის მიზეზი შეიძლება გახდეს. შედარებით იშვიათია, მაგრამ კლინიკურად მნიშვნელოვანი და აქაც აღწერილია ცალკეული შემთხვევები სადაც მძიმე ჰემოლიზის შედეგად სააჭირო გახდა ჩანაცვლებითი ტრანსფუზია და აქტიური ინტენსიური მოვლა (Daniels, 2013), (Roberts et al., 2012). ანტი-M ანტისხეულები ხშირად ბუნებრივი წარმოშობისაა და ჩვეულებრივ არ უკავშირდება მნიშვნელოვან HDFN-ს. თუმცა, ზოგიერთი IgG ტიპის ანტი-M ანტისხეული აღწერილია როგორც HDFN-ის მიზეზი, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ისინი ცილოვან ეპიტოპს ესხმის თავს და პლაცენტარულ ბარიერს გადალახავს (Branch et al., 1994). ამიტომ არის მნიშვნელოვანი და საყურადღებო ერითროციტური ანტიგენებით გამოწვეული ჰემოლიზის დიაგნოსტიკა, რომელიც მოითხოვს გაფართოებულ ანტისხეულთა სკრინინგს ორსულობისას, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, როდესაც Rh და ABO სისტემის შეუთავსებლობა არ იკვეთება, თუმცა ნაყოფს აღენიშნება ჰემოლიზის ნიშნები.

მიუხედავად იმისა, რომ ABO და Rh სისტემები წარმოადგენენ ახალშობილთა ჰემოლიზის ძირითად მიზეზს, სხვა ერითროციტური

ანტიგენების (Kell და MNS სისტემების ანტიგენები) გავლენა არ უნდა იქნეს უგულებელყოფილი. ვინაიდან, ისინი შეიძლება ასრულებდნენ მნიშვნელოვან როლს ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადების განვითარებაში. ამიტომაც, აუცილებელი ფართო სკრინინგი, ინდივიდუალური მენეჯმენტი სენსიბილიზებული ორსულებისთვის და მოლეკულური გენოტიპირების გამოყენება, განსაკუთრებით მაღალი რისკის შემთხვევებში.

I.9. ახალშობილთა ანთროპომეტრული პარამეტრები და ჰემოლიზური ანემია

ახალშობილთა ჯანმრთელობის შეფასებაში ანთროპომეტრულ პარამეტრებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს. ანთროპომეტრიული პარამეტრების შეფასება ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ღიებულებად მიიჩნევა პათოლოგიური მდგომარეობების შეფასებისა და პროგნოზირებისათვის. მათ შორის, ახალშობილის დაბადების წონას, გესტაციურ ასაკს, სხეულის სიგრძესა და თავის გარშემოწერილობას. ეს მაჩვენებლები არამხოლოდ ბავშვის ფიზიკური განვითარების მდგომარეობას ასახავს, არამედ წარმოადგენს მძლავრ ბიომარკერებს, რომლებიც დაკავშირებულია პერინატალურ გართულებებსა და პათოლოგიებთან, მათ შორის ჰემოლიზურ ანემიასთან. ახალშობილებში ჰემოლიზური ანემია ხშირად განპირობებულია იმუნური მექანიზმებით, განსაკუთრებით სისხლის ერითროციტური ჯგუფური (ABO და Rh სისტემის) შეუთავსებლობებით. ამ შემთხვევაში დედის მიერ წარმოქმნილი ანტისხეულები გადადიან პლაცენტარულ ბარიერს და ზიანს აყენებენ ნაყოფის ერითროციტებს, რაც იწვევს ჰემოლიზს, ანემიასა და ჰიპერბილირუბინემიას (Zipursky et al., 2002), (RCOG, 2014.).

გესტაციური ასაკი (GA) არის კრიტიკულად მნიშვნელოვანი პარამეტრი, რომელიც განაპირობებს ახალშობილის ორგანოთა სიმწიფეს. ჰემოლიზური დაავადების მქონე ნაყოფები, განსაკუთრებით ABO ან Rh სისტემის შეუთავსებლობის პირობებში შესაძლოა დაიბადონ როგორც დროულად, ასევე ნაადრევად. რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ ABO სისტემის შეუთავსებლობის

შემთხვევაში ნაყოფები ხშირად ინარჩუნებენ გესტაციურ ასაკს, მაგრამ ხშირად აქვთ დაბალი წონა, რაც ფუნქციური ჰემოლიზის შედეგია. რაც ნიშნავს, რომ დაბალი წონა არ არის მხოლოდ გესტაციური ასაკის შედეგი, არამედ ჰემატოლოგიური და იმუნოლოგიური პროცესების მიერ გამოწვეული მეტაბოლური დისბალანსის გამოხატულება, ანუ ორგანიზმი განიცდის ჰემოლიზს, რის გამოც ვერ ინარჩუნებს ზრდისა და წონის ნორმალურ მაჩვენებლებს (Huang et al., 2013). Rh(D) შეუთავსებლობის მძიმე შემთხვევები კი პირიქით, ხშირად ასოცირდება არამხოლოდ ჰემოლიზით, არამედ ნაყოფის ჰიდროპსით, რაც ხშირად იწვევს ნაადრევ მშობიარობას (Bowman, 2003). ნაადრევ მშობიარობას თან ახლავს არამხოლოდ დაბალი გესტაციური ასაკი, არამედ ორგანოთა ფუნქციური სისუსტე, რაც აუარესებს ჰემოლიზის შედეგებს.

რაც შეეხება დაბადების წონას, ის წარმოადგენს ერთ-ერთ მთავარ ინდიკატორს ახალშობილის ზრდისა და მეტაბოლიზმის შესახებ. ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილები ხშირად იბადებიან დაბალი წონით, დაახლოებით 2500 გრამით ან უფრო ნაკლებით, რაც შესაძლოა მიუთითებდეს სხვადასხვა დარღვევებზე, მათ შორის ანემიის ფონზე განვითარებულ ჰიპოქსიაზე (Moise, 2008). კვლევებმა აჩვენა, რომ იმუნური ჰემოლიზი ხშირად იწვევს საშვილოსნოს შიდა ზრდის შეფერხებას (IUGR-intrauterine growth restriction), განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ჰემოლიზი იწყება ორსულობის პირველ ან მეორე ტრიმესტრში და არ ხდება დროული იმუნოგლობულინის პროფილაქტიკა. ახალშობილებში, რომლებსაც დაბადებისას აღენიშნებათ დაბალი ჰემატოკრიტი ($<30\%$), წონა საშუალოდ 10-15% ნაკლებია ჯანმრთელ ახალშობილებთან შედარებით (Van Den Veyver et al., 2001).

სხეულის სიგრძე დაბადებისას, ისევე როგორც თავის გარშემოწერილობა, ასევე ითვლება ახალშობილის ზრდის მნიშვნელოვან მაჩვენებლად და პარამეტრად. მიუხედავად იმისა, რომ ჰემოლიზური ანემია იშვიათად ახდენს პირდაპირ ზეგავლენას ძვალზე ან თავის ზომაზე, მძიმე და ხანგრძლივმა ჰიპოქსიამ, რომელიც თან ახლავს ჰემოლიზს, შეიძლება იმოქმედოს ზოგად ფიზიკურ ზრდაზე. მაგალითად, იმ ახალშობილებში, რომელთაც

პრენატალურად ჰქონდათ მძიმე ანემია და საჭიროებდნენ ერითროციტების გადასხმას, სიგრძე დაბადებისას იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად დაბალი ასაკობრივი ნორმის მიმართ (Mari et al., 2000).

თავის გარშემოწერილობა, როგორც თავის ტვინის განვითარების მაჩვენებელი, ზოგჯერ იზრდება იმ შემთხვევაში, თუ ანემიამ გამოიწვია სისხლის ფეთქვის მომატებული სიჩქარე, რაც თავის ტვინის ჰიპერპერფუზიას უწყობს ხელს. ეს მდგომარეობა ნიშნავს, როცა კონკრეტულ ორგანოს ან ქსოვილს მიეწოდება უფრო მეტი სისხლი, ვიდრე მას ესაჭიროება მეტაბოლური მოთხოვნილებების დასაკმაყოფილებლად (Zimmermann et al., 2020). დაბალი წონა, გესტაციური ასაკი და სხეულის სიგრძე ასოცირდება გართულებებთან, როგორიცაა მექანიკური სუნთქვის საჭიროება, ფოტოთერაპიის ხანგრძლივობის გაზრდა და ერითროციტების გადასხმის რაოდენობის ზრდა. დაბალი ან არათანაბარი პარამეტრები შეიძლება მიანიშნებდეს მკვეთრ ანემიურ მდგომარეობაზე და საჭიროებდეს ინტენსიურ თერაპიას.

გარდა ამისა, წონის და თავის გარშემოწერილობის თანაფარდობა (weight to head circumference ratio) შეიძლება გამოყენებულ იქნას ჰემოლიზური ანემიის ხარისხის იდენტიფიცირებისათვის. გადაჭარბებული თავის გარშემოწერილობა დაბალ წონასთან ერთად ხშირად მიუთითებს სისხლის ნაკლებობაზე და თავის ტვინის “გადარჩენის” მექანიზმზე, ანუ სისხლის გადანაწილებაზე სიცოცხლისთვის უმნიშვნელოვანეს ორგანოებში (ე.წ. brain-sparing effect) (Baschat et al. 2004). აქედან გამომდინარე, ახალშობილთა ანთროპომეტრული პარამეტრები წარმოადგენს მნიშვნელოვან ინდიკატორებს, რომლებიც არამხოლოდ ასახავს ახალშობილთა ფიზიოლოგიურ განვითარებას, არამედ მიგვანიშნებს პათოლოგიურ მდგომარეობებზე, როგორიცაა ჰემოლიზური ანემია. დაბალი წონა, მცირე სიგრძე და თავის გარშემოწერილობის ცვლილებები ასოცირდება ჰიპოქსიურ დაზიანებასთან, რომელიც ხშირად ჰემოლიზის შედეგია. შესაბამისად, ახალშობილის ფიზიკური პარამეტრების დეტალური შეფასება აუცილებელია არამხოლოდ დიაგნოზისთვის, არამედ პროგნოზის განსაზღვრისა და მართვის სტრატეგიის შემუშავებისთვის.

თავი II. ექსპერიმენტული ნაწილი

II.1. კვლევის მასალა

კვლევაში ჩართულია სულ 3774 ახალშობილი და ერთ წლამდე ჩვილი. კვლევის ერთ ნაწილში ჩვენს მიერ გამოკვლეულ იქნა 208 ახალშობილის სისხლის ნიმუში. კვლევაში ჩართვის ერთადერთი კრიტერიუმი იყო, რომ ახალშობილები უნდა ყოფილიყვნენ ერთ თვეზე ნაკლები ასაკის. კვლევისას ბიოლოგიურ მასალად გამოყენებულ იქნა ახალშობილთა სისხლის ნიმუშები. საკვლევი სისხლის სინჯები აღებულია „ირის ბორჩაშვილის ჯანმრთელობის ცენტრი მედინას“ ლაბორატორიიდან.

კვლევის მეორე ნაწილში საკვლევად გამოყენებული იქნა 0-დან 12 თვემდე ბავშვების სისხლის ნიმუშები. სულ შესწავლილია 202 ჩვილი. შესწავლილ ინდივიდთა $46.54 \pm 3.5\%$ მდედრობითი სქესის წარმომადგენელია ($n=94$), ხოლო დანარჩენი $53.46 \pm 3.5\%$ მამრობითი სქესის ($n=108$). მასალა მოწოდებული იქნა მ.იაშვილის სახელობის ბათუმის დედათა და ბავშვთა ცენტრალური ჰოსპიტალის ლაბორატორიიდან. კვლევა შეთანხმებული და დამტკიცებულია ეთიკური გაიდლაინების შესაბამისად.

კვლევაში ჩართვის ძირითადი კრიტერიუმი გახლდათ ბავშვთა ასაკი, კერძოდ საკვლევი ნიმუშები დახარისხებული იქნა ორ ჯგუფად: 28 დღიდან 6 თვემდე ($n=89$) და 6 თვიდან 12 თვემდე ($n=113$) ასაკობრივი კატეგორია. კვლევიდან გამორიცხვის კრიტერიუმი გახლდათ არასაკმარისი ბიოლოგიური მასალის არსებობა. ჩვენ არ ვახდენდით ბავშვთა სისხლის ნიმუშების შესაგროვებლად დამატებით ინვაზიას და მასალად ვიყენებდით ლაბორატორიაში შემოსული ნიმუშების ნარჩენებს. ამიტომაც იყო შემთხვევები, რომ ნარჩენი საკვლევი მასალა არ იყო საკმარისი ჩვენს მიერ დაგეგმილი კვლევის სრული სპექტრის საწარმოებლად. ამიტომაც ასეთი შემთხვევები გამორიცხული იყო საკვლევი ჯგუფიდან. ამიტომაც შეიძლება სადისერტაციო ნაშრომში ცალკეულ პარამეტრზე ნაჩვენები იყოს სხვადასხვა რაოდენობები. ჯგუფური ანტიგენ-ანტისხეულების თვისობრივი და რაოდენობრივი მახასიათებლები კი

განალიზებული იქნა ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის ბიოლოგიის დეპარტამენტის ბაზაზე არსებული ა. დიასამიძის სახელობის იმუნოგენეტიკისა და ბიოუსაფრთხოების ლაბორატორიებში, რომლებიც აღჭურვილია აღნიშნული კვლევის ჩასატარებლად ყველა საჭირო აპარატურით.

კვლევის მესამე ნაწილში, ჩართულია სულ 3364 ახალშობილი. კვლევა განხორციელდა 2020 - 2024 წლებში ბათუმის „ირის ბორჩაშვილის სახელობის ჯანმრთელობის ცენტრ მედინა“-ის ახალშობილთა რეანიმაციულ განყოფილებაში სხვადასხვა მიზეზით განთავსებულ 1425 ახალშობილზე. ამათგან, გამოყოფილია კვლევის ძირითადი ჯგუფი ჰემოლიზური ანემიის მქონე 86 ახალშობილი, რომელთაც აღენიშნებოდათ კლინიკურად დადასტურებული ჰემოლიზის სხვადასხვა ფორმა და ხარისხი. ჰემოლიზის ხარისხი შეფასებულია ლაბორატორიული პარამეტრების საფუძველზე, როგორცაა საერთო ბილირუბინის დონე. სისხლის შრატში ბილირუბინის დონის შემცველობით ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილები დაყოფილია 3 ჯგუფად: ფიზიოლოგიური ხარისხის ჰემოლიზი, საშუალო ხარისხის ჰემოლიზი და მძიმე ხარისხის ჰემოლიზი.

ჰემოლიზურ ახალშობილთა მაჩვენებლების შედარება ხდებოდა ჯანმრთელ ახალშობილებთან. აღნიშნულ ჯგუფად გამოყენებული იქნა ბათუმის „მ. იაშვილის სახელობის ბათუმის დედათა და ბავშვთა ცენტრალურ ჰოსპიტალში 2022 - 2024 წლებში დაბადებული ჯანმრთელი ახალშობილების საკონტროლო ჯგუფი, რომელთა რაოდენობა ჯამში შეადგენდა 1939 ახალშობილს. საკონტროლო ჯგუფში შევიდა ის ახალშობილები, რომელთაც არ აღენიშნებოდათ ჰემოლიზის კლინიკური და ლაბორატორიული ნიშნები, ან რაიმე სახის პათოლოგია და წარმოადგენდნენ ჯანმრთელ ახალშობილებს. ორივე ჯგუფისთვის ახალშობილთა ასაკი შეადგენდა 0-დან 14 დღეს (ნეონატალური ასაკი). საკვლევი ჯგუფების შედარება მოხდა ანთროპომეტრული მონაცემების

მიხედვით, როგორცაა: სქესი, გესტაციური ასაკი, დაბადების წონა და სხეულის სიგრძე.

კვლევა ჩატარდა შესაბამისი ეთიკური სტანდარტების დაცვით და დამტკიცებულია (ბრძანების ნომერია N BIH-24-0215-01) ბიოეთიკის კომიტეტის მიერ.

II.2. კვლევის მეთოდика

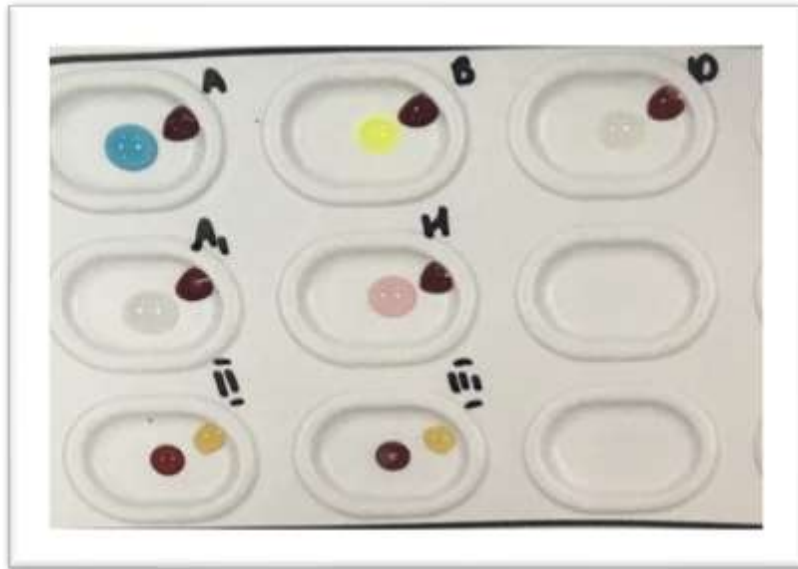
კვლევისთვის საჭირო ბიოლოგიური მასალა აღებული იქნა როგორც ახალშობილებისა, ასევე ერთ წლამდე ასაკის ჩვილებში პერიფერიული ვენიდან (2 მლ) და ნიმუშები შეგროვდა სინჯარებში, რომლებიც შეიცავდა ეთილენდიამინტეტრამარმჟავას (EDTA), როგორც ანტიკოაგულანტს. შეგროვებული სისხლის ნიმუშები ინახებოდა 4°C ტემპერატურაზე შემდგომ დამუშავებამდე და ანალიზამდე (ნიმუშების დამუშავება ხდებოდა აღებიდან 12 საათის განმავლობაში).

ნიმუშები ცენტრიფუგირდებოდა 3 000 RPM-ზე 1-დან 2 წუთის განმავლობაში. ცენტრიფუგაციის შემდეგ მალევე, პლაზმის შემადგენელი ზედა ფენა გამოიყოფოდა და თავსდებოდა 0.5 მლ-იან მიკროცენტრიფუგის სინჯარებში. ასევე ცალკე იქნა გამოყოფილი საკვლევი ერითროციტური მასა.

განსაზღვრული იქნა თითოეული ახალშობილის ABO და Rh სისტემის სისხლის ჯგუფი აგლუტინაციის მეთოდით. ჩვენ გამოვყავით 4 ფენოტიპი ABO სისტემისთვის (A, O, B და AB) და Rh სისტემის ორი ფენოტიპი (Rh⁺ და Rh⁻) ამ მეთოდის საფუძველზე. ჩატარდა სისხლის განსაზღვრის რევერსიული პროცედურები. კვლევა ჩატარდა მონოკლონური ანტი-A, ანტი-B, ანტი-D, ანტი-A1 ლექტინი და ანტი-H ანტისხეულების გამოყენებით (სურ.2).

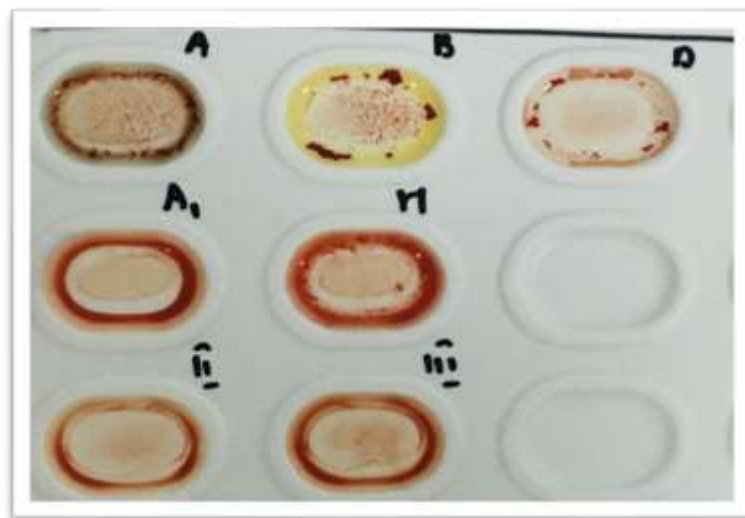
აღნიშნულ მეთოდს მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით აქვს სისხლის წითელი უჯრედების (ერითროციტები) მემბრანებზე არსებული ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენების გამოვლენის შესაძლებლობა და ვახდენდით

სისხლის ჯგუფების ფენოტიპირებას. ეს მეთოდი ითვალისწინებს ერთდროულად ერითროციტის მემბრანაზე ფიქსირებული A და B ანტიგენისა და პლაზმაში ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების გამოვლენას.



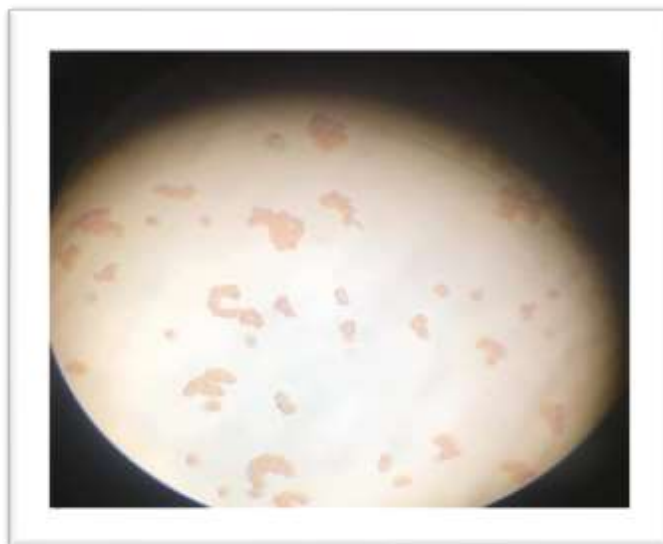
სურათი 2. ექსპრეს მეთოდი მონოკლონური ანტისხეულების გამოყენებით

კვლევისას გამოყენებულ იქნა სტანდარტული ერითროციტები A და B სისხლის ჯგუფებით და ახალშობილთა პლაზმა ABO სისტემის სისხლის ბუნებრივი ანტისხეულების (ანტი-A და ანტი-B) გამოსავლენად (სურ.3). ზემოთ აღწერილი რევერსიული მეთოდებით.



სურათი 3. ABO სისტემის სისხლის ჯგუფის და ბუნებრივი ანტისხეულების განსაზღვრა რევერსიული მეთოდი

ნიმუშები შემოწმდა სტანდარტიზებულ სისხლის განსაზღვრის ფირფიტებზე. აგლუტინაციის პროცესს საგულდაგულოდ ვაკვირდებოდით და ჩაწერას ვახდენდით შესაბამისი პროტოკოლებისა და გაიდლაინების მიხედვით. მიმდინარე აგლუტინაციის რეაქცია დაფიქსირდა შეუიარაღებელი თვალით, მაგრამ ზოგიერთ შემთხვევაში, განსაკუთრებით ე.წ „სუსტი“ აგლუტინაციის რეაქციის შემთხვევაში, ვიყენებდით EUROMEX-ის ციფრული მიკროსკოპი სხვადასხვა გამადიდებელი ლინზებით (4X10, 10X10 და 40X10). აღნიშნული მიკროსკოპები გვებმარება დავინახოთ და დავაფიქსიროთ სხვადასხვა აგლუტინაციის ხარისხი, როგორცაა სუსტი, საშუალო და ძლიერი ხარისხის აგლუტინაცია (სურ.4).



სურათი 4. აგლუტინაციის სურათი ოპტიკური მიკროსკოპის 10X4 გამადიდებელი ლინზებით ახალშობილის სისხლის ნიმუშებში

როგორც ახალშობილებში, ასევე ერთი წლამდე ასაკის ჩვილებში საკვლევად გამოყენებული იქნა როგორც ერითროციტური მასა, ასევე პლაზმაც. ერითროციტური მასის გამოყენებით ბავშვებში შესწავლილი იქნა ჯგუფური ანტიგენები, ხოლო პლაზმაში შესწავლილი იქნა ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულები. ასევე შეფასებული იქნა ანტიგენებისა და ანტისხეულების რაოდენობრივი მახასიათებელი (ტიტრი).

ჯგუფსპეციფიკური ანტიგენ-ანტისხეულების რაოდენობრივი მაჩვენებლის შესაბამისად ხდებოდა ტიტრაციის მეთოდის გამოყენებით სინჯარებსა და პლანშეტზე. ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულების გამოსავლენად გამოყენებული იქნა A და B ჯგუფის სტანდარტული ერითროციტები, ხოლო ანტიგენების გამოვლენის მიზნით კი ვიყენებდით ანტი-A, ანტი-B და ანტი-D მონოკლონურ ანტისხეულებს. ანტიგენებისა და ანტისხეულების გამოვლენის შემთხვევაში ასევე შეფასებული იქნა მათი რაოდენობრივი მახასიათებლები. ძირითადად ვაფასებდით 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256 ტიტრს (სურ.5).



სურათი 5. ანტიგენ-ანტისხეულის რაოდენობრივი მაჩვენებელი (ტიტრი)

ერთი წლის ასაკის ბავშვებში ასევე შესწავლილი იქნა A ანტიგენის ქვეჯგუფები (A1 და A2). A ანტიგენის გამოვლენისთვის გამოყენებული იქნა ანტი-A, ანტი-A1 და ანტი -H მონოკლონური ანტისხეულები და ბავშვის ერითროციტური მასა. შედეგების ინტერპრეტირება განხორციელდა ქვემოთ მოცემული ცხრილის შესაბამისად (ცხრ. 1).

ცხრილი 1. A ანტიგენის ქვეჯგუფის (A₁, A₂) ვარიაციები შესწავლილ ჩვილებში

მონოკლონები	ვარიაციები - ანტიგენი A			
	A1	A2	A3	Ax
ანტი-A	++++	++/++++	0	0
ანტი-A1	++++	0	0	0
ანტი-H	++++	++++	++/++++	+

++++ - ძლიერი აგლუტინაცია

++/++++ - ცვლადი აგლუტინაცია (სხვადასხვა ხარისხის)

+ - სუსტი აგლუტინაცია

0 - არ არის აგლუტინაცია

კვლევისას გამოყენებული იქნა იმუნოლოგიური მეთოდები სხვადასხვა კომბინაციებით. საექსპერიმენტო ნარჩენი მასალები უტილიზებული იქნა ბიოუსაფრთხოების წესების სრული დაცვით, რომელიც მოიცავდა ბიოლოგიური ნარჩენების ავტოკლავში სტერილიზაციას მაღალი ტემპერატურისა და წნევის პირობებში. შემდგომ გადაეცა ლიცენზირებულ კომპანიას საშიში ნარჩენების განკარგვის მიზნით. ექსპერიმენტული სამუშაოების დასრულების შემდეგ, ყველა სამუშაო ზედაპირი დამუშავდა დეზინფექციისთვის რეკომენდებული ხსნარებით (მაგ. 70%-იანი ეთილის სპირტით ან ნატრიუმის ჰიპოქლორიტის 1.5%-იანი ხსნარით), რათა უზრუნველყოფილიყო გარემოს სრული დეზინფექცია და ბიოლოგიური საფრთხის მინიმუმამდე დაყვანა.

კვლევისას გამოვიყენეთ ჰარდი-ვაინბერგის კანონი ($F = p + q + r = 1$, სადაც გენოტიპური სიხშირეების ჯამი ყოველთვის 1-ის ტოლია), რათა შეგვეფასებინა გენოტიპების განაწილება და დაგვედგინა, შეესაბამებოდა თუ არა მონაცემები გენეტიკური წონასწორობის მოლოდინს. ამ კანონის გამოყენება საშუალებას გვაძლევს დავაკვირდეთ, მოქმედებს თუ არა შერჩევა ან სხვა გენეტიკური ფაქტორები კვლევაში შესწავლილ პოპულაციაზე. მისი მეშვეობით ხდება გენეტიკური მონაცემების სანდოობის და სტაბილურობის შეფასება.

კვლევაში შესწავლილი ერთ თვემდე ასაკის ახალშობილებშიც და ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებშიც გამოყენებული მეთოდოლოგია იყო ერთი და იგივე და არ განსხვავდებოდა. ეს მეთოდური თანხვედრა უზრუნველყოფდა მონაცემთა შედარებას ასაკობრივი ქვეჯგუფების მიხედვით.

კვლევაში გამოყენებულია ასევე ანკეტური მონაცემების ანალიზი. ანკეტა მოიცავდა დემოგრაფიულ (ასაკი, სქესი), კლინიკურ (გესტაციური ასაკი, დაბადების წონა, სხეულის სიგრძე, თავის გარშემოწერილობა, ახალშობილის მდგომარეობა, საერთო ბილირუბინის დონე) და სხვა ბიოლოგიურ პარამეტრებს (დედისა და ახალშობილის ABO და Rh სისტემის სისხლის ჯგუფები).

კვლევის ფარგლებში მოხდა ახალშობილთა ჰემოლიზური ხარისხის შეფასება და მისი შედარება ანთროპომეტრულ მაჩვენებლებთან. მონაცემთა ანალიზისთვის გამოყენებულია სტანდარტული გადახრები და სტატისტიკური ანალიზის χ^2 -ტესტი. სოციალური მეცნიერებების სტატისტიკური პაკეტის (SPSS) პროგრამული უზრუნველყოფის გამოყენებით. კატეგორიულ ცვლადებს შორის ასოცირების შესაფასებლად გამოყენებული იყო χ^2 -(ხი-კვადრატი) ტესტი, რომელიც ამოწმებს არსებობს თუ არა სტატისტიკურად სარწმუნო კავშირი ორ ან მეტ დამოუკიდებელ კატეგორიულ ცვლადს შორის.

χ^2 -ტესტი განსაკუთრებით გამოსადეგია მაშინ, როდესაც მიზანია შეაფასო განსხვავებები ჯგუფებს შორის, მაგალითად, სხვადასხვა დიაგნოზის მქონე პაციენტებში გარკვეული კლინიკური მახასიათებლების გავრცელება.

კვლევის ფარგლებში ყველა სტატისტიკური ტესტის სარწმუნოების კრიტერიუმი განისაზღვრა $p<0.05$ -ის ზღვარზე, რაც მიუთითებს სტატისტიკურად სარწმუნო შედეგებზე, ანუ იმაზე, რომ მიღებული განსხვავება ან ასოცირება ნაკლებად სავარაუდოა შემთხვევითი იყოს. აღნიშნული ზღვარი მიღებულია სტანდარტად ბიომედიცინასა და სოციალურ მეცნიერებებში და მიუთითებს იმაზე, რომ შედეგი შემთხვევითობის ალბათობის 5%-ზე ნაკლებია და შესაბამისად, სტატისტიკურად სარწმუნოდ ითვლება.

ჩვენს მიერ ასევე გამოყენებული იქნა სპეციალური საანგარიშო პლატფორმა: <https://www.socscistatistics.com/pvalues/chidistribution.asp>.

ჰემოლიზური ანემიის მქონე 34 ახალშობილის სისხლის ნიმუშებში შევისწავლეთ ABO სისტემის გენეტიკური აპარატის ერთი ლოკუსი, კერძოდ, SNP rs8176719. როგორც მოგეხსენებათ საშუალება არ მოგვეცა უფრო მეტი ნიმუშის შესწავლისათვის არასაკმარისი ბიოლოგიური მასალის არსებობის გამო. SNP rs8176719 გამოყენების არსი მდგომარეობს იმაში, რომ ის გვადლევს ეგზონ 6-ში 261G დელეციის იდენტიფიკაციის საშუალებას, რის მიხედვითაც შეგვიძლია გამოვავლინოთ O ალელი (იმ ნიმუშებში სადაც ეს ალელი გვხდება ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში ანუ გვაქვს სრული დელეცია). ხოლო იმ ნიმუშებში სადაც არ ვლინდება სრული დელეცია ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში მიეკუთვნება არანულოვან ჯგუფს (A, B და AB) (Ogata et al., 2007), (Nishimukai et al., 2009), (Kobayashi et al., 1999), (Suzuki, 2005), (Blumenfeld & Patnaik, 2004). ABO-ის 261G დელეციის (c.261delG) გენოტიპირება (rs8176719) ჩატარდა პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით. 5'CCTGTGTGGATGTGCAGTAGGA3', 5'CGTTGAGGATGTTCGATGTTGAA3' პრაიმერების და Fam-TCCTCGTGGTGACCCCTTGGC-TAMRA, Vic-ATGTCCTCGTGGTACCCCTTGGCT-TAMRA ზონდებით.

თითოეული საკვლევი ახალშობილის დნმ-ის ექსტრაქცია განხორციელდა ავტომატური KINGFISHER DUO ექსტრაქტორის საშუალებით, სადაც გამოყენებულია MagMax™ - 96 DNA Multi-Sample Kit კომპლექტი (Applied Biosystems, ვილნიუსი, ლიეტუვა).

გამოყენებულია TaqMan-ის რეალურ დროში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის ანალიზის სისტემის პრინციპი, რომელიც იყენებს ფლუოროგენულ ზონდებს და პრაიმერებს (Applied Biosystems). გენოტიპირების ესეში (პრაიმერების და პრობების ნარევი) გვაქვს 2 პრაიმერი: პირდაპირი და უკუ (forward, reverse) და ორი სხვადასხვა პრობი. მაგ. თუ გვინდა პოლიმირფიზმის ანუ SNP-ის შესწავლა, ერთი პრობი ამოიცნობს ნორმალურ თანმიმდევრობას, მეორე კი მუტაციას. ერთი მონიშნულია FAM-ით, მეორე კი VIC-ით. პჯრ-ის დროს პრობი იშლება და ჩნდება ფლუორესცენტული სიგნალი. თუ ერთი ტიპის სიგნალია არის ჰომოზიგოტი კონკრეტული ალელის მიხედვით. ხოლო, თუ არის

FAM-ის და VIC-ის სიგნალი ერთდროულად საქმე გვაქვს ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობასთან.

ყველა ანალიზი ჩატარდა 96-ბლოკიანი Real time PCR სისტემის გამოყენებით, შესაბამისი QuantStudio5-ის პროგრამული უზრუნველყოფით. ამპლიფიკაციის რეაქციები ჩატარდა დუბლიკატებად 10ნგ დნმ კონცენტრაციით (დნმ განზავება ხდებოდა PCR წყლით და განსაზღვრას ვახდენდით ნანოდროპის გამოყენებით/Thermo Scientific NanoDrop lite Spectrophotometer), TaqMan Universal Master Mix ბუფერით (Applied Biosystems) და თერმული ციკლირება შემდეგი პირობებით: საწყისი დენატურაცია 95°C-ზე 10წთ-ის განმავლობაში, რასაც მოჰყვა 40 ციკლი 95°C-ზე 15 წამის განმავლობაში და (Annealing/Extension) ანილინგი/ჯაჭვის დაგრძელება (დნმ-ს სინთეზი) 60°C-ზე 60 წამის განმავლობაში.

მიღებული შედეგების ინტერპრეტირება ხდებოდა პროგრამულად სხვადასხვა პლოტების გამოყენებით. კერძოდ ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა მულტიკომპონენტური და ალელური დისკრიმინაციის პლოტი.

თავი III. კვლევის შედეგები და ანალიზი

III.1. ABO სისხლის ჯგუფების განაწილება შესწავლილ

ახალშობილებში

III.1.1. ABO სისხლის ჯგუფური ანტიგენების ექსპრესიის თავისებურებები

ახალშობილებში

ახალშობილის სისხლის ჯგუფის განსაზღვრა აუცილებელი ლაბორატორიული ტესტია, რომელიც ტარდება დაბადებიდანვე მოკლე დროში. იგი გულისხმობს ბიოლოგიური მასალის აღებას ახალშობილის ქუსლიდან, ჭიპლარიდან ან პერიფერიული ვენიდან. თუმცა, ძალზე მნიშვნელოვანია სიფრთხილე და განსაკუთრებული სიფრთხილე ჭიპლარის სისხლის აღებისას, რათა თავიდან იქნას აცილებული პოტენციური კონტამინაცია დედის სისხლით, რამაც შეიძლება უარყოფითად იმოქმედოს ჯგუფური ანტიგენების სეროლოგიურ ექსპრესიაზე, გამოიწვიოს ცრუ აგლუტინაცია ან არასპეციფიკური რეაქციები, რაც საბოლოო ჯამში იწვევს ტესტის არასწორ ინტერპრეტაციას.

ABO სისხლის ჯგუფური ანტიგენების ექსპრესიის თავისებურებებზე შესწავლილი იქნა 208 ახალშობილის სისხლის ნიმუში. საკვლევ ახალშობილთა ბიოლოგიურ ნიმუშებში ABO სისტემის ფენოტიპური ჯგუფები არათანაბრად არის განაწილებული. შესწავლილი ახალშობილთა უმრავლესობას ($43.75 \pm 3.4\%$) აქვს O(I) სისხლის ჯგუფი ($n=91$). შედარებით მცირე განაწილების მახასიათებელი აქვს A(II) სისხლის ჯგუფს. შესწავლილი ახალშობილთა $41.35 \pm 3.4\%$ -ს აქვს A(II) სისხლის ჯგუფის ფენოტიპური მახასიათებლები ($n=86$). B(III) სისხლის ჯგუფი აქვთ 21 შესწავლილ ახალშობილს ($10.10 \pm 2.0\%$) და მხოლოდ 10 შესწავლილი ახალშობილის სისხლის ნიმუში აჩვენებს როგორც A, ასევე B ანტიგენურ სპეციფიკაციას და შესაბამისად შესწავლილ ახალშობილთა $4.8 \pm 1.4\%$ აქვს AB(IV) სისხლის ჯგუფი. როგორც ცნობილია ABO სისტემაში არსებობს ოთხი ფენოტიპური ვარიაცია - O (I), A (II), B (III), AB (IV). შესაბამისად თავისუფლების ხარისხი df არის 3. χ^2 არნიშნულ შემთხვევაში უდრის 89.65-ს, რაც 11.4-ჯერ მეტია კრიტიკულ მნიშვნელობაზე (CV), რომელიც აღნიშნულ

შემთხვევაში არის 815. მოცემული სტატისტიკური მახასიათებელი გვიჩვენებს ABO სისხლის ჯგუფები არათანაბრად განაწილებული შესწავლილ ახალშობილებში (ცხრ.2). სადაც, *P-მნიშვნელობა არის <0.00001 . *df – თავისუფლების ხარისხი 3-ის ექვივალენტურია; CV - კრიტიკული მნიშვნელობა კი 7.815 -ის ტოლია.

ცხრილი 2. ABO სისხლის ჯგუფების განაწილება შესწავლილ ახალშობილებში

სისხლის ჯგუფი	რაოდენობა (n)	პროცენტი (%)	df	CV	χ^2
O (I)	91	43.75 $\pm$ 3.4	3	7.815	89.65
A (II)	86	41.35 $\pm$ 3.4			
B (III)	21	10.10 $\pm$ 2.0			
AB (IV)	10	4.8 $\pm$ 1.4			
სულ	208	100			

შესწავლილ ახალშობილებში ასევე გამოკვლეული იყო ABO სისხლის ჯგუფის სისტემის ალელების განაწილების სიხშირე ჰარდი-ვაინბერგის კანონზე დაყრდნობით. გამოყენებულია სამ-ალელური გენეტიკური სისტემის ანალიზში გამოყენებული ფორმულა მათი სიხშირის დასადგენად $(p+q+r)^2=p^2+q^2+r^2+2pq+2pr+2qr$; სადაც, p=ალელ A-ის სიხშირე; q=ალელ B-ის სიხშირე; r=ალელ O-ის სიხშირე). r ალელი გამოვლინდა ყველაზე მაღალი სიხშირით შესწავლილ ნიმუშებში და მისი მნიშვნელობა უდრის 0.6-ს, ხოლო p ალელის პრევალენტობა მნიშვნელოვნად ჩამორჩება და არის 0.3, ხოლო q ალელის სიხშირე ყველაზე დაბალია და 0.1-ის ექვივალენტურია (ცხრ.3).

სადაც O, A და B აღნიშნავს შესაბამისი ფენოტიპების (O, A და B სისხლის ჯგუფების) მქონე ახალშობილთა წილს (თანაფარდობას) კვლევის მონაწილეთა საერთო რაოდენობასთან, ხოლო მიღებული მნიშვნელობების საფუძველზე გამოითვლება ალელების (p, q, r) სიხშირეები ჰარდი-ვაინბერგის წესი გამოყენებით.

ჩვენს შესწავლილ კოჰორტაში r , p , q ალელის სიხშირის ჯამი უდრის 1-ს. შესაბამისად, გამოვლინდა ჰარდი-ვაინბერგის წონასწორობის ტოლობა, სადაც:
 $F = p + q + r = 1$.

ცხრილი 3. ABO სისტემის გენების განაწილების სიხშირე შესწავლილ ახალშობილებში

სამალელოური გენეტიკური სისტემა	გავრცელების მაჩვენებელი
$r = \sqrt{O^*}$	0.6
$p = 1 - \sqrt{A+O^*}$	0.3
$q = 1 - \sqrt{B+O^*}$	0.1

III.1.2. ABO სისხლის ჯგუფური ანტისხეულების სინთეზის თავისებურებები ახალშობილებში

ახალშობილთა ჯგუფური ანტიგენების სკრინინგის გარდა, ჩვენი ინტერესის სფერო იყო მათში ჯგუფსპეციფიკური ბუნებრივი წარმოშობის ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზის თავისებურებების შესწავლა. მოზრდილებში, O(I) სისხლის ჯგუფის მქონე პირებს, როგორც წესი, აქვთ როგორც ჯგუფსპეციფიკური ანტი-A ასევე ანტი-B ანტისხეულები სისხლის პლაზმაში. თუმცა, მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ზემოთ აღნიშნული ანტისხეულების გამოვლენა ახალშობილებში განსხვავდება ზრდასრული ადამიანებისაგან.

O(I) სისხლის ჯგუფის მქონე შესწავლილი ახალშობილთა $38.46 \pm 5.0\%$ -ს ჰქონდა ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები ($n=35$), ხოლო არცერთი ანტისხეული არ იყო გამოვლენილი $30.77 \pm 4.8\%$ შემთხვევაში ($n=28$). შესწავლილ ახალშობილთა $20.88 \pm 4.2\%$ ატარებს მხოლოდ ანტი-A ანტისხეულებს ($n=19$), ხოლო $9.89 \pm 3.1\%$ ატარებს მხოლოდ ანტი-B ანტისხეულებს ($n=9$). თავისუფლების ხარისხი (df) უდრის 3-ს ამ კონკრეტულ შემთხვევაში. χ^2 -სტატისტიკა უდრის

16.6-ს, რაც 2.12-ჯერ მეტია კრიტიკულ მნიშვნელობებზე ($CV=7.815$). P-მნიშვნელობა არის < 0.00001 (ცხრ. 4).

ცხრილი 4. O (I) სისხლის ჯგუფის ახალშობილებში ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზის მახასიათებლები

ABO სისხლის ჯგუფის ანტისხეულები	რაოდენობა (n)	პროცენტი (%)	df	CV	χ^2
ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები (ორივე)	35	38.46 ± 5.0	3	7.815	16.6
მხოლოდ ანტი-A ანტისხეული	19	20.88 ± 4.2			
მხოლოდ ანტი-B ანტისხეული	9	9.89 ± 3.1			
არცერთი ანტისხეული	28	30.77 ± 4.8			
სულ	91	100			

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული შესწავლილი 86 ახალშობილისთვის დამახასიათებელია A(II) სისხლის ჯგუფი. პლაზმაში A(II) სისხლის ჯგუფის მეორე ზრდასრულ ადამიანებს აქვთ ბუნებრივი ანტი-B ანტისხეულები. ჩვენს მიერ აღმოჩენილი იქნა, რომ შესწავლილი ახალშობილების $40.7 \pm 3.4\%$ აქვს ანტი-B ანტისხეულები პლაზმაში, როგორც ზრდასრულ ადამიანს ($n=35$), მაგრამ მათი უმრავლესობა $59.3 \pm 5.2\%$ ($n=51$) არ აჩვენებდა აგლუტინაციის რეაქციას B(III) სისხლის ჯგუფის სტანდარტული ერიტროციტების მიმართ (ცხრ.5).

ცხრილი 5. ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი A(II) სისხლის ჯგუფის ახალშობილებში

ანტი-B ანტისხეული	რაოდენობა (n)	პროცენტი (%)	df	CV	χ^2
არის	35	$40.7 \pm 3.4\%$	1	3.841	44.4
არ არის	51	$59.3 \pm 5.2\%$			
სულ	86	100			

რაც ნიშნავს, რომ ამ კონკრეტულ შემთხვევებში ჯერ არ იყო ანტი-B ანტისხეულები დასინთეზირებული. თავისუფლების ხარისხი (df) ამ შემთხვევაში არის 1, რადგან განხილულია მხოლოდ ორი ვარიაციული კატეგორია. χ^2 - უდრის 44.4-ს, ხოლო კრიტიკული მნიშვნელობები (CV) არის 3.841. P-მნიშვნელობა არის < 0.00001 .

ჩვენ ასევე გავანალიზეთ ბუნებრივი ანტი-A ანტისხეულების გამოვლენის თავისებურებები შესწავლილ ახალშობილებში. შესწავლილი იქნა B(III) სისხლის ჯგუფის 21 ახალშობილი. როგორც ცნობილია B(III) სისხლის ჯგუფის მქონე ზრდასრულ ადამიანებს პლაზმაში აქვთ ბუნებრივი ანტი-A ანტისხეულები. ჩვენი შესწავლილი ახალშობილებიდან $61.9 \pm 3.4\%$ ($n=13$) აქვს ანტი-A ანტისხეულები პლაზმაში, ისევე როგორც ზრდასრულს. $38.1 \pm 3.3\%$ -მა ($n=8$) არ აჩვენა რაიმე აგლუტინაციის რეაქცია A(II) სისხლის ჯგუფის სტანდარტული ერითროციტური მასის მიმართ. რაც ნიშნავს, რომ ანტი-A ანტისხეული მათში ჯერ არ იყო დასინთეზირებული (ცხრ.6). თავისუფლების ხარისხი (df) ამ კონკრეტულ შემთხვევაში 1-ის ტოლია. ხი-კვადრატი (χ^2) უდრის 11-ს, რაც უფრო მაღალია კრიტიკული მნიშვნელობაზე, რომელიც აღნიშნულ შემთხვევაში 7.815-ის ტოლია. P-მნიშვნელობა არის 0.00911. df – თავისუფლების ხარისხი-1; χ^2 - სტატისტიკა არის 11; CV არის 3.841.

ცხრილი 6. ანტი-A ანტისხეულები B(III) სისხლის ჯგუფის ახალშობილებში

ანტი-A ანტისხეულები	რაოდენობა (n)	პროცენტი (%)	df	CV	χ^2
არის	13	61.9 ± 3.4	1	3.841	11
არ არის	8	38.1 ± 3.3			
სულ	21	100			

როგორც ცნობილია AB(IV) სისხლის ჯგუფების მქონე ადამიანებს არ გააჩნიათ არც ერთი ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეული პლაზმაში. არცერთ ჩვენს კვლევაში მონაწილე ახალშობილის სისხლის ნიმუშს AB სისხლის ჯგუფით

(n=10), არ გამოუვლენია აგლუტინაციის რეაქცია არც ერთი სტანდარტული ერითროციტის მიმართ.

შეჯამების სახით შეიძლება აღვნიშნოთ, რომ ჩვენი კვლევის უმრავლეს შემთხვევაში ($43.94 \pm 3.5\%$) ბუნებრივი წარმოშობის ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები არ იყო გამოვლენილი (n=87). O(I) სისხლის ჯგუფის ინდივიდებში ანტისხეულები ნაწილობრივ იყო სინთეზირებული (n=28). ხოლო, $41.92 \pm 3.5\%$ -ში ბუნებრივი ანტისხეულები ისე იყო გამოხატული, როგორც მოზრდილებში (ცხრ.7). χ^2 -სტატისტიკა არის 35.5725. p-მნიშვნელობა არის <0.00001 .

ცხრილი 7. ABO სისტემის ანტისხეულების სინთეზის სიხშირე შესწავლილ ახალშობილებში

ABO სისხლის ჯგუფი	ნორმალური სინთეზი	ნაწილობრივი სინთეზი	სინთეზის გარეშე	სულ
O (I)	35	28	28	91
A(II)	35	-	51	86
B(III)	13	-	8	21
სულ	83	28	87	198
%	41.92 ± 3.5	14.14 ± 2.47	43.94 ± 3.5	100

III.1.3. A_1/A_1B და A_2/A_2B ქვეჯგუფები ახალშობილებში

ჩვენ გამოვიყენეთ სეროლოგიური ფირფიტის ტესტის მეთოდი ახალშობილთა სისხლის ჯგუფის დასადგენად. ყოველი ახალშობილის ნიმუში დაექვემდებარა დამატებით გამოკვლევას ანტი- A_1 და ანტი-H ლექტინების გამოყენებით. სეროლოგიური ტესტების საფუძველზე გვქონდა შესაძლებლობა შეგვესწავლა ახალშობილებში A_1/A_1B და A_2/A_2B ქვეჯგუფები. მეთოდოლოგიის შესაბამისად ახალშობილთა საკვლევ ნიმუშებში ოთხი ვარიაციის იდენტიფიცირებაა შესაძლებელი, რომელიც ნაჩვენებია ქვემოთ მოცემულ ცხრილზე (ცხრ. 8).

ცხრილი 8. ახალშობილთა ნიმუშებში A ანტიგენის ქვეჯგუფის არსებობის ოთხი ვარიაცია (A₂, A₁, A₂B, A₁B)

ვარიაცია	ანტი-A	ანტი-B	ანტი -A1 ლექტინი	ანტი-H ლექტინი	შედეგების ინტერპრეტაცია
1	+	-	-	+	A ₂
2	+	-	+	+	A ₁
3	+	+	-	+	A ₂ B
4	+	+	+	+	A ₁ B

ჩვენს მიერ აღნიშნულ ქვეჯგუფებზე სულ შესწავლილი იქნა 96 ახალშობილის სისხლის ნიმუში A(II) და AB (IV) ჯგუფით (ცხრ.9). მათ შორის 86 ახალშობილს ჰქონდა A(II) სისხლის ჯგუფი, დანარჩენს კი AB(IV) სისხლის ჯგუფი (n=10). A(II) სისხლის ჯგუფის მქონე ადამიანებში დაფიქსირებულია 2 ქვეჯგუფი (A₁ და A₂) , ხოლო AB(IV) სისხლის ჯგუფში კი გვხვდება ასევე ორი კატეგორია: A₁B, A₂B. ჩვენს შესწავლილ ახალშობილებშიც გამოვლინდა აღნიშნული ვარიაციული ჯგუფები განსხვავებული გავრცელების თავისებურებებით. ახალშობილთა უმრავლესობას ($77.08 \pm 4.2\%$) აქვს A₂ ქვეჯგუფი (n=74). აჭარის რეგიონის დონორებში ამ ქვეჯგუფების განაწილება ძალიან მცირეა (Nagervadze et al., 2021). AB(IV) სისხლის ჯგუფის უმრავლესობა ($8.33 \pm 2.8\%$) ასევე გვხვდება A₂B ქვეჯგუფის ვერსიაში, რომელიც ასევე უკიდურესად ნაკლებად არის განაწილებული რეგიონის შესწავლილ დონორებში. P-მნიშვნელობა არის <0.00001 . df – თავისუფლების ხარისხი - 3; χ^2 სტატისტიკა - 140.76; CV - კრიტიკული მნიშვნელობები - 7.815 (ცხრ.9).

ცხრილი 9. შესწავლილ A(II) და AB(IV) სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილებში A₁, A₂, A₁B, A₂B ქვეჯგუფის განაწილების მახასიათებლები

ABO ფენოტიპი	ქვეჯგუფები	რაოდენობა (n)	პროცენტი (%)	df	CV	χ^2
A (II)	A ₁	12	12.5 ± 3.3	3	7.815	140.76
	A ₂	74	77.08 ± 4.2			
AB (IV)	A ₁ B	2	2.09 ± 1.4			
	A ₂ B	8	8.33 ± 2.8			
სულ	4	96	100			

ჩვენს მიმდინარე კვლევაში აღმოვაჩინეთ, რომ ზრდასრულებისგან განსხვავებით, ზოგიერთ შესწავლილ ახალშობილში, ABO სისხლის ჯგუფის სისტემის A და B ანტიგენები სუსტად არის გამოხატული სისხლის წითელი უჯრედების ზედაპირზე. შემთხვევათა უმრავლესობაში, ჩვენ გამოვიყენეთ ოპტიკური მიკროსკოპი დაბალი და/ან მაღალი გადიდების ლინზებით (10X4, 10X10 ან 10X100) ე.წ. „სუსტად“ აგლუტინირებული ერითროციტების აღმოსაჩენად.

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული შესწავლილი ახალშობილების $43.94 \pm 3.5\%$ -ში ბუნებრივი წარმოშობის ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები არ აღმოჩნდა ($n=87$), ზოგიერთ კონკრეტულ შემთხვევაში ($14.14 \pm 2.4\%$) O(I) სისხლის ჯგუფის მქონე პირებში ეს ნაწილობრივ სინთეზირდა ($n=28$). ჩვენს მიერ შესწავლილი ახალშობილების $41.92 \pm 3.5\%$ -ში ზრდასრულ ასაკში ბუნებრივი ანტისხეულები სრულად იყო გამოხატული (ცხრ. 7).

ზოგიერთი კვლევა აჩვენებს, რომ A სისხლის ჯგუფის მსგავსი ნივთიერებით დაბინძურებულმა პნევმოკოკურმა პოლისაქარიდულმა ვაქცინამ სტიმულირება გაუწია A ანტისხეულების ხანგრძლივ გამომუშავებას O ან B სისხლის ჯგუფის მქონე ინდივიდებში (Wolfram et al., 2016), (Lue et al., 1988).

ჩვენ ვერ ვიპოვეთ ჩვენი კვლევის მსგავსი, რათა შეგვედარებინა ჩვენი მიმდინარე კვლევის ინფორმაცია არსებულ ლიტერატურასთან. ყველა კვლევაში აღნიშნულია, რომ ახალშობილებს აქვთ სპეციფიკური ABO ანტიგენი და ანტისხეულების სინთეზი, მაგრამ დეტალურად არ არის აღწერილი O, A, B სისხლის ჯგუფის ახალშობილებში ანტისხეულების გავრცელების თავისებურებები და მათი შედარება ზრდასრულებთან. თუ ანტისხეულების სინთეზის ეს პროცესი დაკავშირებულია საკვებთან და გარემოს ანტიგენებთან, ვფიქრობთ, რომ ეს მიმდინარე კვლევა განსხვავებული იქნება სხვა რეგიონების ახალშობილთა კვლევისგან. ყველა რეგიონს აქვს თავისი სპეციფიკური დიეტა და გარემო პირობები.

თავის მოკლე შეჯამება. ABO ანტიგენებისა და ანტისხეულების სინთეზის პროცესი იწყება პრენატალურად და გრძელდება მშობიარობის შემდგომ

პერიოდში, განსაკუთრებით პირველი ექვსი თვის განმავლობაში. ზოგიერთ შემთხვევაში, ახალშობილებს ზრდასრული ასაკისგან განსხვავებით არ აქვთ ABO ანტისხეულების ნორმალური სინთეზი, ზოგჯერ ისინი გამოხატული არ არის შესწავლილ ახალშობილთა შემთხვევათა უმრავლესობაში. ერითროციტების A და B ანტიგენები სუსტად იყო გამოხატული შემთხვევათა უმრავლესობაში და აგლუტინაციის შედეგის დასაზუსტებლად გამოყენებული იყო ოპტიკური მიკროსკოპები. კვლევის შეზღუდვა ახალშობილის სისხლის ნიმუშების მცირე რაოდენობაა. ასევე საინტერესოა ახალშობილებში ABO სისტემის ანტიგენებისა და ანტისხეულების რაოდენობრივი მახასიათებლების (ტიტრის) შესწავლა, ასევე ჩვილებში პირველი ერთი წლის განმავლობაში და მისი შედარება მოზრდილებთან, რაც წარმოდგენილი იქნება მომდევნო თავებში.

III. 2. რეზუს სისტემის გავრცელება შესწავლილ ახალშობილებში

ჩვენ ასევე გავაანალიზეთ რეზუს სისტემის გავრცელება შესწავლილ ახალშობილებში. მოვახდინეთ D ანტიგენის განსაზღვრა ახალშობილთა 148 ნიმუშში. ჩვენი ნიმუშების უმრავლესობას ($87.84 \pm 2.6\%$) აქვს Rh⁺ ფენოტიპური გამოხატულება (n=130). დანარჩენი 12.16 ± 2.6 ეკუთვნის Rh⁻ სისხლის ჯგუფს (n=18).

ცხრილი 10. Rh⁺ და Rh⁻ ფენოტიპები შესწავლილ ახალშობილებში

Rh ფენოტიპი	რაოდენობა (n)	პროცენტი (%)	df	CV	χ^2
Rh ⁺	130	87.84 ± 2.6	1	3.841	84.6
Rh ⁻	18	12.16 ± 2.6			
სულ	148	100			

ჩვენ არ აღმოგვიჩენია რაიმე სირთულე ახალშობილებში Rh სისტემის სისხლის ჯგუფის განსაზღვრისას, რადგან Rh⁺ ნიმუშების ყველა შემთხვევაში D ანტიგენი

კარგად იყო აგლუტინირებული მონოკლონური ანტი-D ანტისხეულების გამოყენებით (ცხრ.10). მიზეზი არის ის, რომ Rh ანტიგენი არის (RhD) გენის პირდაპირი პროდუქტი (Flegel, 2007). P-მნიშვნელობა არის <0.00001. df – თავისუფლების ხარისხი-1; χ^2 -სტატისტიკა არის 84.6; CV-არის 3.841.

III.3. ახალშობილთა და სისხლის დონორთა სისხლის ჯგუფური მახასიათებლების ანალიზი

ჩვენმა კვლევამ მოიცვა 208 ახალშობილის სისხლის ნიმუშები. სისხლის ჯგუფის განაწილების სქემა შესწავლილ ახალშობილებში არის: O>A>B>AB, რომელიც მსგავსია აჭარის რეგიონის სისხლის დონორებში მათი განაწილების მახასიათებლების (Tsintsadze et al., 2020). შესწავლილი ახალშობილთა და სისხლის დონორთა უმრავლესობას ($43.75 \pm 3.4\%$ და $50.2 \pm 1.83\%$) აქვს O სისხლის ჯგუფი (n=91/208 და n=373/743). ახალშობილთა $41.35 \pm 3.4\%$ -ს და სისხლის დონორთა $37.8 \pm 1.77\%$ -ს აქვს A სისხლის ჯგუფი (n=86/208 და n=281/743). B სისხლის ჯგუფი აქვს შესწავლილ ახალშობილებში 21/208 და 68/743 სისხლის დონორებში ($10.10 \pm 2.0\%$ და $9.15 \pm 1.04\%$) (ცხრ.11).

ცხრილი 11. ABO სისხლის ჯგუფების განაწილება შესწავლილ ახალშობილებში სისხლის დონორებთან შედარებით

ABO სისხლის ჯგუფი	ახალშობილთა რაოდენობა (n)	ახალშობილთა პროცენტი (%)	სისხლის დონორთა რაოდენობა (n)	სისხლის დონორთა პროცენტი (%)	χ^2
O	91	43.75 ± 3.4	373	50.2 ± 1.83	4.0219
A	86	41.35 ± 3.4	281	37.8 ± 1.77	
B	21	10.10 ± 2.0	68	9.15 ± 1.04	
AB	10	4.8 ± 1.4	21	2.82 ± 0.6	
სულ	208	100	743	100	

ხოლო, 10/208 შესწავლილი ახალშობილის სისხლის ნიმუშები და 21/743 სისხლის დონორის ნიმუშები ატარებს A და B ანტიგენების (AB)

ჯგუფსპეციფიკას ($4.8 \pm 1.4\%$ და $2.82 \pm 0.6\%$) (ცხრ.11). χ^2 - სტატისტიკა არის 4.0219, რაც აჩვენებს სისხლის ჯგუფების თანაბარ განაწილებას შესწავლილ ახალშობილებსა და რეგიონულ სისხლის დონორებში.

ჩვენს წინა კვლევებში ასევე შესწავლილია A_1 და A_2 ქვეჯგუფების განაწილება რეგიონის სისხლის დონორებში (Nagervadze et al., 2021). ქვემოთ ნაჩვენებია, რომ სისხლის დონორთა პოპულაციაში A_2 ქვეჯგუფების სიხშირე ძალიან მცირეა და უდრის $8.7 \pm 1.4\%$ -ს, ახალშობილებში კი $85.42 \pm 3.5\%$ -ს. χ^2 - სტატისტიკა არის 241.8203. p-მნიშვნელობა არის <0.00001 (ცხრ.12) .

ცხრილი 12. A_1 , A_2 ქვეჯგუფების განაწილების მახასიათებლები შესწავლილი $A(II)$ და $AB(IV)$ სისხლის ჯგუფის ახალშობილებში დონორ პოპულაციასთან შედარებით

ABO ფენოტიპი	ქვეჯგუფები	სისხლის დონორები (n=368)	ახალშობილები (n=96)	χ^2
$A(II)$ და $AB(IV)$	A_1	91.3 ± 0.4 (n=336)	14.58 ± 3.5 (n=14)	241.8203
	A_2	8.7 ± 1.4 (n=32)	85.42 ± 3.5 (n=82)	
სულ	2	100	100	

უნდა აღინიშნოს, რომ სისხლის ჯგუფის ანტიგენების დეფიციტური სინთეზი დაკავშირებულია ახალშობილებში სეროლოგიის მიერ აღმოჩენილი A_2 და A_2B ფენოტიპების დომინირებასთან. ვინაიდან ABO სისტემის ანტიგენების სრული ექსპრესიისთვის საჭიროა განვითარების პოსტნატალური პერიოდი, როგორც უკვე აღვნიშნეთ ლიტერატურული მიმოხილვის ნაწილში ახალშობილთა A_1 ჯგუფის ერითროციტები ვერ ავლენენ სეროლოგიურ პასუხს ანტი- A_1 ლექტინზე არასრული სინთეზის გამო. შედეგად, A_2 ქვეჯგუფი სეროლოგიურად ავლენს მიმიკრიას A_1 ქვეჯგუფში, რაც არის ცვალებადი თვისება ონტოგენეზის შემდეგ ეტაპზე.

თავის მოკლე შეჯამება. ერთ თვეზე ნაკლები ასაკის ახალშობილთა უმეტეს შემთხვევაში ბუნებრივი ABO (ანტი-A და ანტი-B) ანტისხეულები არ არის კარგად გამოხატული. ახალშობილებში სეროლოგიურად ნაპოვნია A_2 და A_2B ფენოტიპების დომინირება. ვინაიდან ABO სისტემის ანტიგენების სრული

ექსპრესიისთვის საჭიროა განვითარების პოსტნატალური პერიოდი. არ აღმოგვიჩენია რაიმე სირთულე ახალშობილებში Rh სისხლის ჯგუფის დასადგენად, რადგან Rh^+ ნიმუშების ყველა შემთხვევაში D ანტიგენი კარგად იყო აგლუტინირებული. შესწავლილი A_1 , A_2 , A_1B და A_2B ქვეჯგუფებიდან, ყველაზე ნაკლებად გავრცელებულია A_2B ქვეჯგუფი.

III.4. სისხლის ჯგუფური ანტიგენებისა და ანტისხეულების პოსტნატალური განვითარება სიცოცხლის პირველ წელს

საინტერესოა ABO სისტემის ანტიგენების ექსპრესიის თავისებურებების კვლევა ონტოგენეზური თვალსაზრისით. როგორც ცნობილია აღნიშნული ანტიგენები ოლიგოსაქარიდებია და არ წამოადგენენ გენის პირდაპირ პროდუქტს. აღნიშნული ანტიგენების ექსპრესია მრავალ ეტაპიანია და შესაბამისად მათი სრული ექსპრესია საჭიროებს ონტოგენეზის გარკვეული ეტაპების გავლას. შესწავლილია აღნიშნული ანტიგენის ექსპრესიის თავისებურებები ახალშობილებში. კვლევებმა აჩვენა მათი სუსტი ექსპრესია. რაც შეეხება ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულების სინთეზს, შესწავლილ ახალშობილთა უმრავლესობაში ისინი არ გვხვდება (Gabaidze et al., 2023).

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა ABO სისტემის ექსპრესიის თავისებურებები პოსტნატალურ პერიოდში. მიმდინარე თავში ყურადღება გამახვილებულია ჯგუფსპეციფიკურ ანტიგენ-ანტისხეულების გამოვლინების, როგორც თვისობრივ, ისე რაოდენობრივ მახასიათებლებზე.

ჩვენს კვლევით ჯგუფში ABO სისხლის ჯგუფები წარმოდგენილია შემდეგი თანმიმდევრობით: $O > A > B > AB$, რაც შეესაბამება აღნიშნული რეგიონის პოპულაციურ პარამეტრებს (Nagervadze et al., 2021). როგორც ზემოთ აღინიშნა, ჩვენ შევისწავლეთ ერთ წლამდე ასაკის ჩვილების ბიოლოგიური მასალა ($n=202$). ABO სისტემის ფენოტიპური ჯგუფები წარმოდგენილია სხვადასხვა სიხშირით კვლევის ჯგუფში. შესწავლილი ჩვილების უმრავლესობას $43.08 \pm 3.4\%$ -ს, აქვს $O(I)$

სისხლის ჯგუფი (n=87), რაც ოდნავ ჩამორჩება A(II) სისხლის ჯგუფის გავრცელების თავისებურებას. კერძოდ, შესწავლილი ჩვილების 41.57±3.4%-ს აქვს ეს ჯგუფი (n=84). შესწავლილი შემთხვევების 11.39±4.9%-ს აქვს B(III) სისხლის ფენოტიპური ჯგუფი (n=23). AB(IV) ფენოტიპურ ჯგუფს აქვს ყველაზე დაბალი განაწილების მახასიათებელი. კერძოდ, შესწავლილი ჩვილების მხოლოდ 3.96±1.8%-ს აქვს აღნიშნული ფენოტიპი (n=8) (ცხრ. 13). χ^2 - უდრის 147.03-ს, რაც 18.8-ჯერ მეტია df 3-ისთვის CV-ზე. რაც 7.815-ის ტოლია. ამ კონკრეტულ შემთხვევაში P-მნიშვნელობა <.00001-ია.

ცხრილი 13. ABO სისხლის ჯგუფები შესწავლილ ჩვილებში

ABO სისხლი ს ჯგუფი ბი	შესწავლილი ჩვილები		χ^2 147 .03	CV df 3 7.8 15	P <0.00 001.	სქესი				χ^2 P χ^2 - 2.907 3 P- 0.820 388
						მდედრობითი ♀		მამრობითი ♂		
	(n)	(%)				(n)	(%)	(n)	(%)	
O(I)	87	43.08±3.4				36	38.30±5.0	51	47.22±4.8	
A(II)	84	41.57±3.4				40	42.55±5.0	44	40.74±4.7	
B(III)	23	11.39±4.9				14	14.89±3.6	9	8.33±2.6	
AB(IV)	8	3.96±1.8				4	4.26±2.0	4	3.71±1.8	
სულ	202	100				94	100	108	100	

ასევე გავანალიზეთ ABO სისტემის ფენოტიპური ჯგუფების განაწილების მახასიათებლები სქესის მიხედვით. ერთ წლამდე ასაკის გოგონების 38.30±5.0%-ს აქვს O(I) სისხლის ჯგუფი (n=36). 42.55±5.0%-ს აქვს A(II) სისხლის ჯგუფი (n=40) და 14.89±3.6%-ს აქვს B(III) სისხლის ჯგუფი (n=14). ფენოტიპური მაჩვენებელი AB(IV) სისხლის ჯგუფისთვის (n=4) 4.26±2.0%-ია. რაც შეეხება ერთ წლამდე ასაკის მამრობითი სქესის ჩვილებში ABO სისტემის ფენოტიპური განაწილების მახასიათებლებს, მისი განაწილება შემდეგია: შესწავლილი მამრობითი სქესის ჩვილების 47.22±4.8%-ს აქვს O(I) სისხლის ჯგუფი (n=51), შემდეგ მოდის A(II) სისხლის ჯგუფის 40.74±4.7% (n=44), შემდეგ მოდის B(III) სისხლის ჯგუფის

8.33±2.6% (n=9). როგორც მდედრობითი სქესის ჩვილების შემთხვევაში, აქაც ფენოტიპური ჯგუფის ყველაზე დაბალი მახასიათებელი გვაქვს 3.71±1.8% AB(IV) სისხლის ჯგუფისთვის (n=4) (ცხრ.13). მამრობითი და მდედრობითი სქესის და სისხლის ჯგუფის თანაფარდობაში მნიშვნელოვანი სტატისტიკური მნიშვნელობა არ დაფიქსირებულა. χ^2 - სტატისტიკა არის 2.9073. p-მნიშვნელობა არის 0.820388. რაც მიუთითებს, რომ ეს ბიოლოგიური ნიშანი სქესთან არაა დაკავშირებული.

ზემოთ აღნიშნულის გარდა, ასევე გაანალიზდა ABO სისტემის ფენოტიპური განაწილება ასაკობრივ ჯგუფებში სქესის მიხედვით. ასაკობრივი ჯგუფი დავყავით ორ კატეგორიად: 1. ჩვილები 28 დღიდან 6 თვემდე და 2. ჩვილების კატეგორია 6-დან 12 თვემდე.

28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივ კატეგორიაში, მდედრობითი სქესის ჩვილებში ფენოტიპური განაწილების თანმიმდევრობით დომინირებს A(II) სისხლის ჯგუფი 46.67±7.4% (n=21), შემდეგ მოდის 28.89±6.75% O(I) სისხლის ჯგუფი (n=13), შემდეგ მოდის 22.22±6.1% B(III) სისხლის ჯგუფი (n=10) და მხოლოდ ერთ ინდივიდს აქვს AB(IV) სისხლის ჯგუფი (2.22±4.8%). 46.67±7.4% A(II) სისხლის ჯგუფი (n=21), შემდეგ მოდის 28.89±6.75% O(I) სისხლის ჯგუფი (n=13), შემდეგ მოდის 22.22±6.1% B(III) სისხლის ჯგუფი (n=10) და მხოლოდ ერთ ინდივიდს აქვს AB(IV) სისხლის ჯგუფი (2.22±4.8%). 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის მამრობითი სქესის ჩვილებში ABO სისტემის ფენოტიპური ვარიაციები წარმოდგენილია შემდეგი თანმიმდევრობით: შესწავლილი ჩვილების უმრავლესობას, 52.27±7.5%-ს, აქვს O(I) სისხლის ჯგუფი (n=23), განაწილების მახასიათებლების მიხედვით, შემდეგ მოდის 31.82±7.0% A(II) სისხლის ჯგუფი (n=14), შემდეგ მოდის 11.36±4.7% B(III) სისხლის ჯგუფი (n=5). ყველაზე დაბალი განაწილების მახასიათებლები აქვს AB(IV) სისხლის ჯგუფს და ის უდრის 4.55±3.1%-ს (n=2).

6-დან 12 თვემდე ასაკის მდედრობითი სქესის ინდივიდების ABO სისხლის ჯგუფის ფენოტიპური მახასიათებლების განაწილება შემდეგია: 46.94±7.1% წარმოადგენს O(I) სისხლის ჯგუფს (n=23), (აქ მდედრობითი სქესის

ინდივიდების რაოდენობა იგივეა, რაც 28 დღიდან 6 თვემდე და 6-12 თვემდე კატეგორიაში), $38.78 \pm 6.9\%$ A(II) სისხლის ჯგუფია ($n=19$), $8.16 \pm 3.9\%$ B(III) სისხლის ჯგუფია ($n=4$) და $6.12 \pm 3.4\%$ AB(IV) სისხლის ჯგუფია ($n=3$). რაც შეეხება ABO სისტემის ფენოტიპურ განაწილების მახასიათებლებს ერთ წლამდე ასაკის მამრობითი სქესის ბავშვებში, 6-დან 12 თვემდე კატეგორიაში დომინირებს A(II) სისხლის ჯგუფი $46.87 \pm 6.2\%$ -ით ($n=30$). O(I) სისხლის ჯგუფის მქონე პირთა დაახლოებით $43.75 \pm 6.2\%$ -ს ($n=28$) აქვს, B(III) სისხლის ჯგუფის მქონე პირთა $6.25 \pm 3.0\%$ -ს ($n=4$), მათ შორის იმავე კატეგორიაში მდედრობითი სქესის პირებს. ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი, $3.13 \pm 2.1\%$ AB(IV) სისხლის ჯგუფის მქონე პირთა ჯგუფს ($n=2$) აქვს, მათ შორის 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის მამაკაც პირებს (ცხრ.14). χ^2 - სტატისტიკა არის 4.7658. p-მნიშვნელობაა 0.189775. აღნიშნული სტატისტიკური მონაცემები აჩვენებს, რომ სისხლის ჯგუფის განაწილება არ არის დამოკიდებული ასაკსა და სქესზე და შესაბამისად, ხარისხობრივ ცვლადებს შორის პირდაპირი კავშირი არ აღმოჩნდა.

ცხრილი 14. ABO სისხლის ჯგუფები სხვადასხვა ასაკობრივი კატეგორიის ჩვილებში

ABO სისხლის ჯგუფები	28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივი კატეგორია				6-12 თვის ასაკობრივი კატეგორია				χ ² , p
	მდედრობითი ♀		მამრობითი ♂		მდედრობითი ♀		მამრობითი ♂		
	(n)	(%)	n	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
O(I)	13	28.89±6.7	23	52.27±7.5	23	46.94±7.1	28	43.75±6.2	χ ² - 4.7658. p- 0.189775
A(II)	21	46.67±7.4	14	31.82±7.0	19	38.78±6.9	30	46.87±6.2	
B(III)	10	22.22±6.1	5	11.36±4.7		8.16±3.9	4	6.25±3.0	
AB(IV)	1	2.22±4.8	2	4.55±3.1	3	6.12±3.4	2	3.13±2.1	
სულ	45	100	44	100	49	100	64	100	

ჩვენ გავაანალიზეთ ანტიგენების A და B განაწილების თავისებურებები შესწავლილ ჩვილებში. ანტიგენი A გავრცელებული აღმოჩნდა შესწავლილი

ჩვილების 74.80±3.9%-ში (n=92), რაც უფრო გავრცელებულია, ვიდრე B ანტიგენი. B ანტიგენი წარმოდგენილი იყო შესწავლილი ჩვილის 25.20±3.9%-ში (n=31).

ჩვენ გავანალიზეთ A და B სისხლის ჯგუფის ანტიგენების არსებობასა და სქესს შორის კავშირი (ცხრ.15).

ცხრილი 15. A და B ანტიგენები შესწავლილ ჩვილებში

ABO სისხ ლის	შესწავლი ლი ჩვილები		χ²	CV df 1	P	სქესი				χ²	P
						მდედრობითი ♀		მამრობითი ♂			
ჯგუფ ური ანტიგ ენები	(n)	(%)	30. 24	3.8 41	P- < 0.0000 1	(n)	(%)	(n)	(%)	0.9 723	0.32 4108
A	92	74.80 ±3.9				44	70.97±5.5	48	78.69± 5.2		
B	31	25.20 ±3.9				18	29.03±5.7	13	21.31± 5.2		
სულ	123	100				62	100	61	100		

აქ გამოვლინდა, რომ A ანტიგენის გავრცელება ერთ წლამდე ასაკის მდედრობითი სქესის ჩვილებში ნაკლებია 70.97±5.5% (n=44) და A ანტიგენის გავრცელება ერთ წლამდე ასაკის მამრობითი სქესის ჩვილებში უფრო მაღალია 78.69±5.2% (n=48), ხოლო B ანტიგენის გავრცელება, პირიქით, უფრო მაღალია მდედრობითი სქესის ჩვილებში 29.03±5.7% (n=18), ვიდრე მამრობითი სქესის ჩვილებში 21.31±5.2% (n=13) (ცხრ.15). χ^2 -სტატისტიკა არის 30.24. P-მნიშვნელობა <0.00001-ია.

შესწავლილ ჩვილებში ჩვენ გავანალიზეთ ABO სისტემის ჯგუფ სპეციფიკური ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების განაწილების მახასიათებლები. აღნიშნული ანტისხეულების აღმოჩენა შესაძლებელი გახდა 202 შესწავლილი სისხლის ნიმუშიდან 195 ნიმუშის შემთხვევაში. პლაზმის ნაკლებობის გამო არ გაანალიზდა 7 შესწავლილი ნიმუში. მხოლოდ ანტი-A ანტისხეული აღმოჩნდა 16.92 ±2.6%-ში (n=33), მხოლოდ ანტი-B ანტისხეული აღმოჩნდა 27.69±3.2%-ში

(n=54), ჩვილების $24.11 \pm 3.0\%$ -ს ჰქონდა როგორც ანტი-A, ასევე ანტი-B ანტისხეულები (n=47). ამის საპირისპიროდ, ანტისხეულები არ აღმოჩნდა შემთხვევათა $31.28 \pm 3.3\%$ -ში (n=61) (ცხრ.16). χ^2 უდრის 8.77-ს, რაც მეტია CV-ზე. Df არის 3, რაც უდრის 7.815-ს. P-მნიშვნელობა არის 0.03251.

ცხრილი 16. ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულები შესწავლილ ჩვილებში

ABO სისხლის ჯგუფის ანტისხეულები	რაოდენობა (n)	პროცენტი (%)	χ^2	CV df 3	P
ანტი - A	33	16.92 ± 2.6	8.77	7.815	P- 0.03251
ანტი - B	54	27.69 ± 3.2			
ორივე / ანტი- A და ანტი - B	47	24.11 ± 3.0			
არცერთი	61	31.28 ± 3.3			
სულ	195	100			

შესწავლილი 202 ჩვილიდან $74.80 \pm 3.9\%$ ატარებს A ანტიგენს, აქედან $41.57 \pm 3.4\%$ მიეკუთვნება A(II) ჯგუფს (n=84) და $3.96 \pm 1.8\%$ AB(IV) ჯგუფს (n=8). მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ჩვენ ერთდროულად გამოვცადეთ A ანტიგენის ქვეჯგუფები A(II) და AB(IV) ფენოტიპურ ჯგუფებში. A(II) სისხლის ჯგუფის ფენოტიპის მქონე ჩვილების დაახლოებით $52.17 \pm 5.2\%$ ატარებს A_1 ქვეჯგუფს (n=48), ხოლო დაახლოებით $39.13 \pm 5.0\%$ ატარებს A_2 ქვეჯგუფს (n=36). AB(IV) სისხლის ჯგუფის ფენოტიპის მქონე პირებში, როგორც A_1B ქვეჯგუფი, ასევე A_2B ქვეჯგუფი თანაბარი სიხშირით, დაახლოებით $4.35 \pm 2.1\%$, გვხვდება. χ^2 - უდრის 65.71-ს, რაც 8-ჯერ მეტია df 3-ისთვის. CV-ზე , რაც 7.815-ის ტოლია. P-მნიშვნელობა არის <0.00001 . ასევე გავანალიზეთ A ანტიგენის ქვეჯგუფების განაწილება ასაკობრივი კატეგორიის მიხედვით. სადაც, 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივ კატეგორიაში, A_1 ქვეჯგუფის გავრცელება ნაკლებია $4.35 \pm 2.1\%$ (n=17) და 6-12 თვემდე ასაკობრივ კატეგორიაში, A_1 ანტიგენის გავრცელება უფრო მაღალია $56.36 \pm 6.6\%$ (n=31). A_2 ანტიგენის გავრცელება 28 დღიდან 6 თვემდე

ასაკობრივ კატეგორიაში მეტია, $48.65 \pm 8.2\%$ ($n=18$), ხოლო 6-დან 12 თვემდე ასაკობრივ კატეგორიაში ნაკლებია, $32.73 \pm 6.3\%$ ($n=18$).

A ანტიგენის არსებობა AB(IV) სისხლის ჯგუფებში ასაკის მიხედვით იცვლება. 28 დღიდან 6 თვემდე კატეგორიაში, A_1B ქვეჯგუფი შემთხვევათა $5.40 \pm 3.7\%$ -ში გვხვდება, ხოლო A_2B ქვეჯგუფი შესწავლილ ჯგუფში არ ვლინდება ($n=0$). 6-დან 12 თვემდე კატეგორიაში, A_1B ქვეჯგუფი შემთხვევათა $3.64 \pm 2.5\%$ -ში გვხვდება ($n=2$), ხოლო A_2B ქვეჯგუფი შემთხვევათა $7.27 \pm 3.5\%$ -ში ($n=4$) (ცხრ.17).

ცხრილი 17. A ანტიგენის ქვეჯგუფები შესწავლილ ჩვილებში

ABO ფენოტიპები	A ანტი გენის ქვეჯგუფები	შესწავლილი ჩვილები		χ^2	CV df 3	P	28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივი კატეგორია		6-12 თვის ასაკობრივი კატეგორია	
		(n)	(%)				(n)	(%)	(n)	%
A(II)	A_1	48	52.17 ± 5.2	65.71	7.815	$P < 0.0001$	17	45.95 ± 8.1	31	56.36 ± 6.6
	A_2	36	39.13 ± 5.0				18	48.65 ± 8.2	18	32.73 ± 6.3
AB(IV)	A_1B	4	4.35 ± 2.1				2	5.40 ± 3.7	2	3.64 ± 2.5
	A_2B	4	4.35 ± 2.1				0	0	4	7.27 ± 3.5
სულ	4	92	100				37	100	55	100

საკვლევი ჯგუფი შესწავლილი იქნა Rh სისტემის გავრცელების თავისებურებებზე ($n=202$). Rh^+ ფენოტიპური ვარიაცია დომინანტური იყო ნიმუშებში ($n=166$), რაც შესწავლილი ინდივიდების უმრავლესობას $82.18 \pm 2.6\%$ -ს წარმოადგენდა.

Rh^- სისტემის ფენოტიპური გამოვლინება დაფიქსირდა შემთხვევათა მხოლოდ $17.82 \pm 2.6\%$ -ში. χ^2 -უდრის 83.66-ს, რაც 21-ჯერ მეტია df 1-ისთვის CV-ზე. რაც უდრის 3.841-ს. P-მნიშვნელობა არის < 0.00001 .

თუ შევადარებთ 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის ინდივიდების Rh ფენოტიპურ გამოვლინებას, 6-12 თვემდე ასაკის ინდივიდების სურათი მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება ერთმანეთისგან. ორივე შემთხვევაში, 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივ კატეგორიაში, Rh^+ ფენოტიპური გამოვლინება

ჭარბობს $82.02 \pm 4.0\%$ -ით, ხოლო Rh^- ფენოტიპი $17.98 \pm 4.0\%$ -ია. მსგავსი სურათი შეინიშნება 6-12 თვის ასაკობრივ კატეგორიაში, სადაც $82.30 \pm 3.5\%$ Rh^+ ფენოტიპის მატარებელია, ხოლო $17.70 \pm 3.5\%$ Rh^- ფენოტიპის მატარებელი. χ^2 -უდრის 0.0026-ს. P-მნიშვნელობა უდრის 0.95906 (ცხრ.18).

ცხრილი 18. Rh^+ და Rh^- ფენოტიპები შესწავლილ ჩვილებში

Rh ფენოტიპები	შესწავლილი ჩვილები		χ^2	CV df 1	P-მნიშვნელობა	28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივი კატეგორია		6-12 თვის ასაკობრივი კატეგორია		χ^2
	(n)	(%)				(n)	(%)	(n)	(%)	
Rh^+	166	82.18 ± 2.6	83.66	3.841	P-<0.00001	73	82.02 ± 4.0	93	82.30 ± 3.5	χ^2 -0.0026 p-0.95906
Rh^-	36	17.82 ± 2.6				16	17.98 ± 4.0	20	17.70 ± 3.5	
სულ	202	100				89	100	113	100	

ასევე, ჩვენ დაინტერესებული ვიყავით შესწავლილ ჩვილებში ABO და Rh სისტემების კომბინაციების შესწავლით. შესაბამისად, ჩვენ გამოვყავით 8 ფენოტიპური კატეგორია: $O(I), Rh^+$; $O(I), Rh^-$; $A(II), Rh^+$; $A(II), Rh^-$; $B(III), Rh^+$; $B(III), Rh^-$; $AB(IV), Rh^+$; $AB(IV), Rh^-$. შესწავლილი ფენოტიპური ჯგუფებიდან თანაბარი სიხშირით ვლინდება $O(I), Rh^+$ და $A(II), Rh^+$ ფენოტიპური ვარიაციები $34.65 \pm 3.3\%$ -ის ($n=70$) ოდენობით. ABO და Rh სისტემის კომბინაციებს შორის შემდეგი ფენოტიპური კატეგორიაა $8.42 \pm 1.9\%$ ($n=17$) $O(I), Rh^-$ სისხლის ჯგუფის მქონე. $B(III)$ -ის შემთხვევაში, Rh^+ ფენოტიპური გამოვლინება შესწავლილ ჩვილებში $10.40 \pm 2.1\%$ -ია ($n=21$), ხოლო $B(III)$ -ის შემთხვევაში, Rh^- ფენოტიპი $0.99 \pm 0.6\%$ ($n=2$). $AB(IV)$ -ის შემთხვევაში, Rh^+ კომბინაცია $2.48 \pm 1.0\%$ ($n=5$) შემთხვევაშია გამოვლენილი, ხოლო $AB(IV)$ -ის შემთხვევაში, Rh^- განაწილების მაჩვენებელი მხოლოდ $1.49 \pm 0.8\%$ -ია ($n=3$) (ცხრ.19). χ^2 -უდრის 247.61-ს. P-მნიშვნელობა არის <0.00001 .

ცხრილი 19. ABO და Rh სისტემების კომბინაციები შესწავლილ ჩვილებში

ABO და Rh სისტემის ფენოტიპური ვარიაციები	შესწავლილი ჩვილები		χ^2	P
	რაოდენობა (n)	პროცენტი %		
O (I) Rh ⁺	70	34.65±3.3	247.61	P<0.00001.
O (I) Rh ⁻	17	8.42±1.9		
A (II) Rh ⁺	70	34.65±3.3		
A (II) Rh ⁻	14	6.93±1.7		
B (III) Rh ⁺	21	10.40±2.1		
B (III) Rh ⁻	2	0.99±0.6		
AB (IV) Rh ⁺	5	2.48±1.0		
AB (IV) Rh ⁻	3	1.49±0.8		
სულ	202	100		

ასევე გავანალიზეთ ბუნებრივი ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების რაოდენობრივი მახასიათებლები. რა თქმა უნდა, მათი ტიტრი არ იყო შესამჩნევი იქ, სადაც ანტისხეულები არ იყო აღმოჩენილი. იმ შემთხვევებში, როდესაც ანტისხეულები იქნა აღმოჩენილი, გამოვლინდა შემდეგი შედეგი: 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის ჩვილების აბსოლუტურ უმრავლესობაში ტიტრი ძალიან დაბალი იყო, უმეტეს შემთხვევაში ის 1:2-ის და 1:4-ის ტოლია. 6-დან 12 თვემდე ასაკის ჩვილების სისხლის ნიმუშებში ანტისხეულების რაოდენობრივი მახასიათებლები წარმოდგენილია სხვადასხვა ტიტრებით. ამ კატეგორიაში შესწავლილ ჩვილებში ყველაზე დაბალი ტიტრი იყო 1:2, ხოლო ყველაზე მაღალი - 1:32.

ჩვენ დაინტერესებული ვიყავით ABO სისხლის ჯგუფის სისტემის ანტიგენების A და B რაოდენობრივი ინდექსის (ტიტრის) შესწავლით 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის ჩვილებში და 6 თვიდან 12 თვემდე ასაკის ჩვილებში. ტიტრაცია ჩავატარეთ შემდეგი თანმიმდევრობით: 1:2, 1:4, 1:8, 1:16; 1:32; 1:64; 1:128; 1:256. ორივე კატეგორიის შემთხვევაში, A და B ანტიგენები კარგად ექსპრესირდა 6-დან 12 თვემდე ასაკის ჩვილებში. შემთხვევათა უმრავლესობას მაღალი ტიტრი ჰქონდა 1:256.

საკითხის გაანალიზება. O(I) სისხლის ჯგუფის მქონე ჩვილის სისხლის პლაზმაში ($n=87$) გაანალიზდა ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების არსებობა. ცნობილია, რომ მათი წარმოქმნა ახალშობილებში ან საერთოდ არ ხდება, ან ხდება ცალკეულ შემთხვევებში. O(I) სისხლის ჯგუფის მქონე ჩვილებში, როგორც ანტი-A, ასევე ანტი-B ანტისხეულები აღმოჩნდა 28 დღიდან 12 თვემდე ასაკის ბავშვების $49.43 \pm 5.3\%$ -ში ($n=43$), რაც მსგავსია მოზრდილებში დაფიქსირებული სურათისა. შესწავლილი ნიმუშების $24.14 \pm 4.5\%$ -ში ($n=21$) აღმოჩნდა მხოლოდ ანტი-A ანტისხეულები, ხოლო ჩვილების $2.30 \pm 1.6\%$ -ში ($n=2$) აღმოჩნდა მხოლოდ ანტი-B ანტისხეულები. ჩვილის სისხლის პლაზმის $24.13 \pm 4.5\%$ -ში ($n=21$) ანტისხეულები არ აღმოჩნდა. ზემოთ მოცემული მონაცემები ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით გავაანალიზეთ. როდესაც საქმე ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზს ეხება, ჩვენ შევნიშნეთ განსხვავება 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივ ჯგუფსა და 6-12 თვის ასაკობრივ ჯგუფს შორის. ლიტერატურის თანახმად, არსებობს ინფორმაცია ჯგუფ სპეციფიკური ანტისხეულების წარმოების მნიშვნელოვანი ზრდის შესახებ ასაკის მატებასთან ერთად (Klein & David, 2014).

კვლევის საფუძველზე აღმოვაჩინეთ, რომ 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის O(I) სისხლის ჯგუფის მქონე ჩვილების სისხლის პლაზმაში ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი $25 \pm 7.2\%$ -ია ($n=9$), ხოლო 6-12 თვის ასაკის ჩვილებში ამ ანტისხეულების სინთეზი $74.51 \pm 6.1\%$ ($n=38$). 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივ კატეგორიაში მხოლოდ ანტი-A ანტისხეულის სინთეზი $19.44 \pm 6.5\%$ -ია ($n=7$), ხოლო 6-დან 12 თვემდე კატეგორიაში $21.57 \pm 5.7\%$ ($n=11$). 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის ჩვილების სისხლის პლაზმაში ანტი-B ანტისხეული აღმოჩენილი იქნა შემთხვევათა მხოლოდ $5.56 \pm 3.8\%$ -ში ($n=2$), ხოლო 6-12 თვის ასაკის შესწავლილ ჩვილებში ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი არც ერთი შემთხვევა არ დაფიქსირებულა ($n=0$). იმ შემთხვევებში, როდესაც ანტისხეულები არ აღმოჩნდა, შედეგები შემდეგია: $50 \pm 8.3\%$ ($n=18$) 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივ კატეგორიაში, რაც შედარებით მაღალი მაჩვენებელია 6-12 თვის ასაკში შესწავლილ ჩვილებთან შედარებით. აღნიშნულ კატეგორიაში ანტისხეულების

არ აღმოჩენის მაჩვენებელი ძალიან დაბალია (ზოგიერთი შემთხვევა) და უდრის $3.92 \pm 2.7\%$ -ს ($n=2$) (ცხრ.20).

ცხრილი 20. ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზის მახასიათებლები O(I) სისხლის ჯგუფის ჩვილებში ახალშობილებთან შედარებით

ABO სისხლის ჯგუფური ანტისხეუ ლები	შესწავლილი ჩვილები		28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივი კატეგორია		6-12 თვის ასაკობრივი კატეგორია		ახალშობილები (Gabaidze et al., 2023)		χ^2 ; p
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
ორივე/ ანტი-A და ანტი-B	43	49.43 ± 5.3	9	25 ± 7.2	38	74.51 ± 6.1	35	38.46 ± 5.0	χ^2 - 37.322 4 p- 0.0000 23
მხოლოდ ანტი-A	21	24.14 ± 4.5	7	19.44 ± 6.5	11	21.57 ± 5.7	19	20.88 ± 4.2	
მხოლოდ ანტი-B	2	2.30 ± 1.6	2	5.56 ± 3.8	0	0	9	9.89 ± 3.1	
არცერთი	21	24.13 ± 4.5	18	50 ± 8.3	2	3.92 ± 2.7	28	30.77 ± 4.8	
სულ	87	100	36	100	51	100	91	100	

დაინტერესებული ვიყავით ბუნებრივად წარმოქმნილი ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი შესახებ ამ მონაცემების შედარებით ჩვენს წინა კვლევებში შესწავლილ ახალშობილთა ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზის მონაცემებთან (Gabaidze et al., 2024).

ვინაიდან O(I) სისხლის ჯგუფის მქონე ადამიანებს პლაზმაში აქვთ A და B ანტისხეულები, შევისწავლეთ ეს მახასიათებელი O(I) სისხლის ჯგუფის მქონე 91 ახალშობილებში (Gabaidze et al., 2023). სადაც ახალშობილთა $38.46 \pm 5.0\%$ -ს ჰქონდა ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები ($n=35$). როგორც ცხრილი 20-დან ჩანს, ეს მაჩვენებელი 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის ჩვილებში 1.28-ჯერ გაიზარდა, ხოლო 6-12 თვის ასაკის ჩვილებში 1.93-ჯერ (დაახლოებით 2-ჯერ). χ^2 -სტატისტიკა არის 37.3224. p-მნიშვნელობაა 0.000023. გარდა ამისა, საინტერესოა შემთხვევა, როდესაც ახალშობილთა $30.77 \pm 4.8\%$ -ს არ ჰქონდა ანტისხეულები. მაშინ როცა 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის ჩვილებში ეს მაჩვენებელი 1.27-ით მცირდება და $24.13 \pm 4.5\%$ -ს უდრის, ხოლო 6-12 თვის ასაკის მხოლოდ 2 მსგავსი

შემთხვევაა. ეს მიუთითებს, რომ მსგავსი მაჩვენებლები მითითებული ასაკობრივი ჯგუფის ჩვილებთან შედარებით 7.8-ჯერ არის შემცირებული. ეს გულისხმობს, რომ ანტისხეულების გამომუშავება პოსტნატალურ პერიოდში თანდათან იზრდება და უახლოვდება ზრდასრულს.

როგორც ვიცით, A(II) სისხლის ჯგუფის მქონე მოზრდილებში პლაზმაში ანტი-B ანტისხეულია. შევისწავლეთ, თუ როგორ აღმოჩნდა ეს ანტისხეული A(II) სისხლის ჯგუფის მქონე ჩვილებში. აღმოვაჩინეთ, რომ A(II) სისხლის ჯგუფის მქონე 84 ჩვილიდან $61.90 \pm 5.2\%$ -ს ($n=52$) სისხლის პლაზმაში ანტი-B ანტისხეული ჰქონდა, ხოლო $38.10 \pm 5.2\%$ -ს ($n=32$) ეს ანტისხეული არ ჰქონდა.

28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივ კატეგორიაში ანტი-B ანტისხეულის აღმოჩენა $45.71 \pm 2.9\%$ -ს ($n=16$) შეადგენს. 6-12 თვის ასაკობრივ კატეგორიაში კი $73.47 \pm 6.3\%$ -ს ($n=36$) შეადგენს. შემთხვევათა $54.29 \pm 2.9\%$ -ში ($n=19$) 28 დღიდან 6 თვემდე ანტი-B ანტისხეული არ აღმოჩნდა, ხოლო 6-12 თვის ასაკობრივ კატეგორიაში ეს მაჩვენებელი $26.53 \pm 6.3\%$ -ს ($n=13$) შეადგენს (ცხრ.21).

ცხრილი 21. A(II) სისხლის ჯგუფის მქონე ჩვილებში ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი

ABO სისხლის ჯგუფური ანტისხეულები	შესწავლილი ჩვილები		28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივი კატეგორია		6-12 თვის ასაკობრივი კატეგორია		ახალშობილები (Gabaidze et al., 2023)		χ^2 ; p
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
არის	52	61.90 ± 5.2	16	45.71 ± 2.9	36	73.47 ± 6.3	35	40.7 ± 3.4	χ^2 - 16.6 728 p- 0.00 0825
არ არის	32	38.10 ± 5.2	19	54.29 ± 2.9	13	26.53 ± 6.3	51	59.3 ± 5.2	
სულ	84	100	35	100	49	100	86	100	

მიღებული შედეგები შევადარეთ ჩვენს მიერ შესწავლილი ახალშობილების მონაცემებს, სადაც შესწავლილი იყო A(II) სისხლის ჯგუფის 86 ახალშობილი. აღმოჩნდა, რომ მათგან $40.7 \pm 3.4\%$ -ს ($n=35$) სისხლის პლაზმის ნიმუშებში ჰქონდა ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი. მეორეს მხრივ,

ახალშობილთა უმრავლესობას ($n=51$) ჯერ არ ჰქონდა ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი, პროცენტული მაჩვენებელი $59.3\pm 5.2\%$ იყო (ცხრ.21). შედეგების მიხედვით, 28 დღიდან 12 თვემდე ასაკის ჩვილებს ახალშობილებთან შედარებით ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი დაახლოებით 1.5-ჯერ მეტადაა წარმოდგენილი. 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივ კატეგორიაში ზრდა მხოლოდ 0.89-ჯერ შეინიშნება, ხოლო 6-12 თვის ასაკობრივ ჯგუფში - 1.8-ჯერ. ეს მიუთითებს, რომ ანტისხეულების გამოვლენის სპეციფიკურობა ასაკთან ერთად იზრდება. χ^2 - სტატისტიკა არის 16.6728. p -მნიშვნელობა არის 0.000825.

ასევე გამოვიკვლიეთ ანტი-A ანტისხეულების გავრცელება B(III) სისხლის ჯგუფის მქონე ჩვილებში ($n = 23$). კვლევაში მონაწილე ჩვილების $60.87\pm 3.1\%$ -ს ($n=14$) პლაზმაში აქვს ანტი-A ანტისხეულები, ხოლო $39.13\pm 3.1\%$ -ს არ აქვს A ანტისხეულები პლაზმაში ($n=9$). 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივ კატეგორიაში, A ანტისხეულები აღმოჩენილი იქნა $53.33\pm 3.5\%$ -ში ($n=8$) და არ აღმოჩენილა $46.67\pm 3.5\%$ -ში ($n=7$). 6-12 თვის ასაკობრივ კატეგორიაში, ანტი-A ანტისხეულების არსებობა გაიზარდა $87.5\pm 3.4\%$ -მდე ($n=7$), ხოლო არ აღმოჩენილი შემთხვევები შემცირდა $12.5\pm 3.4\%$ -მდე ($n=1$) (ცხრ.22).

ცხრილი 22. ანტი-A ანტისხეულების სინთეზი B(III) სისხლის ჯგუფის ახალშობილებში

ABO სისხლის ჯგუფური ანტისხეულები	შესწავლილი ჩვილები		28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივი კატეგორია		6-12 თვის ასაკობრივი კატეგორია		ახალშობილები (Gabaidze et al., 2023)		χ^2 p
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
არის	14	60.87 ± 3.1	8	53.33 ± 3.5	7	87.5 ± 3.4	13	61.9 ± 3.4	χ^2 - 2.6183 p- 0.4542 97
არ არის	9	39.13 ± 3.1	7	46.67 ± 3.5	1	12.5 ± 3.4	8	38.1 ± 3.3	
სულ	23	100	15	100	8	100	21	100	

შევიდარეთ B(III) სისხლის ჯგუფის მქონე ერთი წლის ჩვილებში ბუნებრივი ანტი-A ანტისხეულების სინთეზის მონაცემები წინა თავებში შესწავლილ B(III) სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილთა მონაცემებს.

შესწავლილი ახალშობილების უმრავლესობას, $61.9 \pm 3.4\%$ -ს ($n=13$), სისხლის პლაზმაში ჰქონდა ანტი-A ანტისხეულები, ხოლო $38.1 \pm 3.3\%$ -ს ($n=8$) არ ჰქონდა ანტი-A ანტისხეულები (ცხრ.22). გარდა ამისა, შეიძლება აღინიშნოს, რომ 6-12 თვის ასაკობრივ კატეგორიაში, ანტი-A ანტისხეულების გამოვლენა ახალშობილებთან შედარებით თითქმის 1.41-ჯერ გაიზარდა. χ^2 - სტატისტიკა არის 2.6183. p-მნიშვნელობა არის 0.454297.

წინა თავში გავანალიზეთ ახალშობილებში A_1 და A_2 ქვეჯგუფების განაწილება. A_1 ქვეჯგუფების სიხშირე დაბალი აღმოჩნდა $14.58 \pm 3.5\%$ ($n=14$), ხოლო A_2 ქვეჯგუფების სიხშირე გაცილებით მაღალი იყო $85.42 \pm 3.5\%$ ($n=82$). შემდეგ ეს მონაცემები შევადარეთ ჩვენს მიერ შესწავლილ ჩვილებში ქვეჯგუფების განაწილებას (ცხრ.23), სადაც აღმოვაჩინეთ, რომ A_1 ქვეჯგუფების სიხშირე მაღალი იყო $56.52 \pm 5.1\%$ ($n=52$), ხოლო A_2 ქვეჯგუფების სიხშირე დაბალი $43.48 \pm 5.1\%$ ($n=40$). χ^2 - სტატისტიკა არის 36.2691. p-მნიშვნელობაა < 0.00001 . შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ახალშობილებში სეროლოგიით აღმოჩენილია A_2 და A_2B ფენოტიპები. ვინაიდან ABO სისტემის ანტიგენების სრული ექსპრესიისთვის საჭიროა განვითარების პოსტნატალური პერიოდი. A_2 ქვეჯგუფი სეროლოგიურად ავლენს მიმკრიას A_1 ქვეჯგუფთან შედარებით, რაც ონტოგენეზის შემდგომ ეტაპზე ცვალებადი თვისებაა.

ცხრილი 23. A_1 და A_2 ქვეჯგუფების განაწილების მახასიათებლები A(II) და AB(IV) სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილებში ჩვილებთან შედარებით

ABO ფენოტიპები	ქვეჯგუფები	შესწავლილი ჩვილები		ახალშობილები (Gabaidze et al., 2023)		χ^2 - 36.2691	P- < 0.00001
		(n)	(%)	(n)	(%)		
A(II) და AB(IV)	A_1	52	56.52 ± 5.1	14	14.58 ± 3.5		
	A_2	40	43.48 ± 5.1	82	85.42 ± 3.5		
სულ	2	92	100	96	100		

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ჩვილების სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებს შორის განსხვავებები არ დაფიქსირებულა, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ რეზუს სისტემის ანტიგენები სრულად ექსპრესირდა პრენატალურ პერიოდში.

ადამიანის რეზუს სისხლის ჯგუფის სისტემა მაღალპოლიმორფულია, 56-ზე მეტი განსხვავებული სეროლოგიური სპეციფიკურობით, რაც ამ სისტემას განსაკუთრებით მნიშვნელოვანს ხდის და გამოწვევას წარმოადგენს ბიოსამედიცინო მეცნიერებისა და კლინიცისტებისთვის (Daniels, 2013). რეზუს სისხლის ჯგუფში D ანტიგენი ყველაზე იმუნოგენური და კლინიკურად მნიშვნელოვანი ეპიტოპია (Daniels, 2013).

თავის მოკლე შეჯამება. შევისწავლეთ ABO სისტემის ანტიგენებისა და ანტისხეულების სინთეზის თავისებურებები პოსტნატალური განვითარების პერიოდში. შედეგებზე დაყრდნობით უნდა აღინიშნოს, რომ 6-დან 12 თვემდე ასაკის ჩვილებში სისხლის ჯგუფის ანტიგენებისა და ანტისხეულების განვითარების პროფილი ძალიან ჰგავს ზრდასრულთა და ახალშობილთა პროფილებს. თუმცა, ზოგიერთ შემთხვევაში, ჩვილებში ABO ანტიგენისა და ანტისხეულების გამოვლენის სპეციფიკურობა განსხვავდება ზრდასრულთაგან.

კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით, შეიძლება ავლნიშნოთ, რომ სისხლის ჯგუფის ანტიგენ-ანტისხეულების ერთობლივი სკრინინგისთვის ზემოთ აღნიშნულ ასაკობრივ ჯგუფში, განსაკუთრებით ახალშობილებში, არ იქნას გამოყენებული მხოლოდ სისხლის ჯგუფის რევერსიული განსაზღვრის მეთოდი. ჩვენ ასევე ვვარაუდობთ, რომ ახალშობილებში სეროლოგიური კვლევებით აღმოჩენილია A₂ და A₂B ფენოტიპები. ვინაიდან ABO სისტემის ანტიგენების სრული ექსპრესიისთვის აუცილებელია პოსტნატალური განვითარების პერიოდი, A₂ ქვეჯგუფი სეროლოგიურად ავლენს მიმიკრიას A₁ ქვეჯგუფში, რაც ონტოგენეზის შემდგომ ეტაპზე ცვალებადი თვისებაა, Rh ფენოტიპური გამოვლინება მსგავსია ახალშობილებსა და 6-12 თვის ასაკის ჩვილებში.

შემდგომი კვლევა უნდა დაიგეგმოს შემდეგ ასაკობრივ ჯგუფში (პოსტნატალური განვითარების მე-2 წელი), რათა დადგინდეს, როდის ხდება ჯგუფური ანტიგენ-ანტისხეულების სრული სინთეზი. საინტერესო იქნებოდა

მსგავსი კვლევის ჩატარება სხვა რეგიონებისთვისაც, რადგან რეგიონები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან კლიმატის, კვების რაციონის და ვირუსული და მიკრობული პათოგენების მიხედვით, რამაც შეიძლება გავლენა მოახდინოს ჯგუფური ანტიგენის ანტისხეულების სინთეზზე. რაც შეეხება ახალშობილებში ABO ანტისხეულების წარმოქმნას, ეს საკითხი გაურკვეველი რჩება და ამ თემაზე განსხვავებული შეხედულებები არსებობს. თუმცა, არ არის დადასტურებული, რომ ამ პროცესზე გავლენას ახდენს ნაწლავის მიკროორგანიზმებით კოლონიზაცია, რაც, თავის მხრივ, დამოკიდებულია კვების ტიპზე. ამიტომ, ჩვენი კვლევის პერსპექტივაა ორი წლის ასაკის ბავშვებში ამ ანტისხეულების და მათი ტიტრების შესწავლა და შედეგების შედარება ბუნებრივი და ხელოვნური კვების ტიპების მიხედვით.

III.5. რეანიმაციული ახალშობილების ზოგადი პროფილი

სქესის გადანაწილების საერთო მაჩვენებელი 2020-2024 წლების მონაცემების მიხედვით ახალშობილთა დიდი ნაწილი მამრობითი სქესისაა ($n=787$), რაც $55.23 \pm 1.3\%$ -ს შეადგენს, ხოლო მდედრობითი სქესისა კი ($n=638$), რაც საერთო რაოდენობის $44.77 \pm 1.3\%$ -ის ექვივალენტურია (ცხრ.24).

ცხრილი 24. ქ. ბათუმის ირის ბორჩაშვილის სახელობის ჯანმრთელობის ცენტრი „მედინა“, განყოფილება - ახალშობილთა რეანიმაციის პაციენტები სქესის მიხედვით (2020-2024 წლის მონაცემები)

ახალშობილთა სქესი	რეანიმაციული ახალშობილები		ჯანმრთელი ახალშობილები		χ^2	p
	(n)	(%)	(n)	(%)		
მდედრობითი ♀	638	44.77 ± 1.3	949	48.94 ± 1.1	5.7336	0.016643
მამრობითი ♂	787	55.23 ± 1.3	990	51.06 ± 1.1		
სულ	1425	100	1939	100		

χ^2 -სტატისტიკა უდრის 5.7336. P-მნიშვნელობა არის 0.016643. რაც მიუთითებს რომ ახალშობილების დიდი ნაწილი ორივე ჯგუფში მამრობითი სქესისაა და

პასუხობს საერთაშორისო კვლევებში გავრცელებულ ჰიპოთეზებს მამრობითი სქესის ჰორმონალური და იმუნოლოგიური თავისებურებების შესახებ.

რეანიმაციულ ახალშობილთა პათოლოგიებს შორის სუნთქვით დისტრეს სინდრომზე მოდიოდა $48.63 \pm 1.3\%$ ($n=693$), ცერებრული იშემიაზე $20.00 \pm 1.0\%$ ($n=285$), ბაქტერიულ სეფსისზე $13.33 \pm 0.9\%$ ($n=190$), პერინატალური პერიოდისთვის დამახასიათებელ ინფექციებზე $4.70 \pm 0.5\%$ ($n=67$), მწვავე რესპირაციულ ინფექციებზე $1.33 \pm 0.3\%$ ($n=19$), ჰემოლიზურ დაავადებებზე (ABO და Rh სენსიბილიზაცია) $4.07 \pm 0.5\%$ ($n=58$), დაუზუსტებელ სიყვითლეზე $1.96 \pm 0.3\%$ ($n=28$), დღენაკლულობის სხვა შემთხვევებზე $1.82 \pm 0.3\%$ ($n=26$), (ცხრ.25).

ცხრილი 25. რეანიმაციულ ახალშობილებში სხვადასხვა დაავადებათა სიხშირის მაჩვენებლები (2020-2024 წლის მონაცემები)

დაავადება	ახალშობილთა რაოდენობა	
	(n)	(%)
რდს (RDS)	693	48.63 ± 1.3
ცერებრული იშემია	285	20.00 ± 1.0
ბაქტერიული სეფსისი	190	13.33 ± 0.9
პერინატალური პერიოდისთვის დამახასიათებელი ინფექცია	67	4.70 ± 0.5
მწვავე რესპირაციული ინფექციები	19	1.33 ± 0.3
ჰემოლიზური დაავადებები (ABO, Rh)	58	4.07 ± 0.5
დაუზუსტებელი სიყვითლე	28	1.96 ± 0.3
დღენაკლულობის სხვა შემთხვევები	26	1.82 ± 0.3
თანდაყოლილი ჰერპესული ინფექცია,	4	0.28 ± 0.1
გულსისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიები	16	1.12 ± 0.2
თანდაყოლილი ჰიდროცეფალია	12	0.84 ± 0.2
სხვა თანდაყოლილი ანომალიები	27	1.89 ± 0.3
სულ	1425	100

ხოლო, თანდაყოლილ ჰერპესულ ინფექციაზე $0.28 \pm 0.1\%$ ($n=4$), გულსისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიებზე (გულის თანდაყოლილი მანკი, ღია არტერიული სადინარი, მარჯვენა პარკუჭის გამოსავალი ხვრელის გაორება, მაგისტრალურ სისხლძარღვთა თანდაყოლილი დეფექტი) $1.12 \pm 0.2\%$ ($n=16$), თანდაყოლილ ჰიდროცეფალიაზე $0.84 \pm 0.2\%$ ($n=12$) და სხვა თანდაყოლილ ანომალიებზე, რომელშიც იგულისხმება საჭმლის მომნელებელი მილის (საყლაპავი მილისა და ნაწლავის გაუვალობა) ატრეზია, ანუსის პროლაფსი, თანდაყოლილი დიაფრაგმის თიაქარი, ნაყოფის ნევროზული ენტეროკოლიტი და სხვა $1.89 \pm 0.3\%$ ($n=27$) (ცხრ.25).

ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN, დაუზუსტებელი სიყვითლისა და სხვა ჰემოლიზური დაავადებების მქონე ახალშობილთა რაოდენობა გავანალიზეთ სქესის შესაბამისად. სადაც ჩანს, რომ ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეულ ჰემოლიზურ შემთხვევებში მდედრობითი სქესის ახალშობილები $46.34 \pm 7.7\%$ ($n=19$) ცოტათი ჭარბობს, ვიდრე მამრობითი სქესის $44.44 \pm 7.4\%$ ($n=20$) (ცხრ. 26) .

ცხრილი 26. ჰემოლიზური (ABO, Rh სისტემით გამოწვეული HDFN) და დაუზუსტებელი სიყვითლის შემთხვევები სქესის მიხედვით (2020-2024 წწ)

ახალშობილთა ჰემოლიზური (ABO, Rh) და დაუზუსტებელი სიყვითლის შემთხვევები	სქესი				χ^2
	მდედრობითი ♀		მამრობითი ♂		P
	(n)	(%)	(n)	(%)	χ^2 - 0.0768 p-0.962329
ABO	19	46.34±7.7	20	44.44±7.4	
Rh	9	21.95±6.4	11	24.45±6.4	
დაუზუსტებელი ჰემოლიზური დაავადებები და სიყვითლე	13	31.71±7.2	14	31.11±6.9	
სულ	41	100	45	100	

დაუზუსტებელი სიყვითლისა და სხვა ჰემოლიზური დაავადებების მქონე ახალშობილებში მდედრობითი სქესის ახალშობილთა რაოდენობა $31.71 \pm 7.2\%$

(n=13), თანაბარია მამრობითი სქესის ახალშობილების $31.11 \pm 6.9\%$ (n=14) მაჩვენებლისა. Rh სისტემით გამოწვეული HDFN-ის შემთხვევები მდედრობითი სქესის ახალშობილების $21.95 \pm 6.4\%$ -ია (n=9), რაც მცირედით დაბალია მამრობითი სქესის ახალშობილების რაოდენობასთან შედარებით $24.45 \pm 6.4\%$ (n=11). χ^2 -სტატისტიკა უდრის 0.0768. P-მნიშვნელობა არის 0.962329 (ცხრ. 26).

თავის მოკლე შეჯამება. კლინიკა „მედინა“-ს ნეონატალურ რეანიმაციაში 2020–2024 წლებში ახალშობილთა საერთო პროფილის გაანალიზებამ აჩვენა, რომ სქესობრივი გადანაწილება ორივე ჯგუფში (რეანიმაციულთა და ჯანმრთელთა) მამრობითი სქესის მცირე უპირატესობით ხასიათდება, რაც შეესაბამება საერთაშორისო ტენდენციებს მამრობითი სქესის ჰორმონალური და იმუნოლოგიური თავისებურებების შესახებ. რეანიმაციულ ახალშობილებში ჰემოლიზური დაავადებების (ABO, Rh) წილი შეადგენდა $4.07 \pm 0.5\%$ -ს, ხოლო დაუზუსტებელი სიყვითლისა და სხვა ჰემოლიზური მდგომარეობების $1.96 \pm 0.3\%$ -ს. სქესის მიხედვით გაანალიზებამ აჩვენა, რომ ABO-დამოკიდებულ ჰემოლიზში მდედრობითი და მამრობითი სქესის მაჩვენებლები პრაქტიკულად თანაბარია, ხოლო Rh სისტემით გამოწვეული HDFN-ის შემთხვევებიც მსგავსად ნაწილდება და სტატისტიკური განსხვავება სქესის მიხედვით არ ფიქსირდება (p=0.962329).

III. 6. რეანიმაციულ ახალშობილებში ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადების (HDFN) შემთხვევების ანალიზი

ჩვენი კვლევის ერთ-ერთი მიზანი იყო რეანიმაციულ ახალშობილებში შეგვესწავლა ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური ანემიის (HDFN) შემთხვევები.

როგორც ცნობილია ახალშობილებში ჰემოლიზური ანემიის სხვადასხვა მიზეზი არსებობს. როგორიცაა: ძვლის ტვინის უკმარისობა, აუტოიმუნური პრობლემები, მემკვიდრეობითი სისხლის დაავადებები (ნამგლისებრი ანემია,

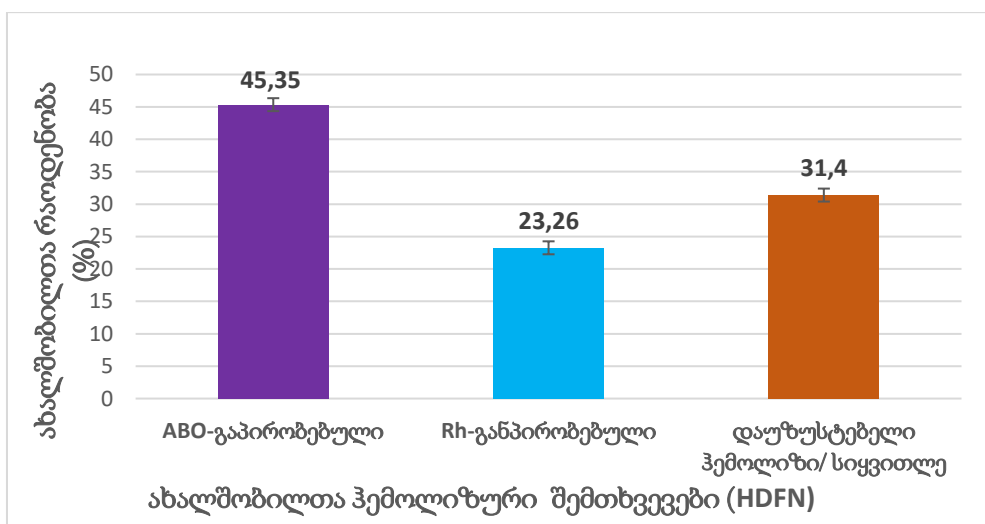
თალასემია), ზოგიერთი წამლის გვერდითი მოქმედება, სხვადასხვა ტიპის ინფექციები, სისხლის გადასხმის გართულებები, Rh სისტემით და ABO სიტემით გამოწვეული იმუნოკონფლიქტური ორსულობა და სხვა (<https://Medlineplus.Gov/Ency/Article/000571.Htm>, n.d.).

ჩვენი ინტერესის სფეროს წარმოადგენდა ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენებით გამოწვეული ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური ანემიის (HDFN) შესწავლა ახალშობილებში. იმუნური ჰემოლიზური ანემიების განვითარება უმეტესად დაკავშირებულია იმ ერითროციტულ ანტიგენურ სისტემებთან, რომლებიც გამოირჩევიან მაღალი იმუნოგენურობით. მათგან ABO სისტემა ჰემოლიზური ტრანსფუზიული რეაქციების ყველაზე გავრცელებული მიზეზია, განსაკუთრებით, ABO შეუთავსებლობისას. Rh სისტემის ანტიგენები (D, C, E, c, e) მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადების (HDHN) და იმუნური ჰემოლიზის განვითარებაში. რაც შეეხება Kell სისტემას, მის წინააღმდეგ წარმოქმნილი ანტი-K ანტისხეულები, ხშირ შემთხვევაში, მძიმე ჰემოლიზით ხასიათდება, რაც შესაძლოა დაბალი ტიტრის არსებობის შემთხვევაშიც კი დაფიქსირდეს. Kidd ანტიგენური სისტემა (Jka, Jkb) ხშირად ასოცირდება დაგვიანებული ჰემოლიზური ტრანსფუზიული რეაქციების განვითარებასთან. Duffy (Fya, Fyb) და MNS (M, N, S, s) ანტიგენებს მიაკუთვნებენ საშუალო კლინიკური მნიშვნელობის მქონე ჯგუფებს, თუმცა გარკვეულ შემთხვევებში მათ ფონზე შესაძლებელია HDFN-ის ან ტრანსფუზიური ჰემოლიზის განვითარება, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც პაციენტის ორგანიზმში არსებობს ანტი-S ან ანტი-U ანტისხეულები (Pruss et al., 2003), (Reid & Bird, 1990).

ABO სისტემით განპირობებული ჰემოლიზური დაავადების დიაგნოსტიკა რჩება განხილვის და დებატების საგნად (Watchko, 2023). მხოლოდ ABO შეუთავსებლობის არსებობა ახალშობილსა და დედას შორის არ წარმოადგენს ჰემოლიზის არსებობის მტკიცებულებას. თუ სეროლოგიური მტკიცებულებები – როგორცაა პირდაპირი ანტისხეულების ტესტი (DAT) ან სხვა ლაბორატორიული მაჩვენებლები არ ადასტურებს იმუნური ჰემოლიზის

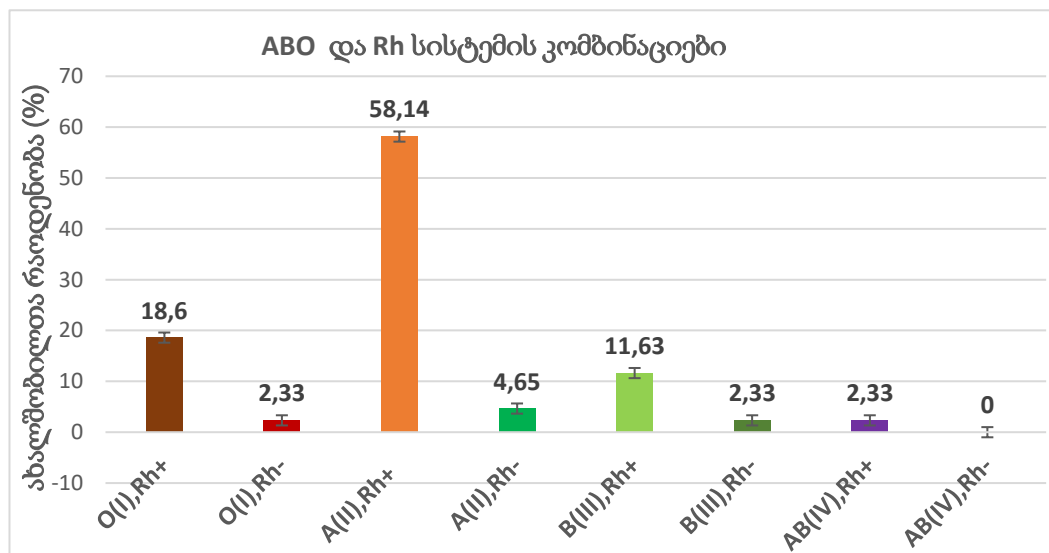
პროცესს, ABO შეუთავსებლობის საფუძველზე ჰიპერბილირუბინემიის დიაგნოზის დასმა შეიძლება არასწორი იყოს. შესაბამისად, ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზური დაავადების დიაგნოზი უნდა ეფუძნებოდეს კერძო შემთხვევის კლინიკურ და ლაბორატორიულ მონაცემებს და არამხოლოდ ჯგუფური შეუთავსებლობის ფაქტს (Watchko, 2023).

ჩვენს საკვლევ ჯგუფში ჰემოლიზის დიაგნოზით ჯამში 86 რენიმაციული ახალშობილია (სურ. 5). შესწავლილ შემთხვევათა დიდი ნაწილი ($n=59$) ძირითადად გამოწვეულია ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით, მაგრამ გარკვეულ შემთხვევებში ($n=27$) გვხვდება დაუზუსტებელი ჰემოლიზური და სიყვითლის მდგომარეობებიც. როგორც ქვემოთ მოცემულ ცხრილში ჩანს (სურ.5). ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN არის შესწავლილ რენიმაციულ ახალშობილთა $45.35 \pm 5.3\%$ ($n=39$). Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN კი შეადგენს შესწავლილ შემთხვევათა $23.26 \pm 4.5\%$ -ს ($n=20$). სხვა დანარჩენი შემთხვევები კი ეკუთვნის დაუზუსტებელ ჰემოლიზურ მდგომარეობებსა და დაუზუსტებელი ხასიათის სიყვითლეს, რაც საბოლოო ჯამში შეადგენს შესწავლილ შემთხვევათა $31.40 \pm 5.0\%$ -ს ($n=27$) (სურ.5).



სურათი 5. ჰემოლიზური (ABO, Rh სისტემით გამოწვეული HDFN) და დაუზუსტებელი სიყვითლის შემთხვევები (2020-2024 წწ)

შევეცადეთ გაგვეანალიზებინა შესწავლილ ახალშობილებში ABO სისტემის ფენოტიპური გავრცელების თავისებურებანი, როგორც ABO სისტემის, ასევე Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN-ის, ასევე დაუზუსტებელი სიყვითლისა და სხვა ჰემოლიზური დაავადებების დროს. აღნიშნულ ჯგუფში ABO სისტემისა და Rh კომბინაციებიდან ყველაზე მაღალი მაჩვენებლით ახალშობილებში წარმოდგენილია A(II),Rh⁺ სისხლის ჯგუფი, რაც 58.14±5.3%-ს შეადგენს (n=50), შემდეგ მოდის ახალშობილები O(I),Rh⁺ სისხლის ჯგუფით 18.60±4.1% (n=16), B(III),Rh⁺ სისხლის ჯგუფი გვხდება შესწავლილ ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილთა 11.63±3.4% შემთხვევაში (n=10). ზოგადად, ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN შემთხვევები ხშირია O(I),Rh⁺, A(II),Rh⁺ და B(III),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის ახალშობილებში და ჩვენს კვლევაშიც აღნიშნული ჯგუფების გავრცელების მაჩვენებელიც მსგავსია (Bertsch et al., 2019). ხოლო, AB(IV),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის ახალშობილები ყველაზე დაბალი პროცენტული მაჩვენებლითაა წარმოდგენილი 2.33±1.6% (n=2) (სურ.6). მიზეზი აღნიშნული ჯგუფის მატარებელთა დაბალი გავრცელებაა ჩვენი პოპულაციისათვის (Nagervadze et al., 2021).



სურათი 6. ABO და Rh სისტემის ფენოტიპური კომბინაციების გავრცელება HDFN-ის დროს (2020-2024 წწ)

რაც შეეხება, Rh⁻ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილებს თითოეული ABO სისტემის სისხლის ჯგუფთან კომბინირებისას HDFN შემთხვევები შედარებით მცირეა. O(I),Rh⁻ და B(III),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი თანაბარი სიხშირითაა 2.33±1.6% (n=2) წარმოდგენილი შესწავლილ ახალშობილებში, A(II),Rh⁻ სისხლის ჯგუფის მატარებელია 4.65±2.2% (n=4) ახალშობილები. შესწავლილ ახალშობილებში საერთოდ არ გვხვდება AB(IV),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი (n=0) (სურ.6). აღნიშნული ფენოტიპიც იშვიათობას წარმოადგენს ჩვენი პოპულაციისათვის (Nagervadze et al., 2021).

თავის მოკლე შეჯამება. ჰემოლიზური ანემიის დიაგნოზით მთლიანობაში 86 ახალშობილი იყო შეფასებული და მათმა გაანალიზებამ აჩვენა, რომ უმეტესობა (n=59) დაკავშირებული იყო ABO და Rh სისტემების შეუთავსებლობასთან. ABO-დამოკიდებული HDFN შეადგენდა 45.35±5.3%-ს, Rh-დამოკიდებული 23.26±4.5%-ს, ხოლო 31.40±5.0% მოდიოდა დაუზუსტებელ ჰემოლიზურ და სიყვითლის მდგომარეობებზე. ABO/Rh ფენოტიპური კომბინაციები კი აჩვენებს, რომ ჰემოლიზური შემთხვევების უმრავლესობა მოდის A(II),Rh⁺ (58.14±5.3%) და O(I),Rh⁺ (18.60±4.1%) ჯგუფებზე, რაც შეესაბამება ABO შეუთავსებლობის კლასიკურ ეპიდემიოლოგიურ პროფილს. Rh⁻ ფენოტიპები გაცილებით იშვიათია, ხოლო AB(IV) ჯგუფის დაბალი წილი (Rh⁺/Rh⁻) ასახავს ამ ჯგუფის იშვიათობას ჩვენი რეგიონის პოპულაციისათვის.

III. 7. ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური ანემიები

დავინტერესდით აღნიშნული ფენოტიპური კომბინაციები როგორ იყო წარმოდგენილი მხოლოდ დაზუსტებული ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური ანემიების (HDFN) დროს (ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული). ცალ-ცალკე განვიხილეთ თითოეული შემთხვევა.

ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN მქონე

ახალშობილებში შევისწავლეთ სისხლის ABO და Rh ჯგუფური კომბინაციები. აღნიშნულ საკვლევ ჯგუფში ყველაზე მაღალი მაჩვენებლით ახალშობილებში წარმოდგენილია A(II),Rh⁺ სისხლის ჯგუფური კომბინაცია 74.36±6.9% (n=29), შემდეგ მოდის B(III),Rh⁺ სისხლის ჯგუფი 15.38±5.7% (n=6), შემდეგ გავრცელებულია A(II),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი 5.13±3.5% (n=2). AB(IV),Rh⁺ სისხლის ჯგუფი და B(III),Rh⁻ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილები მხოლოდ ერთ შემთხვევაშია წარმოდგენილი, მათი პროცენტული მაჩვენებელი აღნიშნული საკვლევი ჯგუფისათვის 2.56±2.5%-ს შეადგენს (n=1). O(I),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის, O(I),Rh⁻ სისხლის ჯგუფის და AB(IV),Rh⁻ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილები არ გვხვდება აღნიშნული ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებში (n=0) (ცხრ.27).

ცხრილი 27. ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN (2020-2024 წწ)

ახალშობილთა ABO, Rh სისტემის ფენოტიპური კომბინაციები	ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN	
	(n)	(%)
O(I),Rh ⁺	0	0.00
O(I),Rh ⁻	0	0.00
A(II),Rh ⁺	29	74.36±6.9
A(II),Rh ⁻	2	5.13±3.5
B(III),Rh ⁺	6	15.38±5.7
B(III),Rh ⁻	1	2.56±2.5
AB(IV),Rh ⁺	1	2.56±2.5
AB(IV),Rh ⁻	0	0.00
სულ	39	100

ასევე ცალკე განვიხილეთ Rh სისტემის HDFN-ის მქონე ახალშობილებში ABO და Rh სისტემის სისხლის ჯგუფის ფენოტიპური კომბინაციები, რაც ასე ნაწილდება: A(II),Rh⁺ სისხლის ჯგუფისთვის არის უფრო მეტად დამახასიათებელი Rh სისტემის შეუთავსებლობის შემთხვევები, აღნიშნული კომბინაციის მქონე ახალშობილები გვხვდება 50.00±11.1% შემთხვევაში (n=10), მას მოსდევს O(I),Rh⁺ სისხლის ჯგუფი, რომელიც 45.00±11.1%-ს უტოლდება

(n=9). B(III),Rh⁺ სისხლის ჯგუფური კომბინაციით გვხვდება შესწავლილ ახალშობილთა 5.00±4.8% (n=1). AB(IV),Rh⁺ სისხლის ჯგუფური კომბინაცია Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეულ ანემიურ ახალშობილებში არ შეგვხვედრია (n=0). რასაკვირველია O(I),Rh⁻, A(II),Rh⁻, B(III),Rh⁻ და AB(IV),Rh⁻ სისხლის ჯგუფური კომბინაციები არც დაფიქსირებულა და არც უნდა ყოფილიყო, რადგან რეზუს უარყოფითი ახალშობილები დედა-ნაყოფის რეზუს შეუთავსებლობას არ იწვევს (ცხრ.28).

ცხრილი 28. Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN (2020-2024 წწ)

ახალშობილთა ABO, Rh სისტემის ფენოტიპური კომბინაციები	Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN	
	(n)	(%)
O(I),Rh ⁺	9	45.00±11.1
O(I),Rh ⁻	0	0.00
A(II),Rh ⁺	10	50.00±11.1
A(II),Rh ⁻	0	0.00
B(III),Rh ⁺	1	5.00±4.8
B(III),Rh ⁻	0	0.00
AB(IV),Rh ⁺	0	0.00
AB(IV),Rh ⁻	0	0.00
სულ	20	100

თავის მოკლე შეჯამება. HDFN-ში ABO შეუთავსებლობით გამოწვეული ყველაზე მაღალი ფენოტიპის წილი არის A(II),Rh⁺ (74.36±6.9%) ჯგუფი, მაშინ როცა B(III),Rh⁺ და A(II),Rh⁻ ჯგუფები შედარებით იშვიათია. O(I) ჯგუფებში ფენოტიპური გამოვლენა არ ფიქსირდება, რაც შეესაბამება ABO-დამოკიდებული ჰემოლიზის ცნობილ თავისებურებებს. Rh შეუთავსებლობით განპირობებულ HDFN-ში შემთხვევათა უმეტესობა ასევე A(II),Rh⁺ და O(I),Rh⁺ ჯგუფებზე მოდის. Rh უარყოფითი ფენოტიპები არც ერთ კატეგორიაში არ გვხვდება, რაც ბუნებრივია, რადგან Rh⁻ ახალშობილი კონფლიქტს ვერ იწვევს. შედეგად, ორივე სისტემაში (ABO/Rh) ყველაზე რისკიანი ფენოტიპებია O(I),Rh⁺ და A(II),Rh⁻ ჯგუფები, რომლებიც ძირითადი გამომწვევია ჰემოლიზური დაავადების განვითარებისა.

III. 8. ჰემოლიზური HDFN-ის (ABO, Rh და სხვა) მქონე ახალშობილთა და დედათა სისხლის ჯგუფის კომბინაციები

ვინაიდან, ბათუმის ირის ბორჩაშვილის სახელობის ჯანმრთელობის ცენტრ „მედინა“-ს ახალშობილთა რეანიმაციაში არ იყო მხოლოდ ამავე კლინიკაში დაბადებული ახალშობილები და კვლევაში ჩართული ზოგიერთი ახალშობილი აჭარის რეგიონის სხვადასხვა კლინიკიდან გადაყვანილი იყო (ძირითადად მძიმე ანამნეზის მქონე), ამიტომ ვერ შევძელით ყველა HDFN-ის მქონე ახალშობილთა დედის სისხლის ჯგუფის გარკვევა. ჩვენს მიერ შესწავლილი 86 ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილიდან, 77 ახალშობილის შემთხვევაში გვაქვს დაზუსტებული ინფორმაცია დედის სისხლის ჯგუფის შესახებ. ქვემოთ მოცემული ცხრილში (ცხრ. 29) გაანალიზებულია ჰემოლიზური HDFN-ის (ABO, Rh და სხვა) მქონე ახალშობილთა და დედათა სისხლის ჯგუფის კომბინაციები. თეორიულად ყველაზე მაღალი ჰემოლიზური ანემიის (ABO და Rh) სიხშირე გვხვდება, როცა დედა არის O(I),Rh⁻. ეს ახსნადია რადგან ეს სისხლის ჯგუფი ისედაც პრევალირებს სხვა ჯგუფებთან შედარებით (Pegoraro et al., 2020), (Eamtu et al., 2022). ამიტომაც, ანალიზის დროს გამოვყავით შემდეგი კომბინაციები: 1. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი O(I),Rh⁺ (n=1); 2. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი O(I),Rh⁻ (n=0); 3. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი A(II),Rh⁺ (n=31); 4. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი A(II),Rh⁻ (n=3); 5. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი B(III),Rh⁺ (n=8); 6. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი B(III),Rh⁻ (n=2); 7. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი AB(IV),Rh⁺ (n=1); 8. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი AB(IV),Rh⁻ (n=0).

აღნიშნული დედა-ახალშობილი რვა კომბინაციური შესაძლებლობიდან ყველაზე მეტი რაოდენობრივი მაჩვენებლით წარმოდგენილია A(II),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილები, რომელთა დედაც O(I),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის მატარებელია (n=31). შემდეგი მოდის O(I),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის მქონე დედის B(III),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის მქონე ანემიური ახალშობილები (n=8), A(II),Rh⁻ სისხლის ჯგუფის მქონე (n=3), შემდეგ B(III),Rh⁻ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილთა სიხშირეა (n=2). O(I),Rh⁺ და AB(IV),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის მქონე

ახალშობილთა თანაბარი განაწილებაა ($n=1$) და $O(I), Rh^-$ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილებში მსგავსი შემთხვევა არ გვაქვს ($n=0$). ეს განაწილება, ზრდის სიყვითლისა და ჰემოლიზური დაავადებების რისკს. მიუთითებს, ABO სისტემით გამოწვეულ შეუთავსებლობაზე, როდესაც დედის იმუნური წარმოშობის ანტისხეულებს (ანტი-A ან ანტი-B) შეუძლიათ გადაკვეთონ პლაცენტა და თავს დაესხან ნაყოფის სისხლის ერითროციტულ უჯრედებს, რაც იწვევს ჰემოლიზურ დაავადებას (Hall et al., 2025).

იქ სადაც, დედას აქვს $O(I), Rh^-$ სისხლის ჯგუფი გავანალიზეთ ახალშობილთა სისხლის ჯგუფის შემდეგი 8 კომბინაცია: 1. დედა $O(I), Rh^-$ / ახალშობილი $O(I), Rh^+$ ($n=10$); 2. დედა $O(I), Rh^-$ / ახალშობილი $O(I), Rh^-$ ($n=0$); 3. დედა $O(I), Rh^-$ / ახალშობილი $A(II), Rh^+$ ($n=4$); 4. დედა $O(I), Rh^-$ / ახალშობილი $A(II), Rh^-$ ($n=1$); 5. დედა $O(I), Rh^-$ / ახალშობილი $B(III), Rh^+$ ($n=0$); 6. დედა $O(I), Rh^-$ / ახალშობილი $B(III), Rh^-$ ($n=0$); 7. დედა $O(I), Rh^-$ / ახალშობილი $AB(IV), Rh^+$ ($n=0$); 8. დედა $O(I), Rh^-$ / ახალშობილი $AB(IV), Rh^-$ ($n=0$). აღნიშნული კომბინაციებიდან ჩანს, რომ ჰემოლიზის შემთხვევა უმეტესწილად დაფიქსირდა $O(I), Rh^+$ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილებში ($n=10$); შემდეგია $A(II), Rh^+$ ($n=4$) და ჰემოლიზის ერთი შემთხვევა არის $A(II), Rh^-$ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილში.

დედას, რომელსაც აქვს $A(II), Rh^+$ სისხლის ჯგუფი, თეორიულად შესაძლებელია ჰყავდეს 8 სხვადასხვა კომბინაციის მქონე ახალშობილი: 1. დედა $A(II), Rh^+$ / ახალშობილი $O(I), Rh^+$ ($n=3$); 2. დედა $A(II), Rh^+$ / ახალშობილი $O(I), Rh^-$ ($n=1$); 3. დედა $A(II), Rh^+$ / ახალშობილი $A(II), Rh^+$ ($n=1$); 4. დედა $A(II), Rh^+$ / ახალშობილი $A(II), Rh^-$ ($n=0$); 5. დედა $A(II), Rh^+$ / ახალშობილი $B(III), Rh^+$ ($n=0$); 6. დედა $A(II), Rh^+$ / ახალშობილი $B(III), Rh^-$ ($n=0$); 7. დედა $A(II), Rh^+$ / ახალშობილი $AB(IV), Rh^+$ ($n=0$); 8. დედა $A(II), Rh^+$ / ახალშობილი $AB(IV), Rh^-$ ($n=0$); საიდანაც ჩანს, რომ ჰემოლიზის შემთხვევა გვაქვს მხოლოდ $O(I), Rh^+$ ($n=3$) და მხოლოდ თითო შემთხვევა გვაქვს $O(I), Rh^-$ და $A(II), Rh^+$ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილებში ($n=1$). ეს შეიძლება განპირობებული იყოს ABO სისტემის შეუთავსებლობის გამო.

$A(II), Rh^-$ სისხლის ჯგუფის მქონე დედის კავშირით ახალშობილის სისხლის ჯგუფური 8 კომბინაციიდან ჩანს, რომ ჰემოლიზი ვლინდება,

მხოლოდ იქ სადაც ახალშობილს აქვს A(II),Rh⁺ სისხლის ჯგუფი (n=9). 1. დედა A(II),Rh⁻ /ახალშობილი O(I),Rh⁺ (n=0); 2. დედა A(II),Rh⁻ /ახალშობილი O(I),Rh⁻ (n=0); 3. დედა A(II),Rh⁻ / ახალშობილი A(II),Rh⁺ (n=9); 4. დედა A(II),Rh⁻ / ახალშობილი A(II),Rh⁻ (n=0); 5. დედა A(II),Rh⁻ / ახალშობილი B(III),Rh⁺ (n=0); 6. დედა A(II),Rh⁻ / ახალშობილი B(III),Rh⁻ (n=0); 7. დედა A(II),Rh⁻ / ახალშობილი AB(IV),Rh⁺ (n=0); 8.დედა A(II),Rh⁻ / ახალშობილი AB(IV),Rh⁻ (n=0) ;

ხოლო როდესაც დედას აქვს B(III),Rh⁺ სისხლის ჯგუფი, შექმნილი 8 კომბინაციიდან, როგორიცაა: 1. დედა B(III),Rh⁺ /ახალშობილი O(I),Rh⁺ (n=0); 2. დედა B(III),Rh⁺ /ახალშობილი O(I),Rh⁻ (n=0); 3. დედა B(III),Rh⁺ / ახალშობილი A(II),Rh⁺ (n=0); 4. დედა B(III),Rh⁺ / ახალშობილი A(II),Rh⁻ (n=0); 5. დედა B(III),Rh⁺ / ახალშობილი B(III),Rh⁺ (n=0); 6. დედა B(III),Rh⁺ / ახალშობილი B(III),Rh⁻ (n=0); 7. დედა B(III),Rh⁺ / ახალშობილი AB(IV),Rh⁺ (n=1); 8.დედა B(III),Rh⁺ / ახალშობილი AB(IV),Rh⁻ (n=0); აქ გვაქვს ჰემოლიზის მხოლოდ ერთი შემთხვევა AB(IV),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილში (n=1) (ცხრ.29).

ცხრილი 29. ახალშობილთა და დედის სისხლის ჯგუფის სხვადასხვა კომბინაციები ABO, Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ანემიის, დაუზუსტებელი სიყვითლისა და სხვა ჰემოლიზური დაავადებების დროს (2020-2024 წწ)

ახალშობილი დედა	O(I), Rh ⁺	O(I), Rh ⁻	A(II), Rh ⁺	A(II), Rh ⁻	B(III), Rh ⁺	B(III), Rh ⁻	AB(IV), Rh ⁺	AB(IV), Rh ⁻
O(I),Rh ⁺	1		31	3	8	2	1	
O(I),Rh ⁻	10		4	1				
A(II),Rh ⁺	3	1	1					
A(II),Rh ⁻			9					
B(III),Rh ⁺							1	
B(III),Rh ⁻					1			
AB(IV),Rh ⁺								
AB(IV),Rh ⁻								
სულ	14	1	45	4	9	2	2	

- შეფერილი უჯრა მიუთითებს შესაბამისი კომბინაციების არ არსებობას დედა/ახალშობილში

აგრეთვე ჰემოლიზის ერთი შემთხვევა გამოვლინდა 8 კომბინაციიდან, სადაც დედას ჰქონდა B(III),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი და ახალშობილს კი B(III),Rh⁺ სისხლის ჯგუფი(n=1); 1. დედა B(III),Rh⁻ /ახალშობილი O(I),Rh⁺ (n=0); 2. დედა B(III),Rh⁻ /ახალშობილი O(I),Rh⁻ (n=0); 3. დედა B(III),Rh⁻ / ახალშობილი A(II),Rh⁺ (n=0); 4. დედა B(III),Rh⁻ / ახალშობილი A(II),Rh⁻ (n=0); 5. დედა B(III),Rh⁻ / ახალშობილი B(III),Rh⁺ (n=1); 6. დედა B(III),Rh⁻ /ახალშობილი B(III),Rh⁻ (n=0); 7. დედა B(III),Rh⁻ / ახალშობილი AB(IV),Rh⁺ (n=0); 8.დედა B(III),Rh⁻ / ახალშობილი AB(IV), Rh⁻ (n=0);

დედებს, რომელთაც აქვთ AB(IV),Rh⁺ და AB(IV),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი მათთან ჰემოლიზის შემთხვევა არ ფიქსირდება (n=0), ეს კი შეიძლება იმით იყოს განპირობებული იყოს რომ AB(IV) სისხლის ჯგუფს არ აქვს ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები და სისხლის ეს ჯგუფები არ იწვევს ჯგუფური სენსიბილიზაციით გამოწვეულ ჰემოლიზს (ცხრ.29).

ვინაიდან, ჰემოლიზი ხშირია მაშინ როდესაც არსებობს ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობა, აქედან გამომდინარე, შევეცადეთ გაგვეკეთებინა ახალშობილის სისხლის ჯგუფის კავშირი დედის სისხლის ჯგუფთან დაზუსტებული (ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ანემია) ჰემოლიზური ანემიის შემთხვევებში (n=59). ქვემოთ მოცემული ცხრილი (ცხრ.30) გვიჩვენებს, ჰემოლიზური დაავადების განაწილებას ახალშობილებში დედისა და ახალშობილის ABO და Rh ფაქტორის მიხედვით.

როცა დედა არის O(I),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის მქონე ანალიზის დროს გამოვყავით შემდეგი კომბინაციები: 1. დედა O(I),Rh⁺ /ახალშობილი O(I),Rh⁺ (n=0); 2. დედა O(I),Rh⁺ /ახალშობილი O(I),Rh⁻ (n=0); 3. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი A(II),Rh⁺ (n=28); 4. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი A(II),Rh⁻ (n=1); 5. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი B(III),Rh⁺ (n=6); 6. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი B(III),Rh⁻ (n=1); 7. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი AB(IV),Rh⁺ (n=1); 8. დედა O(I),Rh⁺ / ახალშობილი AB(IV), Rh⁻ (n=0);

საიდანაც ჩანს, რომ დედას რომელსაც აქვს O(I),Rh⁺ სისხლის ჯგუფი დაფიქსირდა ყველაზე მეტი შემთხვევა, როდესაც მას ჰყავს A(II),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილი (n=28) და სწორედ ეს მაღალი რაოდენობა

მიუთითებს ABO სისტემით გამოწვეულ ჰემოლიზურ ანემიაზე. ჰემოლიზის შემთხვევა გვაქვს ასევე, როდესაც ახალშობილს აქვს B(III),Rh⁺ სისხლის ჯგუფი (n=6) და გვაქვს ჰემოლიზის თითო შემთხვევა როდესაც ახალშობილს აქვს A(II),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი , B(III),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი და AB(IV),Rh⁺ სისხლის ჯგუფი (n=1).

იქ სადაც, დედას აქვს O(I),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი გავანალიზეთ ახალშობილთა სისხლის ჯგუფის შემდეგი 8 კომბინაცია: 1. დედა O(I),Rh⁻ /ახალშობილი O(I),Rh⁺ (n=9); 2. დედა O(I),Rh⁻ /ახალშობილი O(I),Rh⁻ (n=0); 3. დედა O(I),Rh⁻ / ახალშობილი A(II),Rh⁺ (n=4); 4. დედა O(I),Rh⁻ / ახალშობილი A(II),Rh⁻ (n=1); 5. დედა O(I),Rh⁻ / ახალშობილი B(III),Rh⁺ (n=0); 6. დედა O(I),Rh⁻ / ახალშობილი B(III),Rh⁻ (n=0); 7. დედა O(I),Rh⁻ / ახალშობილი AB(IV),Rh⁺ (n=0); 8.დედა O(I),Rh⁻ / ახალშობილი AB(IV),Rh⁻ (n=0);

აღნიშნული კომბინაციებიდან ჩანს, რომ თუ დედას აქვს O(I),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი ჰემოლიზის შემთხვევა დაფიქსირდა O(I),Rh⁺ (n=9), A(II),Rh⁺ (n=4), და A(II),Rh⁻ (n=1) სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილში (ცხრ.30).

ცხრილი 30. ახალშობილთა და დედის სისხლის ჯგუფის კომბინაციები დაზუსტებული HDFN-ის შემთხვევებში (2020-2024 წწ)

ახალშობილი დედა	O(I) Rh ⁺	O(I) Rh ⁻	A(II) Rh ⁺	A(II) Rh ⁻	B(III) Rh ⁺	B(III) Rh ⁻	AB(IV) Rh ⁺	AB(IV) Rh ⁻
O(I),Rh ⁺			28	1	6	1	1	
O(I),Rh ⁻	9		4	1				
A(II),Rh ⁺								
A(II),Rh ⁻			7					
B(III),Rh ⁺								
B(III),Rh ⁻					1			
AB(IV),Rh ⁺								
AB(IV),Rh ⁻								
სულ	9		39	2	7	1	1	

- შეფერილი უჯრა მიუთითებს შესაბამისი კომბინაციების არ არსებობას დედა/ახალშობილში

ასევე ჰემოლიზის შემთხვევა გვაქვს მხოლოდ მაშინ, როცა $A(II), Rh^-$ სისხლის ჯგუფის მქონე დედებს ჰყავთ $A(II), Rh^+$ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილი ($n=7$), ხოლო სხვა კომბინაციებში ჰემოლიზის შემთხვევა არ დაფიქსირებულა.

$B(III), Rh^-$ სისხლის ჯგუფის მქონე დედასთან დაფიქსირდა რომ არსებობდა ჰემოლიზის ერთი შემთხვევა $B(III), Rh^+$ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილთან ($n=1$). დედებს, რომელთაც აქვთ $A(II), Rh^+$, $B(III), Rh^+$, $AB(IV), Rh^+$, და $AB(IV), Rh^-$ სისხლის ჯგუფი მათთან ჰემოლიზის შემთხვევა არ ფიქსირდება, ეს შეიძლება მიუთითებდეს იმ ფაქტორზე, რომ აღნიშნული ჯგუფის მქონე დედებში ჰემოლიზის განვითარების რისკი არის დაბალი (Dean, 2005) (ცხრ.30).

როდესაც, გავანალიზეთ მხოლოდ ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN-ის შემთხვევების დედის სისხლის ჯგუფის კავშირი ახალშობილის სისხლის ჯგუფთან, აქ ჩამოთვლილი 8 კომბინაციიდან: 1. დედა $O(I), Rh^+$ / ახალშობილი $O(I), Rh^+$ ($n=0$); 2. დედა $O(I), Rh^+$ / ახალშობილი $O(I), Rh^-$ ($n=0$); 3. დედა $O(I), Rh^+$ / ახალშობილი $A(II), Rh^+$ ($n=28$); 4. დედა $O(I), Rh^+$ / ახალშობილი $A(II), Rh^-$ ($n=1$); 5. დედა $O(I), Rh^+$ / ახალშობილი $B(III), Rh^+$ ($n=6$); 6. დედა $O(I), Rh^+$ / ახალშობილი $B(III), Rh^-$ ($n=1$); 7. დედა $O(I), Rh^+$ / ახალშობილი $AB(IV), Rh^+$ ($n=1$); 8. დედა $O(I), Rh^+$ / ახალშობილი $AB(IV), Rh^-$ ($n=0$); გამოიკვეთა, რომ დედა რომელსაც აქვს $O(I), Rh^+$ სისხლის ჯგუფი ფიქსირდება ყველაზე მეტი შემთხვევა, როდესაც ახალშობილს აქვს $A(II), Rh^+$ სისხლის ჯგუფი ($n=28$), ახალშობილს რომელსაც აქვს $B(III), Rh^+$ სისხლის ჯგუფი ($n=6$), და გვაქვს თითო შემთხვევა როდესაც ახალშობილს აქვს $A(II), Rh^-$, $B(III), Rh^-$ და $AB(IV), Rh^+$ სისხლის ჯგუფი ($n=1$).

იქ სადაც, დედას აქვს $O(I), Rh^-$ სისხლის ჯგუფი ჰემოლიზის თითო შემთხვევა დაფიქსირდა $A(II), Rh^+$ და $A(II), Rh^-$ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილებში ($n=1$). ხოლო, იქ სადაც დედებს, აქვთ $A(II), Rh^+$, $A(II), Rh^-$, $B(III), Rh^+$, $B(III), Rh^-$, $AB(IV), Rh^+$ და $AB(IV), Rh^-$ სისხლის ჯგუფი მათთან ჰემოლიზის შემთხვევა არ ფიქსირდება ($n=0$) (ცხრ.31).

ცხრილი 31. ახალშობილთა და დედის სისხლის ჯგუფის კომბინაციები ABO სისტემით გამოწვეულ შეუთავსებლობაზე (2020-2024 წწ)

ახალშობილი დედა	O(I) Rh ⁺	O(I) Rh ⁻	A(II) Rh ⁺	A(II) Rh ⁻	B(III) Rh ⁺	B(III) Rh ⁻	AB(IV) Rh ⁺	AB(IV) Rh ⁻
O(I),Rh ⁺			28	1	6	1	1	
O(I),Rh ⁻			1	1				
A(II),Rh ⁺								
A(II),Rh ⁻								
B(III),Rh ⁺								
B(III),Rh ⁻								
AB(IV),Rh ⁺								
AB(IV),Rh ⁻								
სულ			29	2	6	1	1	

- შეფერილი უჯრა მიუთითებს შესაბამისი კომბინაციების არ არსებობას დედა/ახალშობილში

Rh სისტემით გამოწვეული HDFN შემთხვევების (n=20) გაანალიზებისას დედის სისხლის ჯგუფის კავშირი ახალშობილის სისხლის ჯგუფთან, გამოიკვეთა კომბინაციები სადაც გვაქვს HDFN შემთხვევები. აღნიშნული კომბინაციებია: 1. დედა O(I),Rh⁻ /ახალშობილი O(I),Rh⁺ (n=9); 2. დედა O(I),Rh⁻ /ახალშობილი A(II),Rh⁺ (n=3); 3.დედა A(II),Rh⁻/ახალშობილი A(II),Rh⁺ (n=7); 4. დედა B(III),Rh⁻ /ახალშობილი B(III),Rh⁻ (n=1). ამ კომბინაციებიდან ჩანს რომ ჩვენს კვლევაში გამოვლინდა ჰემოლიზის მეტი შემთხვევები, როდესაც დედას აქვს O(I),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი და ჰყავს O(I),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილები (n=9); ასევე ჰემოლიზის შემთხვევები გვაქვს როცა დედებს აქვთ A(II),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი, რომელთაც ჰყავთ ახალშობილები A(II),Rh⁺ სისხლის ჯგუფით (n=7) და გვაქვს HDFN ერთი შემთხვევა იმ კომბინაციაში, სადაც დედას აქვს B(III),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი და ჰყავს B(III),Rh⁺ სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილი (n=1) (ცხრ.32). ეს მარტივად ახსნადია, რადგან ჯგუფური

შეუთავსებლობის ბუნებრივი ჰემოლიზი ამ შემთხვევაში არ ხდება, რადგან დედას და ნაყოფს ერთი და იგივე ჯგუფის სისხლი აქვთ და მესხიერების უჯრედებს რჩებათ დრო რეზუსის ანტიგენის ამოსაცნობად, შედეგად ხდება იმუნოგლობულინ G-ის სინთეზი, რომელიც გადის პლაცენტას და იწვევს ახალშობილის ერითროციტების ჰემოლიზს (Williams ,2018).

ცხრილი 32. ახალშობილთა და დედის სისხლის ჯგუფის კომბინაციები Rh სისტემით გამოწვეულ შეუთავსებლობაზე (2020-2024 წწ)

ახალშობილი დედა	O(I) Rh+	O(I) Rh-	A(II) Rh+	A(II) Rh-	B(III) Rh+	B(III) Rh-	AB(IV) Rh+	AB(IV) Rh-
O(I),Rh ⁺								
O(I),Rh ⁻	9		3					
A(II),Rh ⁺								
A(II),Rh ⁻			7					
B(III),Rh ⁺								
B(III),Rh ⁻					1			
AB(IV),Rh ⁺								
AB(IV),Rh ⁻								
სულ	9		10		1			

- შეფერილი უჯრა მიუთითებს შესაბამისი კომბინაციის არ არსებობას დედა/ახალშობილში

იმ კომბინაციებში, სადაც დედებს ჰქონდათ A(II),Rh⁺, B(III),Rh⁺, AB(IV),Rh⁺ და AB(IV),Rh⁻ სისხლის ჯგუფი ჰემოლიზის შემთხვევები არ დაფიქსირებულა (n=0) (ცხრ.32). ამ ცხრილიდან ნათლად ჩანს, რომ დედები რომლებიც ხასიათდებიან Rh⁻ ფენოტიპური კომბინაციებით და მათი ახალშობილები Rh⁺ ფენოტიპით, მხოლოდ იქ ვლინდება HDFN შემთხვევები, ეს კი ნიშნავს, რომ ჰემოლიზური დაავადების მთავარი მიზეზია ახალშობილებში და მიუთითებს აგრეთვე, Rh სისტემის მნიშვნელოვან გავლენას ჰემოლიზური დაავადების განვითარებაში.

თავის მოკლე შეჯამება. კვლევამ აჩვენა, რომ ჰემოლიზური დაავადების (HDFN) ყველაზე ხშირი შემთხვევები დაფიქსირდა მაშინ, როდესაც დედას ჰქონდა O(I) ჯგუფი, (O(I),Rh⁺ ან O(I),Rh⁻), ხოლო ახალშობილს A(II),Rh⁺ ან B(III),Rh⁺ ჯგუფი, რაც შეესაბამება ABO შეუთავსებლობის ცნობილ მექანიზმს. Rh სისტემით გამოწვეული ჰემოლიზი ძირითადად აღინიშნა Rh⁻ დედებში, რომელთაც ჰყავდათ Rh⁺ ახალშობილები (O(I),Rh⁻; O(I),Rh⁺; A(II),Rh⁻; A(II),Rh⁺). ABO შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზის ყველაზე მაღალი სიხშირე დაფიქსირდა, როდესაც დედა არის O(I),Rh⁺, ხოლო ახალშობილი A(II),Rh⁺ კომბინაციაში (n=28). AB(IV) ჯგუფის მქონე დედებში ჰემოლიზი პრაქტიკულად არ შეინიშნებოდა, რაც მათი ანტი-A/ანტი-B ანტისხეულების არ არსებობით აიხსნება. მთლიანობაში, მონაცემები ადასტურებს, რომ ჰემოლიზური დაავადების ძირითადი რისკ ფაქტორებია დედის O ჯგუფი, დედის Rh⁻ სტატუსი, და ახალშობილის Rh⁺ ფენოტიპი, რაც ხაზს უსვამს ABO და Rh სისტემების მნიშვნელობას HDFN-ის განვითარებაში.

III.9. ჰემოლიზური ანემიის ახალშობილებში ჰემოლიზის ხარისხისა და ბილირუბინის რაოდენობრივი მახასიათებლის ანალიზი

ყველა ABO და Rh სისტემით შეუთავსებელ ახალშობილებში აუცილებელია ბილირუბინის განსაზღვრა. ვინაიდან, ბილირუბინის დონის დროული შეფასება ხელს უწყობს ჰემოლიზური დაავადების დიაგნოსტიკას.

ბილირუბინი წარმოადგენს ჰემოგლობინის კატაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილ ნაერთს, რომელიც ნორმალურადაც იმატებს ახალშობილებში ცხოვრების პირველ დღეებში. თუმცა, თუ მისი დონე მომატებულია, შეიძლება განვითარდეს ჰიპერბილირუბინემია, რაც თავის მხრივ ზრდის ნეიროტოქსიკურობის რისკს და შესაძლოა გამოიწვიოს ისეთი მძიმე გართულებები, როგორიცაა კერნიკტერუსი, ბილირუბინის მიერ გამოწვეული

ტოქსიკური ენცეფალოპათია და სხვა (Bhutani et al. 2013) .

SBR (შრატის ბილირუბინი) ნორმის დიაპაზონი ახალშობილებში ისედაც განსხვავებულია. ორგანიზმში მეტაბოლური და ჰემატოლოგიური სისტემების ფუნქციური უმწიფრობა ხელს უწყობს ბილირუბინის სიჭარბეს და მისი გამოდევნის შეფერხებას (Maisels & Watchko, 2020), (Watchko, 2023).

როგორც წესი, ახალშობილები ბილირუბინს გამოიმუშავენ დაახლოებით 6-დან 8 მგ/დლ-ზე (102.6–136.8 მიკრომოლ/ლ) დღეში. რაც, ორჯერ აღემატება მოზრდილებში ბილირუბინის გამომუშავებას. უპირველეს ყოვლისა ეს განპირობებულია ახალშობილებში სისხლის წითელი უჯრედების სიჭარბის გამო. აქედან გამომდინარე, თანამედროვე გაიდლაინები (AAP, NICE) რეკომენდაციას იძლევიან შრატის ბილირუბინის სტანდარტიზებულ შეფასებაზე ყველა ახალშობილისთვის, განსაკუთრებით კი რისკ ჯგუფებისთვის ჰემოლიზის ფონზე (American Academy of Pediatrics, 2004), (NICE, 2016). ბილირუბინის გამომუშავება, როგორც წესი, მცირდება დაბადებიდან ზრდასრულთა დონემდე 10-14 დღის განმავლობაში (AAP, 2004), (NICE, 2016), (Maisels & McDonagh, 2008).

ჩვენს მიერ რეანიმაციულ ახალშობილთა HDFN-ით დაავადებულ პაციენტებში (n=86), შესწავლილი იქნა SBR-ის რაოდენობრივი მახასიათებელი სადაც განსაზღვრული ჰქონდათ ბილირუბინის დონე. თითოეული ჰემოლიზური ახალშობილის სისხლის შრატში ბილირუბინის (SBR) დონე სხვადასხვა მაჩვენებლითაა გამოვლენილი. ჩვენს მიერ შესწავლილ ახალშობილებში SBR დონე მერყეობდა 86.0 მიკრომოლ/ლ-დან 441.0 მიკრომოლ/ლ-მდე.

აღსანიშნავია, რომ კლინიკური გამოკვლევა და ვიზუალური შეფასება ზუსტად ვერ განსაზღვრავს სიყვითლის სიმძიმეს. თუმცა, სკრინინგისთვის ხდება კანის ზედაპირული ბილირუბინის შეფასება. თუ მაჩვენებელი არის >200 მიკრომოლ/ლ, მაშინ აუცილებელია ბილირუბინის დონის განსაზღვრა სისხლის შრატში (SBR). ახალშობილებში SBR დონე დამოკიდებულია გესტაციურ ასაკსა და დაბადების წონაზე, ასევე გავლენას ახდენს რასობრივი კუთვნილება (Maisels

& McDonagh, 2008), (Maisels et al., 2009), (Maisels & Watchko, 2020). თუმცა, არიან ავტორები, რომლებიც აკრიტიკებენ ამერიკის პედიატრიის აკადემიის (AAP) ჰიპერბილირუბინემიის კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინს, რომელიც ვერ ხსნის რასაზე დაფუძნებულ პრაქტიკას და მიმდინარე რასიზმს ახალშობილთა სიყვითლით შეფასებისას (American Academy of Pediatrics, 2004) .

ახალშობილთა ჰიპერბილირუბინემიად ითვლება სისხლის შრატში SBR -ის დონე (5 მგ/დლ) 86 მკმოლი/ლ-ზე ზემოთ (Maisels & McDonagh, 2008), (American Academy of Pediatrics, 2004). ასეთ შემთხვევაში ხშირად გვხვდება ჯანმრთელობის სხვადასხვა ხარისხის სირთულეები. მიუხედავად იმისა, რომ ახალშობილთა 60% და ნაადრევ ახალშობილთა 80%-ს აღენიშნება კლინიკური სიყვითლე სიცოცხლის პირველ კვირას, მხოლოდ მათ მცირე ნაწილს აქვს მნიშვნელოვანი ძირითადი დაავადება. თუმცა, ახალშობილებში ჰიპერბილირუბინემია შეიძლება ასოცირებული იყოს მძიმე დაავადებებთან, როგორიცაა HDFN, მეტაბოლური და ენდოკრინული დარღვევები, ღვიძლის ანატომიური დარღვევები და ინფექციები (Okwundu et al., 2023). სიყვითლე გამოწვეულია სისხლის წითელი უჯრედების დაშლის შედეგად სისხლში SBR-ის მომატებით. ბილირუბინის დონის გაზომვის ოქროს სტანდარტი არის სისხლის ნიმუშის აღება და მისი ლაბორატორიული დამუშავება შრატში საერთო ბილირუბინის დონის (ბიოქიმიური) შესაფასებლად (Okwundu et al., 2023).

ჰიპერბილირუბინემიის ძირითადი რისკ-ფაქტორებია: ნაყოფისა და დედის სისხლის ჯგუფის შეუთავსებლობა, წინა ორსულობის ისტორია, დაბადების ტრავმები (ცეფალოჰემატომა, კანის სისხლჩაქცევები), მეკონიუმის გვიანი გამოყოფა და ა.შ. (Porter & Dennis, 2002). მთავარი მიზანი ჰიპერბილირუბინემიის მართვაში არის პათოლოგიური პროცესების გამორიცხვა და მკურნალობის დროული დაწყება, რათა თავიდან ავიცილოთ ბილირუბინის ნეიროტოქსიკურობა (Porter & Dennis, 2002).

ვინაიდან, SBR-ის დონე განსაკუთრებით მატულობს ABO და RH იზომუნიზაციის, ჰემოლიზური და დაუზუსტებელი სიყვითლის მდგომარეობების დროს, გადავწყვიტეთ შეგვესწავლა ამ ჯგუფში (n=86) სისხლის

შრატის ბილირუბინის (SBR) მაჩვენებელი. თანამედროვე კლასიფიკაციის მიხედვით არსებობს ჰემოლიზის სხვადასხვა მდგომარეობა (Porter&Dennis,2002).

ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური სიყვითლის დროს ასევე არაკონიუგირებული (ანუ არაპირდაპირი) ბილირუბინის განსაზღვრას აქვს გადამწყვეტი დიაგნოსტიკური და პროგნოსტიკული მნიშვნელობა. არაკონიუგირებული (ანუ არაპირდაპირი) ბილირუბინი წარმოიქმნება ჰემოგლობინის კატაბოლიზმის შედეგად, რაც განსაკუთრებით ინტენსიურად მიმდინარეობს ჰემოლიზური პროცესების დროს, როგორცაა ABO ან Rh სისტემით განპირობებული შეუთავსებლობა. ერითროციტების დაშლისას გათავისუფლებული ჰემოგლობინი გარდაიქმნება ბილივერდინად, ხოლო შემდგომ ბილირუბინად. ეს ბილირუბინი არ არის კონიუგირებული და შესაბამისად არ იხსნება წყალში, რის გამოც ვერ გამოიყოფა ნალველში. ახალშობილებში ღვიძლის ენზიმური სისტემა ჯერ კიდევ მოუმწიფებელია, რაც აუარესებს ბილირუბინის კონიუგაციას. შედეგად, არაკონიუგირებული ბილირუბინის მაღალი დონე შეიძლება გადავიდეს ჰემატოენცეფალურ ბარიერზე. რაც, ახალშობილში იწვევს ბილირუბინულ ენცეფალოპათიას (კერნიქტერუსი), რაც ნეირონული დაზიანებით, ინტელექტუალური და მოტორული შეფერხებით სრულდება (AAP, 2004).

ქვემოთ მოცემული ცხრილი, ასახავს ბილირუბინის დონის მართვის საერთაშორისო სტანდარტს და ეფუძნება საერთაშორისოდ აღიარებულ გაიდლაინებს (AAP, 2004), (Fung et al., 2021), (ACOG, 2017), (ცხრ. 33).

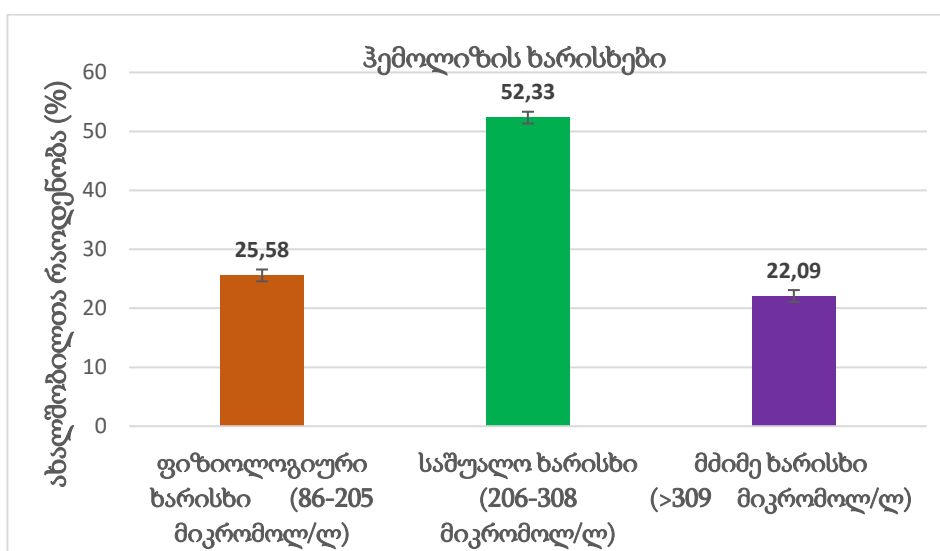
ცხრილი 33. პირდაპირი (კონიუგირებული) და არაპირდაპირი (არაკონიუგირებული) ბილირუბინის ნორმები

ასაკი	საერთო ბილირუბინის ნორმა	არაკონიუგირებული ბილირუბინის მაქსიმუმი
დაბადებისას (0-24 სთ)	< 5.2 მგ/დლ	~4-5 მგ/დლ
24-48 სთ	< 7.0 მგ/დლ	~6-7 მგ/დლ
48-72 სთ	< 12.0 მგ/დლ	~10-11 მგ/დლ
3-5 დღე	< 15.0 მგ/დლ	~12-13 მგ/დლ
1 კვირის შემდეგ	< 10 მგ/დლ	~8 მგ/დლ

ჩვენს საკვლევ ჯგუფში ზოგიერთ ჰემოლიზურ ახალშობილში SBR მაჩვენებელი იყო მაღალი (342-441.0 მიკრომოლ/ლ) და ითვლება, როგორც ჰემოლიზის მძიმე ხარისხი, ზოგიერთ ჰემოლიზურ ახალშობილში SBR რაოდენობა აღინიშნებოდა საშუალოდ მომატებული (206-308 მიკრომოლ/ლ), ანუ ითვლება როგორც საშუალო ხარისხის ჰემოლიზი და ზოგიერთ ჰემოლიზურ ახალშობილში მისი მაჩვენებელი იყო დაბალი (86-205 მიკრომოლ/ლ) და ითვლებოდა ნორმად, როგორც ფიზიოლოგიური ჰემოლიზი.

ფიზიოლოგიური ჰემოლიზი ნიშნავს SBR დონეს ფიზიოლოგიურ დიაპაზონში, საშუალო ხარისხის ჰემოლიზი აღნიშნავს SBR დონის ზომიერ მომატებას (შეიძლება საჭიროებდეს ფოტოთერაპიას), ხოლო მძიმე ხარისხის ჰემოლიზი აღნიშნავს SBR დონის მაღალ მაჩვენებელს და სწრაფ ზრდადობას (შეიძლება საჭიროებდეს ინტენსიურ ფოტოთერაპიას, იმუნოგლობულინს და ჩანაცვლებით ტრანსფუზიას) (Porter & Dennis 2002).

ჰემოლიზის ხარისხის მიხედვით, შევისწავლეთ ახალშობილთა რაოდენობა, როგორც მსუბუქი ხარისხის ანუ ფიზიოლოგიური ჰემოლიზი და გვაქვს ახალშობილთა $25.58 \pm 4.7\%$ -ში ($n=22$), შესწავლილ ახალშობილთა უმეტესობისთვის დამახასიათებელია საშუალო ხარისხის ჰემოლიზი, რაც $52.33 \pm 5.3\%$ -ის ($n=45$) შემთხვევაშია და მძიმე ხარისხის ჰემოლიზი დამახასიათებელია ახალშობილთა $22.09 \pm 4.4\%$ -თვის ($n=19$) (სურ. 7).



სურათი 7. ჰემოლიზის ხარისხი შესწავლილ ახალშობილებში (2020-2024 წწ)

შევისწავლეთ ახალშობილთა რაოდენობა ჰემოლიზის ხარისხის მიხედვით, ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებში. საიდანაც ჩანს, ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებში საშუალო ხარისხის ჰემოლიზის სიხშირე შეადგენდა $61.54 \pm 7.7\%$ -ს ($n=24$), ხოლო Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებში ჰემოლიზის მაღალი მაჩვენებელი $55.00 \pm 11.1\%$ ($n=11$) გამოვლენილია ფიზიოლოგიური ხარისხის ჰემოლიზის მიმდინარეობისას. ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებში ფიზიოლოგიური ხარისხის ჰემოლიზი შეადგენს $23.08 \pm 6.7\%$ -ს ($n=9$) და მძიმე ხარისხის ჰემოლიზი კი არის $15.38 \pm 5.7\%$ ($n=6$). რაც შეეხება, Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებს, აქ მძიმე ხარისხის ჰემოლიზი $25.00 \pm 9.6\%$ -ია ($n=5$), რაც შედარებით მაღალია ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებთან შედარებისას; საშუალო ხარისხის ჰემოლიზი კი ვლინდება შესწავლილ ახალშობილთა $20.00 \pm 8.9\%$ -ში ($n=4$) (ცხრ.34). χ^2 -სტატისტიკა უდრის 9.4366. P მნიშვნელობა არის 0.00893.

ცხრილი 34. ჰემოლიზის ხარისხი ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეულ HDFN ახალშობილებში (2020-2024 წწ)

ჰემოლიზის ხარისხი	ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN		Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN		χ^2
	(n)	(%)	(n)	(%)	$\chi^2 - 9.4366$ p-0.00893
ფიზიოლოგიური ხარისხის ჰემოლიზი (მიკრომოლ/ლ) 86-205	9	23.08 ± 6.7	11	55.00 ± 11.1	
საშუალო ხარისხის ჰემოლიზი (მიკრომოლ/ლ) 206-308	24	61.54 ± 7.7	4	20.00 ± 8.9	
მძიმე ხარისხის ჰემოლიზი (>309 მიკრომოლ/ლ)	6	15.38 ± 5.7	5	25.00 ± 9.6	
სულ	39	100	20	100	

ისტორიულად, HDFN-ის ყველაზე გავრცელებული მიზეზი Rh(D) ანტიგენის მიმართ ალლოიმუნიზაცია იყო. თუმცა, Rh(D) პროფილაქტიკის (ანტი-D იმუნოგლობულინის) ფართო დანერგვამ მნიშვნელოვნად შეამცირა რეზუს უარყოფითი სისხლით გამოწვეული HDFN-ის გავრცელება. ამჟამად, HDFN-ის ყველაზე ხშირ ეტიოლოგიურ ფაქტორს ABO სისტემაში შეუთავსებლობა წარმოადგენს (Watchko, 2023), (Dean, 2005), (Simmons & Savage, 2015). როგორც წესი, ABO შეუთავსებლობა, წარმოიშობა O ჯგუფის დედებსა და A ან B ჯგუფის ნაყოფებს შორის. მიუხედავად იმისა, რომ დედასა და ნაყოფს შორის ABO შეუთავსებლობა შეინიშნება დაახლოებით 15–25% შემთხვევებში, კლინიკურად მნიშვნელოვანი ჰემოლიზი აღენიშნება მხოლოდ დაახლოებით 1% ახალშობილებს. ეს დაბალი სიხშირე რამდენიმე იმუნოლოგიური და ბიოლოგიური ფაქტორით აიხსნება. კერძოდ, ABO სისტემის ანტისხეულებით, რომლებიც იზოჰემაგლუტინინებია და IgM კლასისაა და ვერ გადადიან პლაცენტურ ბარიერს. ამასთანავე, ნაყოფის ერითროციტებზე ABH ანტიგენების ექსპრესია ძალიან სუსტია, რაც ჰემოლიზის რისკს კიდევ უფრო ამცირებს (Watchko, 2023), (Dean, 2005). მიუხედავად ამისა, მძიმე HDFN-ის განვითარების ალბათობა იზრდება იმ შემთხვევაში, თუ დედის ორგანიზმში წარმოიქმნება მაღალი ტიტრის IgG კლასის ანტისხეულები, რომლებიც თავისუფლად გადადიან პლაცენტაში და იწვევენ ნაყოფის ერითროციტების დაშლას. HDFN-ის კლინიკური გამოვლინება ძირითადად მოიცავს მსუბუქ ჰიპერბილირუბინემიას, იშვიათად ანემიას და მხოლოდ უკიდურეს შემთხვევებში, მძიმე ჰემოლიზს. მკურნალობის პირველი ხაზი, როგორც წესი, ფოტოთერაპიაა, რომელიც ბილირუბინის დონეს ამცირებს და ჰემოლიზის შედეგებს ამსუბუქებს. გაცილებით იშვიათად საჭირო ხდება ჩანაცვლებითი ტრანსფუზია (Watchko, 2023). აღსანიშნავია, რომ ABO შეუთავსებლობა შესაძლოა გარკვეულწილად იცავდეს ნაყოფს Rh(D) დამოკიდებული სენსიბილიზაციისგან. ეს ეფუძნება იმ მექანიზმს, რომ ABO შეუთავსებელი ერითროციტები დედის ორგანიზმში სწრაფად ხდება იმუნური სისტემის მიერ იდენტიფიცირებული და განეიტრალებული, რაც ამცირებს Rh(D) ანტიგენის მიმართ ეფექტური იმუნური

პასუხის განვითარების შესაძლებლობას. შედეგად, Rh(D) სპეციფიური ალლოიმუნიზაციის დაწყება ან პროგრესირება მნიშვნელოვნად ფერხდება (Watchko, 2023).

2020–2024 წლების ჩვენს მონაცემებში ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადების შემთხვევების გაანალიზებამ აჩვენა, რომ ABO სისტემით გამოწვეული ჰემოლიზი იყო ყველაზე ხშირი და არის $45.35 \pm 5.3\%$ ($n=39$), რაც მნიშვნელოვნად აღემატება ლიტერატურულად აღწერილ სტანდარტულ მაჩვენებლებს. მსოფლიოში, ABO შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN უფრო ხშირია, თუმცა უმეტესად მსუბუქი მიმდინარეობით. ზოგადად, 15–25% ორსულობისას აღინიშნება დედასა და ნაყოფს შორის ABO შეუთავსებლობა, მაგრამ მხოლოდ 3–4% აქვს კლინიკურად მნიშვნელოვანი ჰემოლიზი (Urbanik & Greiss, 2000), (Fung et al., 2021). რაც შეეხება, Rh სისტემით გამოწვეული ჰემოლიზი დაფიქსირდა $23.26 \pm 4.5\%$ -ში ($n=20$), რაც ასევე მაღალია. ვინაიდან, განვითარებულ ქვეყნებში, Rh(D) პროფილაქტიკის (ანტი-D იმუნოგლობულინი) გამოყენებამ შეამცირა შემთხვევები $<1\%$ -მდე. Rh შეუთავსებლობა უფრო იშვიათია, მაგრამ ჰემოლიზი ხშირად მძიმედ მიმდინარეობს (Bowman, 2003), (ACOG, 2017). ჰემოლიზური დაავადება და დაუზუსტებელი სიყვითლე დაფიქსირდა $31.40 \pm 5.0\%$ -ში ($n=27$). ახალშობილთა ჰიპერბილირუბინემიის მნიშვნელოვანი ნაწილი რჩება დაუზუსტებლად, რაც საჭიროებს დამატებით კვლევებს: როგორიცაა, სხვა ერითროციტული ანტიგენების მიმართ ანტისხეულები (იშვიათი მიზეზებია: Kell, Duffy, MNS სისტემები), ინფექციები და სხვა (Kemper et al., 2022), (Zipursky, 2007).

თავის მოკლე შეჯამება. ჰემოლიზური ანემიით დაავადებულ 86 ახალშობილში ბილირუბინის დონე მერყეობდა 86–441 მიკრომოლ/ლ შორის, რაც მოიცავდა როგორც ფიზიოლოგიურ, ისე საშუალო და მძიმე ხარისხის ჰემოლიზს. ყველაზე ხშირი აღმოჩნდა საშუალო ხარისხის ჰემოლიზი და $52.33 \pm 5.3\%$ -ია, მძიმე ხარისხის ჰემოლიზი იყო $22.09 \pm 4.4\%$ -ში. ABO შეუთავსებლობის შემთხვევაში ჰემოლიზი უმეტესად საშუალო ხარისხის იყო $61.54 \pm 7.7\%$, ხოლო Rh შეუთავსებლობის დროს უფრო ხშირად გვხვდებოდა

ფიზიოლოგიური ან მძიმე ხარისხის ჰემოლიზი. Rh ჯგუფით გამოწვეულ ჰემოლიზს უფრო მძიმე მიმდინარეობა ჰქონდა, რაც შეესაბამება ცნობილ კლინიკურ ტენდენციებს. ჰიპერბილირუბინემიის მაღალი მაჩვენებლები განსაკუთრებით დაკავშირებული იყო ABO/Rh შეუთავსებლობასთან, რაც კიდევ ერთხელ ხაზს უსვამს ბილირუბინის დროული მონიტორინგის აუცილებლობას. ამრიგად, ბილირუბინის დონე წარმოადგენს ჰემოლიზის განმსაზღვრელ მთავარ ინდიკატორს და მნიშვნელოვან დიაგნოსტიკურ მარკერს HDFN-ის დროს.

III.10. ჰემოლიზური ანემია და მისი გავლენა ახალშობილთა ზოგიერთ ანთროპომეტრულ მახასიათებელთან

ახალშობილთა ჯანმრთელობის შეფასებისას ანთროპომეტრული პარამეტრები, როგორცაა, გესტაციური ასაკი, დაბადების წონა, სხეულის სიგრძე და თავის გარშემოწერილობა მნიშვნელოვან კლინიკურ მაჩვენებლებს წარმოადგენს. ეს პარამეტრები ასახავს როგორც მუცლადყოფნის (პრენატალური) განვითარების ხარისხს, ისე პერინატალურ პირობებს და ასევე პოტენციური პათოლოგიების რისკს. გესტაციური ასაკი, დაბადების წონა, სხეულის სიგრძე და თავის გარშემოწერილობა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ჰემატოლოგიური დარღვევების, მათ შორის ჰემოლიზური ანემიის თვისობრივი და რაოდენობრივი მახასიათებლების კლინიკური შეფასებისას (Urbaniak&Greiss,2000), (Christensen et al., 2014).

გესტაციური ასაკი გავლენას ახდენს იმაზე, თუ როდის და როგორ ვითარდება ნაყოფში სისხლის წარმოქმნის პროცესი. ამ ეტაპზე თუ რაიმე დარღვევა ან წითელი სისხლის უჯრედების დაჩქარებული დაშლა ხდება, ამან შეიძლება გამოიწვიოს ჰემოლიზური ანემია, ანუ მდგომარეობა, როცა სისხლში ერითროციტები ზედმეტად იშლება და ორგანიზმი ვერ ასწრებს მათ შესაბამის ჩანაცვლებას (Kliegman et al., 2019), (Christensen et al., 2014).

ანთროპომეტრული პარამეტრების ანალიზისას ვიყენებით საერთაშორისოდ აღიარებულ სტანდარტებს. ჯანმრთელობის მსოფლიო

ორგანიზაცია (WHO) და მრავალი პერინატოლოგიური გზამკვლევი იყენებს კლასიფიკაციის საერთაშორისო სტანდარტებს, რომელიც ახალშობილებს დაბადების მიხედვით ყოფს სხვადასხვა კატეგორიებად: 1. ექსტრემალური დღენაკლული <28კვ-ზე; 2. ძალიან დღენაკლული 28-31 კვირა; 3. ზომიერად დღენაკლული 32-33 კვირა; 4. გვიანი დღენაკლული 32-36 კვირა; 5. დროული ახალშობილი 37-41 კვირა; 6. გვიანდელი ახალშობილი ≥ 42 კვირა (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>), (Blencowe et al., 2013). აღნიშნული კატეგორიები ხშირად გამოიყენება კლინიკური მონაცემების სტატისტიკური ანალიზისა და პერინატალურ რისკებთან დაკავშირებული შეფასებისას (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>, n.d.), (Barfield, 2018).

მიუხედავად იმისა, რომ ზოგიერთ კვლევაში გესტაციური ასაკი დაყოფილია უფრო დეტალურად (მაგ. ექსტრემალური, ზომიერი, გვიანი დღენაკლულობა და სხვ.), კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირად გამოიყენება მონაცემთა შემოკლებული კლასიფიკაცია. მ. იაშვილის სახელობის ბათუმის დედათა და ბავშვთა ცენტრალური ჰოსპიტალიდან, საიდანაც ჩვენი მოცემული მონაცემებია აღებული, ახალშობილთა კლასიფიკაცია განხორციელდა სამ კატეგორიად: 1. ძალიან დღენაკლული რომელიც მოიცავს 32 კვირაზე ნაკლებს (<32კვირა); 2. დღენაკლული რომელიც მოიცავს 32-დან 36 კვირას (32-36 კვირა); 3. დროული ახალშობილი, რომელიც მოიცავს 37 კვირას და მეტს (≥ 37 კვირა).

შესაბამისად ჩვენს მიერ კვლევისთვის ახალშობილთა დაყოფა მოხდა გესტაციური ასაკის შესაბამისად სამ ძირითად კატეგორიად: ძალიან დღენაკლული, დღენაკლული და დროული ახალშობილი. მსგავსი კატეგორიზაცია წარმოადგენს, როგორც საერთაშორისო სტანდარტებზე დაფუძნებულ, ისე კვლევის სპეციფიკას მორგებულ პრაქტიკულ მიდგომას. ჩვენს მიერ შესწავლილ ახალშობილთა გესტაციური ასაკის (GA) მინიმალური ზღვარი არის 29 კვირა, ხოლო მაქსიმალური ზღვარი კი 41 კვირა.

ანთროპომეტრული პარამეტრები გავლენას ახდენს ნაადრევად დაბადებულ, ვადა გადაცილებულ და დროულად დაბადებულ ახალშობილთა ორგანოთა

მომწიფებაზე და ასევე მათ ჰემატოლოგიურ ფუნქციებზე, მათ შორის ჰემოლიზის მიმდინარეობაზე. ცნობილია, რომ ნაადრევად დაბადებულ ახალშობილებში უფრო მაღალია ჰემატოლოგიური დარღვევების განვითარების რისკი და მათ ხშირად აღენიშნებათ ფიზიოლოგიური ფუნქციების დაუსრულებელი მომწიფება (Christensen et al., 2014). აქედან გამომდინარე, ახალშობილის ანთროპომეტრული მაჩვენებლების ანალიზი აუცილებელია არამხოლოდ ზრდისა და განვითარების შეფასების, არამედ ჰემოლიზური ანემიის რისკის იდენტიფიცირების კუთხითაც. ამიტომ, სადოქტორო დისერტაციის ერთ-ერთი მთავარი მიზანი იყო ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილთა ჯგუფის ანთროპომეტრული მონაცემების შედარება ჯანმრთელი ახალშობილების ანთროპომეტრულ პარამეტრებთან.

შედარებისთვის გამოვიყენეთ ჯანმრთელი ახალშობილები, ეს ჯგუფი პირველ ეტაპზე შერჩეული იქნა მხოლოდ დროულად (ვადაზე) დაბადებული ჯანმრთელი ახალშობილები (გესტაციური ასაკი ≥ 37 და ≤ 41 კვირა), რომელთაც არ აღენიშნებოდათ კლინიკურად არანაირი მნიშვნელოვანი პათოლოგიები. დღენაკლული ან ვადაგადაცილებული ახალშობილების ჩართვა ამ ჯგუფში არ შევიყვანეთ რადგან იგი ხელს შეუშლიდა მონაცემთა ინტერპრეტაციის სიზუსტეს, ვინაიდან ასეთ შემთხვევებში ანთროპომეტრული პარამეტრების ვარიაბელურობა ხშირად უკავშირდება გესტაციური ასაკისგან დამოუკიდებელ ბიოლოგიურ ცვლადებს (Kliegman & Geme, 2020), (WHO, 2012, November 30), (CIOMS, 2016). თუმცა გარკვეული პარამეტრების ანალიზისას სხვა ვარიაციებიც იქნა გათვალისწინებული. ასევე არ არის ჩართული, იმ ახალშობილთა მონაცემები, რომლებიც არ არიან ეთნიკურად ქართველები და წარმოადგენდნენ სუროგაციის გზით დაბადებულ ახალშობილებს, ბიოგრაფიული მონაცემების მიუწვდომლობის გამო და არც კონფიდენციალურობის დაცვის ეთიკური პრინციპები არ იძლეოდა აღნიშნული შემთხვევების დეტალურ შესწავლას ან პერსონალური მონაცემების დამუშავების საშუალებას (სტანდარტი პერსონალური მონაცემების დაცვის შესახებ, რომელიც ძალაში შევიდა 2018 წლის 25 მაისიდან (Council of the European Union, 2018 April).

სულ მონაცემთა შერჩევისა და ანალიზისთვის გამოყენებული იყო 2022–2024 წლებში დაბადებული 2634 ახალშობილის მონაცემები. თუმცა, ზემოთ ჩამოთვლილი შერჩევის კრიტერიუმების (დროულად დაბადებული 37–41 კვირა, ჯანმრთელი, მათ შორის დიდ წონიანი ახალშობილები, სრულად წარმოდგენილი კლინიკური მონაცემებით) გათვალისწინებით, შედარების მიზნით, როგორც კონტროლის ჯგუფი შეირჩა 1916 ახალშობილი.

სხეულის წონის კატეგორიის მიხედვით მოვახდინეთ შედარება და გავანალიზეთ ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილები და ჯანმრთელი ახალშობილები (საკონტროლო ჯგუფი). ჩვენი კვლევის ფარგლებში ახალშობილები კლასიფიცირებული იქნენ სხეულის წონის მიხედვით ოთხ კატეგორიად: 1. 4000 გრ-ზე მეტი (>4000); 2. 2500 გრ-დან 4000 გრ-ის ჩათვლით (2500–4000გრ); 3. 1500 გრ-დან 2500 გრ-ის ჩათვლით (1500–2500გრ); 4. 1500 გრ-ზე ნაკლები (<1500) წონის ახალშობილები.

ყველაზე მაღალი წილის მქონე ჯგუფი ორივე კატეგორიაში იყო 2500–4000გრ წონის მქონე ახალშობილები, თუმცა აღსანიშნავია, რომ ჯანმრთელ ახალშობილებში 2500–4000გრ წონის მქონე ახალშობილების პროცენტული მაჩვენებელი უფრო მაღალი $93.22 \pm 0.5\%$ იყო ($n=1786$), ვიდრე ჰემოლიზური ანემიის მქონე $84.89 \pm 3.8\%$ ($n=73$) ახალშობილებში. აღსანიშნავია, რომ ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილთა შორის დაბალი (1500–2500 გრ) წონის მქონე ახალშობილების წილი მნიშვნელოვნად აღემატება ჯანმრთელი ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებელს $5.81 \pm 2.5\%$ ($n=5$) ჰემოლიზურ ჯგუფში და $0.94 \pm 0.2\%$ ($n=18$) ჯანმრთელ ჯგუფში. განსაკუთრებით საყურადღებოა, <1500 გრ წონის კატეგორია, სადაც დაფიქსირდა ერთი შემთხვევა ჰემოლიზური ჯგუფიდან $1.16 \pm 1.1\%$ ($n=1$), მაშინ როდესაც ჯანმრთელ ჯგუფში ამ კატეგორიის ახალშობილები საერთოდ არ აღრიცხულან ($n=0$). მოცემული მონაცემები შესაძლოა მიუთითებდეს შესაძლო ასოცირებაზე ჰემოლიზურ პროცესებსა და ნაადრევ დაბადებასთან, ასევე იმაზე, რომ ჰემოლიზი შესაძლოა დაკავშირებული იყოს დაბალ წონიან ახალშობილებთან. რაც შეეხება 4000 გრ-ზე მეტი (>4000) წონის მქონე ახალშობილთა კატეგორიას, მათი წილიც უფრო მაღალი იყო

ჰემოლიზურ ჯგუფში $8.14 \pm 2.9\%$ ($n=7$), ვიდრე ჯანმრთელი ახალშობილების კატეგორიაში $5.85 \pm 0.5\%$ ($n=112$). (ცხრ.35). ზოგიერთი სამეცნიერო კვლევების მიხედვით, 4000 გრ-ზე მეტი წონის მქონე ახალშობილებში ჰემოლიზის და ჰიპერბილირუბინემიის ხარისხი უფრო მაღალია (Nuwagaba et al., 2022), (Jeremic, 2015), (Maisels & Kring, 2006).

ცხრილი 35. წონის კატეგორიების მიხედვით ახალშობილთა შედარება ჰემოლიზური და ჯანმრთელი (დროულად დაბადებული) ახალშობილების ჯგუფებში

ახალშობილის წონა (გრ)	ჰემოლიზური ახალშობილები		ჯანმრთელი ახალშობილები		χ^2	P
	(n)	(%)	(n)	(%)		
>4000	7	8.14 ± 2.9	112	5.85 ± 0.5	χ^2 - 28.5421	p- 0.00001
2500-4000	73	84.89 ± 3.8	1786	93.22 ± 0.5		
1500-2500	5	5.81 ± 2.5	18	0.94 ± 0.2		
<1500	1	1.16 ± 1.1	0	0.00		
სულ	86	100	1916	100		

შედეგების მიხედვით, ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებსა და ჯანმრთელ ახალშობილებს შორის წონის მიხედვით განაწილებაში სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა დაფიქსირდა. ამ ორ თვისობრივ ცვლადს შორის აღინიშნება არათანაბარი გადანაწილება (ცხრ.35). სადაც, χ^2 -სტატისტიკა არის 28.5421. p-მნიშვნელობა არის < 0.00001 .

ვინაიდან, ჰემოლიზური ახალშობილები ხშირად იბადებიან როგორც ნაადრევად, ისე გესტაციურ ასაკთან შედარებით ზედმეტად მაღალი ან დაბალი წონის მახასიათებლებით, ამის გამო გადავწყვიტეთ გაგვეფართოვებინა საკვლევი ჯგუფი და კვლევაში ჩავრთეთ ის ახალშობილები, რომლებიც არ ითვლებიან დროულად დაბადებულ ახალშობილებში (დღენაკლული და ძალიან დღენაკლული), თუმცა წარმოადგენენ ჯანმრთელ ინდივიდებს. ეს დაგვეხმარება ჰემოლიზური ახალშობილების შედეგების გაუმჯობესებაში, უფრო ზუსტ და

ობიექტურ გაანალიზებაში. აქედან გამომდინარე, შედარებისთვისაც გამოყენებული იქნა ყველა ჯანმრთელი ახალშობილის მონაცემი, მიუხედავად გესტაციური ასაკისა. აღნიშნულ შემთხვევაში ჯანმრთელი ახალშობილების ჯგუფში სულ შეირჩა 1939 ახალშობილი.

ყველა ჯანმრთელი ახალშობილისა და ჰემოლიზური დაავადების მქონე ახალშობილის მონაცემების ანალიზისას ჩანს, რომ ორივე ჯგუფში ყველაზე მეტად იყო წარმოდგენილი 2500–4000 გრ წონის დიაპაზონი. თუმცა ჯანმრთელ ახალშობილებში ეს წონითი დიაპაზონი შედარებით უფრო ხშირად დაფიქსირდა $92.32 \pm 0.5\%$ ($n=1790$), მაშინ როცა ჰემოლიზური დაავადების მქონე ახალშობილებში იგი შეადგენდა $84.89 \pm 3.8\%$ -ს ($n=73$). აღსანიშნავია, რომ ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებში დაბალი 1500-2500-მდე წონის მქონე ახალშობილები მნიშვნელოვნად სჭარბობს $5.81 \pm 2.5\%$ ($n=5$), ჯანმრთელ ახალშობილებს $1.86 \pm 0.3\%$ ($n=36$). ასევე, 1500 გრ-ზე ნაკლები (<1500) წონის კატეგორიის ახალშობილები, სადაც ჰემოლიზური ჯგუფიდან დაფიქსირდა ერთი შემთხვევა $1.16 \pm 1.1\%$ ($n=1$), ხოლო ჯანმრთელ ჯგუფში ამავე კატეგორიის ჯანმრთელი ახალშობილები არ აღრიცხულან ($n=0$). რაც შეეხება 4000 გრ-ზე მეტი (>4000) წონის მქონე ახალშობილთა კატეგორიას, მათი წილიც უფრო მაღალი იყო ჰემოლიზურ ჯგუფში $8.14 \pm 2.9\%$ ($n=7$), ვიდრე ჯანმრთელი ახალშობილების კატეგორიაში $5.83 \pm 0.5\%$ ($n=113$) (ცხრ.36). სადაც, χ^2 - სტატისტიკა არის 17.9103. p-მნიშვნელობა არის < 0.000459 .

ცხრილი 36. წონის კატეგორიების მიხედვით ახალშობილთა შედარება ჰემოლიზური და ყველა ჯანმრთელი ახალშობილების ჯგუფებში

ახალშობილის წონა (გრ)	ჰემოლიზური ახალშობილები		ჯანმრთელი ახალშობილები		χ^2	P
	(n)	(%)	(n)	(%)		
>4000	7	8.14 ± 2.9	113	5.83 ± 0.5	17.9103	0.000459
2500-4000	73	84.89 ± 3.8	1790	92.32 ± 0.5		
1500-2500	5	5.81 ± 2.5	36	1.86 ± 0.3		
<1500	1	1.16 ± 1.1	0	0		
სულ	86	100	1939	100		

ჩვენს მიერ შესწავლილია ჰემოლიზური ახალშობილები (n=86) გესტაციური ასაკის მიხედვით და შედარებულია ჯანმრთელი ახალშობილების (n=1939) შესაბამის მონაცემებთან. ორივე ჯგუფის გესტაციური ასაკი დაყოფილია (GA) სამ კატეგორიად: დროული (37–41 კვირა), დღენაკლული (32–36 კვირა) და ძალიან დღენაკლული (<32 კვირა) ახალშობილები (ცხრ.37).

ცხრილი 37. ჰემოლიზური და ჯანმრთელი ახალშობილების ჯგუფების შედარება გესტაციური ასაკის მიხედვით

ახალშობილის გესტაციური ასაკი	ჰემოლიზური ახალშობილები		ჯანმრთელი ახალშობილები		χ^2	P
	(n)	(%)	(n)	(%)		
დროული (37-41)	75	87.21±3.6	1924	99.23±0.1	94.1394	<0.00001
დღენაკლული (32-36)	10	11.63±3.4	14	0.72±0.1		
ძალიან დღენაკლული (<32)	1	1.16±1.1	1	0.05±0.05		
სულ	86	100	1939	100		

დროულად დაბადებულ ახალშობილთა რაოდენობრივი მაჩვენებელი ჯანმრთელ ახალშობილებში შეადგენს ყველაზე მეტს 99.23±0.1%-ს (n=1924), რაც მნიშვნელოვნად აღემატება (12%-ით) ჰემოლიზური ახალშობილების ანალოგიურ მაჩვენებელს, სადაც 87.21±3.6%-ია (n=75). ამის საპირისპიროდ, დღენაკლულობა უფრო მაღალია ჰემოლიზურ ჯგუფში 11.63±3.4% (n=10), მაშინ როცა ჯანმრთელ ახალშობილთა კატეგორიაში ეს მაჩვენებელი მხოლოდ 0.72±0.1%-ს (n=14) შეადგენს. ძალიან დღენაკლულთა შემთხვევები ორივე ჯგუფში იშვიათია, თუმცა თითო შემთხვევა ორივე კატეგორიაში გამოვლინდა. ჰემოლიზურ ახალშობილებში მათი წილი 1.16±1.1%-ია (n=1), ხოლო ჯანმრთელ ახალშობილთა იგივე კატეგორიაში 0.05±0.05% (n=1) (ცხრ.37). ჩანს, რომ ჰემოლიზურ ახალშობილებში უფრო ხშირია დღენაკლული და ძალიან დღენაკლული შემთხვევები, რაც შეიძლება მიუთითებდეს ჰემოლიზური პროცესის შესაძლო გავლენას გესტაციურ ასაკთან მიმართებაში. სტატისტიკური

ანალიზისთვის გამოყენებულია (χ^2)- ტესტი, რომლის შედეგიც არის 94.1394, ხოლო p-მნიშვნელობა არის <0.00001 , რაც მიაწინებს, რომ განსხვავება გესტაციური ასაკის კატეგორიების განაწილებაში ორ ჯგუფს შორის არის სტატისტიკურად სარწმუნო.

ჩვენი კვლევის ფარგლებში შეფასდა ახალშობილთა სხეულის სიგრძის მახასიათებლების გადანაწილება ჰემოლიზურ ახალშობილთა და ჯანმრთელი ახალშობილების ჯგუფებში. სხეულის სიგრძის მიხედვით პარამეტრები დაყოფილია სამ კატეგორიად: 52სმ-ზე მეტი (<52 სმ); 46სმ-დან 52სმ-ის ჩათვლით (46–52 სმ) და 32სმ-დან 46სმ-ის ჩათვლით (32-46 სმ).(ცხრ.38).

ცხრილი 38. ჰემოლიზური და ჯანმრთელი ახალშობილების ჯგუფების შედარება სხეულის სიგრძის მიხედვით

ახალშობილის სიგრძე (სმ)	ჰემოლიზური ახალშობილები		ჯანმრთელი ახალშობილები		χ^2	P
	(n)	(%)	(n)	(%)		
>52	6	6.98 $\pm$ 2.7	57	2.94 $\pm$ 0.3	20.872	0.000029
46-52	74	86.05 $\pm$ 3.7	1855	95.67 $\pm$ 0.4		
32-46	6	6.98 $\pm$ 2.7	27	1.39 $\pm$ 0.2		
სულ	86	100	1939	100		

აღნიშნულ ორივე ჯგუფში უმეტესი ნაწილი მოდის 46-დან 52 სმ-ის დიაპაზონში. კონკრეტულად, ჯანმრთელ ახალშობილებში აღნიშნულ კატეგორიაში არის 95.67 $\pm$ 0.4% (n=1855), ხოლო ჰემოლიზურ ახალშობილთა კატეგორიაში შედარებით ნაკლები, 86.05 $\pm$ 3.7%-ია (n=74). სხეულის სიგრძით ახალშობილები, რომლებიც მეტია >52 სმ-ზე ჰემოლიზური ახალშობილების 6.98 $\pm$ 2.7%-ს (n=6) შეადგენს, რაც თითქმის ორჯერ აღემატება ჯანმრთელ ახალშობილთა შესაბამის მაჩვენებელს და არის 2.94 $\pm$ 0.3% (n=57). ასევე, ორივე ჯგუფში გვაქვს დაბალი (32-46 სმ) სიგრძის ახალშობილთა მაჩვენებლები, სადაც ჯანმრთელი ახალშობილები შედარებით მეტია ჰემოლიზურ ახალშობილებთან, სადაც მათი პროცენტული მაჩვენებელი არის 6.98 $\pm$ 2.7% (n=6), ხოლო იმავე პარამეტრით ჯანმრთელ ახალშობილებში გამოვლენილია 1.39 $\pm$ 0.2% (n=27)

(ცხრ.38). სადაც, χ^2 - სტატისტიკა არის 20.872. p-მნიშვნელობა არის 0.000029. სტატისტიკური მონაცემი ცხადყოფს ორ თვისობრივ ცვლადს შორის არათანაბარ გადანაწილებაზე და შესაძლო ასოციაციაზე.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ახალშობილებში თავის გარშემოწერილობა (HC-head circumference) ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ანთროპომეტრული მაჩვენებელია, არამარტო ზოგადად, რომელიც ასახავს თავის ტვინის განვითარებას, არამედ ჰემოლიზურ ახალშობილებშიც და ნეონატოლოგებს ეხმარება სხვადასხვა პათოლოგიების იდენტიფიცირებაში. რადგან, ჰემოლიზური დაავადება (მაგალითად, Rh ან ABO შეუთავსებლობა) იწვევს ერითროციტების დაშლას, მიმდინარეობს მძიმე ანემია და ჰიპერბილირუბინემია, რაც იწვევს ნეიროტოქსიკურობას (Cloherty et al., 2012), (Bhutani & Johnson, 2009). ჰემოლიზური დაავადების შედეგად განვითარებულ ანემიას გავლენა აქვს თავის ტვინის სისხლის ნაკადზე. ამის პირდაპირი ასოციაცია ჯერ კიდევ არ არის საკმარისად დადასტურებული. თუმცა, აღნიშნულმა პროცესებმა სავარაუდოდ შესაძლოა გავლენა მოახდინოს თავის გარშემოწერილობაზე (Cloherty et al., 2012.), (European Journal of Haematology, 2023). ჰიპერბილირუბინემიით გამოწვეული ენცეფალოპათია კი გავლენას ახდენს ნეირონულ განვითარებაზე, თუკი არ მოხდა მისი დროული მართვა. თავის გარშემოწერილობის ნორმიდან გადახრა ნეიროგანვითარებითი პრობლემის ნიშანია, განსაკუთრებით კი მიკროცეფალიის დროს (O'Callaghan et al., 2013), (Osterman et al., 2015), (American Academy of Pediatrics, 2004). ახალშობილებში თავის გარშემოწერილობის გაანალიზებისას მიღებული შედეგები მიუთითებს, რომ თავის გარშემოწერილობის მაჩვენებელი ჰემოლიზურ ახალშობილებში განსხვავებულად არის გადანაწილებული, ვიდრე ჯანმრთელ ახალშობილებში, რაც მნიშვნელოვან ასპექტს წარმოადგენს დაავადების გამოვლინების შეფასებისას (O'Callaghan et al., 2013), (Osterman et al., 2015).

იქედან გამომდინარე, რომ თავის გარშემოწერილობის ზომა წარმოადგენს მნიშვნელოვან პარამეტრს ჰემოლიზური დაავადების მქონე ახალშობილების

შეფასებისთვის, გადავწყვიტეთ ეს ანთროპომეტრული პარამეტრიც შეგვესწავლა ახალშობილებში და ამ პარამეტრის შესასწავლად ორივე კატეგორიაში ახალშობილები დავყავით სამ ჯგუფად: 1. ახალშობილები, რომელთა თავის გარშემოწერილობა არის 36-სმ-ზე მეტი (>36); 2. ახალშობილები, რომელთა თავის გარშემოწერილობა არის 34სმ-დან 36სმ-ს ჩათვლით (34-36); 3. ახალშობილები, რომელთა თავის გარშემოწერილობა (არის 26სმ-დან 34სმ-ს ჩათვლით).

ჰემოლიზური ანემიის მქონე და ჯანმრთელ ახალშობილებს შორის შედეგები გამოვლინდა შემდეგნაირად: თავის გარშემოწერილობის ნორმალური ზომის (34–36 სმ) მქონე ჰემოლიზური ახალშობილების $43.02 \pm 5.3\%$ მიეკუთვნება ($n=37$), მაშინ როდესაც ჯანმრთელ ახალშობილებში ამ ზომის თავის გარშემოწერილობის მქონე ახალშობილთა მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად დაბალია და არის $23.98 \pm 0.9\%$ ($n=465$). ამავდროულად, თავის გარშემოწერილობის ყველაზე გავრცელებული კატეგორია ჯანმრთელ ახალშობილებში (26–34სმ) არის $75.86 \pm 0.9\%$ ($n=1471$), რაც საგრძნობლად აღემატება ჰემოლიზურ ახალშობილთა მონაცემს და არის $51.16 \pm 5.3\%$ ($n=44$). იქ სადაც, თავის გარშემოწერილობა აღემატება 36 სმ-ზე მეტს (>36), ამ კატეგორიაში არის ჰემოლიზური ახალშობილების $5.81 \pm 2.5\%$ ($n=5$), მაშინ როდესაც ჯანმრთელი ახალშობილების მხოლოდ $0.15 \pm 0.08\%$ ($n=3$) ექვემდებარება ამავე ჯგუფს.

ცხრილი 39. ჰემოლიზურ და ჯანმრთელ ახალშობილთა თავის გარშემოწერილობის შედარებითი ანალიზი

ახალშობილის თავის გარშემოწერილობა (სმ)	ჰემოლიზური ახალშობილები		ჯანმრთელი ახალშობილები		χ^2	P
	(n)	(%)	(n)	(%)		
>36	5	5.81 ± 2.5	3	0.15 ± 0.08	85.518	<0.00001
34-36	37	43.02 ± 5.3	465	23.98 ± 0.9		
26-34	44	51.16 ± 5.3	1471	75.86 ± 0.9		
სულ	86	100	1939	100		

აღნიშნული მაჩვენებლები მიუთითებს იმაზე, რომ ჰემოლიზური დაავადების მქონე ახალშობილებში თავის გარშემოწერილობის გადიდება უფრო

ხშირია, რაც შესაძლოა ასოცირებული იყოს თავის ტვინის შემუშებასთან ან ჰემოლიზის ფონზე განვითარებულ სხვა კლინიკურ გართულებებთან (Reggiani et al., 2023), (Pejovic & Herlenius, 2013) (ცხრ.39). სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები არსებობს ამ ორ ჯგუფს შორის, სადაც, χ^2 - უდრის 85.518. p-მნიშვნელობა არის 0.00001.

თავის მოკლე შეჯამება. ჰემოლიზურ ახალშობილებში სხეულის წონის, გესტაციური ასაკის, სიგრძისა და თავის გარშემოწერილობის გადანაწილება მკვეთრად განსხვავდება ჯანმრთელი ახალშობილების ჯგუფთან შედარებით. წონის კატეგორიის მიხედვით ჰემოლიზურ ჯგუფში უფრო ხშირად გვხვდება როგორც დაბალი, ისე ზედმეტად მაღალი წონის ახალშობილები, რაც მიუთითებს ზრდის დისბალანსზე. გესტაციური ასაკის მიხედვითაც შეინიშნება ტენდენცია ნაადრევი დაბადებისკენ, რადგან ჰემოლიზურ ჯგუფში დღენაკლულობა მნიშვნელოვნად უფრო მაღალია ($11.63 \pm 3.4\%$), ჯანმრთელი ახალშობილების ჯგუფთან ($0.72 \pm 0.1\%$) შედარებით. ასევეა სხეულის სიგრძისა და თავის გარშემოწერილობის მაჩვენებლების გაანალიზებისას, სადაც ჰემოლიზურ ახალშობილებში უფრო ხშირია როგორც ნორმაზე ნაკლები, ისე ნორმაზე მეტი მაჩვენებლები. აღნიშნული მონაცემები მთლიანობაში მიუთითებს, რომ ჰემოლიზური დაავადება გავლენას ახდენს არ ამარტო ნაყოფის ზრდასა და განვითარებაზე, არამედ შესაძლოა ასოცირებული იყოს როგორც ნაადრევ დაბადებასთან, ისე სხეულის ანთროპომეტრული მაჩვენებლების (ზომების) არათანაბარ განვითარებაზე.

III.11. c.261delG (0 ალელი) შესწავლა SNP rs8176719 გამოყენებით ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილებში

როგორც მე-2 თავში იყო აღნიშნული ჰემოლიზური ანემიის მქონე 34 ახალშობილის სისხლის ნიმუშებში შევისწავლეთ ABO სისტემის გენეტიკური აპარატის ერთი ლოკუსი (c.261delG), რომლის იდენტიფიცირება მოვახდინეთ

SNP rs8176719 გამოყენებით (<https://www.snpedia.com/index.php/Rs8176719>) (ცხრ. 40).

ცხრილი 40. ABO სისტემის გენოტიპებისა და სისხლის ჯგუფის ფენოტიპური შესაბამისობა

გენოტიპი	ანალიზი
(-;-)	შეესაბამება O ჯგუფს
(-;G)	შეესაბამება A და B სისხლის ჯგუფს
(G;G)	შეესაბამება A, B და AB სისხლის ჯგუფს

ჩვენ არ გვექონდა საშუალება ახალშობილების დამატებითი ინვაზიის და ვიყენებდით ლაბორატორიაში შემოსული სისხლის ნარჩენს და მასზე ჩატარებული მრავალი იმუნოსეროლოგიური მეთოდის შემდეგ არ გვრჩებოდა საკმარისი რაოდენობით სისხლი დნმ ნიმუშების მისაღებად. ეს არის ის რაოდენობა, სადაც შევძელით ამ მეთოდოლოგიის სრულად წარმართვა. SNP rs8176719 იძლევა საშუალებას გამოვიკვლიოთ ABO ჯგუფური ანტიგენების მადეტერმინირებელი უბნის ერთ-ერთი ლოკუსი რომელსაც, ხშირად c.261delG ან, უფრო იშვიათად, c.260_262insG ეწოდება და ის O სისხლის ჯგუფის სტატუსის განსაზღვრის მთავარი SNP-ია (<https://www.snpedia.com/index.php/Rs8176719>), (Yamamoto et al., 1990), (Nakao et al., 2011). აღნიშნული SNP rs8176719-ის გამოყენებით შედეგები ინტერპრეტირდება განსაზღვრული წესით (ცხრ. 40).

აღელს, რომელიც A ან B სისხლის გენოტიპურ ჯგუფს განსაზღვრავს, შესწავლ უბანზე ექნება (G), ანუ ასეთი ალელი იქნება SNP rs8176719 (G). თუ ამ ადგილას მოხდა ერთი ნუკლეოტიდის წაშლა, ან ნუკლეოტიდის მთლიანად მოცილებით, შესაბამისი ალელი rs8176719(-;-)ად ითვლება და აკოდირებს ყველაზე გავრცელებულ O სისხლის ჯგუფის ალელს. თუმცა, ინდივიდი, როგორც წესი, მხოლოდ მაშინ იქნება O სისხლის ჯგუფის, თუ მას ამ დელეციის ორი ასლი აქვს (ჰომოზიგოტურია), სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, თუ მისი გენოტიპია SNP rs8176719 მიხედვით (-;-). თუ ისინი ერთ ასლს ატარებენ, შესაძლოა, მათ ჰქონდეთ A ან B სისხლის ჯგუფი. SNP rs8176719 (G;G)-ს მქონე ადამიანს, სავარაუდოდ, ექნება A, B ან AB სისხლის ჯგუფი.

როგორც წარმოდგენილი ცხრილიდან ჩანს, კვლევა ვერ იძლევა საშუალებას გავარჩიოთ ერთმანეთისაგან A, B და AB სისხლის ჯგუფი. მაგრამ, მასზე დაყრდნობით შეიძლება გამოვავლინოთ c.261delG, რაც ახასიათებს 0 ალელს, რომელიც ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში გვხვდება 0 ჯგუფის შემთხვევაში. ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში გვაქვს ერთი დელეცირებული უბანი შესაბამისად A და B სისხლის ჯგუფები წარმოდგენილი უნდა იყვნენ AO და BO გენოტიპით, როცა აღნიშნული დელეცია არ გვხვდება საერთოდ შეიძლება მოვიაზროთ 3 გენოტიპური მდგომარეობა (AA, BB და AB).

პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR/qPCR) დროს მიღებული შედეგები წარმოდგენილია სხვადასხვა გრაფიკულ პლოტებზე. აღნიშნულ პლოტებს ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს კვლევის ინტერპრეტაციისა და მონაცემთა სიზუსტის შესაფასებლად. მაგალითად, ამპლიფიკაციის პლოტს (Amplification plot) შეუძლია გვაჩვენოს ამპლიფიკაციის დინამიკა, რაც დაფუძნებული იქნება ფლუორესცენციის სიგნალის ზრდაზე ციკლების შესაბამისად.

მულტიკომპონენტური პლოტი (Multicomponent plot) წარმოგვიდგენს ცალკეულ ფლუოროფორულ არხებში ფლუორესცენციის სიგნალის ცვლილებას. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია PCR/qPCR-ის ისეთ ექსპერიმენტებში, როდესაც ერთ სარეაქციო არეში ერთდროულად რამდენიმე სამიზნე გენია მოთავსებული დეტალური შესწავლილის მიზნით.



სურათი 8. მულტიკომპონენტური პლოტი ჰომოზიგოტური G დელეციის (-/-) შემთხვევაში

ჩვენს საკვლევ ჯგუფში გამოვლინდა 2 გენოტიპური ვარიანტი, პირველი შემთხვევა წარმოდგენილია სურათზე (სურ. 8), სადაც ჩანს მხოლოდ ერთი სიგნალი და აღნიშნული მიუთითებს ჰომოზიგოტურ მდგომარეობას (-; -) სადაც G სრული დელეციაა და შესაბამისად გვაქვს O ალელი. მეორე შემთხვევა კი მიეკუთვნება ორი სიგნალის არსებობას, რაც მიუთითებს ჰეტეროზიგოტურ (-;G) მდგომარეობაზე (სურ.9).



სურათი 9. მულტიკომპონენტური პლოტი ჰეტეროზიგოტური (-;G) შემთხვევაში

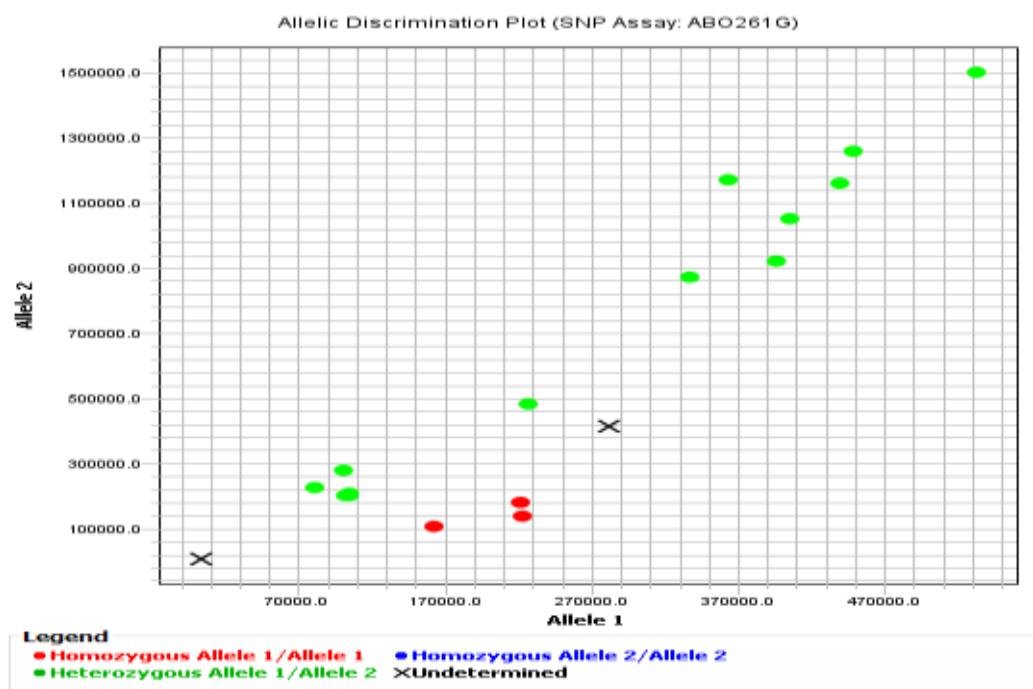
როგორც აღნიშნული იყო SNP rs8176719-ის გამოყენებით 34 ახალშობილის დნმ ნიმუშების გენოტიპირება მოვახდინეთ. სადაც, გამოიკვეთა შემდეგი სურათი (ცხრ.41). ჩანს, რომ შესწავლილი ნიმუშებიდან მხოლოდ შვიდი ატარებს სრულ დელეციას ანუ 261 მდგომარეობაში G ნუკლეოტიდი ამოვარდნილია (დელეცირებულია). მსგავსი დელეცია გვხვდება ალელ 1-ის და ალელ 2-ის შემთხვევაში. რაც იძლევა საშუალებას დავასკვნათ, რომ აღნიშნული უბნის მიხედვით არის ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში და შეესაბამება OO გენოტიპს და შესაბამისად არის O ფენოტიპური ჯგუფის მატარებელი.

ხოლო, დანარჩენი 27 ახალშობილის დნმ ნიმუში გვამღევს სიგნალს ორივე პრობზე და გამოხატულია ჰეტეროზიგოტური მდგომარეობა. გვხვდება ალელ 1 და ალელ 2 სპეციფიურობები. ანუ ერთ ალელში 261 მდგომარეობაში G ნუკლეოტიდი ამოვარდნილია, ხოლო მეორე ალელში კი იგივე მდგომარეობაში გვხვდება G ანუ გვაქვს (-;G) გენეტიკური მდგომარეობა. ასეთ ვარიანტს შეესაბამება AO და BO გენოტიპები (ცხრ.41).

ცხრილი 41. SNP rs8176719 c.261delG კვლევის შედეგების ინტერპრეტაცია

[illegible]

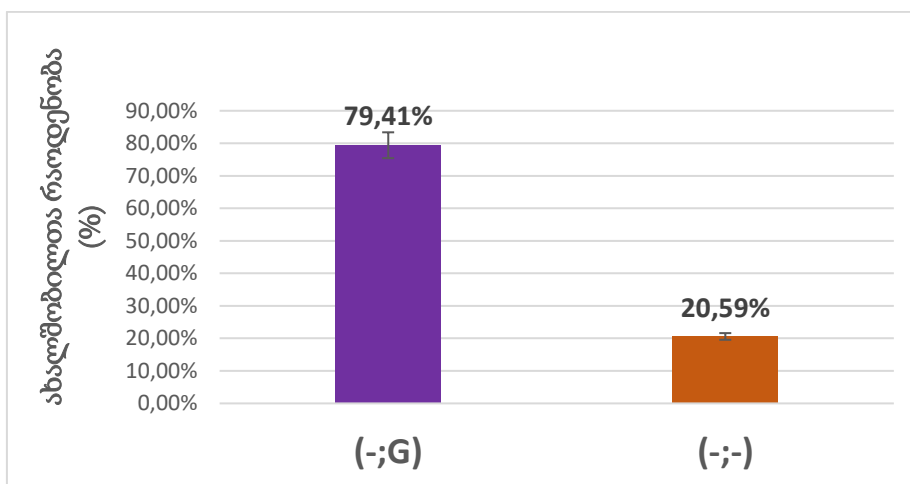
პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (PCR/qPCR) ყველაზე მნიშვნელოვანი გრაფიკა ალელური დისკრიმინაციის გრაფიკი (Allelic Discrimination Plot). რომლის მიზანია არის კონკრეტული SNP-ის ორი ან მეტი ალელის განსხვავება (გვიჩვენებს გენოტიპს). ეს გრაფიკი გვაჩვენებს რომელი ალელი გამოვლინდა და ამით განისაზღვრება ჰომოზიგოტა თუ ჰეტეროზიგოტა. გრაფიკი აგებულია ფლუორესცენციის ორი არხის (მაგალითად, FAM და VIC) სიგნალის ინტენსივობის მიხედვით. თითოეულ ნიმუშს გრაფიკზე ემთხვევა ცალკეული ფერადი წერტილი და ამ წერტილების ჯგუფი მიუთითებს გენოტიპს: ერთი ალელის ჰომოზიგოტები თავმოყრილია FAM ღერძზე, მეორე ალელის ჰომოზიგოტები VIC ღერძზე. ნეგატიური კონტროლი (NTC) ჩვეულებრივ გამოიყოფა ფონის არეში და არ ეკუთვნის არცერთ კლასტერის ჯგუფს (სურ. 10).



სურათი 10. კვლევის შედეგების ამსახველი ალელური დისკრიმინაციის გრაფიკი

როგორც მიღებული შედეგებიდან ჩანს ნულოვანი სისხლის ჯგუფის გავრცელების სიხშირე დაბალია არანულოვანი სისხლის ჯგუფის მქონე ნიმუშებთან შედარებით შესწავლილ ჰემოლიზურ ახალშობილებში. ასევე გავანალიზეთ G დელეციის გავრცელება შესწავლილ სისხლის ნიმუშებში.

აღმოჩნდა, რომ მისი პრევალენტობა შესწავლილ სისხლის ნიმუშებში არის 100%, ხოლო იგივე ლოკუსში G ნუკლეოტიდის არსებობა დაფიქსირდა 27 შემთხვევაში, რაც შესწავლილთა 79.41±6.9%-ს წარმოადგენს (სურ.11).



სურათი 11. SNP rs8176719 c.261delG დელეციის პრევალენტობა ჰემოლიზურ ახალშობილებში

კვლევის ნიმუშების ლიმიტაცია საშუალებას არ გვაძლევს სრულფასოვანი დასკვნა გავაკეთოთ, მაგრამ ამ მცირე კოჰორტაზე ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ჰემოლიზური რეაქცია სჭარბობს არანულოვან სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილებში. ასევე (-; G) გენოტიპის არსებობა არანულოვანი ჯგუფის მქონე ახალშობილებში ამცირებს ჯგუფსპეციფიური ანტიგენების ექსპრესიის რაოდენობრივ მახასიათებელს, რაც ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეულ ჰემოლიზურ ანემიის სიხშირეს ამცირებს ან განაპირობებს მის ნაკლებ აგრესიულობას.

თავის მოკლე დასკვნა. SNP rs8176719-ის (c.261delG) შესწავლამ ჰემოლიზური ანემიის მქონე 34 ახალშობილის გენოტიპებში აჩვენა, რომ მხოლოდ მცირე ნაწილი (7 ნიმუში) ატარებს ჰომოზიგოტურ დელეციას (-;-), რაც O სისხლის ჯგუფს შეესაბამება, ხოლო უმრავლესობა (27 ნიმუში) ჰეტეროზიგოტური მდგომარეობაში (-;G) აღმოჩნდა, რაც ასოცირდება A ან B ჯგუფის ფენოტიპთან. კვლევამ დაადასტურა, რომ O ალელის ჰომოზიგოტური არსებობა შედარებით იშვიათია ჰემოლიზურ ახალშობილებში, ხოლო

ჰეტეროზიგოტური ალელები უფრო გავრცელებულია, რაც მიუთითებს, რომ არანულოვანი სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილებში ABO სისტემის შეუთავსებლობა შესაძლოა ჰემოლიზის განვითარებას ან სიმძიმეს ამცირებდეს. ამ კვლევის შედეგები მიუთითებს, რომ SNP rs8176719 ეფექტურად განსაზღვრავს c.261delG დელეციას და უზრუნველყოფს O ალელის იდენტიფიკაციას, რაც მნიშვნელოვანია ჰემოლიზური ანემიის გენეტიკური საფუძვლის შეფასებისთვის, მიუხედავად მცირე კოჰორტისა.

დასკვნები:

- ABO ანტიგენებისა და ანტისხეულების ექსპრესიის პროცესი იწყება პრენატალურად და გრძელდება პოსტნატალურად, განსაკუთრებით სიცოცხლის პირველი ექვსი თვის განმავლობაში. ზოგიერთ შემთხვევაში ახალშობილებს კარგად აქვთ გამოხატული ბუნებრივი ABO სისტემის ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები, მაგრამ შემთხვევათა უმრავლესობაში ისინი არ არის გამოხატული და შესაბამისად არ ფიქსირდება სეროლოგიური მეთოდების გამოყენებით.
- ახალშობილებში სეროლოგიური კვლევებით აღმოჩენილია A_2 და A_2B ფენოტიპების გავრცელების უპირატესობა. ვინაიდან ABO სისტემის ანტიგენების სრული ექსპრესიისთვის საჭიროა განვითარების პოსტნატალური პერიოდი. ახალშობილობის პერიოდში A_2 ქვეჯგუფი სეროლოგიურად ავლენს მიმკრიას A_1 ქვეჯგუფთან, რაც ონტოგენეზის შემდგომ ეტაპზე ცვალებადი თვისებაა.
- Rh ფენოტიპური გამოვლინება მსგავსია ახალშობილებისა და 6-12 თვის ასაკის ბავშვებისთვის და შეესაბამება ზრდასრულებში მათ შესაბამის ექსპრესიას.
- ჰემოლიზური დაავადების განვითარება არ არის სქესზე დამოკიდებული (სქესობრივი გადანაწილება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო).
- ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური ანემიის შემთხვევები ყველაზე მაღალი სიხშირით წარმოდგენილია $A(II), Rh^+$ ჯგუფის ახალშობილებში ($58.14 \pm 5.3\%$), რაც შესაძლოა ასახავდეს გარკვეულწილად გაზრდილ მგრძნობელობას ჰემოლიზური დაავადების განვითარების მიმართ, უფრო მეტად კი მაშინ, როცა დედა O, Rh^- სისხლის ჯგუფის მატარებელია.
- ABO სისტემის შეუთავსებლობით განპირობებული ჰემოლიზური დაავადება ხასიათდება უფრო მსუბუქი მიმდინარეობით, ხოლო Rh სისტემით კი მიმდინარეობს მეტი აგრესიულობით. ABO და Rh სისტემით განპირობებულ ჯგუფებს შორის ჰემოლიზის ხარისხის ანალიზმა აჩვენა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება ($\chi^2=9.4366$; $p=0.00893$). სადაც, ABO შეუთავსებლობისას დომინირებდა საშუალო ხარისხის ჰემოლიზი.

- ანთროპომეტრული პარამეტრების: გესტაციური ასაკი, დაბადების წონა, სხეულის სიგრძე და თავის გარშემოწერილობა თვისობრივი ცვლადები არათანაბრადაა წარმოდგენილი ჰემოლიზურ და ჯანმრთელ ახალშობილებში.
- ჰემოლიზური დაავადებისათვის დამახასიათებელია დღენაკულობა (ჯანმრთელ ჯგუფში ეს მაჩვენებლები ბევრად დაბალია (დღენაკულები- $0.72 \pm 0.1\%$; ძალიან დღენაკულები- $0.05 \pm 0.05\%$; $\chi^2=94.13$; $p = <0.00001$).
- ჰემოლიზური რეაქცია სჭარბობს არანულოვან სისხლის ჯგუფის მქონე ახალშობილებში, რაც დასტურდება იმით, რომ SNP rs8176719 გამოყენებით c.261delG სრული დელეცია (ჰომოზიგოტური მდებარეობა) ჰემოლიზურ ახალშობილებში შედარებით იშვიათია.
- (-;G) გენოტიპის არსებობა არანულოვანი ჯგუფის მქონე ახალშობილებში ამცირებს ანტიგენების ექსპრესიის რაოდენობრივ მახასიათებელს, რაც ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეულ ჰემოლიზურ ანემიის სიხშირეს ამცირებს ან განაპირობებს მის ნაკლებ აგრესიულობას.

მადლიერება

აღნიშნული სადოქტორო ნაშრომი ნაწილობრივ განხორციელდა სსიპ ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მიზნობრივი სამეცნიერო-კვლევითი პროექტის ფინანსური ხელშეწყობით (№ 01-02/215 2020-2022) - „ახალშობილთა სისხლის ერითროციტული ჯგუფური ანტიგენ-ანტისხეულების იმუნოგენეტიკური მახასიათებლების შეფასება“.

განსაკუთრებული მადლობა მინდა გადავუხადო ჩემს სამეცნიერო ხელმძღვანელებს, პროფესორ მარინა ნაგერვამეს და ასოცირებულ პროფესორ ლეილა ახვლედიანს, მათი ცოდნის, მაღალი პასუხისმგებლობის, კვლევის ორგანიზებისა და სამეცნიერო ხელმძღვანელობისთვის, რომელმაც გადამწყვეტი როლი ითამაშა აღნიშნული სადისერტაციო ნაშრომის წარმატებით განხორციელებაში.

სადოქტორო კვლევის პროცესში საჭირო საკვლევი ბიოლოგიური თუ ანკეტური მასალის მოძიება განხორციელდა ბათუმის სხვადასხვა სამედიცინო დაწესებულებების ჩართულობითა და მხარდაჭერით. ამასთან დაკავშირებით, კვლევის პროცესში გაწეული მნიშვნელოვანი დახმარებისთვის გულწრფელი მადლიერება მინდა გამოვხატო შპს „ირის ბორჩაშვილის ჯანმრთელობის ცენტრი მედინას“ და შპს ქ. ბათუმის „მ. იაშვილის სახელობის დედათა და ბავშვთა ცენტრალური ჰოსპიტალის“ ნეონატოლოგიური და პედიატრიული განყოფილებების ხელმძღვანელებისა და თანამშრომლების მიმართ. მათ მიერ საქმისადმი სრული პასუხისმგებლიანი მიდგომა გახდა მნიშვნელოვანი საფუძველი აღნიშნული კვლევის ეფექტური განხორციელებისა. მათი მხარდაჭერითა და ჩართულობით მოხდა პაციენტთა სისხლის ნიმუშების შეგროვება, რომელთა ანალიზი ჩატარდა ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბაზაზე არსებულ ბიოუსაფრთხოების ლაბორატორიასა და ა. დიასამიძის სახელობის იმუნოგენეტიკის ლაბორატორიაში.

ასევე მადლიერება მინდა გამოვხატო ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელობის და აკადემიური პერსონალის მიმართ, კვლევის განხორციელების პროცესში გამოჩენილი კეთილგანწყობისა და მხარდაჭერისათვის, გარკვეული რჩევებისა და რეკომენდაციებისათვის.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Abegaz, S. B. (2021). Human ABO Blood Groups and Their Associations with Different Diseases. *BioMed Research International*, 2021(1), 6629060. <https://doi.org/10.1155/2021/6629060>
2. ACOG. (2017). ACOG Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. *Obstetrics & Gynecology*, 130(2), e57–e70.”. (n.d.).
3. ALLEN, F. H., Jr, KRABBE, S. M., & CORCORAN, P. A. (1961). A new phenotype (McLeod) in the Kell blood-group system. *Vox sanguinis*, 6, 555–560. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1961.tb03203.x>. (n.d.).
4. Alqahtani, R. M., Althagafi, S. E., Althagafi, A. A., Alsayyad, J. M., Saeedi, A. A., Mishiming, O. S., Yaghmour, K. A., & Jan, M. A. (2024). Association of ABO Blood Groups and Obesity in Patients With Diabetes Mellitus in King Abdulaziz University Hospital. *Cureus*, 16(1), e51569. <https://doi.org/10.7759/cureus.51569>. (n.d.).
5. American Academy of Pediatrics. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 114(1), 297–316. (n.d.).
6. American Academy of Pediatrics (AAP). (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 114(1), 297–316. <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>. (n.d.).
7. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 114(1), 297–316. <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>. (n.d.).
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2017). ACOG Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D alloimmunization. *Obstetrics & Gynecology*, 130(2), e57–e70. (n.d.).
9. Ares, S. M., Nardozza, L. M. M., Araujo Júnior, E., & Santana, E. F. M. (2024). Non-RhD alloimmunization in pregnancy: An updated review. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia: Revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, 46, e-rbgo22. <https://doi.org/10.61622/rbgo/2024AO22>. (n.d.).
10. Assyuhada, M. G. S. N., Hajar, C. G. N., ‘Adani, S. N., Hassan, M. N., Mohammad Isa, N. S., Ali, N. S. H., Mohamad, S. A., Aziz, M. Y., Furqoni, A. H., Chambers, G. K., Zulkafli, Z., & Edinur, H. A. (2025). Relationship of blood groups to disease: Do blood group antigens have a biological role? *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 26(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s43042-025-00664-0>
11. Avent, N. D., & Reid, M. E. (2000). The Rh blood group system: A review. *Blood*, 95(2), 375–387. <https://doi.org/10.1182/blood.V95.2.375>
12. Barfield, W. D. (2018). Public Health Implications of Very Preterm Birth. *Clinics in Perinatology*, 45(3), 565–577. [Doi:10.1016/j.clp.2018.05.007](https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.05.007). (n.d.).

13. Baschat, A. A., et al. (2004). Brain sparing in growth restriction. *Seminars in Perinatology*, 28(3), 189–195. (n.d.).
14. Bertsch, T., Lüdecke, J., Antl, W., & Nausch, L. W. M. (2019). Karl Landsteiner: The Discovery of the ABO Blood Group System and its Value for Teaching Medical Students. *Clinical laboratory*, 65(6), 10.7754/Clin.Lab.2018.181218. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2018.181218>. (n.d.).
15. Bhutani, V. K., & Johnson, L. H. (2009). Neonatal jaundice and kernicterus—Not gone but sometimes forgotten. *Pediatrics in Review*, 30(12), 451–460. (n.d.).
16. Bhutani, V. K., et al. (2013). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 131(2), e406–e420. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1991>. (n.d.).
17. Binder, C. J., Shaw, P. X., Chang, M.-K., Boullier, A., Hartvigsen, K., Hörkkö, S., ... Witztum, J. L. (2005). Thematic review series: The Immune System and Atherogenesis. The role of natural antibodies in atherogenesis: Fig. 1. *Journal of Lipid Research*, 46(7), 1353–1363. Doi:10.1194/jlr.r500005-jlr200. (n.d.).
18. Blencowe, H., Cousens, S., Chou, D., Oestergaard, M., Say, L., ... Moller, A.-B. (2013). Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive Health*, 10(Suppl 1), S2. Doi:10.1186/1742-4755-10-s1-s2. (n.d.).
19. Blood group antigens and antibodies in the newborns Sh. Gabaidzea, M. Nagervadze*a, Leila Akhvledianib , Nana Nakashidzeb, Alissar Alfilob, Irine Tsintsadzeb, N. Giorgadzeb, R. KhuKhunaishvilia, M. Koridzea, T. Koiavaa, Tamar Bakhtadzea. (n.d.).
20. Blumenfeld, O. O., & Patnaik, S. K. (2004). Allelic genes of blood group antigens: A source of human mutations and cSNPs documented in the Blood Group Antigen Gene Mutation Database. *Human mutation*, 23(1), 8–16. <https://doi.org/10.1002/humu.10296>. (n.d.).
21. Bor, T., Larson, G., & Normark, S. (1993). Attachment of *Helicobacter pylori* to Human Gastric Epithelium Mediated by Blood Group Antigens. 262.
22. Bowman, J. M. (2003). RhD hemolytic disease of the newborn. *New England Journal of Medicine*, 349(19), 1905–1913. (n.d.).
23. Bowman, J. M. (2006). The prevention of Rh immunization. *Transfusion Medicine Reviews*, 20(2), 103–116. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2005.11.002>. (n.d.).
24. Bowman, J. M., Pollock, J. M., Manning, F. A., & Harman, C. R. (1992). Severe anti-C hemolytic disease of the newborn. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 166(4), 1239–1243. Doi:10.1016/s0002-9378(11)90614-0". (n.d.).
25. Branch, D. R. (2015). Anti-A and anti-B: What are they and where do they come from? *Transfusion*, 55(S2). <https://doi.org/10.1111/trf.13087>
26. Branch, D. W., Porter, T. F., & Scott, J. R. (1994). Anti-M-mediated hemolytic disease of the newborn: Case report and review of the literature. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 170(2), 457–460. (n.d.).

27. Butler, E. A., Parikh, R., Grandi, S. M., Ray, J. G., & Cohen, E. (2023). ABO and Rh blood groups and risk of infection: Systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases*, 23(1), 797. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08792-x>. (n.d.).
28. Calafell, F., Roubinet, F., Ramírez-Soriano, A., Saitou, N., Bertranpetit, J., & Blancher, A. (2008). Evolutionary dynamics of the human ABO gene. *Human genetics*, 124(2), 123–135. <https://doi.org/10.1007/s00439-008-0530-8>. (n.d.).
29. Castleman, J. S., & Kilby, M. D. (2020). Red cell alloimmunization: A 2020 update. *Prenatal Diagnosis*. Doi:10.1002/pd.5674. (n.d.).
30. Christensen, R. D. (2018). Neonatal Erythrocyte Disorders. In *Avery's Diseases of the Newborn* (pp. 1152-1179.e4). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40139-5.00081-4>
31. Christensen RD, Baer VL, Lambert DK, Ilstrup SJ, Eggert LD, Henry E. Neonatal hemolytic jaundice: Morphologic features of erythrocytes that help diagnose the underlying condition. *Neonatology*. 2014;105(4):243–254. (n.d.).
32. Clausen, H., & Hakomori, S. (1989). ABH and related histo-blood group antigens; immunochemical differences in carrier isotypes and their distribution. *Vox sanguinis*, 56(1), 1–20. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1989.tb03040.x>. (n.d.).
33. Clausen, H., & Hakomori, S. (1989). Bowman, J. M. (2022). Hemolytic disease of the newborn: Rh(D) and beyond. *Transfusion Medicine Reviews*, 36(1), 9–16. *Vox Sanguinis*, 56(1), 1–20. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1989.tb03040.x>
34. Cloherty, J. P., Eichenwald, E. C., & Stark, A. R. (2012). *Manual of Neonatal Care* (7th ed.). Lippincott Williams & Wilkins. (n.d.).
35. Contreras, M., & Daniels, G. (2013). *Essential Guide to Blood Groups*. Wiley-Blackwell. (n.d.).
36. Cooling, L. (2015). Blood Groups in Infection and Host Susceptibility. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 801–870. Doi:10.1128/cmr.00109-14. (n.d.).
37. Cooling, L. (2015). Blood groups in infection and host susceptibility. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 801–870. <https://doi.org/10.1128/CMR.00109-14>. (n.d.).
38. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). (2016). *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*. Geneva: CIOMS. (n.d.).
39. Daniels, G. (1999). Functional aspects of red cell antigens. *Blood Reviews*, 13(1), 14–35. [https://doi.org/10.1016/S0268-960X\(99\)90020-6](https://doi.org/10.1016/S0268-960X(99)90020-6)
40. Daniels, G. (2013). *Human Blood Groups* (3rd ed.). Wiley-Blackwell. (n.d.).
41. Daniels, G. (2023). *Human Blood Groups* (4th ed.). Elsevier. (n.d.).
42. De Haas, M., Finning, K., Massey, E., & Roberts, D. J. (2014). Anti-D prophylaxis: Past, present and future. *Transfusion Medicine*, 24(1), 1–7. Doi:10.1111/tme.12099. (n.d.).

43. De Haas, M., Thurik, F. F., Koelewijn, J. M., & van der Schoot, C. E. (2015). Haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sanguinis*, 109(2), 99–113. Doi:10.1111/vox.12265. (n.d.).
44. Dean, L. (2005). Blood Groups and Red Cell Antigens. National Center for Biotechnology Information (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2263/>. (n.d.).
45. Dean, L. “Hemolytic Disease of the Newborn.” Blood Groups and Red Cell Antigens. National Center for Biotechnology Information (US), 2004). (n.d.).
46. Delaney, M., Matthews, D. C., & Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn Work Group. (2015). Hemolytic disease of the fetus and newborn: Managing alloimmunization in pregnancy. *Transfusion*, 55(1), 61–66. <https://doi.org/10.1111/trf.12832>. (n.d.).
47. Dimmock, D. P., & Arora, R. S. (2020). Hemolytic Disease of the Newborn. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. (n.d.).
48. Eamțu, S. D., Novac, M. B., Neamțu, A. V., Stanca, I. D., Boldeanu, M. V., Gluhovschi, A., Stanca, L., Dijmărescu, A. L., Manolea, M. M., Trăistaru, M. R., Mateescu, G. O., & Siminel, M. A. (2022). Fetal-maternal incompatibility in the Rh system. Rh isoimmunization associated with hereditary spherocytosis: Case presentation and review of the literature. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, 63(1), 229–235. <https://doi.org/10.47162/RJME.63.1.26>. (n.d.).
49. Ellinghaus, D. (2023). COVID-19 host genetics and ABO blood group susceptibility. *Cambridge Prisms: Precision Medicine*, 1, e10. <https://doi.org/10.1017/pcm.2022.12>
50. European Parliament & Council of the European Union. (2016, April 27). Regulation (EU) 2016/679 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (General Data Protection Regulation). *Official Journal of the European Union*, L 119, 1–88. Entered into force May 25, 2018. (n.d.).
51. Fathima S, Killeen RB. ABO Typing Discrepancies. [Updated 2025 Feb 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585061>. (n.d.).
52. Flegel, W. A. (2020). COVID-19: Risk of infection is high, independently of ABO blood group. *Haematologica*, 105(12), 2706–2708. <https://doi.org/10.3324/haematol.2020.266593>
53. Flegel, W. A. (2007). Rh blood group system: From basics to molecular genetics. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 34(6), 356–361. <https://doi.org/10.1159/000108321>. (n.d.).
54. FRANCESCHI, C., BONAFÈ, M., VALENSIN, S., OLIVIERI, F., DE LUCA, M., OTTAVIANI, E., & DE BENEDICTIS, G. (2006). Inflamm-aging: An Evolutionary Perspective on Immunosenesence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 908(1), 244–254. Doi:10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x. (n.d.).
55. Fung, K. E., & Eason, E. (2004). Prevention of Rh alloimmunization. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 26(9), 765–773. (n.d.).

56. Fung, M. K., Grossman, B. J., Hillyer, C. D., & Westhoff, C. M. (2021). Technical manual (19th ed.). Bethesda, MD: American Association of Blood Banks (AABB) Press. (n.d.).
57. Gabaidze, S., Nagervadze, M., Akhvlediani, L., Nakashidze, N., Alfilo, A., Tsintsadze, I., Gorgadze, N., Khukhunaishvili, R., Koridze, M., Koiava, T., Dolidze, K., & Bakhtadze, T. (2023a). ABO and Rh Blood Group Antigens and Natural Anti-A and ANTI-B Antibodies in the Neonates. *WSEAS TRANSACTIONS ON BIOLOGY AND BIOMEDICINE*, 20, 186–196. <https://doi.org/10.37394/23208.2023.20.19>
58. Gabaidze, S., Nagervadze, M., Akhvlediani, L., Nakashidze, N., Alfilo, A., Tsintsadze, I., Gorgadze, N., Khukhunaishvili, R., Koridze, M., Koiava, T., Dolidze, K., & Bakhtadze, T. (2023b). ABO and Rh Blood Group Antigens and Natural Anti-A and ANTI-B Antibodies in the Neonates. *WSEAS TRANSACTIONS ON BIOLOGY AND BIOMEDICINE*, 20, 186–196. <https://doi.org/10.37394/23208.2023.20.19>
59. Garratty, G. (2000). Do we really understand immune red cell destruction? *British Journal of Haematology*, 110(4), 985–995. (n.d.).
60. Geifman-Holtzman, O., Grotegut, C. A., & Gaughan, J. P. (2006). Antenatal use of intravenous immunoglobulin in pregnancies complicated by alloimmune hemolytic disease: A meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 194(1), 34–39. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.06.084>. (n.d.).
61. GEIFMANHOLTZMAN, O., WOJTOWYCZ, M., KOSMAS, E., & ARTAL, R. (1997). Female alloimmunization with antibodies known to cause hemolytic disease. *Obstetrics & Gynecology*, 89(2), 272–275. (n.d.).
62. Groot, H. E., Villegas Sierra, L. E., Said, M. A., Lipsic, E., Karper, J. C., & van der Harst, P. (2020). Genetically Determined ABO Blood Group and its Associations With Health and Disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 40(3), 830–838. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313658>. (n.d.).
63. Hadley, A. G., & Kumpel, B. M. (1990). The role of ABO antibodies in haemolytic disease of the newborn due to anti-D. *British Journal of Haematology*, 74(4), 527–531. (n.d.).
64. Hakomori, S. (1999). Antigen structure and genetic basis of histo-blood groups A, B and O: their changes associated with human cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—General Subjects*, 1473(1), 247–266. [https://doi.org/10.1016/S0304-4165\(99\)00179-X](https://doi.org/10.1016/S0304-4165(99)00179-X). (n.d.).
65. Hall V, Vadakekut ES, Avulakunta ID. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn. [Updated 2025 Jan 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557423/>. (n.d.).
66. Healsmith, S., Savoia, H., & Kane, S. C. (2019). How clinically important are non-D Rh antibodies? *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. Doi:10.1111/aogs.13555. (n.d.).
67. Henry, S., Oriol, R., & Samuelsson, B. (1995). ABO blood group isoantigens in human colonic mucosa: Expression of precursor chain structures and A/B antigens is regulated in

- a tissue-specific and differentiation-dependent manner. *Glycoconjugate Journal*, 12(5), 611–624. (n.d.).
68. Hosoi, E. (2008). Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *The Journal of Medical Investigation*, 55(3,4), 174–182. <https://doi.org/10.2152/jmi.55.174>
 69. <https://medlineplus.gov/ency/article/000571.htm>. (n.d.).
 70. <https://www.snpedia.com/index.php/Rs8176719>. (n.d.).
 71. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. (n.d.).
 72. <http://www.isbtweb.org>. (n.d.).
 73. Huang, Y. L., et al. (2013). Neonatal outcomes in ABO and Rh incompatibility. *BMC Pediatrics*, 13, 92. (n.d.).
 74. Hutson, A. M., Atmar, R. L., Marcus, D. M., & Estes, M. K. (2003). Norwalk Virus-Like Particle Hemagglutination by Binding to H Histo-Blood Group Antigens. *Journal of Virology*, 77(1), 405–415. <https://doi.org/10.1128/JVI.77.1.405-415.2003>
 75. Jackson, M. E., & Baker, J. M. (2021). Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn: Historical and Current State. *Clinics in laboratory medicine*, 41(1), 133–151. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2020.10.009>. (n.d.).
 76. Jajosky, R. P., Wu, S.-C., Zheng, L., Jajosky, A. N., Jajosky, P. G., Josephson, C. D., Hollenhorst, M. A., Sackstein, R., Cummings, R. D., Arthur, C. M., & Stowell, S. R. (2023). ABO blood group antigens and differential glycan expression: Perspective on the evolution of common human enzyme deficiencies. *iScience*, 26(1), 105798. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.105798>
 77. Jassim, W. E. (2012). Association of ABO blood group in Iraqis with hypercholesterolaemia, hypertension and diabetes mellitus. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 18(8), 888–891. <https://doi.org/10.26719/2012.18.8.888>
 78. Jeon, H., Calhoun, B., Pothiwala, M., Herschel, M., & Baron, B. W. (2000). Significant ABO hemolytic disease of the newborn in a group B infant with a group A2 mother. *Immunohematology*, 16(3), 105–108. (n.d.).
 79. Jeremic, K. (2015). The complications of deliveries with fetal macrosomia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 131, E69. (n.d.).
 80. Karim, F., Moiz, B., & Kamran, N. (2015). Risk of maternal alloimmunization in Southern Pakistan – A study in a cohort of 1000 pregnant women. *Transfusion and Apheresis Science*, 52(1), 99–102. [Doi:10.1016/j.transci.2014.12.002](https://doi.org/10.1016/j.transci.2014.12.002). (n.d.).
 81. Kelly, R. J., Rouquier, S., Giorgi, D., Lennon, G. G., & Lowe, J. B. (1995). Sequence and expression of a candidate for the human Secretor blood group alpha(1,2)fucosyltransferase gene (FUT2). *Journal of Biological Chemistry*, 270(9), 4640–4649. (n.d.).
 82. Kemper, A. R., Newman, T. B., Slaughter, J. L., Maisels, M. J., Watchko, J. F., Downs, S. M., ... Bhutani, V. K. (2022). Clinical Practice Guideline revision: Management of

- hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 150(3), e2022058859. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859>. (n.d.).
83. Kliegman, R. M., & St. Geme, J. W. III (Eds.). (2020). *Nelson Textbook of Pediatrics* (21st ed.). Elsevier. (n.d.).
 84. Kliegman, R.M., et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21st edition, 2020] ‘ABO incompatibility is a relatively common cause of hemolytic disease of the newborn and typically results in mild hyperbilirubinemia.’. (n.d.).
 85. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF (eds.). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21st edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019. (n.d.).
 86. Kobayashi K, Iwasaki M, Anan K et al. An analysis of polymorphism for ABO blood group genes in a Japanese based on polymerase chain reaction. *Anthropol Sci* 1999; 107: 109–21. (n.d.).
 87. Koelewijn, J. M., de Haas, M., Vrijkotte, T. G. M., van der Schoot, C. E., & Bonsel, G. J. (2008). Risk factors for the presence of non-Rhesus D red blood cell antibodies in pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115(5), 583–590. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01670.x>. (n.d.).
 88. Li, T., Wang, Y., Wu, L., Ling, Z., Li, C., Long, W., Xie, K., & Ding, H. (2021). The Association Between ABO Blood Group and Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 665069. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.665069>. (n.d.).
 89. Lin, H., Luo, P., Liu, C., Lin, X., Que, C., & Zhong, W. (2024). Risk of low levels of blood group antibodies mediating hemolysis in ABO-incompatible neonates with negative three hemolysis tests. *Frontiers in pediatrics*, 12, 1392308. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1392308>. (n.d.).
 90. Lue, C., Tarkowski, A., & Mestecky, J. (1988). Systemic immunization with pneumococcal polysaccharide vaccine induces a predominant IgA2 response of peripheral blood lymphocytes and increases of both serum and secretory anti-pneumococcal antibodies. *Journal of immunology* (Baltimore, Md. : 1950), 140(11), 3793–3800. (n.d.).
 91. Maisels, M. J., & Kring, E. (2006). The contribution of hemolysis to early jaundice in normal newborns. *Pediatrics*, 118(2), e276–e279. (n.d.).
 92. Maisels, M. J., & McDonagh, A. F. (2008). Phototherapy for neonatal jaundice. *New England Journal of Medicine*, 358(9), 920–928. <https://doi.org/10.1056/NEJMct0708376>. (n.d.).
 93. Maisels, M. J., & Watchko, J. F. (2020). Bilirubin-induced neurologic damage—Mechanisms and management approaches. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 25(5), 101152. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2020.101152>. (n.d.).
 94. Maisels, M. J., Bhutani, V. K., Bogen, D., Newman, T. B., Stark, A. R., & Watchko, J. F. (2009). Hyperbilirubinemia in the newborn infant > or =35 weeks’ gestation: An update

- with clarifications. *Pediatrics*, 124(4), 1193–1198. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0329>. (n.d.).
95. Mari, G., et al. (2000). Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *New England Journal of Medicine*, 342(1), 9–14. (n.d.).
 96. Marsh, W. L. (n.d.). Biological Roles of Blood Group Antigens.
 97. Michaelsen, T. E., Sandlie, I., Bratlie, D. B., Sandin, R. H., & Ihle, O. (2009). Structural Difference in the Complement Activation Site of Human IgG1 and IgG3. *Scandinavian Journal of Immunology*, 70(6), 553–564. Doi:10.1111/j.1365-3083.2009.02338.x. (n.d.).
 98. Milland, J., & Sandrin, M. S. (2006). ABO blood group and related antigens, natural antibodies and transplantation. *Tissue Antigens*, 68(6), 459–466. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.2006.00721.x>
 99. Mitra R, Mishra N, Rath GP. Blood groups systems. *Indian J Anaesth*. 2014 Sep;58(5):524–8. Doi: 10.4103/0019-5049.144645. PMID: 25535412; PMCID: PMC4260296. (n.d.).
 100. Moise, K. J. (2008). Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 13(4), 207–214. Doi:10.1016/j.siny.2008.02.007. (n.d.).
 101. Moise, K. J. Jr. (2008). Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 112(1), 164–176. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31817d4572>. (n.d.).
 102. Mollison, P. L., Engelfriet, C. P., & Contreras, M. (2005). *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine* (11th ed.). Wiley-Blackwell. (n.d.).
 103. *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine* (12th Edition), by Harvey G. Klein & David J. Anstee. (n.d.).
 104. Morrow, A. L., Ruiz-Palacios, G. M., Jiang, X., & Newburg, D. S. (2005). Human-milk glycans that inhibit pathogen binding protect breast-feeding infants against infectious diarrhea. *Journal of Nutrition*, 135(5), 1304–1307. (n.d.).
 105. Moulds, J. M., & Moulds, J. J. (2000). Blood group associations with parasites, bacteria, and viruses. *Transfusion Medicine Reviews*, 14(4), 302–311. <https://doi.org/10.1053/tmrv.2000.16227>
 106. Myle, A. K., & Al-Khattabi, G. H. (2021). Hemolytic Disease of the Newborn: A Review of Current Trends and Prospects. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, Volume 12, 491–498. <https://doi.org/10.2147/PHMT.S327032>
 107. Nagervadze, M., Tsintsadze, I., Akhvlediani, L., Koiava, T., Tskvitinidze, S., Khukhunaishvili, R., & Koridze, M. (2021). ABO system combination with Rh, Kell and MN group in Georgian blood donors. *American journal of blood research*, 11(2), 132–139. (n.d.-a).

108. Nagervadze, M., Tsintsadze, I., Akhvlediani, L., Koiava, T., Tskvitinidze, S., Khukhunaishvili, R., & Koridze, M. (2021). ABO system combination with Rh, Kell and MN group in Georgian blood donors. *American journal of blood research*, 11(2), 132–139. (n.d.-b).
109. Nagervadze, M., Tsintsadze, I., Akhvlediani, L., Koiava, T., Tskvitinidze, S., & Koridze, M. (n.d.). ABO system combination with Rh, Kell and MN group in Georgian blood donors.
110. Nakagoe, T., Nanashima, A., Sawai, T., Tuji, T., Ohbatake, M., Jibiki, M., ... Tagawa, Y. (2000). Expression of blood group antigens A, B and H in carcinoma tissue correlates with a poor prognosis for colorectal cancer patients. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 126(7), 375–382. Doi:10.1007/pl00008485. (n.d.).
111. Nakao, M., Matsuo, K., Hosono, S., Ogata, S., Ito, H., Watanabe, M., Mizuno, N., Iida, S., Sato, S., Yatabe, Y., Yamao, K., Ueda, R., Tajima, K., & Tanaka, H. (2011). ABO blood group alleles and the risk of pancreatic cancer in a Japanese population. *Cancer science*, 102(5), 1076–1080. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2011.01907.x>. (n.d.).
112. Nakao M, Matsuo K, Hosono S, Ogata S, Ito H, Watanabe M, Mizuno N, Iida S, Sato S, Yatabe Y, Yamao K, Ueda R, Tajima K, Tanaka H. ABO blood group alleles and the risk of pancreatic cancer in a Japanese population. *Cancer Sci*. 2011 May;102(5):1076-80. Doi: 10.1111/j.1349-7006.2011.01907.x. Epub 2011 Mar 14. PMID: 21306478; PMCID: PMC11159622. (n.d.).
113. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2016). Neonatal jaundice: Clinical guideline [CG98]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98>. (n.d.).
114. Nik, A., Mirfeizi, Z., Rezaieyazdi, Z., Khodashahi, M., Danevash, S., Sheikh Andalibi, M. S., Abbasi, M., & Sahebari, M. (2021). ABO and Rh blood groups in patients with lupus and rheumatoid arthritis. *Caspian journal of internal medicine*, 12(4), 568–572. <https://doi.org/10.22088/cjim.12.4.568>. (n.d.).
115. Nishimukai, H., Fukumori, Y., Tsujimura, R., Okiura, T., Tanabe, R., Orimoto, C., & Ueda, N. (2009). Rare alleles of the ABO blood group system in two European populations. *Legal medicine* (Tokyo, Japan), 11 Suppl 1, S479–S481. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2009.01.058>. (n.d.).
116. Nuwagaba J, Dave D. Management of neonatal complications of macrosomia: A case report at a tertiary hospital in a developing country. *Clin Case Rep*. 2022 Jan 20;10(1):e05298. Doi: 10.1002/ccr3.5298. PMID: 35079394; PMCID: PMC8777164. (n.d.).
117. O'Callaghan, M. E., MacLennan, A. H., McMichael, G. L., Haan, E. A., & Dekker, G. A. (2013). Single-nucleotide polymorphism associations with preterm delivery: A case–control replication study and meta-analysis. *Pediatric Research*, 74(4), 433–438. Doi:10.1038/pr.2013.117. (n.d.).

118. Ogata S, Katagiri H, Kobayashi M, Ui H, Yoshii T. An examination by TaqMan PCR method with a specific probe on ABO blood typing. *Jpn J Forensic Sci Technol* 2007; 12: 167–76. (n.d.).
119. Okoye, H., Efobi, C., Ugwu, A., Ugwu, E., & Nwagha, T. (2020). ABO blood group as a biomarker of preeclampsia among antenatal clinic attendees in Nigeria. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 23(5), 729. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_48_19
120. Okwundu CI, Olowoyeye A, Uthman OA, Smith J, Wiysonge CS, Bhutani VK, Fiander M, Gautham KS. Transcutaneous bilirubinometry versus total serum bilirubin measurement for newborns. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 5. Art. No.: CD012660. DOI: 10.1002/14651858.CD012660.pub2. Accessed 04 July 2025. (n.d.).
121. Oriol, R., Candelier, J. J., & Mollicone, R. (2000). Molecular genetics of H. *Vox Sang*, 78(S2), 105–108. (n.d.).
122. Oriol, R., Candelier, J. J., & Mollicone, R. (2000). Molecular genetics of H. *Vox Sanguinis*, 78(S2), 105–108. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2000.tb05249.x>. (n.d.).
123. Oriol, R., Mollicone, R., Cailleau, A., Balanzino, L., & Breton, C. (1999). Divergent evolution of fucosyltransferase genes from vertebrates, invertebrates, and bacteria. *Glycobiology*, 9(4), 323–334. <https://doi.org/10.1093/glycob/9.4.323>
124. Oriol, R., Mollicone, R., Candelier, J. J., & Balanzino, L. (1992). Molecular genetics of H, Se, and Le blood group antigens. *Vox Sanguinis*, 62(3), 165–171. (n.d.).
125. Osterman, M. J. K., et al. (2015). Head Circumference at Birth and the Risk of Neonatal Morbidity and Mortality. *Pediatrics*, 135(5), e1185–e1192. (n.d.).
126. Palis, J., & Yoder, M. C. (2001). Yolk-sac hematopoiesis: The first blood cells of mouse and man. *Experimental Hematology*, 29(8), 927–936. (n.d.).
127. Pegoraro V, Urbinati D, Visser GHA, Di Renzo GC, Zipursky A, Stotler BA, et al. (2020) Hemolytic disease of the fetus and newborn due to Rh(D) incompatibility: A preventable disease that still produces significant morbidity and mortality in children. *PLoS ONE* 15(7): E0235807. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235807>. (n.d.).
128. Pejovic, N. J., Herlenius, E. (2013). Neonatal brain injury: Clinical aspects and treatment strategies. *Pediatric Research*, 74(4), 376–382. (n.d.).
129. Porter, M. L., & Dennis, B. L. (2002). Hyperbilirubinemia in the term newborn. *American family physician*, 65(4), 599–606. (n.d.).
130. Pruss, A., Salama, A., Ahrens, N., Hansen, A., Kiesewetter, H., Koscielny, J., & Dörner, T. (2003). Immune hemolysis-serological and clinical aspects. *Clinical and Experimental Medicine*, 3(2), 55–64. Doi:10.1007/s10238-003-0009-4. (n.d.).
131. Qureshi, N., Sultan, T., & Khalid, M. (2019). Incidence of hemolytic disease of the newborn due to ABO and Rh incompatibility. *Journal of Rawalpindi Medical College*, 23(1), 35–38. (n.d.).

132. R. Goel et al., "ABO blood group and COVID-19: A review on behalf of the ISBT COVID-19 Working Group," *Vox Sang.*, vol. 116, no. 8, pp. 849–861, Sep. 2021, doi: 10.1111/vox.13076. (n.d.).
133. Reggiani, G., Coppadoro, B., Munaretto, V., Pieroni, A., Viaro, F., Manara, R., Beaubrun, A., Biffi, A., Baracchini, C., Sainati, L., & Colombatti, R. (2023). Relationship between hemoglobin, hemolysis, and transcranial Doppler velocities in children with sickle cell disease: Results from a long-term natural history study in Italy in the era of multimodal therapy. *European journal of haematology*, 111(3), 414–422. <https://doi.org/10.1111/ejh.14022>. (n.d.).
134. Reid, M. E., & Bird, G. W. G. (1990). Associations Between Human Red Cell Blood Group Antigens and Disease. *Transfusion Medicine Reviews*, 4(1), 47–55. Doi:10.1016/s0887-7963(90)70247-7. (n.d.).
135. Reid, M. E., & Bird, G. W. G. (1990). Associations Between Human Red Cell Blood Group Antigens and Disease. *Transfusion Medicine Reviews*, 4(1), 47–55. [https://doi.org/10.1016/S0887-7963\(90\)70247-7](https://doi.org/10.1016/S0887-7963(90)70247-7)
136. Reid, M. E., Chandrasekaran, V., Sausais, L., Pierre, J., & Bullock, R. (1996). Disappearance of Antibodies to Cromer Blood Group System Antigens during Mid Pregnancy. *Vox Sanguinis*, 71(1), 48–50. Doi:10.1046/j.1423-0410.1996.7110048.x. (n.d.).
137. Relationship between hemoglobin, hemolysis, and transcranial Doppler velocities in children with sickle cell disease: Results from a long-term natural history study in Italy in the era of multimodal therapy." *European Journal of Haematology*. 2023;111(5):372–384. (n.d.).
138. Ricci Hagman, J., Hult, A. K., Hellberg, Å., & Olsson, M. L. (2023). Truncated glycosyltransferase coding regions in novel ABO alleles give rise to weak A or B blood group expression and discrepant typing results. *Transfusion*, 63(10), 1951–1961. <https://doi.org/10.1111/trf.17534>. (n.d.).
139. Roback JD, Grossman BJ, Harris T, Hillyer CD. Technical Manual. 18th ed. AABB; 2014. (n.d.).
140. Roberts, D. J., Murray, N. A., & Taylor, C. (2012). Haemolytic disease of the newborn. *Archives of Disease in Childhood—Fetal and Neonatal Edition*, 97(5), F351–F354. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-301158>. (n.d.).
141. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). (2014). The Management of Women with Red Cell Antibodies in Pregnancy. Green-top Guideline No. 65. (n.d.).
142. S. B. Abegaz, "Human ABO Blood Groups and Their Associations with Different Diseases," *BioMed Res. Int.*, vol. 2021, pp. 1–9, Jan. 2021, doi: 10.1155/2021/6629060
143. S. Fathima и R. B. Killeen, «ABO Typing Discrepancies», в *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Просмотрено: 24 июль 2023 г. [Онлайн].

144. Saitou, N., & Yamamoto, F. (1997). Evolution of primate ABO blood group genes and their homologous genes. *Molecular biology and evolution*, 14(4), 399–411. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a025776>. (n.d.).
145. Seltsam, A., & Blasczyk, R. (2005). Molecular genetics and clinical applications of the ABO blood group system. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 32(6), 357–364. (n.d.).
146. Shastry, S., & Bhat, S. (2010). Imbalance in A₂ and A₂B phenotype frequency of ABO group in South India. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, 8(4), 267–270. <https://doi.org/10.2450/2010.0147-09>. (n.d.).
147. Simmons, D. P., & Savage, W. J. (2015). Hemolysis from ABO Incompatibility. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 29(3), 429–443. [Doi:10.1016/j.hoc.2015.01.003](https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.01.003) 10.1016/j.hoc.2015.01.003. (n.d.).
148. Springer, G. F. (1984). Blood-group and histo-blood group antigens: Immunochemical studies of their structure and function. *Advances in Immunology*, 35, 59–146. [https://doi.org/10.1016/S0065-2776\(08\)60348-1](https://doi.org/10.1016/S0065-2776(08)60348-1). (n.d.).
149. Sugrue, J.A., Smith, M., Posseme, C. et al. Rhesus negative males have an enhanced IFN γ -mediated immune response to influenza A virus. *Genes Immun* 23, 93–98 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41435-022-00169-5>. (n.d.).
150. Suzuki K. (2005). ABO blood group alleles and genetic recombination. *Legal medicine (Tokyo, Japan)*, 7(4), 205–212. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2005.02.004>. (n.d.).
151. Tavian, M., & Péault, B. (2005). Embryonic development of the human hematopoietic system. *International Journal of Developmental Biology*, 49(2-3), 243–250. (n.d.).
152. Tsintsadze, I., AKhvlediani, L., Khukhunaishvili, R., Koridze, M., Tskvitinidze, S., NakaShidze, I., Dolidze, K., Loria, R., & Nagervadze, M. (2020). Specific Combinations of Erythrocyte Group Antigens in Blood Donors. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 36(2), 356–360. <https://doi.org/10.1007/s12288-019-01197-4>
153. Urbaniak, S. J., & Greiss, M. A. (2000). RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn. *Blood Reviews*, 14(1), 44–61. <https://doi.org/10.1054/blre.1999.0123>. (n.d.).
154. Usmani, A., Morris, G. P., & Murphey, C. (2024). The increasing need for ABO blood group genotyping and quality assurance implications for laboratory implementation. *Human immunology*, 85(2), 110766. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2024.110766>. (n.d.).
155. Van den Veyver, I. B., et al. (2001). Intrauterine transfusion for severe fetal anemia: 20 years of experience. *Obstetrics & Gynecology*, 97(3), 387–392. (n.d.).
156. Van Dijk, B.A.C., et al. (2018). Severe fetal anemia due to anti-Kell: The importance of timely detection and treatment. *Vox Sanguinis*, 113(2), 170–177. (n.d.).
157. Villa, A., Drago, F., Mistò, R., Morelati, F., Poli, F., & Sirchia, G. (1996). ABO genotyping in Italian blood donors. *Haematologica*, 81(6), 492–496. (n.d.).

158. W. A. Flegel, "COVID-19: Risk of infection is high, independently of ABO blood group," *Haematologica*, vol. 105, no. 12, pp. 2706–2708, Dec. 2020, doi: 10.3324/haematol.2020.266593. (n.d.).
159. Ward, S. E., O'Sullivan, J. M., & O'Donnell, J. S. (2020). The relationship between ABO blood group, von Willebrand factor, and primary hemostasis. *Blood*, 136(25), 2864–2874. <https://doi.org/10.1182/blood.2020005843>. (n.d.).
160. Watchko J. F. (2023). ABO hemolytic disease of the newborn: A need for clarity and consistency in diagnosis. *Journal of perinatology: Official journal of the California Perinatal Association*, 43(2), 242–247. <https://doi.org/10.1038/s41372-022-01556-6>
161. Weinstein, L. (1982). Irregular Antibodies Causing Hemolytic Disease of the Newborn: A Continuing Problem. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 25(2), 321–332. Doi:10.1097/00003081-198206000-00012. (n.d.).
162. Westhoff, C. M. (2007). The DNA revolution in blood banking. *Blood*, 110(7), 2102–2112. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-04-081513>
163. Williams Obstetrics, 25th Edition, 2018, McGraw-Hill. (n.d.).
164. Wolfram, W., Sauerwein, K. M. T., Binder, C. J., Eibl-Musil, N., Wolf, H. M., & Fischer, M. B. (2016). Pneumococcal Polysaccharide Vaccination Elicits IgG Anti-A/B Blood Group Antibodies in Healthy Individuals and Patients with Type I Diabetes Mellitus. *Frontiers in Immunology*, 7. Doi:10.3389/fimmu.2016.00493. (n.d.).
165. Wolpin, B. M., Chan, A. T., Hartge, P., Chanock, S. J., Kraft, P., Hunter, D. J., ... & Giovannucci, E. L. (2010). ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 101(6), 424–431. (n.d.).
166. World Health Organization. (2012, November 30). Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. WHO. (n.d.).
167. Wuttke, N. J., Macardle, P. J., & Zola, H. (1997). Blood group antibodies are made by CD5⁺ and by CD5⁻ B cells. *Immunology & Cell Biology*, 75(5), 478–483. <https://doi.org/10.1038/icb.1997.74>
168. X. Zeng et al., "Analysis between ABO blood group and clinical outcomes in COVID-19 patients and the potential mediating role of ACE2," *Front. Med.*, vol. 10, p. 1167452, Jun. 2023, doi: 10.3389/fmed.2023.1167452. (n.d.).
169. Xu, S., McGinnis, K. R., Liu, Y., Huang, P., Tan, M., Stuckert, M. R., Burnside, R. E., Jacob, E. G., Ni, S., Jiang, X., & Kennedy, M. A. (2021). Structural basis of P[II] rotavirus evolution and host ranges under selection of histo-blood group antigens. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(36), e2107963118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2107963118>
170. Yamamoto, F., & Hakomori, S. (1990). Sugar-nucleotide donor specificity of histo-blood group A and B transferases is based on amino acid substitutions. *Nature*, 345(6272), 229–233. (n.d.).

171. Yamamoto, F., Cid, E., Yamamoto, M., & Blancher, A. (2012). ABO Research in the Modern Era of Genomics. *Transfusion Medicine Reviews*, 26(2), 103–118. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2011.08.002>
172. Yamamoto, F., Cid, E., Yamamoto, M., Saitou, N., Bertranpetit, J., & Blancher, A. (2014). An integrative evolution theory of histo-blood group ABO and related genes. *Scientific Reports*, 4(1), 6601. <https://doi.org/10.1038/srep06601>
173. Yamamoto, F., Clausen, H., White, T., Marken, J., & Hakomori, S. (1990). Molecular genetic basis of the histo-blood group ABO system. *Nature*, 345(6272), 229–233. (n.d.).
174. Yamamoto, F. et al. (2012). ABO blood group system: ABH oligosaccharide antigens, anti-A and anti-B, and ABO gene. *Immunohematology*, 28(1), 3–9. (n.d.).
175. Yamamoto, F. I., & Clausen, H. (2009). ABO blood group genes and their association with disease. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 36(2), 73–85. (n.d.).
176. Yamamoto, F., McNeill, P. D., & Hakomori, S. (1995). Genomic organization of human histo-blood group ABO genes. *Glycobiology*, 5(1), 51–58. (n.d.).
177. Yip S. P. (2002). Sequence variation at the human ABO locus. *Annals of human genetics*, 66(Pt 1), 1–27. <https://doi.org/10.1017/S0003480001008995>. (n.d.).
178. Zhong, X., Wang, D.-L., Xiao, L.-H., Mo, L.-F., & Luo, X.-F. (2023). ABO blood group type and risk of venous thromboembolism in patients with cancer. *Cornelia Englisch, Florian Moik, Stephan Nopp, Markus Raderer, Ingrid Pabinger, Cihan Ay. Epidemiology and Infection*, 151, e64. <https://doi.org/10.1017/S0950268823000432>
179. Zimmermann, R., et al. (2020). Neurodevelopmental outcomes in hemolytic disease of the fetus and newborn. *Journal of Perinatology*, 40(5), 765–771. (n.d.).
180. Zipursky A, Israel E. Neonatal jaundice: Atypical hemolytic causes and management. *Journal of Perinatology*. 2007;27(6):345–52. (n.d.).
181. Zipursky, A., Israels, L. G., & Milner, R. (1963). The protective effect of ABO incompatibility in Rh isoimmunization. *The Journal of Pediatrics*, 62(6), 787–792. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(63\)80221-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(63)80221-4). (n.d.).
182. Zipursky, A., Paul, V. K., & Narang, A. (2002). The global burden of Rh disease. *Archives of Disease in Childhood—Fetal and Neonatal Edition*, 87(2), F84–F85. (n.d.).