

სსიპ. “ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი“



შორენა გაბაიძე

ერიტროციტური ჯგუფური ანტიგენებისა და ანტისხეულების
სინთეზის თავისებურებანი პრენატალურ და პოსტნატალურ
პერიოდში

(წარდგენილი ბიოლოგიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად)

ა ნ ო ტ ა ც ი ა

ბათუმი - 2026

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია სსიპ „ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის“ საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტზე, ბიოლოგიის დეპარტამენტში.

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

მარინა ნაგერვამე - ბიოლოგიის დოქტორი, პროფესორი;

ლეილა ახვლედიანი - ბიოლოგიის დოქტორი, ასოცირებული პროფესორი.

შემფასებლები:

1. ირინა ნაკაშიძე - ბიოლოგიის დოქტორი; ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის და მტკიცებითი მედიცინის დეპარტამენტის ასოცირებული პროფესორი.
2. ეთერი სარალიძე - ბიოლოგიის დოქტორი; ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის ასოცირებული პროფესორი.
3. ნუნუ მიცკევიჩი - ბიოლოგიის დოქტორი; ივანე ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, იმუნოლოგიის და მიკრობიოლოგიის კათედრა. ბიოლოგიის დეპარტამენტი. ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტის ასოცირებული პროფესორი.

სადისერტაციო ნაშრომის დაცვა შედგება 2026 წლის 26 იანვარს, 12:00 სთ-ზე, ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის დარგობრივი სადისერტაციო კომისიის სხდომაზე.

სადისერტაციო ნაშრომის გაცნობა შესაძლებელია ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში და ამავე უნივერსიტეტის ვებ-გვერდზე <https://bsu.edu.ge/>

ნაშრომის აპრობაცია: სადისერტაციო ნაშრომის წინასწარი განხილვა შედგა ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიოლოგიის დეპარტამენტის სხდომაზე (ოქმი 27-21/11 22. 10. 2025).

ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტის საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოს მდივანი,

ასოც. პროფესორი:

ეთერი ჯაყელი

შესავალი

საკითხის შესწავლის აქტუალობა. სისხლის ჯგუფური ანტიგენები მნიშვნელოვანია Homo sapiens-ის ადაპტირებისათვის, (Xu et al., 2021). ISBT მიერ აღიარებულია 45 ჯგუფურ სისტემა და 360 ანტიგენი ანტიგენების უმეტესობა პოლისაქარიდებია, თუმცა გვხვდება ცილებიც. ისინი მონაწილეობენ ერითროციტების ტროფიკულ და რეგულატორულ ფუნქციებში, ხელს უწყობენ ჰორმონების, ვიტამინების, ფერმენტების ტრანსპორტირებას და სტრუქტურული ელემენტებია უჯრედული მემბრანების ადჰეზიაში (Yamamoto et al., 2014). ABO სისხლის ჯგუფი განისაზღვრება ერითროციტზე A და B ანტიგენების და შრატში ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების არსებობა/არსებობით (Daniels, 2023). ABO IgM ანტისხეულები, როგორც წესი, ახალშობილებში არაა და ჩნდება სიცოცხლის პირველ წელს (Branch, 2015). ABO ჯგუფური სისტემა თანამედროვე გენომიკურ მედიცინაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს. ერითროციტების ანტიგენების დაბალი ექსპრესია, ასევე სისხლის გადასხმის ხშირი ისტორია, ჰემატოლოგიური დარღვევები, სისხლის უჯრედების თუ სხვა სიმსივნეები და ქირურგიული ისტორია, ეს ის ფაქტორებია, რომლებიც გავლენას ახდენენ ABO ანტიგენების ექსპრესიაზე და იწვევენ ტიპირებისას შეუსაბამობებს (Fathima & Killeen, 2023).

ახალშობილის ერითროციტებს A და B ანტიგენების გაცილებით სუსტი ექსპრესია აქვთ, რითაც ნაყოფი გარკვეულწილად დაცულია დედის იმუნური სისტემის რეაქტიულობისგან (Daniels, 2023). ახალშობილის სისხლის შრატში შეიძლება არ იყოს შესაბამისი ანტისხეულები, რაც იწვევს ჯგუფის არასწორ განსაზღვრას. ამ უზუსტობამ ახალშობილებში შეიძლება გამოიწვიოს ტრანსფუზიის შემდგომი გართულებები. ეს ფაქტი კრიტიკულად მნიშვნელოვანია, რადგან გადაუდებელი ტრანსფუზიის სიტუაციაში შესაფერისი დონორის პოვნა შეიძლება გართულდეს მძიმე ანამნეზის მქონე ახალშობილებისთვის. კლინიკურმა გამოცდილებამ აჩვენა, რომ რთული ანამნეზის მქონე ახალშობილებში ხშირად უჭირთ სისხლის ჯგუფის იდენტიფიცირება. სხვადასხვა სისხლის ჯგუფი იდენტიფიცირდება განსხვავებული ალტერნატიული ტექნიკის გამოყენებით.

ახალშობილებსა და ზრდასრულებს Rh სისტემის ანტიგენების მსგავსი ექსპრესია ახასიათებთ.

ახალშობილებში ერითროციტების ანტიგენების კვლევას ფართო ყურადღება ექცევა. აღსანიშნავია, რომ A₁ და A₂ ქვეჯგუფების შესახებ ინფორმაცია შეზღუდულია. ყველაზე მნიშვნელოვან მიღწევებს შორისაა ABO-სა და სხვადასხვა დაავადებებს შორის კავშირის არსებობა (*Fathima & Killeen, 2023*). გენომის სეკვენირებამ არამხოლოდ შესაძლებელი გახადა ამ კავშირის აღმოჩენა, არამედ გააძლიერა ჩვენი ცოდნა ABO-სა და მასთან დაკავშირებული გენების ევოლუციის შესახებ. ნაყოფისა და ახალშობილის ჰემოლიზური დაავადება (HDFN) წარმოადგენს პათოლოგიას, რომელიც გამოწვეულია ერითროციტების დაშლით. მისი ძირითადი მიზეზებია დედა/ნაყოფის ერითროციტული ანტიგენ-ანტისხეულების შეუთავსებლობა (*Usmani et al., 2024*). ABO და Rh სისტემის ანტიგენებისადმი მიმართული ანტისხეულები ყველაზე ხშირად ასოცირდება HDFN-ის განვითარებასთან და აღნიშნული მდგომარეობა მრავალი შემთხვევის დროს საჭიროებს ინტენსიურ კლინიკურ ჩარევას. აღნიშნული მდგომარეობა მსოფლიო ჯანდაცვაში კვლავ რჩება მნიშვნელოვანი პერინატალური ავადობისა და ლეტალობის ერთ-ერთ მიზეზად, განსაკუთრებით იმ რეგიონებში, როდესაც პრევენციული დიაგნოსტიკური ღონისძიებები დროულად არ ტარდება. თუმცა ანტი-D იმუნოგლობულინის პროფილაქტიკამ მნიშვნელოვნად შეამცირა Rh(D)-დამოკიდებული HDFN განვითარებულ ქვეყნებში. თუმცა კვლავ გვხვდება სენსიბილიზაციის შემთხვევები. 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 (*Urbaniak & Greiss, 2000*). თანამედროვე პერინატალური კვლევები ემყარება ანალიზს, რომელიც მოიცავს როგორც კლინიკურ, ისე ლაბორატორიულ პარამეტრებს ჰემოლიზის ხარისხის დასადგენად. ბილირუბინის დონე, ანტიგლობულინური ტესტები, ანთროპომეტრული მაჩვენებლები მნიშვნელოვანი საშუალებებია დაავადების პროგნოზის და მართვის განსასაზღვრად (*Geifman-Holtzman et al., 2006*).

კვლევის მიზანი და ამოცანები. ჩვენი კვლევის მთავარი მიზანია ახალშობილებში სისხლის ჯგუფური თავისებურებების სხვადასხვა ასპექტის საფუძვლიანი შესწავლა. ის მოიცავს კომპლექსურ ანალიზს, რომელიც წარმოადგენს ერითროციტებზე A1, A2, B, H და D ანტიგენების იდენტიფიცირებას, ახალშობილთა პლაზმაში ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების აღმოჩენას. ასევე მათი ექსპრესიის შესწავლა ერთ წლამდე ჩვილებში. ჩვენს მიერ წარმოდგენილი კვლევა ასევე მიზნად ისახავს HDFN ახალშობილთა კლინიკურ და ლაბორატორიულ პარამეტრთა მახასიათებლების შეფასებას და მათ შედარებას ჯანმრთელ ახალშობილებთან.

კვლევის მიზნიდან გამომდინარე, დავისახეთ შემდეგი ამოცანები:

1. ახალშობილთა სისხლში სხვადასხვა იმუნოლოგიური 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;
5. ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილთა სისხლის ნიმუშებიდან დნმ ნიმუშების მიღება;
6. დნმ-ის ნიმუშებში ABO სისტემის გენოტიპირება;
7. კლინიკური მონაცემების შეგროვება პაციენტის სამედიცინო ანკეტებიდან;
8. ჰემოლიზის გამომწვევი მიზეზების იდენტიფიკაცია;
9. ჰემოლიზის ხარისხის განსაზღვრა ბილირუბინის დონის მიხედვით;
10. ანთროპომეტრული მაჩვენებლების შეფასება ჰემოლიზურ ახალშობილებში და მისი შედარება ჯანმრთელ ახალშობილებთან.

კვლევის მეთოდები და მატერიალურ ტექნიკური ბაზა. კვლევისას გამოყენებული იქნა იმუნოლოგიური მეთოდები სხვადასხვა კომბინაციებით. 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 გამოსავლენად. „სუსტი“ აგლუტინაციის შემთხვევაში, გამოყენებულია EUROMEX-ის ოპტიკური მიკროსკოპი. ანტიგენ-ანტისხეულების გამოვლენის შემთხვევაში ასევე შეფასებული იქნა მათი რაოდენობრივი მახასიათებლები. გენოტიპების განაწილების თავისებურებების შესასწავლად გამოყენებულია ჰარდი-ვაინბერგის კანონი. კვლევაში გამოყენებულია

ასევე ანკეტური მონაცემების ანალიზი. კვლევაში მონაწილეობდა 3774 ახალშობილი და ერთ წლამდე ასაკის ჩვილები. კვლევა ჩატარდა 2020–2024 წლებში ბათუმის ორი კლინიკის ბაზაზე (ირის ბორჩაშვილის ჯანმრთელობის ცენტრი-მედინა, მ. იაშვილის სახელობის ბათუმის დედათა და ბავშვთა ცენტრალური ჰოსპიტალი). თავდაპირველად შემოწმდა 208 ერთ თვეზე ნაკლები ასაკის ახალშობილთა სისხლის ნიმუში, 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. შესწავლილი იქნა 3364 ახალშობილის ანკეტური მონაცემები, მათ შორის 1425 რენიმიაციული ახალშობილი. იდენტიფიცირდა 86 HDFN მქონე ახალშობილი და შედარებული იქნა 1939 ჯანმრთელ ახალშობილთან. 34 HDFN მქონე ახალშობილში შესწავლილი იქნა SNP rs8176719 გამოყენებით G დელეციის გავრცელების თავისებურება. ჰემოლიზის ხარისხის შეფასება განხორციელდა სისხლის შრატში საერთო ბილირუბინის დონის 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 ორიგინალურობა განპირობებულია ახალშობილებში ერითროციტური ანტიგენ-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 მიდგომა 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.

სადისერტაციო ნაშრომთან დაკავშირებით შესრულებული პუბლიკაციები. გამოქვეყნებულია 3 სამეცნიერო ნაშრომი. სამივე ინდექსირებულია Scopus-ის ბაზაში.

სადისერტაციო ნაშრომის სტრუქტურა. სადისერტაციო ნაშრომი მოიცავს ნაბეჭდ 141 გვერდს და შედგება შესავლისაგან, ლიტერატურის მიმოხილვისაგან და ექსპერიმენტული ნაწილისაგან, რომელიც მოიცავს კვლევის მასალისა და მეთოდების დახასიათებას და კვლევის შედეგების ანალიზს. ლიტერატურის ჩამონათვალი წარმოდგენილია 182 წყაროთი. დასკვნები წარმოდგენილია 10 პუნქტით. ტექსტში ჩართულია 41 ცხრილი, 11 სურათი. თანდართულია ნაშრომში გამოყენებული აბრევიატურა.

დისერტაციის შინაარსი

თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა

ნაშრომში გაანალიზებულია 182 ლიტერატურული წყარო, სადაც განხილულია სადისერტაციო თემასთან დაკავშირებული საინფორმაციო წყაროების ანალიზი, არსებული ცოდნის მდგომარეობა, ძირითადი შედეგები და კონცეფციები კვლევის პრობლემასთან მიმართებაში.

თავი II. კვლევის შედეგები და ანალიზი

II.1. ABO სისხლის ჯგუფების განაწილება შესწავლილ ახალშობილებში

საკვლევ 208 ახალშობილთა ბიოლოგიურ ნიმუშებში ABO სისტემის ფენოტიპური ჯგუფები არათანაბრად არის განაწილებული. შესწავლილთა უმრავლესობას ($43.75 \pm 3.4\%$) აქვს O(I) ჯგუფი ($n=91$). შესწავლილი ახალშობილთა $41.35 \pm 3.4\%$ -ს აქვს A(II) ჯგუფის ფენოტიპური მახასიათებლები ($n=86$). B(III) ჯგუფი აქვთ 21 შესწავლილ ახალშობილს ($10.10 \pm 2.0\%$) და $4.8 \pm 1.4\%$ აქვს AB(IV) ჯგუფი. როგორც ცნობილია ABO სისტემაში არსებობს ოთხი ფენოტიპური ვარიაცია: O (I), A (II), B (III) და AB (IV) (ცხრ.1).

ჰარდი ვაინბერგის კანონზე დაყრდნობით r ალელი გამოვლინდა ყველაზე მაღალი სიხშირით. მისი მნიშვნელობა უდრის 0.6-ს, p ალელის პრევალენტობა არის 0.3, q ალელის სიხშირე ყველაზე დაბალია და 0.1-ის ექვივალენტურია (ცხრ.2). ჩვენს შესწავლილ კოჰორტაში r , p , q ალელის სიხშირის ჯამი უდრის 1-ს.

ცხრილი 1. ABO სისხლის ჯგუფების განაწილება შესწავლილ ახალშობილებში

სისხლის ჯგუფი	რაოდენობა (n)	პროცენტი (%)	df	CV	χ^2
O (I)	91	43.75 ± 3.4	3	7.8 15	89.6 5
A (II)	86	41.35 ± 3.4			
B (III)	21	10.10 ± 2.0			
AB (IV)	10	4.8 ± 1.4			
სულ	208	100			

ცხრილი 2. 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

II.2. ABO და Rh სისხლის ჯგუფური ანტისხეულების სინთეზის თავისებურებები ახალშობილებში

ჩვენი ინტერესის სფერო იყო ახალშობილების ბუნებრივი წარმოშობის ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზის თავისებურებების შესწავლა. მოზრდილებში, O(I) ჯგუფის მქონე პირებს, როგორც წესი, აქვთ როგორც ანტი-A, ასევე ანტი-B ანტისხეულები. თუმცა აღსანიშნავია, რომ ანტისხეულების გამოვლენა ახალშობილებში განსხვავდება ზრდასრული ადამიანებისაგან.

O(I) 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 ($n=9$) (ცხრ. 3).

ცხრილი 3. ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი O (I) ჯგუფის ახალშობილებში

ABO-ის ანტისხეულები	რაოდენობა (n)	პროცენტი (%)	df	CV	χ^2
ორივე/ ანტი-A, ანტი-B ანტისხეული	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	28	30.77 ± 4.8			
სულ	91	100			

ცხრილი 4. ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი A(II) 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			

შესწავლილი 86 ახალშობილისთვის დამახასიათებელია A(II) ჯგუფი. ჩვენს მიერ აღმოჩენილი იქნა, რომ შესწავლილ $40.7 \pm 3.4\%$ ახალშობილებს ზრდასრულ ადამიანების მსგავსად აქვს ანტი-B ანტისხეულები ($n=35$), მაგრამ უმრავლესობა $59.3 \pm 5.2\%$ ($n=51$) არ აჩვენებდა აგლუტინაციის რეაქციას B(III) ჯგუფის ერითროციტების მიმართ (ცხრ.4).

ასევე გავანალიზეთ ბუნებრივი ანტი-A ანტისხეულების გამოვლენის თავისებურებები ახალშობილებში. შესწავლილი იქნა B(III) ჯგუფის 21 ახალშობილი. როგორც ცნობილია B(III) ჯგუფის მქონე ზრდასრულ ადამიანებს პლაზმაში აქვთ ბუნებრივი ანტი-A ანტისხეულები. 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) ჯგუფის ერითროციტების მიმართ როგორც ცნობილია AB(IV) ჯგუფების მქონე ადამიანებს არ გააჩნიათ არც ერთი ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეული პლაზმაში. არცერთ ჩვენს კვლევაში მონაწილე ახალშობილის სისხლის ნიმუშს AB ჯგუფით ($n=10$) არ გამოუვლენია აგლუტინაციის რეაქცია არც ერთი სტანდარტული ერითროციტის მიმართ (ცხრ.5).

ცხრილი 5. ანტი-A ანტისხეულები B(III) 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			

ცხრილი 6. ABO-ის ანტისხეულების სინთეზის სიხშირე შესწავლილ ახალშობილებში

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

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) ჯგუფის ინდივიდებში ანტისხეულები ნაწილობრივ იყო სინთეზირებული ($n=28$). ხოლო, $41.92 \pm 3.5\%$ -ში ბუნებრივი ანტისხეულები ისე იყო გამოხატული, როგორც მოზრდილებში (ცხრ.6).

განალიზებული იქნა Rh ანტიგენების გავრცელება ახალშობილებში. მოვახდინეთ D ანტიგენის განსაზღვრა ახალშობილთა 148 ნიმუშში. ჩვენი ნიმუშების უმრავლესობას ($87.84 \pm 2.6\%$) აქვს Rh⁺ ფენოტიპი ($n=130$). დანარჩენი $12.16 \pm 2.6\%$

ეკუთვნის Rh^- ჯგუფს ($n=18$). კვლევისას რაიმე სირთულე ახალშობილებში Rh სისტემის განსაზღვრისას არ დაფიქსირებულა (ცხრ.7).

ცხრილი 7. 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			

II.3. A_1/A_1B და A_2/A_2B ქვეჯგუფები ახალშობილებში

თითოეული ახალშობილის ნიმუში დაექვემდებარა დამატებით გამოკვლევას ანტი- A_1 და ანტი-H ლექტინების გამოყენებით. სეროლოგიური ტესტების საფუძველზე გვეჩვენა შესაძლებლობა შეგვესწავლა ახალშობილებში A_1/A_1B და A_2/A_2B ქვეჯგუფები. მეთოდოლოგიის შესაბამისად ახალშობილთა ნიმუშებში ოთხი ვარიაციის იდენტიფიცირება შესაძლებელი (ცხრ. 8).

ცხრილი 8. ახალშობილთა ნიმუშებში A ანტიგენის ქვეჯგუფის არსებობის ოთხი ვარიაცია (A_2 , A_1 , A_2B , A_1B)

ვარიაცია	ანტი-A	ანტი-B	ანტი-A1 ლექტინი	ანტი-H ლექტინი	შედეგის ინტერპრეტაცია
1	+	-	-	+	A_2
2	+	-	+	+	A_1 (სუსტი აგლუტინაცია)
3	+	+	-	+	A_2B
4	+	+	+	+	A_1B (სუსტი აგლუტინაცია)

ცხრილი 9. A(II) და AB(IV) ჯგუფის მქონე ახალშობილებში A_1 , A_2 , A_1B , A_2B ქვეჯგუფის განაწილების მახასიათებლები

ABO ფენოტიპი	ქვეჯგუფები	რაოდენობა (n)	პროცენტი (%)	χ^2
A (II)	A_1	12	12.5 ± 3.3	140.76
	A_2	74	77.08 ± 4.2	
AB (IV)	A_1B	2	2.09 ± 1.4	
	A_2B	8	8.33 ± 2.8	
სულ	4	96	100	

ქვეჯგუფებზე სულ შესწავლილი იქნა 96 ახალშობილის სისხლის ნიმუში A(II) და AB (IV) ჯგუფით. 86 ახალშობილს ჰქონდა A(II) ჯგუფი, დანარჩენს კი AB(IV)

ჯგუფი ($n=10$). A(II) ჯგუფის მქონე ადამიანებში დაფიქსირებულია 2 ქვეჯგუფი (A_1 და A_2), ხოლო AB(IV) ჯგუფში კი გვხვდება ასევე ორი კატეგორია: A_1B , A_2B . შესწავლილ ახალშობილებშიც გამოვლინდა აღნიშნული ვარიაციული ჯგუფები განსხვავებული გავრცელების თავისებურებებით. ახალშობილთა უმრავლესობას ($77.08 \pm 4.2\%$) აქვს A_2 ქვეჯგუფი ($n=74$). აჭარის რეგიონის დონორებში ამ ქვეჯგუფების განაწილება ძალიან მცირეა. AB(IV) ჯგუფის უმრავლესობა ($8.33 \pm 2.8\%$) ასევე გვხვდება A_2B ქვეჯგუფი, რომელიც ნაკლებად არის წარმოდგენილი რეგიონის დონორებში (ცხრ.9). კვლევისას გამოვლინდა, რომ ზრდასრულებისგან განსხვავებით, ზოგიერთ შესწავლილ ახალშობილში, ABO ჯგუფის სისტემის A და B ანტიგენები სუსტად არის გამოხატული. შემთხვევათა უმრავლესობაში, გამოყენებული იქნა ოპტიკური მიკროსკოპი (10X4, 10X10 ან 10X100). 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) 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. 9).

ზოგიერთი კვლევა აჩვენებს, რომ A ჯგუფის მსგავსი ნივთიერებით დაბინძურებულმა პნევმოკოკურმა პოლისაქარიდულმა ვაქცინამ სტიმულირება გაუწია A ანტისხეულების ხანგრძლივ გამომუშავებას O ან B ჯგუფის მქონე ინდივიდებში (*Ogata et al.*, 2007). 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 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.

II.4. ახალშობილთა და სისხლის დონორთა სისხლის ჯგუფური მახასიათებლების ანალიზი

ჯგუფის განაწილების სქემა შესწავლილ ახალშობილებში არის: $O > A > B > AB$, რომელიც მსგავსია რეგიონის სისხლის დონორებში მათი განაწილების მახასიათებლებისა (Nagervadze et al., 2021). როგორც შესწავლილი ახალშობილების, ასევე სისხლის დონორების უმრავლესობას ჰქონდა O სისხლის ჯგუფი (შესაბამისად, $43.75 \pm 3.4\%$ და $50.2 \pm 1.83\%$; $n=91/208$ და $n=373/743$) (ცხრ.10).

ცხრილი 10. 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	

ცხრილი 11. A₁, A₂ ქვეჯგუფების განაწილება A(II) და AB(IV) 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	

ახალშობილთა $41.35 \pm 3.4\%$ -ს და სისხლის დონორთა $37.8 \pm 1.77\%$ -ს აქვს A ჯგუფი ($n=86/208$ და $n=281/743$). B ჯგუფი აქვს შესწავლილ ახალშობილებში $21/208$ და $68/743$ სისხლის დონორებში ($10.10 \pm 2.0\%$ და $9.15 \pm 1.04\%$). 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.10).

კვლევებში ასევე შესწავლილია A₁ და A₂ ქვეჯგუფების განაწილება რეგიონის სისხლის დონორებში (ცხრ.11). როგორც ნაჩვენებია სისხლის დონორთა პოპულაციაში A₂ ქვეჯგუფების სიხშირე ძალიან მცირეა და უდრის $8.7 \pm 1.4\%$ -ს, ახალშობილებში კი $85.42 \pm 3.5\%$ -ს. უნდა აღინიშნოს, რომ სისხლის ჯგუფის ანტიგენების სუსტი სინთეზი დაკავშირებულია ახალშობილებში სეროლოგიურად აღმოჩენილი A₂ და A₂B 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.

II.5. სისხლის ჯგუფური ანტიგენებისა და ანტისხეულების პოსტნატალური განვითარება სიცოცხლის პირველ წელს

ABO ანტიგენების სინთეზი მრავალ ეტაპიანია და სრული ექსპრესია საჭიროებს ონტოგენეზის გარკვეულ ეტაპებს. ახალშობილებში კვლევებმა აჩვენა მათი სუსტი ექსპრესია. ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულები შესწავლილ ახალშობილთა უმრავლესობაში არ გვხვდება (Gabaidze et al., 2023). დავინტერესდით შეგვესწავლა მათი ექსპრესიის თავისებურებები პოსტნატალურ პერიოდში. მიმდინარე თავში ყურადღება გამახვილებულია ჯგუფსპეციფიკურ ანტიგენ-ანტისხეულების გამოვლინების, როგორც თვისობრივ, ისე რაოდენობრივ მახასიათებლებზე.

შესწავლილი იქნა ერთ წლამდე ასაკის ჩვილების ბიოლოგიური მასალა ($n=202$). ABO სისტემის ფენოტიპები წარმოდგენილია სხვადასხვა სიხშირით. ჩვილების უმრავლესობას $43.08 \pm 3.4\%$ -ს აქვს O(I) სისხლის ჯგუფი ($n=87$). შესწავლილი ჩვილების $41.57 \pm 3.4\%$ -ს აქვს A ჯგუფი ($n=84$). შემთხვევების $11.39 \pm 4.9\%$ -ს აქვს B(III) ფენოტიპური ჯგუფი ($n=23$). AB(IV) ფენოტიპურ ჯგუფს აქვს ყველაზე დაბალი განაწილების მახასიათებელი. შესწავლილთა მხოლოდ $3.96 \pm 1.8\%$ -ს აქვს ეს ფენოტიპი ($n=8$) (ცხრ.12).

გავანალიზეთ ABO ჯგუფების განაწილების მახასიათებლები სქესის მიხედვით. ერთ წლამდე ასაკის გოგონების $38.30 \pm 5.0\%$ -ს აქვს O(I) ჯგუფი ($n=36$). $42.55 \pm 5.0\%$ -ს აქვს A(II) ჯგუფი ($n=40$) და $14.89 \pm 3.6\%$ -ს აქვს B(III) ჯგუფი ($n=14$). ფენოტიპური მაჩვენებელი AB(IV) ჯგუფისთვის ($n=4$) $4.26 \pm 2.0\%$ -ია. შესწავლილი მამრობითი სქესის ჩვილების $47.22 \pm 4.8\%$ -ს აქვს O(I) ჯგუფი ($n=51$), შემდეგ მოდის A(II) ჯგუფის $40.74 \pm 4.7\%$ ($n=44$), შემდეგია B(III) ჯგუფის $8.33 \pm 2.6\%$ ($n=9$). მდედრობითი სქესის ჩვილების მსგავსად ყველაზე დაბალი მახასიათებელი აქვს $3.71 \pm 1.8\%$ AB(IV) ჯგუფს ($n=4$) (ცხრ.12).

ცხრილი 12. ABO სისხლის ჯგუფები შესწავლილ ჩვილებში

ABO სისხლის ჯგუფები	შესწავლილი ჩვილები		χ^2 147. 03	CV df 3 7.81 5	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	

განალიზებული იქნა 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) ჯგუფი 46.67±7.4% (n=21), შემდეგ მოდის 28.89±6.75% O(I) ჯგუფი (n=13), შემდეგ მოდის 22.22±6.1% B(III) ჯგუფი (n=10) და მხოლოდ ერთ ინდივიდს აქვს AB(IV) ჯგუფი (2.22±4.8%). 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის მამრობითი სქესის ჩვილებში ABO სისტემის ფენოტიპები წარმოდგენილია შემდეგი თანმიმდევრობით: ჩვილების უმრავლესობას, 52.27±7.5%-ს, აქვს O(I) ჯგუფი (n=23), განაწილების მახასიათებლების მიხედვით, შემდეგ მოდის 31.82±7.0% A(II) ჯგუფი (n=14), შემდეგ მოდის 11.36±4.7% B(III) ჯგუფი (n=5). ყველაზე დაბალი განაწილების მახასიათებლები აქვს AB(IV) 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) ჯგუფს (n=23), (აქ მდედრობითი სქესის ინდივიდების რაოდენობა იგივეა, რაც 28 დღიდან 6 თვემდე და 6-12 თვემდე კატეგორიაში), 38.78±6.9% A(II) ჯგუფია (n=19), 8.16±3.9% B(III) ჯგუფია (n=4) და 6.12±3.4% AB(IV) ჯგუფია (n=3). რაც შეეხება ABO სისტემის ფენოტიპურ განაწილების მახასიათებლებს ერთ წლამდე ასაკის მამრობითი სქესის ბავშვებში, 6-დან 12 თვემდე კატეგორიაში დომინირებს A(II) ჯგუფი 46.87±6.2%-ით (n=30). O(I) ჯგუფის მქონე პირთა დაახლოებით 43.75±6.2%-ს (n=28) აქვს, B(III) ჯგუფის მქონე პირთა 6.25±3.0%-ს (n=4), მათ შორის იმავე

კატეგორიაში მდედრობითი სქესის პირებს. ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი, $3.13 \pm 2.1\%$ AB(IV) ჯგუფის მქონე პირთა ჯგუფს ($n=2$) აქვს, მათ შორის 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის მამრობითი სქესს (ცხრ.13). მონაცემები აჩვენებს, რომ ჯგუფის განაწილება არ არის დამოკიდებული ასაკსა და სქესზე.

ცხრილი 13. ABO სისხლის ჯგუფები სხვადასხვა ასაკობრივი კატეგორიის ჩვილებში

ABO სისხლის ჯგუფები	28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივი კატეგორია				6-12 თვის ასაკობრივი კატეგორია				χ², 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	χ²- 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	

ანტიგენი A გავრცელებული აღმოჩნდა შესწავლილი ჩვილების $74.80 \pm 3.9\%$ -ში ($n=92$), რაც უფრო გავრცელებულია, ვიდრე B ანტიგენი. B ანტიგენი წარმოდგენილი იყო შესწავლილი ჩვილის $25.20 \pm 3.9\%$ -ში ($n=31$). გავანალიზეთ A და B ჯგუფის ანტიგენების არსებობასა და სქესს შორის კავშირი. აქ გამოვლინდა, რომ A ანტიგენის გავრცელება ერთ წლამდე ასაკის მდედრობითი სქესის ჩვილებში ნაკლებია $70.97 \pm 5.5\%$ ($n=44$) და A ანტიგენის გავრცელება ერთ წლამდე ასაკის მამრობითი სქესის ჩვილებში უფრო მაღალია $78.69 \pm 5.2\%$ ($n=48$), ხოლო B ანტიგენის გავრცელება, პირიქით, უფრო მაღალია მდედრობითი სქესის ჩვილებში $29.03 \pm 5.7\%$ ($n=18$), ვიდრე მამრობითი სქესის ჩვილებში $21.31 \pm 5.2\%$ ($n=13$) (ცხრ.14).

ცხრილი 14. A და B ანტიგენები შესწავლილ ჩვილებში

ABO სისხლი ს ჯგუფუ რი ანტიგენ ები	შესწავლილი ჩვილები		χ^2 30.2 4	CV df 1 3.84 1	P <0.00 001	სქესი				χ^2 0.97 23	P 0.324 108
						მდედრობითი ♀		მამრობითი ♂			
	(n)	(%)				(n)	(%)	(n)	(%)		
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		

შესწავლილ ჩვილებში გავანალიზეთ ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების განაწილების მახასიათებლები. აღნიშნული ანტისხეულების აღმოჩენა შესაძლებელი გახდა 195 ნიმუშის შემთხვევაში. მხოლოდ ანტი-A ანტისხეული აღმოჩნდა $16.92 \pm 2.6\%$ -ში ($n=33$), მხოლოდ ანტი-B ანტისხეული აღმოჩნდა $27.69 \pm 3.2\%$ -ში ($n=54$), ჩვილების $24.11 \pm 3.0\%$ -ს ჰქონდა როგორც ანტი-A, ასევე ანტი-B ანტისხეულები ($n=47$). ანტისხეულები არ აღმოჩნდა შემთხვევათა $31.28 \pm 3.3\%$ -ში ($n=61$) (ცხრ.15).

ცხრილი 15. 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, 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 ($n=8$). შესწავლილი იქნა A ანტიგენის ქვეჯგუფები. A(II) ჯგუფის 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) ჯგუფის ფენოტიპის მქონე პირებში, როგორც A_1B ქვეჯგუფი, ასევე A_2B ქვეჯგუფი თანაბარი სიხშირით, დაახლოებით $4.35 \pm 2.1\%$, გვხვდება. გაანალიზებული იქნა 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, $32.73 \pm 6.3\%$ ($n=18$). 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.16).

ცხრილი 16. A ანტიგენის ქვეჯგუფები შესწავლილ ჩვილებში

ABO ფენოტი პები	A ანტიგენის 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	<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 ₁ B	4	4.35±2.1				2	5.40±3.7	2	3.64±2.5
	A ₂ B	4	4.35±2.1				0	0	4	7.27±3.5
სულ	4	92	100				37	100	55	100

შესწავლილი იქნა Rh ანტიგენების გავრცელების თავისებურებებზე (n=202). Rh⁺ ფენოტიპური ვარიაცია დომინანტური იყო (n=166), რაც შესწავლილი ინდივიდების 82.18±2.6%-ს წარმოადგენდა. Rh⁻ სისტემის ფენოტიპური გამოვლინება დაფიქსირდა შემთხვევათა 17.82±2.6%-ში. 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±4.0%-ით, ხოლო Rh⁻ ფენოტიპი 17.98±4.0%-ია. მსგავსი სურათი შეინიშნება 6-12 თვის ასაკობრივ კატეგორიაში, სადაც 82.30±3.5% Rh⁺ ფენოტიპის მატარებელია, ხოლო 17.70±3.5% Rh⁻ ფენოტიპის მატარებელი (ცხრ.17).

ცხრილი 17. 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 p
	(n)	(%)				(n)	(%)	(n)	(%)	
Rh ⁺	166	82.18±2.6	83.66	3.841	<0.0001	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	

გამოყოფილი იქნა 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±3.3%-ით (n=70). ABO და Rh სისტემის კომბინაციებს შორის შემდეგი ფენოტიპური კატეგორიაა 8.42±1.9% (n=17) O(I),Rh⁻ ჯგუფის მქონე. B(III) ჯგუფის შემთხვევაში, Rh⁺ ფენოტიპი შესწავლილ ჩვილებში 10.40±2.1%-ია (n=21), ხოლო იმავე ჯგუფის Rh⁻ ფენოტიპი 0.99±0.6%-ია (n=2). AB(IV),Rh⁺ კომბინაცია 2.48±1.0% (n=5) შემთხვევაშია გამოვლენილი, ხოლო AB(IV),Rh⁻ კომბინაციაში, განაწილების მაჩვენებელი მხოლოდ 1.49±0.8%-ია (n=3) (ცხრ.18).

ცხრილი 18. 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	<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		

გაანალიზდა ბუნებრივი ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების რაოდენობრივი მახასიათებლები. იმ შემთხვევებში, როდესაც ანტისხეულები იქნა აღმოჩენილი, გამოვლინდა ასეთი შედეგი: 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის ჩვილების უმრავლესობაში ტიტრი ძალიან დაბალი იყო, უმეტეს შემთხვევაში ის 1:2-ის და 1:4-ის ტოლია. 6-დან 12 თვემდე ასაკის ჩვილების სისხლში ანტისხეულების რაოდენობრივი მახასიათებლები წარმოდგენილია სხვადასხვა ტიტრებით. ამ კატეგორიაში ჩვილებში ყველაზე დაბალი ტიტრი იყო 1:2, ხოლო ყველაზე მაღალი - 1:32. დავინტერესდით A და B ანტიგენების რაოდენობრივი ინდექსის 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) ჯგუფის მქონე ჩვილის პლაზმაში ($n=87$) გაანალიზდა ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების არსებობა. O(I) 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 მოზრდილების. 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 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 ჯგუფსპეციფიკური ანტისხეულების წარმოების მნიშვნელოვნად იზრდება ასაკის მატებასთან ერთად (Gabaidze et al., 2023). კვლევის საფუძველზე აღმოვაჩინეთ, რომ 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის O(I) ჯგუფის მქონე ჩვილების სისხლში ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები სინთეზირებულია $25 \pm 7.2\%$ ($n=9$) შემთხვევაში, ხოლო 6-12 თვის ასაკის ჩვილებში ამ ანტისხეულების სინთეზი აღწევს $74.51 \pm 6.1\%$ ($n=38$). 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 პლაზმაში ანტი-B ანტისხეული აღმოჩენილი იქნა შემთხვევათა მხოლოდ $5.56 \pm 3.8\%$ -ში ($n=2$), ხოლო 6-12 თვის ასაკის 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 და უდრის $3.92 \pm 2.7\%$ -ს ($n=2$) (ცხრ.19).

ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზი შევადარეთ ახალშობილთა ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზის მონაცემებთან (Gabaidze et al., 2023). ვინაიდან O(I) ჯგუფის მქონე ადამიანებს პლაზმაში აქვთ A და B ანტისხეულები, შევისწავლეთ ეს მახასიათებელი O(I) ჯგუფის მქონე 91 ახალშობილებში. სადაც ახალშობილთა

38.46±5.0%-ს ჰქონდა ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები (n=35). როგორც ჩანს, ეს მაჩვენებელი 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის ჩვილებში 1.28-ჯერ გაიზარდა, ხოლო 6-12 თვის ასაკის ჩვილებში 1.93-ჯერ.

ცხრილი 19. ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულების სინთეზის მახასიათებლები O(I) ჯგუფის ჩვილებში ახალშობილებთან შედარებით

ABO სისხლის ჯგუფური ანტისხეულები	შესწავლილი ჩვილები		28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივი კატეგორია		6-12 თვის ასაკობრივი კატეგორია		ახალშობილები (Gabaizze et al., 2023)		χ ² p
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	χ ² -37.3224 P-0.000023
ორივე/ანტი-A, ანტი-B	43	49.43±5.3	9	25±7.2	38	74.51±6.1	35	38.46±5.0	
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	

საინტერესოა შემთხვევა, როდესაც ახალშობილთა 30.77±4.8%-ს არ ჰქონდა ანტისხეულები. მაშინ როცა 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკის ჩვილებში ეს მაჩვენებელი 1.27-ით მცირდება და 24.13±4.5%-ს უდრის, ხოლო 6-12 თვის ასაკის მხოლოდ 2 მსგავსი შემთხვევაა. ეს მიუთითებს, რომ მსგავსი მაჩვენებლები ამ 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) ჯგუფის მქონე მოზრდილებში პლაზმაში ანტი-B ანტისხეულია. შევისწავლეთ, თუ როგორ აღმოჩნდა ეს ანტისხეული A(II) ჯგუფის მქონე ჩვილებში. აღმოვაჩინეთ, რომ A(II) ჯგუფის მქონე 84 ჩვილიდან 61.90±5.2%-ს (n=52) პლაზმაში ანტი-B ანტისხეული ჰქონდა, ხოლო 38.10±5.2%-ს (n=32) ეს ანტისხეული არ ჰქონდა. 28 დღიდან 6 თვემდე ასაკობრივ კატეგორიაში ანტი-B ანტისხეულის აღმოჩენა 45.71±2.9%-ს (n=16) შეადგენს. 6-12 თვის ასაკობრივ კატეგორიაში კი 73.47±6.3%-ს (n=36) შეადგენს. შემთხვევათა 54.29±2.9%-ში (n=19) 28 დღიდან 6 თვემდე ანტი-B ანტისხეული არ აღმოჩნდა, ხოლო 6-12 თვის ასაკობრივ კატეგორიაში ეს მაჩვენებელი 26.53±6.3%-ს (n=13) შეადგენს.

მიღებული შედეგები შევადარეთ შესწავლილი ახალშობილების მონაცემებს, სადაც შესწავლილი იყო A(II) ჯგუფის 86 ახალშობილი. აღმოჩნდა, რომ მათგან $40.7 \pm 3.4\%$ -ს ($n=35$) სისხლის 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. შედეგების მიხედვით, 28 დღიდან 12 თვემდე 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 პოსტნატალურად ასაკთან ერთად იზრდება (ცხრ.20).

ცხრილი 20. A(II) 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 - 16.67 28 P- 0.000 825
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	

გამოვიკვლიეთ ანტი-A ანტისხეულების გავრცელება B(III) ჯგუფის ჩვილებში ($n = 23$). 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 ($n=9$). 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). შევადარეთ B(III) ჯგუფის ერთი წლის ჩვილებში ბუნებრივი ანტი-A ანტისხეულების სინთეზის მონაცემები B(III) ჯგუფის ახალშობილთა მონაცემებს. ახალშობილების უმრავლესობას, $61.9 \pm 3.4\%$ -ს ($n=13$), პლაზმაში ჰქონდა ანტი-A ანტისხეულები, ხოლო $38.1 \pm 3.3\%$ -ს ($n=8$) არ ჰქონდა (ცხრ.21). გარდა ამისა, შეიძლება აღინიშნოს, რომ 6-12 თვის ასაკობრივ კატეგორიაში,

ანტი-A ანტისხეულების გამოვლენა ახალშობილებთან შედარებით თითქმის 1.41-ჯერ გაიზარდა.

ცხრილი 21. ანტი-A ანტისხეულების სინთეზი B(III) 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- 0.454297
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	

ახალშობილებში A_1 ქვეჯგუფების სიხშირე დაბალი აღმოჩნდა $14.58 \pm 3.5\%$ ($n=14$), ხოლო A_2 ქვეჯგუფების სიხშირე გაცილებით მაღალი - $85.42 \pm 3.5\%$ ($n=82$). ჩვილებთან შედარებისას აღმოჩნდა, რომ A_1 ქვეჯგუფების სიხშირე მაღალი იყო $56.52 \pm 5.1\%$ ($n=52$), ხოლო A_2 ქვეჯგუფების სიხშირე დაბალი $43.48 \pm 5.1\%$ ($n=40$). შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ A_2 ქვეჯგუფი სეროლოგიურად ავლენს მიმკრიას A_1 ქვეჯგუფთან, რაც ონტოგენურად ცვალებადი თვისებაა (ცხრ.22).

ცხრილი 22. A_1/A_2 ქვეჯგუფების შედარება A და AB ჯგუფის ახალშობილებსა და ჩვილებში

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

ჩვილების სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებს შორის Rh ანტიგენების განსხვავებები არ დაფიქსირებულა, რაც მიუთითებს, რომ Rh ანტიგენები სრულად ექსპრესირდა პრენატალურ პერიოდში. Rh სისტემა მაღალპოლიმორფულია, D ანტიგენი ყველაზე იმუნოგენური და კლინიკურად მნიშვნელოვანი ეპიტოპია (Contreras & Daniels, 2013).

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

ახალშობილთა დიდი ნაწილი მამრობითი სქესისაა ($n=787$), რაც $55.23 \pm 1.3\%$ -ს შეადგენს, ხოლო მდედრობითი სქესისა კი ($n=638$), რაც საერთო რაოდენობის $44.77 \pm 1.3\%$ -ია.

ახალშობილების დიდი ნაწილი ორივე ჯგუფში მამრობითი სქესისაა. რაც პასუხობს საერთაშორისო კვლევებში გავრცელებულ ჰიპოთეზებს მამრობითი სქესის ჰორმონალური და იმუნოლოგიური თავისებურებების შესახებ (Baines et al., 2023).

შესწავლილ რეანიმაციულ ახალშობილთა პათოლოგიებს შორის იყო სუნთქვითი დისტრეს სინდრომი, ცერებრული იშემია, ბაქტერიული სეფსისი, პერინატალური პერიოდისთვის დამახასიათებელი ინფექციები, მწვავე რესპირაციული ინფექციები, ჰემოლიზური დაავადებები (ABO/Rh სენსიბილიზაცია), დაუზუსტებელი სიყვითლე, დღენაკლულობის სხვა შემთხვევები, თანდაყოლილი ჰერპესული ინფექცია, გულსისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიები, თანდაყოლილი ჰიდროცეფალია და სხვა თანდაყოლილი ანომალიები, რომელშიც იგულისხმება საჭმლის მომნელებელი მილის ატრეზია, ანუსის პროლაფსი, თანდაყოლილი დიაფრაგმის თიაქარი, ნაყოფის ნევროზული ენტეროკოლიტი და სხვა.

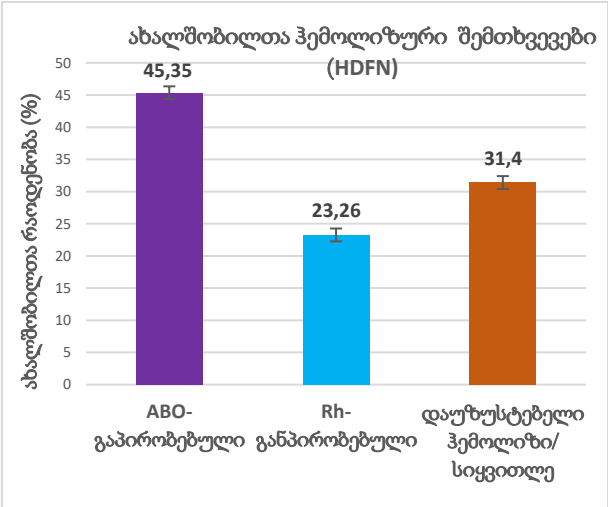
ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN, დაუზუსტებელი სიყვითლისა და სხვა ჰემოლიზური დაავადებების მქონე ახალშობილთა რაოდენობა გავანალიზეთ სქესის შესაბამისად. ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეულ ჰემოლიზურ შემთხვევებში მდედრობითი სქესის ახალშობილები $46.34 \pm 7.7\%$ ($n=19$) ცოტათი ჭარბობს, ვიდრე მამრობითი სქესის $44.44 \pm 7.4\%$ ($n=20$). 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 $24.45 \pm 6.4\%$ ($n=11$) (ცხრ. 23).

კვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა რეანიმაციულ ახალშობილებში HDFN შემთხვევები. ახალშობილებში ჰემოლიზური ანემიის სხვადასხვა მიზეზი არსებობს. როგორიცაა: ძვლის ტვინის უკმარისობა, აუტოიმუნური პრობლემები, მემკვიდრეობითი სისხლის დაავადებები, ზოგიერთი წამლის გვერდითი მოქმედება, სხვადასხვა ტიპის ინფექციები, სისხლის გადასხმის გართულებები, Rh სისტემით და ABO სისტემით გამოწვეული იმუნოკონფლიქტური ორსულობა და სხვა.

ცხრილი 23. ჰემოლიზური (ABO,Rh-ით გამოწვეული HDFN) და დაუზუსტებელი სიყვითლე სქესის მიხედვით (2020-2024 წწ)

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

სურათი 1. ჰემოლიზური (ABO, Rh-ით გამოწვეული HDFN) და დაუზუსტებელი სიყვითლის შემთხვევები (2020-2024 წწ)



ჩვენი ინტერესის სფეროს წარმოადგენდა ერითროციტური ჯგუფური ანტიგენებით გამოწვეული HDFN შესწავლა. იმუნური ჰემოლიზური ანემიების განვითარება უმეტესად დაკავშირებულია იმ ერითროციტულ ანტიგენურ სისტემებთან, რომლებიც გამოირჩევიან მაღალი იმუნოგენურობით. მათგან ABO სისტემა ჰემოლიზური ტრანსფუზიული რეაქციების ყველაზე გავრცელებული მიზეზია. Rh სისტემის ანტიგენები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ HDFN-ის და იმუნური ჰემოლიზის განვითარებაში. Kell სისტემის ანტიგენების საწინააღმდეგოდ წარმოქმნილი ანტი-K ანტისხეულები, ხშირ შემთხვევაში, მძიმე ჰემოლიზით ხასიათდება. Kidd ანტიგენური სისტემა (Jka, Jkb) ხშირად ასოცირდება დაგვიანებული ჰემოლიზური ტრანსფუზიული რეაქციების განვითარებასთან. Duffy და MNS ანტიგენები საშუალო კლინიკური მნიშვნელობის მქონე ჯგუფებია, თუმცა გარკვეულ შემთხვევებში შესაძლებელია HDFN-ის ან ტრანსფუზიური ჰემოლიზის განვითარება. ABO სისტემით განპირობებული ჰემოლიზური დაავადების დიაგნოსტიკა რჩება განხილვის და დებატების საგნად. 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.

საკვლევ ჯგუფში ჰემოლიზის დიაგნოზით 86 რენიმაციული ახალშობილია (სურ.1). შემთხვევათა დიდი ნაწილი ($n=59$) გამოწვეულია ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით, მაგრამ გარკვეულ შემთხვევებში ($n=27$) გვხვდება დაუზუსტებელი ჰემოლიზური და სიყვითლის მდგომარეობებიც. 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 შემთხვევათა $31.40 \pm 5.0\%$ -ს ($n=27$) (სურ.1).

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

ABO სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN მქონე ახალშობილებში შევისწავლეთ სისხლის ABO/Rh ჯგუფური კომბინაციები. მაღალი მაჩვენებლით წარმოდგენილია A(II),Rh⁺ ჯგუფი $74.36 \pm 6.9\%$ ($n=29$), შემდეგ მოდის B(III),Rh⁺ ჯგუფი $15.38 \pm 5.7\%$ ($n=6$), შემდეგ გავრცელებულია A(II),Rh⁻ ჯგუფი $5.13 \pm 3.5\%$ ($n=2$). AB(IV),Rh⁺ ჯგუფი და B(III),Rh⁻ ჯგუფის ახალშობილები ერთ შემთხვევაშია წარმოდგენილი ($n=1$). O(I),Rh⁺, O(I),Rh⁻ და AB(IV),Rh⁻ ჯგუფები არ გვხვდება აღნიშნულ ახალშობილებში (ცხრ.24).

განვიხილოთ Rh სისტემის HDFN-ის მქონე ახალშობილებში ABO/Rh ფენოტიპური კომბინაციები, რაც ასე ნაწილდება: A(II),Rh⁺ ჯგუფისთვის არის უფრო მეტად დამახასიათებელი Rh სისტემის შეუთავსებლობის შემთხვევები, აღნიშნული კომბინაციის მქონე ახალშობილები გვხვდება $50.00 \pm 11.1\%$ შემთხვევაში ($n=10$), მას მოსდევს O(I),Rh⁺ ჯგუფი, რომელიც $45.00 \pm 11.1\%$ -ს უტოლდება ($n=9$). B(III),Rh⁺ ჯგუფური კომბინაციით გვხვდება ახალშობილთა $5.00 \pm 4.8\%$ ($n=1$). AB(IV),Rh⁺

ჯგუფური კომბინაცია Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ანემიურ ახალშობილებში არ შეგვხვდრია. როგორც მოსალოდნელი იყო O(I)Rh⁻, A(II)Rh⁻, B(III)Rh⁻, და AB(IV)Rh⁻ კომბინაციები არც დაფიქსირებულა (ცხრ.25).

ცხრილი 24. 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

ცხრილი 25. 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

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

ჩვენს მიერ შესწავლილი 86 ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილიდან, 77 ახალშობილის შემთხვევაში გვაქვს დაზუსტებული ინფორმაცია დედის სისხლის ჯგუფის შესახებ. ცხრილ 26-ში გაანალიზებულია HDFN-ის (ABO, Rh და სხვა) მქონე ახალშობილთა და დედათა სისხლის ჯგუფის კომბინაციები. თეორიულად ყველაზე მაღალი ჰემოლიზური ანემიის სიხშირე გვხვდება, როცა დედა არის O(I),Rh⁻ (Reid, 1990). 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⁺ ჯგუფის ახალშობილები, რომელთა დედაც O(I),Rh⁺ ჯგუფისაა (n=31). შემდეგი მოდის O(I),Rh⁺ ჯგუფის დედის B(III),Rh⁺ ჯგუფის ანემიური ახალშობილები (n=8), A(II),Rh⁻ ჯგუფის (n=3), შემდეგ B(III),Rh⁻ ჯგუფის ახალშობილთა სიხშირეა (n=2). O(I),Rh⁺ და

AB(IV),Rh⁺ ჯგუფის ახალშობილთა თანაბარი განაწილებაა (n=1) და O(I), Rh⁻ 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 შეუძლიათ გადაკვეთონ პლაცენტა და თავს დაესხან ნაყოფის ერთროციტებს, რაც იწვევს ჰემოლიზურ დაავადებას (Hall et al., 2025).

იქ სადაც, დედას აქვს O(I),Rh⁻ ჯგუფი გავაანალიზეთ ახალშობილთა სისხლის ჯგუფის 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). ჰემოლიზის შემთხვევა უმეტესწილად დაფიქსირდა O(I),Rh⁺ ჯგუფის ახალშობილებში (n=10); შემდეგია A(II),Rh⁺ (n=4) და ჰემოლიზის ერთი შემთხვევა არის A(II),Rh⁻ ჯგუფის ახალშობილში. დედას, რომელსაც აქვს A(II),Rh⁺ 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⁺ ჯგუფის მქონე ახალშობილებში (n=1). ეს შეიძლება განპირობებული იყოს ABO სისტემის შეუთავსებლობის გამო. A(II), Rh⁻ ჯგუფის მქონე დედის კავშირით ახალშობილის 8 კომბინაციიდან ჩანს, რომ ჰემოლიზი ვლინდება, მხოლოდ იქ სადაც ახალშობილს აქვს A(II),Rh⁺ 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⁺ 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⁺ ჯგუფის მქონე ახალშობილში (n=1). აგრეთვე ჰემოლიზის ერთი შემთხვევა გამოვლინდა 8 კომბინაციიდან, სადაც დედას ჰქონდა B(III),Rh⁻ ჯგუფი და ახალშობილს კი B(III),Rh⁺ 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⁻ ჯგუფი მათთან ჰემოლიზის შემთხვევა არ ფიქსირდება, რაც იმითაა განპირობებული, რომ AB(IV) ჯგუფს არ აქვს ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები და არ იწვევს ჯგუფური სენსიბილიზაციით გამოწვეულ ჰემოლიზს (ცხრ.26).

ცხრილი 26. დედა/ახალშობილის ჯგუფური კომბინაციები ABO/Rh და დაუზუსტებელი HDFN-ის დროს (2020-2024 წწ)

დედა \ ახალშობილი	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	

ცხრილი 27. დედა/ახალშობილის ჯგუფური კომბინაციები დაუზუსტებელი HDFN-ის დროს (2020-2024 წწ)

დედა \ ახალშობილი	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.

ვინაიდან, ჰემოლიზი ხშირია მაშინ როდესაც არსებობს ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობა, აქედან გამომდინარე, შევეცადეთ გაგვეკეთებინა ახალშობილის ჯგუფის კავშირი დედის ჯგუფთან დაზუსტებული (ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ანემია) ჰემოლიზური ანემიის შემთხვევებში (n=59). მოცემული ცხრილი (ცხრ.27) გვიჩვენებს, ჰემოლიზური დაავადების განაწილებას ახალშობილებში დედისა და ახალშობილის ABO და Rh ფაქტორის მიხედვით.

როცა დედა არის O(I),Rh⁺ 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⁺ ჯგუფი დაფიქსირდა ყველაზე მეტი შემთხვევა, როდესაც მას ჰყავს A(II),Rh⁺ 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⁺ ჯგუფი (n=6) და გვაქვს ჰემოლიზის თითო შემთხვევა როდესაც ახალშობილს აქვს A(II),Rh⁻, B(III),Rh⁻ და AB(IV),Rh⁺ ჯგუფი (n=1).

იქ სადაც, დედას აქვს O(I),Rh⁻ ჯგუფი გავანალიზეთ ახალშობილთა 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⁻ ჯგუფი ჰემოლიზის შემთხვევა დაფიქსირდა O(I),Rh⁺ (n=9), A(II),Rh⁺ (n=4), და A(II),Rh⁻ (n=1) ჯგუფის მქონე ახალშობილში.

ჰემოლიზის შემთხვევა გვაქვს მხოლოდ მაშინ, როცა A(II),Rh⁻ ჯგუფის მქონე დედებს ჰყავთ A(II),Rh⁺ ჯგუფის მქონე ახალშობილი (n=7), სხვა კომბინაციებში

ჰემოლიზის შემთხვევა არ დაფიქსირებულა. B(III),Rh⁻ ჯგუფის მქონე დედასთან დაფიქსირდა რომ არსებობდა ჰემოლიზის ერთი შემთხვევა B(III),Rh⁺ ჯგუფის მქონე ახალშობილთან (n=1). დედებს, რომელთაც აქვთ A(II),Rh⁺, B(III),Rh⁺, AB(IV),Rh⁺, და AB(IV),Rh⁻ ჯგუფი მათთან ჰემოლიზის შემთხვევა არ ფიქსირდება, ეს მიუთითებდეს იმ ფაქტორზე, რომ აღნიშნული ჯგუფის მქონე დედებში ჰემოლიზის განვითარების რისკი არის დაბალი (Moise, 2008) (ცხრ.27).

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, დედა რომელსაც აქვს O(I),Rh⁺ ჯგუფი ფიქსირდება ყველაზე მეტი შემთხვევა, როდესაც ახალშობილს აქვს A(II),Rh⁺ ჯგუფი (n=28), ახალშობილს რომელსაც აქვს B(III),Rh⁺ ჯგუფი (n=6), და გვაქვს თითო შემთხვევა როდესაც ახალშობილს აქვს A(II),Rh⁻, B(III),Rh⁻ და AB(IV),Rh⁺ ჯგუფი (n=1). იქ სადაც, დედას აქვს O(I),Rh⁻ ჯგუფი ჰემოლიზის თითო შემთხვევა დაფიქსირდა A(II),Rh⁺ და A(II),Rh⁻ 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⁻ ჯგუფი მათთან ჰემოლიზის შემთხვევა არ ფიქსირდება (n=0) (ცხრ.28).

Rh სისტემით გამოწვეული HDFN შემთხვევების (n=20) გაანალიზებისას დედის ჯგუფის კავშირი ახალშობილის 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) (ცხრ.29). ამ კომბინაციებიდან ჩანს, რომ ჩვენს კვლევაში გამოვლინდა ჰემოლიზის მეტი შემთხვევები, როდესაც დედას აქვს O(I),Rh⁻ ჯგუფი და ჰყავს O(I),Rh⁺ ჯგუფის მქონე ახალშობილები (n=9); ასევე ჰემოლიზის შემთხვევები გვაქვს როცა დედებს აქვთ

A(II),Rh⁻ ჯგუფი, რომელთაც ჰყავთ ახალშობილები A(II),Rh⁺ ჯგუფით (n=7) და გვაქვს HDFN ერთი შემთხვევა იმ კომბინაციაში, სადაც დედას აქვს B(III),Rh⁻ ჯგუფი და ჰყავს B(III),Rh⁺ ჯგუფის მქონე ახალშობილი (n=1). ჯგუფური შეუთავსებლობით ბუნებრივი ჰემოლიზი ამ შემთხვევაში არ ხდება, რადგან დედას და ნაყოფს ერთი და იგივე ჯგუფის სისხლი აქვთ და მეხსიერების უჯრედებს რჩებათ დრო რეზუსის ანტიგენის ამოსაცნობად, შედეგად ხდება იმუნოგლობულინ G-ის სინთეზი, რომელიც გადის პლაცენტას და იწვევს ახალშობილის ერითროციტების ჰემოლიზს (Eamtu, et al., 2022). იმ კომბინაციებში, სადაც დედებს ჰქონდათ A(II),Rh⁺, B(III),Rh⁺, AB(IV),Rh⁺ და AB(IV),Rh⁻ ჯგუფი ჰემოლიზის შემთხვევები არ დაფიქსირებულა (ცხრ.29). ცხრილი 29 მიუთითებს, 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.

ცხრილი 28. დედა/ახალშობილის ჯგუფური კომბინაციები ABO-ით გამოწვეულ HDFN-ის დროს (2020-2024 წწ)

დედა \ ახალშობილი	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	

ცხრილი 29. დედა/ახალშობილის ჯგუფური კომბინაციები Rh-ით გამოწვეულ HDFN-ის დროს (2020-2024 წწ)

დედა \ ახალშობილი	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

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

ABO და Rh სისტემით შეუთავსებელ ახალშობილებში აუცილებელია ბილირუბინის განსაზღვრა. ვინაიდან, ბილირუბინის დონის დროული შეფასება ხელს

უწყობს ჰემოლიზის დიაგნოსტიკას. ბილირუბინი წარმოადგენს ჰემოგლობინის კატაბოლიზმის შედეგად წარმოქმნილ ნაერთს, რომელიც ნორმალურადაც იმატებს ახალშობილებში ცხოვრების პირველ დღეებში. 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. 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). როგორც წესი, ახალშობილები ბილირუბინს გამოიმუშავენ დაახლოებით 6-დან 8 მგ/დლ-ზე (102.6-136.8 მიკრომოლ/ლ) დღეში. რაც, ორჯერ აღემატება მოზრდილებში ბილირუბინის გამოიმუშავებას. უპირველეს ყოვლისა ეს განპირობებულია ახალშობილებში სისხლის წითელი უჯრედების სიჭარბის გამო. თანამედროვე გაიდლაინები (AAP, NICE) რეკომენდაციას იძლევიან შრატის ბილირუბინის სტანდარტიზებულ შეფასებაზე ყველა ახალშობილისთვის, განსაკუთრებით კი რისკ ჯგუფებისთვის ჰემოლიზის ფონზე. ბილირუბინის გამოიმუშავება, როგორც წესი, მცირდება დაბადებიდან 10-14 დღის განმავლობაში (Okwundu et al., 2023).

რენიმაციულ HDFN-ით დაავადებულ ახალშობილებში (n=86), შესწავლილი იქნა SBR-ის რაოდენობრივი მახასიათებელი, სადაც განსაზღვრული ჰქონდათ ბილირუბინის დონე. თითოეული ჰემოლიზური ახალშობილის შრატში 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 SBR განსაზღვრა. ახალშობილებში SBR დონე დამოკიდებულია გესტაციურ ასაკსა და დაბადების წონაზე, ასევე გავლენას ახდენს რასობრივი კუთვნილება (Moise, 2008). ავტორთა ჯგუფები აკრიტიკებენ ამერიკის პედიატრიის

აკადემიის ჰიპერბილირუბინემიის კლინიკური პრაქტიკის გაიდლაინს, რომელიც ვერ ხსნის რასაზე დაფუძნებულ პრაქტიკას და მიმდინარე რასიზმს ახალშობილთა სიყვითლით შეფასებისას (AAP, 2004).

ახალშობილთა ჰიპერბილირუბინემიად ითვლება შრატში SBR -ის დონე (5 მგ/დლ) 86 მკმოლი/ლ-ზე ზემოთ. ასეთ შემთხვევაში ხშირად გვხვდება ჯანმრთელობის 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. სიყვითლე გამოწვეულია ერითროციტების დაშლის შედეგად სისხლში SBR-ის მომატებით. ბილირუბინის დონის გაზომვის სტანდარტი არის სისხლის ნიმუშის აღება და მისი ლაბორატორიული დამუშავება შრატში საერთო ბილირუბინის დონის შესაფასებლად ჰიპერბილირუბინემიის ძირითადი რისკ-ფაქტორებია: ნაყოფისა და დედის ჯგუფის შეუთავსებლობა, წინა ორსულობის ისტორია, დაბადების ტრავმები, მეკონიუმის გვიანი გამოყოფა და ა.შ. მთავარი მიზანი ჰიპერბილირუბინემიის მართვაში არის პათოლოგიური პროცესების გამორიცხვა და მკურნალობის დროული დაწყება, რათა თავიდან ავიცილოთ ბილირუბინის ნეიროტოქსიკურობა (Moise, 2008).

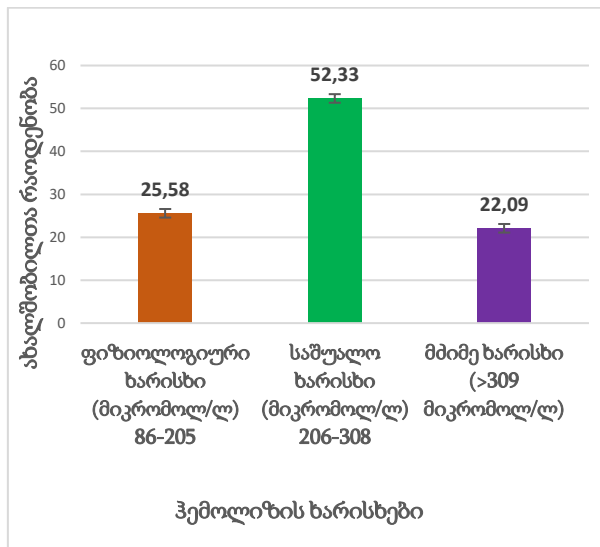
ვინაიდან, SBR-ის დონე განსაკუთრებით მატულობს ABO და RH იზომუნიზაციის, ჰემოლიზური და დაუზუსტებელი სიყვითლის მდგომარეობების დროს, გადაწყვეტეთ შეგვესწავლა ამ ჯგუფში (n=86) შრატის ბილირუბინის (SBR) მაჩვენებელი. თანამედროვე კლასიფიკაციის მიხედვით არსებობს ჰემოლიზის სხვადასხვა მდგომარეობა (Moise, 2008). ნაყოფისა 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, როგორიცაა ABO/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 ნაღველში. 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 (Maisels & Watchko, 2020).

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, ხოლო მძიმე ხარისხის ჰემოლიზი აღნიშნავს SBR დონის მაღალ მაჩვენებელს და სწრაფ ზრდადობას (Maisels & Watchko, 2020).

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.2). შევისწავლეთ ახალშობილთა რაოდენობა ჰემოლიზის ხარისხის მიხედვით, ABO/ Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული ჰემოლიზური ანემის 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.30).



სურათი 2. ჰემოლიზის ხარისხი შესწავლილ ახალშობილებში (2020-2024 წწ მიხედვით)

ჰემოლიზის ხარისხი	ABO-ით გამოწვეული HDFN		Rh-ით გამოწვეული HDFN		χ^2
	(n)	(%)	(n)	(%)	
ფიზიოლოგიური ხარისხი (86–205 $\mu\text{mol/L}$)	9	23.08 ± 6.7	11	55.00 ± 11.1	9.43 66
საშუალო ხარისხი (206–308 $\mu\text{mol/L}$)	24	61.54 ± 7.7	4	20.00 ± 8.9	
მძიმე ხარისხი (>309 $\mu\text{mol/L}$)	6	15.38 ± 5.7	5	25.00 ± 9.6	
სულ	39	100	20	100	

ცხრილი 30. ჰემოლიზის ხარისხი ABO და Rh სისტემის შეუთავსებლობით გამოწვეული HDFN ახალშობილებში (2020-2024 წწ)

HDFN-ის ყველაზე გავრცელებული მიზეზი Rh(D) ანტიგენის მიმართ ალლოიმუნიზაცია იყო. თუმცა, 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 (Qureshi et al., 2019).

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 (*Pruss et al., 2003*).

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.

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 (*Pruss et al., 2003*).

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 (*Fathima & Killeen 2025*).

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 (*Fung et al., 2021*).

ჰემოლიზური დაავადება და დაუზუსტებელი სიყვითლე დაფიქსირდა $31.40 \pm 5.0\%$ -ში ($n=27$). ახალშობილთა ჰიპერბილირუბინემიის მნიშვნელოვანი ნაწილი რჩება დაუზუსტებლად, რაც საჭიროებს დამატებით კვლევებს: როგორცაა, სხვა ერითროციტული ანტიგენების მიმართ ანტისხეულები (იშვიათი მიზეზებია: Kell, Duffy, MNS სისტემები), ინფექციები და სხვა (*Kemper et al., 2022*).

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

ახალშობილთა ჯანმრთელობის შეფასებისას ანთროპომეტრული პარამეტრები მნიშვნელოვან კლინიკურ მაჩვენებლებს წარმოადგენს. ეს პარამეტრები ასახავს როგორც მუცლადყოფნის 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 (*Pegoraro et al., 2020*).

გესტაციური ასაკი (GA) გავლენას ახდენს იმაზე, თუ როდის და როგორ ვითარდება ნაყოფში სისხლის წარმოქმნის პროცესი. ამ ეტაპზე თუ რაიმე დარღვევა ან ერითროციტების დაჩქარებული დაშლა ხდება, ამან შეიძლება გამოიწვიოს ჰემოლიზური ანემია (*Christensen, 2018*).

მიუხედავად იმისა, რომ ზოგიერთ კვლევაში GA დაყოფილია უფრო დეტალურად (მაგ. ექსტრემალური, ზომიერი, გვიანი დღენაკლულობა და სხვ.), კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირად გამოიყენება მონაცემთა შემოკლებული კლასიფიკაცია. ჩვენს მიერ ახალშობილთა კლასიფიკაცია განხორციელდა სამ

კატეგორიად: 1. ძალიან დღენაკლული, რომელიც მოიცავს 32 კვირაზე ნაკლებს (<32 კვირა); 2. დღენაკლული, რომელიც მოიცავს 32-დან 36 კვირას (32-36 კვირა); 3. დროული ახალშობილი, რომელიც მოიცავს 37 კვირას და მეტს (≥ 37 კვირა). მსგავსი კატეგორიზაცია წარმოადგენს, როგორც საერთაშორისო სტანდარტებზე დაფუძნებულ, ისე კვლევის სპეციფიკას მორგებულ პრაქტიკულ მიდგომას. ჩვენს მიერ შესწავლილ ახალშობილთა GA-ს 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 და ჰემოლიზის მიმდინარეობაზე. ცნობილია, რომ ნაადრევად დაბადებულ ახალშობილებში უფრო მაღალია ჰემატოლოგიური დარღვევების განვითარების რისკი და მათ ხშირად აღენიშნებათ ფიზიოლოგიური ფუნქციების დაუსრულებელი მომწიფება (*Zipursky et al., 2007*). აქედან გამომდინარე, ახალშობილის ანთროპომეტრული მაჩვენებლების ანალიზი აუცილებელია არამხოლოდ ზრდისა და განვითარების შეფასების, არამედ ჰემოლიზური ანემიის რისკის იდენტიფიცირების კუთხითაც. კვლევის ერთ-ერთი მთავარი მიზანი იყო ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილთა ანთროპომეტრული მონაცემების შედარება ჯანმრთელი ახალშობილების ანთროპომეტრულ პარამეტრებთან. შედარებისთვის გამოვიყენეთ ჯანმრთელი ახალშობილები, ეს ჯგუფი პირველ ეტაპზე შერჩეული იქნა მხოლოდ დროულად (ვადაზე) დაბადებული ჯანმრთელი ახალშობილები ($GA \geq 37$ 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 (*Barfield, 2018*).

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 (WHO, 2012), (CIOMS, 2016).

სულ გამოყენებული იყო 2022–2024 წლებში დაბადებული 2634 ახალშობილის მონაცემები. სხეულის წონის კატეგორიის მიხედვით მოვახდინეთ შედარება და გავანალიზეთ ჰემოლიზური ანემიის მქონე ახალშობილები და ჯანმრთელი ახალშობილები. შედარებისთვისაც გამოყენებული იქნა ყველა ჯანმრთელი ახალშობილის მონაცემი, მიუხედავად გესტაციური ასაკისა. აღნიშნულ შემთხვევაში ჯანმრთელი ახალშობილების ჯგუფში სულ შეირჩა 1939 ახალშობილი. 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.

ცხრილი 31. ჰემოლიზური და ჯანმრთელი ახალშობილების ჯგუფების შედარება წონის მიხედვით

ახალშობილთა 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		

ცხრილი 32. ჰემოლიზური და ჯანმრთელი ახალშობილების ჯგუფების შედარება GA-ს მიხედვით

ახალშობილის (კვირა)	ჰემოლიზური ახალშობილები		ჯანმრთელი ახალშობილები		χ^2	P
	(n)	(%)	(n)	(%)		
დროული (37-41)	75	87.21 ±3.6	1924	99.23 ±0.1	94.1394	<0.0001
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		

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 ($n=73$) (ცხრ. 31). 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.31).

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

დროულად დაბადებულ ახალშობილთა რაოდენობრივი მაჩვენებელი ჯანმრთელ ახალშობილებში შეადგენს ყველაზე მეტს $99.23 \pm 0.1\%$ -ს ($n=1924$), რაც მნიშვნელოვნად აღემატება (12%-ით) ჰემოლიზური ახალშობილების ანალოგიურ მაჩვენებელს, სადაც $87.21 \pm 3.6\%$ -ია ($n=75$). ამის საპირისპიროდ, დღენაკლულობა უფრო მაღალია ჰემოლიზურ ჯგუფში $11.63 \pm 3.4\%$ ($n=10$), მაშინ როცა ჯანმრთელ ახალშობილთა კატეგორიაში ეს მაჩვენებელი მხოლოდ $0.72 \pm 0.1\%$ -ს ($n=14$) შეადგენს. ძალიან დღენაკლულთა შემთხვევები ორივე ჯგუფში იშვიათია, თუმცა თითო შემთხვევა ორივე კატეგორიაში გამოვლინდა. ჰემოლიზურ ახალშობილებში მათი წილი $1.16 \pm 1.1\%$ -ია ($n=1$), ხოლო ჯანმრთელ ახალშობილთა იგივე კატეგორიაში $0.05 \pm 0.05\%$ ($n=1$) (ცხრ.32). ჩანს, რომ ჰემოლიზურ ახალშობილებში უფრო ხშირია დღენაკლული და ძალიან დღენაკლული შემთხვევები, რაც შეიძლება მიუთითებდეს ჰემოლიზური პროცესის შესაძლო გავლენას გესტაციურ ასაკთან მიმართებაში.

ჩვენი კვლევის ფარგლებში შეფასდა ახალშობილთა სხეულის სიგრძის მახასიათებლების გადანაწილება ჰემოლიზურ ახალშობილებსა და ჯანმრთელი

ახალშობილების შორის. 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).

ცხრილი 33. 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 ±2.7	57	2.94 ±0.3	20.872	0.00029
46-52	74	86.0 5±3.7	1855	95.67 ±0.4		
32-46	6	6.98 ±2.7	27	1.39 ±0.2		
სულ	86	100	1939	100		

ცხრილი 34. ჰემოლიზური და ჯანმრთელი ახალშობილების შედარება თავის გარშემოწერილობის მიხედვით

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		

აღნიშნულ ორივე ჯგუფში უმეტესი ნაწილი მოდის 46-დან 52 სმ-ის დიაპაზონში. კონკრეტულად, ჯანმრთელ ახალშობილებში აღნიშნულ კატეგორიაში არის 95.67±0.4% (n=1855), ხოლო ჰემოლიზურ ახალშობილთა კატეგორიაში შედარებით ნაკლები, 86.05±3.7%-ია (n=74). სხეულის სიგრძით ახალშობილები, რომლებიც მეტია >52 სმ-ზე ჰემოლიზური ახალშობილების 6.98±2.7%-ს (n=6) შეადგენს, რაც თითქმის ორჯერ აღემატება ჯანმრთელ ახალშობილთა შესაბამის მაჩვენებელს და არის 2.94±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±2.7% (n=6), ხოლო იმავე პარამეტრით ჯანმრთელ ახალშობილებში გამოვლენილია 1.39±0.2% (n=27) (ცხრ.33).

როგორც აღვნიშნეთ, ახალშობილებში თავის გარშემოწერილობა (HC) ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ანთროპომეტრული მაჩვენებელია, არამარტო ზოგადად, რომელიც ასახავს თავის ტვინის განვითარებას, არამედ ჰემოლიზურ ახალშობილებშიც და ნეონატოლოგებს ეხმარება სხვადასხვა პათოლოგიების

იდენტიფიცირებაში. რადგან, ჰემოლიზური დაავადება იწვევს ერითროციტების დაშლას, მიმდინარეობს მძიმე ანემია და ჰიპერბილირუბინემია, რაც იწვევს ნეიროტოქსიკურობას (Osterman et al., 2015). 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. 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. 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 (European Journal of Haematology, 2023).

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 ($26-34$) (ცხრ.34).

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.

აღნიშნული მაჩვენებლები მიუთითებს იმაზე, რომ ჰემოლიზური დაავადების მქონე ახალშობილებში თავის გარშემოწერილობის გადიდება უფრო ხშირია, რაც შესაძლოა ასოცირებული იყოს თავის ტვინის შეშუპებასთან ან ჰემოლიზის ფონზე განვითარებულ სხვა კლინიკურ გართულებებთან (Bhutani, 2018) (ცხრ.34).

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

ჰემოლიზური ანემიის მქონე 34 ახალშობილის სისხლის ნიმუშებში შევისწავლეთ ABO სისტემის გენეტიკური აპარატის ერთი ლოკუსი (c.261delG), რომლის იდენტიფიცირება მოვახდინეთ SNP rs8176719 გამოყენებით (ცხრ. 35). 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. 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>). აღნიშნული SNP rs8176719-ის გამოყენებით შედეგები ინტერპრეტირდება ხდება განსაზღვრული წესით (ცხრ. 35).

აღელს, რომელიც A ან B სისხლის გენოტიპურ ჯგუფს განსაზღვრავს, შესწავლილ 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 ჯგუფის ალელს. თუმცა, ინდივიდი, როგორც წესი, მხოლოდ მაშინ

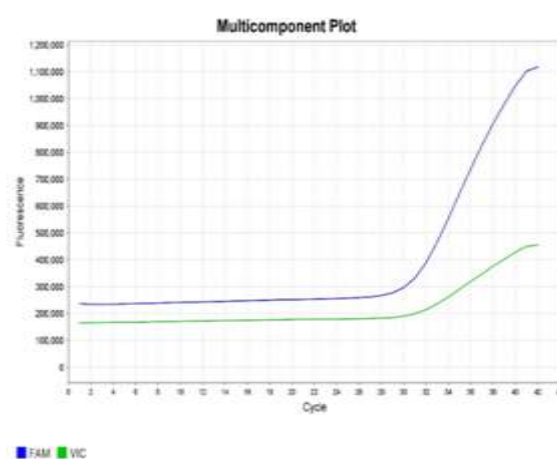
იქნება O ჯგუფის, თუ მას ამ დელეციის ორი ასლი აქვს (ჰომოზიგოტურია), ანუ თუ მისი გენოტიპია SNP rs8176719 მიხედვით (-;-). თუ ისინი ერთ ასლს ატარებენ, შესაძლოა, მათ ჰქონდეთ A ან B ჯგუფი. SNP rs8176719 (G;G)-ს მქონე ადამიანს, სავარაუდოდ, ექნება A, B ან AB ჯგუფი.

როგორც ცხრილი 35- დან ჩანს, კვლევა ვერ იძლევა საშუალებას გავარჩიოთ ერთმანეთისაგან A, B და AB 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 ჯგუფები წარმოდგენილი უნდა იყვნენ AO და BO გენოტიპით, როცა აღნიშნული დელეცია არ გვხვდება საერთოდ შეიძლება მოვიაზროთ 3 გენოტიპური მდგომარეობა AA, BB და AB.

მიღებული შედეგები წარმოდგენილია სხვადასხვა გრაფიკულ პლოტებზე. საკვლევ ჯგუფში გამოვლინდა 2 გენოტიპური ვარიანტი. პირველი შემთხვევა წარმოდგენილია სურათზე (სურ. 3), 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.4).



სურათი 3. მულტიკომპონენტური პლოტი ჰომოზიგოტურის (-;-) შემთხვევაში



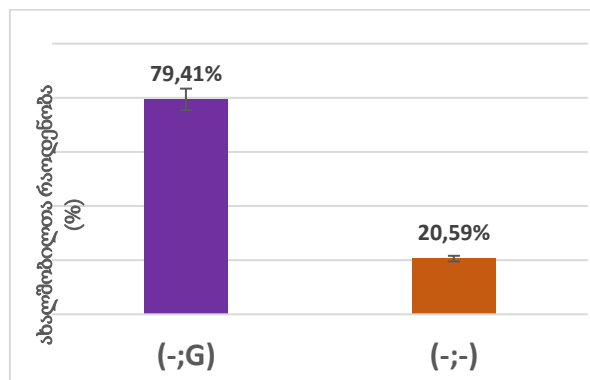
სურათი 4. მულტიკომპონენტური პლოტი ჰეტეროზიგოტურის (-;G) შემთხვევაში

შესწავლილი ნიმუშებიდან მხოლოდ შვიდი ატარებს სრულ დელეციას ანუ 261 მდგომარეობაში G ნუკლეოტიდი დელეცირებულია. მსგავსი დელეცია გვხვდება ალელ 1-ის და ალელ 2-ის შემთხვევაში. რაც იძლევა საშუალებას დავასკვნათ, რომ აღნიშნული უბნის მიხედვით არის ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში და შესაბამემა OO გენოტიპს და შესაბამისად არის O ფენოტიპური ჯგუფის მატარებელი.

ცხრილი 35. ABO სისტემის გენოტიპებისა და სისხლის ჯგუფის ფენოტიპური შესაბამისობა

სურათი 5. SNP rs8176719 c.261delG დელეციის პრევალენტობა ჰემოლიზურ ახალშობილებში

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



როგორც მიღებული შედეგებიდან ჩანს ნულოვანი ჯგუფის გავრცელების სიხშირე დაბალია არანულოვანი ჯგუფის მქონე ნიმუშებთან შედარებით ჰემოლიზურ ახალშობილებში. ასევე გავანალიზეთ G დელეციის გავრცელება შესწავლილ ნიმუშებში. აღმოჩნდა, რომ მისი პრევალენტობა არის 100%, ხოლო იგივე ლოკუსში G ნუკლეოტიდის არსებობა დაფიქსირდა 27 შემთხვევაში, რაც შესწავლილთა $79.41 \pm 6.9\%$ -ს წარმოადგენს (სურ.5).

კვლევის ნიმუშების ლიმიტაცია საშუალებას არ გვაძლევს სრულფასოვანი დასკვნა გავაკეთოთ, მაგრამ ამ მცირე კოჰორტაზე ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ ჰემოლიზური რეაქცია სჭარბობს არანულოვან 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.

დასკვნები:

- ABO ანტიგენ/ანტისხეულების ექსპრესიის პროცესი იწყება პრენატალურად და გრძელდება პოსტნატალურად, განსაკუთრებით სიცოცხლის პირველი ექვსი თვის განმავლობაში. ზოგიერთ შემთხვევაში ახალშობილებს კარგად აქვთ გამოხატული ბუნებრივი ანტი-A და ანტი-B ანტისხეულები, მაგრამ შემთხვევათა უმრავლესობაში ისინი არ ფიქსირდება სეროლოგიური მეთოდების გამოყენებით.
- ახალშობილებში სეროლოგიურად აღმოჩენილია A_2 და A_2B ფენოტიპების უპირატესობა. 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 და თანამრად ვრცელდება მდედრ და მამრ ინდივიდებში.
- 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 არათანაბრად წარმოდგენილი ჰემოლიზურ და ჯანმრთელ ახალშობილებში.
- ჰემოლიზური დაავადებისათვის დამახასიათებელია დღენაკლულობა (ჯანმრთელ ჯგუფში ეს მაჩვენებლები ბევრად დაბალია (დღენაკლულები- $0.72 \pm 0.1\%$; ძალიან

დღენაკლულები- $0.05 \pm 0.05\%$; $\chi^2=94.13$; $p = <0.00001$).

- 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.

Batumi Shota Rustaveli State University



Shorena Gabaidze

**“Characteristics of Erythrocyte Blood Group Antigen and Antibody
Synthesis in the Prenatal and Postnatal Periods”**

(Presented to receive the Academic degree of Doctor in Biology)

A n o t a t i o n

Batumi – 2025

The dissertation work was completed at the Department of Biology, Faculty of Natural Sciences and Healthcare at LEPL "Batumi Shota Rustaveli State University."

Scientific Supervisors:

Marina Nagervadze - Doctor of Biology, Professor, BSU, Batumi, Georgia.

Leila Akhvlediani- Doctor of Biology, Associate Professor, BSU, Batumi. Georgia

Reviewers:

1. **Irina Nakashidze** - Doctor of Biology; Associate Professor at Shota Rustaveli State University of Batumi, Faculty of Natural Sciences and Health, Department of Public Health and Evidence-Based Medicine.
2. **Eteri Saralidze** - Doctor of Biology; Associate Professor at Shota Rustaveli State University of Batumi, Faculty of Natural Sciences and Health.
3. **Nunu Mitskevich** - Doctor of Biology; Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Department of Immunology and Microbiology, Department of Biology; Associate Professor at the Faculty of Exact and Natural Sciences.

The dissertation defense will take place on January 26, 2026, at 12:00, at the meeting of the Field Dissertation Committee of the Faculty of Natural Sciences and Healthcare at Batumi Shota Rustaveli State University.

The dissertation can be reviewed at the Batumi Shota Rustaveli State University Library and on the university's website <https://bsu.edu.ge/>.

Dissertation Approval: The preliminary review of the dissertation was held at a meeting of the Department of Biology at Shota Rustaveli State University (Protocol №27-21/11 22. 10. 2025).

Secretary of the Dissertation Council of the Faculty of Natural Sciences and Healthcare at Batumi Shota Rustaveli State University, Associate Professor:

Eteri Jakeli

INTRODUCTION

Relevance of the Research Topic. Blood group antigens are important for the adaptation of *Homo sapiens* (Xu et al., 2021). The ISBT recognizes 45 blood group systems and 360 antigens. Most antigens are polysaccharides, although proteins are also found. They participate in the trophic and regulatory functions of erythrocytes, support the transport of hormones, vitamins, and enzymes, and are structural elements in cell membrane adhesion (Yamamoto et al., 2014). The ABO blood group is determined by the presence or absence of A and B antigens on erythrocytes and anti-A and anti-B antibodies in serum (Daniels, 2023). ABO IgM antibodies are generally absent in newborns and appear during the first year of life (Branch, 2015). The ABO blood group system plays an important role in modern genomic medicine. Low expression of erythrocyte antigens, a frequent history of blood transfusion, hematological disorders, malignancies of blood cells or other tissues, and surgical history are among the factors that influence the expression of ABO antigens and cause discrepancies during typing (Fathima & Killeen, 2023).

Newborn erythrocytes have much weaker expression of A and B antigens, which provides a certain degree of protection for the fetus from the reactivity of the maternal immune system (Daniels, 2023). Newborn serum may lack the corresponding antibodies, which can lead to incorrect blood group determination. Such inaccuracy in newborns may cause post-transfusion complications. This fact is critically important, because in emergency transfusion situations, finding a suitable donor may be difficult for newborns with a complex medical history. Clinical experience has shown that blood group identification is often challenging in newborns with complicated histories. Different blood groups are identified using various alternative techniques. Newborns and adults show similar expression of Rh system antigens.

The study of erythrocyte antigens in newborns receives considerable attention. It is noteworthy that information on A1 and A2 subgroups is limited. Among the most important achievements is the identification of associations between ABO and various diseases (Fathima & Killeen, 2023). Genome sequencing has not only made it possible to discover these associations but has also enhanced our understanding of the evolution of ABO and related genes. Hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) is a pathology caused by the destruction of erythrocytes. Its primary cause is incompatibility between maternal and fetal erythrocyte antigens and antibodies (Usmani et al., 2024). Antibodies directed against ABO and Rh system antigens are most commonly associated with the development of HDFN, and this condition frequently requires intensive clinical intervention. HDFN remains an important cause of perinatal morbidity and mortality worldwide, especially in regions where preventive diagnostic measures are not

performed in a timely manner. However, anti-D immunoglobulin prophylaxis has significantly reduced Rh(D)-dependent HDFN in developed countries. Nevertheless, cases of sensitization are still encountered. The relevance of the topic is driven by both the pathophysiological complexity of this condition and the ongoing need to update and refine clinical management strategies aimed at improving fetal and neonatal health and preserving life (*Urbaniak & Greiss, 2000*). Modern perinatal research relies on analyses that include both clinical and laboratory parameters to determine the degree of hemolysis. Bilirubin levels, antiglobulin tests, and anthropometric indicators are important tools for determining the prognosis and management of the disease (*Geifman-Holtzman et al., 2006*).

Research Aim and Objectives. The main aim of our study is the comprehensive investigation of various aspects of blood group characteristics in newborns. It includes a complex analysis involving the identification of A1, A2, B, H, and D antigens on erythrocytes, the detection of anti-A and anti-B antibodies in newborn plasma, and the study of their expression in infants up to one year of age. The presented study also aims to evaluate the clinical and laboratory characteristics of newborns with HDFN and to compare them with healthy newborns.

Based on the aim of the study, we established the following objectives: 1. To perform screening of ABO and Rh system antigens in neonatal blood using various immunoserological methods; 2. To conduct screening for A1 and A2 antigens in neonatal blood; 3. To perform screening for naturally occurring anti-A and anti-B antibodies in neonatal blood and to evaluate their quantitative characteristics; 4. To obtain DNA samples from the blood of newborns diagnosed with hemolytic anemia; 5. To perform genotyping of the ABO system using the extracted DNA samples; 6. To collect clinical data from patient medical records; 7. To identify the causes of hemolysis; 8. To determine the severity of hemolysis based on bilirubin levels; 9. To assess anthropometric parameters in neonates with hemolysis and compare them with those of healthy newborns; 10. To perform statistical analysis and processing of the obtained data.

Research Methods and Material-Technical Base. The study employed immunoserological methods in different combinations, including reverse grouping procedures for blood typing. The analysis was conducted using monoclonal anti-A, anti-B, and anti-D antibodies, as well as anti-A₁ lectin and anti-H antibodies. Standard A and B group erythrocytes and neonatal plasma were used to detect the naturally occurring anti-A and anti-B antibodies of the ABO system. In the “weak” agglutination cases EUROMEX digital microscope was used for detailed studies. Upon detection of specific antigens and antibodies, their quantitative characteristics were also evaluated. To assess the distribution characteristics of the corresponding genotypes, the

Hardy–Weinberg equilibrium law was applied. In addition, questionnaire-based data analysis was conducted. The questionnaire included demographic parameters, clinical indicators, as well as biological parameters. The study involved 3,774 newborns and infants under 1 year of age, conducted between 2020 and 2024 at two clinical centers in Batumi. Initially, blood samples from 208 newborns younger than one month, collected from the *Iris Borchashvili Health Center “Medina”* laboratory, were studied. At the next stage, blood samples from 202 infants aged 28 days to 12 months were analyzed. For the study, these were categorized into two groups: infants aged 28 days to 6 months and infants aged 6 to 12 months. The biological materials were provided by the *M. Iashvili Batumi Maternity and Child Central Hospital*, and analyses were conducted at the Biosafety Laboratory and the A. Diasamidze Immunogenetics Laboratory of *Shota Rustaveli State University of Batumi*. Additionally, questionnaire data from 3,364 newborns were reviewed, including 1,425 who were admitted to the intensive care unit of the *Iris Borchashvili Health Center “Medina”* with various diagnoses. Among these, 86 cases of hemolytic anemia were identified, and their data were compared with those of 1,939 healthy newborns. Furthermore, genetic testing was performed on 34 newborns with hemolytic anemia to investigate the prevalence of the G deletion in SNP rs8176719, located at position 261 within the ABO gene locus, which encodes the ABO system antigens. The severity of hemolysis was evaluated based on the concentration of total bilirubin in serum (data obtained from physician-documented diagnoses recorded in the medical questionnaires). Statistical analysis was performed using the SPSS software and the <https://www.socscistatistics.com> platform. The study adhered to ethical standards and was approved by the Bioethics Committee (Decree No. BIH-24-0215-01).

Scientific Novelty and Originality of the Study. The originality of this research lies in its comprehensive analysis of blood group antigens and antibodies in newborns, as well as its investigation of postnatal antigen expression in infants up to one year of age. Comparing clinical and laboratory characteristics between infants with hemolytic anemia and the healthy control group enables an in-depth evaluation of the results. This approach represents a novelty in both its study of the local population and its broader scientific context. The dissemination of the study’s findings will be valuable to the international scientific community, as it will expand theoretical knowledge while fostering the development of new, practically significant perspectives to improve early diagnostic and clinical management strategies. Notably, this problem has been studied for the first time in our region. Of particular importance is the introduction of ABO genotyping in newborns and its integration into transfusion medicine and neonatology. Through molecular

genetic analysis, it is possible to identify rare or subtype alleles whose phenotypic expression is often undetectable by conventional serological methods.

Publications Related to the Dissertation. 3 scientific papers have been published on the research material, which have been published in international refereed journals and all three are indexed in the Scopus database.

Dissertation Structure. The dissertation consists of 141 printed pages and consists of an introduction, a literature review and an experimental part, which includes a description of the research material and methods and an analysis of the research results. The list of literature is presented with 182 sources. The conclusions are presented in 10 paragraphs. The text includes 41 tables and 11 figures. The abbreviations used in the work are attached.

Publication of Research Findings

The results of the study have been published in scientific articles and presented at an international conference:

1. Sh. Gabaidze, M. Nagervadze, L. Akhvlediani, T. Bakhtadze, N.Mikadze, G. Ungiadze (2025). Postnatal Development of Blood Group Antigens and Antibodies in the First Year of Life. WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine,22, pp. 82 – 93, DOI:10.37394/23208.2025.22.10
<https://www.scopus.com/pages/publications/85212942299?origin=resultslist>
2. Sh. Gabaidze, M. Nagervadze, L. Akhvlediani, N. Nakashidze, A. Alfilo, I. Tsintsadze, N. Gorgadze, R. KhuKhunaishvili, M. Koridze, T. Koiava, K. Dolidze, T. Bakhtadze (2023). 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. DOI: 10.37394/23208.2023.20.19
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=34977202400>
3. Sh. Gabaidze, M. Nagervadze, L. Akhvlediani, N. Nakashidze, A. Alfilo, I. Tsintsadze, N. Gorgadze, R. KhuKhunaishvili, M. Koridze, T. Koiava, K. Dolidze, G. Ungiadze, T. Bakhtadze (2023). Blood Group Antigens and Antibodies in Newborns. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 12924, 129242N. DOI: 10.1117/12.3012861 <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=34977202400>

Dissertation Content

Chapter 1. Literature Review

The paper analyzes 182 literary sources, which review the state of existing knowledge, main results, and concepts related to the dissertation topic's research problem.

Chapter II. Analysis of Research Results

II. 1. Distribution of ABO Blood Groups in the Studied Newborns

Our study included blood samples from 208 newborns. The ABO system's phenotypic groups are unevenly distributed among the newborns. The majority of the studied newborns ($43.75 \pm 3.4\%$) have blood group O (I) ($n=91$). A little law distribution characteristic has the A (II) blood group. $41.35 \pm 3.4\%$ of the studied newborns have A (II) blood group phenotypic characteristics ($n=86$). B (III) blood groups have 21 studied newborns ($10.10 \pm 2.0\%$), and only 10 studied newborns' blood samples show both A and B antigens specifications, and $4.8 \pm 1.4\%$ of the studied newborns have AB (IV) blood group. There are four categories: O (I), A (II), B (III), and AB (IV) (Table 1).

Based on the Hardy-Weinberg law, the r allele was detected with the highest frequency. Its value is equal to 0.6, the prevalence of the p allele is 0.3, the frequency of the q allele is the lowest and is equivalent to 0.1 (Table 2). In our studied cohort, the sum of the frequencies of the r, p, q alleles is equal to 1.

Table 1. ABO blood group distribution in the studied newborns

Blood group	Number (n)	Percent (%)	df	CV	χ^2
O (I)	91	43.75 ± 3.4	3	7.815	89.65
A (II)	86	41.35 ± 3.4			
B(III)	21	10.10 ± 2.0			
AB (IV)	10	4.8 ± 1.4			
Total	208	100			

Table 2. Frequency of distribution of the genes of the ABO system in the studied newborns

Three-allelic genetic system	Distribution
$r = \sqrt{O}$	0.6
$p = 1 - \sqrt{A+O}$	0.3
$q = 1 - \sqrt{B+O}$	0.1

II. 2. Characteristics of ABO and Rh Blood Group Antibody Synthesis in Newborns

In addition to screening newborns for group antigens, we were also interested in the characteristics of this target group to identify naturally occurring group-specific anti-A and anti-B antibodies. In adults, individuals with blood group O (I) typically have both group-specific anti-

A and anti-B antibodies in their plasma. However, it is essential to note that antibody expression in newborns differs from that in adults.

38.46±5.0% of the studied newborns with the O (I) blood group carried both anti-A and anti-B antibodies (n=35). In contrast, none of the antibodies were detected in 30.77±4.8% (n=28) of cases, and 20.88±4.2% (n=19) of newborns carried only anti-A antibody, while 9.89±3.1% (n=9) carried only anti-B antibody (Table 3).

Table 3. Anti-A and anti-B antibody expression characteristics in the O (I) blood group newborns

ABO blood group antibodies	Number (n)	Percent (%)	df	CV	χ^2
Both anti-A and anti-B antibodies	35	38.46±5.0	3	7.815	16.6
Only anti-A antibodies	19	20.88±4.2			
Only anti-B antibodies	9	9.89±3.1			
None of them	28	30.77±4.8			
Total	91	100			

Table 4. Anti-B antibodies expression in the A(II) blood group newborns

Anti-B antibodies	Number (n)	Percent (%)	df	CV	χ^2
Present	35	40.7±3.4%	1	3.841	44.4
Don't present	51	59.3±5.2%			
Total	86	100			

We have 86 newborns with blood group A(II). Adult individuals with A(II) blood group in plasma have naturally occurring anti-B antibodies. We find that 40.7±3.4% (n = 35) of the newborns studied have anti-B antibodies in their plasma as adults. Still, the majority of them (59.3±5.2%; n=51) did not show any agglutination reaction with the standard erythrocyte mass of the B blood group, indicating that anti-B antibodies had not yet developed (Table 4).

We also analyze the frequency of natural anti-A antibodies in the studied newborns. We have 21 newborns with blood group B (III). Adults with blood group B (III) have naturally occurring anti-A antibodies in their plasma. 61.9±3.4% (n=13) of our studied newborns had anti-A antibodies in the plasma, similar to adults; 38.1±3.3% (n=8) did not show agglutination with standard erythrocyte mass in A(II) blood group, indicating that no anti-A antibodies were present yet. AB(IV) blood groups lack plasma antibodies. None of our 10 AB blood group samples showed agglutination with standard erythrocytes (Table 5).

In our study, we suggest that, in the majority of cases (43.94±3.5%) of newborns, naturally occurring anti-A and anti-B antibodies were not detected (n=87); in the same instances (14.14±2.4%) of O (I) blood group individuals, they were partially synthesized (n=28). 41.92±3.5% of our studied newborns expressed natural antibodies as adults (Table 6).

Table 5. Anti-A antibodies expression in the B(III) blood group newborns

Anti-A antibodies	Number (n)	Percent (%)	df	CV	χ^2
Present	13	61.9 ±3.4	1	3.841	11
Don't present	8	38.1 ±3.3			
Total	21	100			

Table 6. ABO system antibody synthesis frequency in the studied newborns

ABO blood type	Normal expression	Partially expression	without expression	Total
O (I)	35	28	28	91
A(II)	35	-	51	86
B(III)	13	-	8	21
Total	83	28	87	198
%	41.92± 3.5	14.14±2.47	43.94±3.5	100

We also study the distribution of the Rhesus system in the newborns studied. It was typing the D antigens in the 148 samples. The majority of our samples (87.84±2.6%) exhibit Rh⁺ phenotypic expression (n=130). The remaining 12.16±2.6 belong to the Rh⁻ group (n=18). We didn't encounter any difficulties typing the Rh blood group in the newborns, because in all Rh⁺ samples the D antigen was well agglutinated (Table 7).

Table 7. Rh⁺ and Rh⁻ phenotypes in the studied newborns

Rh Phenotypes	Number (n)	Persent (%)	df	CV	χ^2
Rh ⁺	130	87.84 ±2.6	1	3.841	84.6
Rh ⁻	18	12.16±2.6			
Total	148	100			

II. 3. A₁/A₁B and A₂/A₂B Subgroups in Newborns

We used a serological plate test to identify neonatal blood groups. Each newborn's sample was subjected to an extra investigation using anti-A1 and anti-H lectins. Based on serological tests, we studied subgroups A₁/A₁B and A₂/A₂B. The four variations found in the newborn study samples are shown in the table 8 (Table 8).

Table 8. Four variations of A antigen subgroup presence in the newborn samples (A₂, A₁, A₂B, A₁B)

Variation	Anti-A	Anti-B	Anti-A1 lectin	Anti-H lectin	Interpretation of results
1	+	-	-	+	A ₂
2	+	-	+	+	A ₁
3	+	+	-	+	A ₂ B
4	+	+	+	+	A ₁ B

Table 9. A₁, A₂, A₁B, and A₂B subgroups distribution in the studied A (II) and AB (IV) group newborns

ABO Phenotypes	Subgroups	Number (n)	Persent (%)	χ^2
A (II)	A ₁	12	12.5±3.3 77.08±4.2	140.76
	A ₂	74		
AB (IV)	A ₁ B	2	2.09±1.4	
	A ₂ B	8	8.33±2.8	
Total	4	96	100	

There are a total of 96 blood samples with A(II) and AB (IV) specifications. Among them, 86 newborns have A(II) blood group, and the rest of them (n=10) AB (IV) blood group. We have two subgroups (A₁ and A₂) with blood groups A(II) and AB(IV), also found in two categories: A₁B and A₂B. It is an interesting case for our studied newborns. The majority of newborns (77.08±4.2%) have A₂ subgroups (n=74). In the donor population, this subgroup is very rare. The majority (8.33±2.8%) of AB (IV) blood group is also found in the A₂B subgroup, which is highly underrepresented in the donor population (Table 9). In our current study, we observed that, unlike in adults, the expression of A and B antigens of the ABO blood group system was weak on the surface of red blood cells in some of the newborns we studied. In most cases, we used an optical microscope with low- and/or high-magnification lenses (10×4, 10×10, or 10×100) to detect so-called “weakly” agglutinated erythrocytes. As mentioned above, in 43.94±3.5% (n = 87) of the studied newborns, naturally occurring anti-A and anti-B antibodies were not detected. In certain specific cases (14.14±2.4%), these antibodies were partially synthesized in individuals with blood group O(I) (n = 28). In 41.92±3.5% of the newborns studied, the natural antibodies were fully expressed, similar to the adult pattern (Table 9).

Some studies have shown that pneumococcal polysaccharide vaccines contaminated with A-like substances can stimulate the prolonged production of anti-A antibodies in individuals with blood groups O or B (*Ogata et al., 2007*). We did not find research directly comparable to our study to align our current findings with the existing literature. Although all studies agree that newborns possess specific ABO antigens and initiate antibody synthesis, the detailed distribution of antibodies among newborns with blood groups O, A, and B, and their comparison with those in adults, has not been extensively described. Suppose antibody synthesis is indeed influenced by diet and environmental antigens. In that case, we believe our current findings may differ from those observed in newborns from other regions, since each region has its own specific diet and environmental conditions.

II. 4. Analysis of Blood Group Characteristics in Newborns and Blood Donors

Our study included blood samples from 208 newborns. The blood group distribution among the studied newborns was O > A > B > AB, similar to that of blood donors in the Adjara region (*Nagervadze et al., 2021*). The majority of both the studied newborns and blood donors had blood group O (43.75±3.4% and 50.2±1.83%, respectively; n=91/208 and n=373/743) (Table 10).

Table 10. Distribution of ABO Blood Groups in Studied Newborns Compared to Blood Donors

ABO blood group	Newborns (n)	Newborns (%)	Blood donors (n)	Blood donors (%)	χ^2
O	91	43.75 $\pm$ 3.4	373	50.2 $\pm$ 1.83	4.02 19
A	86	41.35 $\pm$ 3.4	281	37.8 $\pm$ 1.77	
B	21	10.10 $\pm$ 2.0	68	9.15 $\pm$ 1.04	
AB	10	4.8 $\pm$ 1.4	21	2.82 $\pm$ 0.6	
Total	208	100	743	100	

Table 11. A₁, A₂ subgroup distribution in A (II) and AB (IV) group newborns compared with donors

ABO Phenotypes	subgroups	Blood donors (n=368)	Newborns (n=96)	χ^2
A(II) and AB (IV)	A ₁	91.3 $\pm$ 0.4 (n=336)	14.58 $\pm$ 3.5 (n=14)	241.8 203
	A ₂	8.7 $\pm$ 1.4 (n=32)	85.42 $\pm$ 3.5 (n=82)	
Total	2	100	100	

Blood group A was found in 41.35 $\pm$ 3.4% of newborns and 37.8 $\pm$ 1.77% of blood donors (n=86/208 and n=281/743, respectively). Blood group B was present in 21/208 newborns and 68/743 blood donors (10.10 $\pm$ 2.0% and 9.15 $\pm$ 1.04%, respectively). Meanwhile, 10/208 newborn samples and 21/743 blood donor samples carried both A and B antigens (AB) (4.8 $\pm$ 1.4% and 2.82 $\pm$ 0.6%, respectively) (Table 10).

In our previous work, we studied the distribution of the A₁ and A₂ blood group subtypes among blood donors in our region (Table 11). As shown, the frequency of A₂ subgroups is very low in the blood donor population (8.7 $\pm$ 1.4%), whereas in newborns it is 85.42 $\pm$ 3.5%. It must be highlighted that a deficient synthesis of blood group antigens is linked to the predominance of the A₂ and A₂B phenotypes found by serology in the newborns. Since the postnatal period of development is required for the full expression of ABO system antigens, as we have already indicated in the literature section, neonates' group A₁ erythrocytes fail to exhibit a serological response to anti-A₁ lectin due to incomplete synthesis. As a result, the A₂ subgroup exhibits serological mimicry of the A₁ subgroup, a trait that shifts in the following stage of ontogenesis.

II. 5. Postnatal development of blood group antigens and antibodies in the first year of life

It is exciting to study the expression characteristics of ABO system antigens from an ontogenetic perspective. As is well known, these antigens are oligosaccharides and do not represent a direct gene product. The expression of these antigens is a multistage process; therefore, their complete expression requires the passage through specific stages of ontogenesis. The characteristics of antigen expression in newborns have been investigated, and studies have shown that their expression is weak. Regarding the synthesis of group-specific antibodies, the majority of the studied newborns do not produce them (Gabaidze et al., 2023). Our study aimed to investigate the expression characteristics of the ABO system during the postnatal period. This chapter focuses

on both the qualitative and quantitative features of the manifestation of group-specific antigens and antibodies.

In infants aged 28 days to 12 months, the distribution of antigens and antibodies of the ABO system was studied and compared with that in newborns from the same region (Adjara, Georgia Republic), which were investigated in our previous work (*Nagervadze et al., 2021*). As mentioned above, we studied biological material from infants under 1 year old (n=202). The ABO system's phenotypic groups are represented at varying frequencies in the study group. The majority of the studied infants ($43.08 \pm 3.4\%$) have the O (I) blood group (n=87), which is slightly lower than the prevalence of the A (II) blood group; in particular, $41.57 \pm 3.4\%$ of the studied infants have this group (n=84). $11.39 \pm 4.9\%$ of the studied cases of infants belong to the B (III) blood phenotypic group (n=23). The AB (IV) phenotypic group has the lowest distribution. In particular, only $3.96 \pm 1.8\%$ of the studied infants have the mentioned phenotype (n=8) (Table 12).

We also analyzed the distribution of phenotypic groups of the ABO system by gender. $38.30 \pm 5.0\%$ of female infants under one year old have blood group O (I) (n=36). $42.55 \pm 5.0\%$ have A (II) blood group (n=40), and $14.89 \pm 3.6\%$ have B (III) blood group (n=14). The lower phenotypic rate is $4.26 \pm 2.0\%$ for AB (IV) blood group (n=4). As for the characteristics of the phenotypic distribution of the ABO system in male infants under one year of age, its distribution is as follows: $47.22 \pm 4.8\%$ of the studied male infants have O (I) blood group (n=51), followed by $40.74 \pm 4.7\%$ of A (II)) blood group (n=44), followed by $8.33 \pm 2.6\%$ B(III) blood group (n=9). As in the case of female infants, we also observe the lowest value in the phenotypic group, $3.71 \pm 1.8\%$ for AB (IV) blood group (n=4) (Table 12).

Table 12. ABO blood groups in the studied Infant

ABO blood groups	Total studied materials		χ^2	CV for df 3	P	Gender				χ^2 P
						Female♀		Male♂		
	(n)	(%)				(n)	(%)	(n)	(%)	χ^2 - 2.9073
O (I)	87	43.08±3.4	14 7. 03	7.815	<0.00001.	36	38.30±5.0	51	47.22±4.8	P-0.820388
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	
Total	202	100				94	100	108	100	

In addition to the above, the phenotypic distribution of the ABO system across age groups and genders was also analyzed. We divided the age group into two categories: 1. infants from 28 days to 6 months, and 2. the infant category from 6 to 12 months. In the age category from 28

days to 6 months, 46.67±7.4% A (II) blood group dominates in the order of phenotypic distribution in female infants (n=21), followed by 28.89±6.75% O (I) blood group (n=13), followed by 22.22±6.1% B (III) blood group (n=10) and only one individual has AB (IV) blood group (2.22±4.8%). 46.67±7.4% A (II) blood group (n=21), followed by 28.89±6.75% O (I) blood group (n=13), followed by 22.22±6.1% B (III) blood group (n=10), and only one individual has AB (IV) blood group (2.22±4.8%). Regarding male infants aged 0-6 months, the phenotypic variations of the ABO system are presented in the following order: The majority of the studied infants 52.27±7.5% have O (I) blood group (n=23), according to the characteristics of distribution, 31.82±7.0% A (II) blood group (n=14) comes next, then there are 11.36±4.7% B(III) blood group (n=5). The lowest distribution of blood group characteristics is AB (IV), with 4.55±3.1% (n=2). The distribution of ABO blood group phenotypic characteristics among female individuals up to 6-12 months is as follows: 46.94±7.1% are representative of O (I) blood group (n=23), (here the number for female individuals is the same as in the category up to 0-6 months and up to 6-12 months category), the following are 38.78±6.9% A (II) blood group (n=19), 8.16±3.9% have B(III) blood group (n=4) and 6.12±3.4% have blood group AB (IV) (n=3). As for the phenotypic distribution characteristics of the ABO system in the studied male infants under one year old, in the 6 to 12 months category, the A (II) blood group dominates at 46.87±6.2% (n=30). Approximately 43.75±6.2% of individuals have O (I) blood group (n=28), followed by 6.25±3.0% for B (III) blood group (n=4), including female individuals in the same category. The lowest rate, 3.13±2.1%, is for AB (IV) blood group (n=2), including male individuals aged 28 days to 6 months (Table 13).

Table 13. ABO blood groups in different age categories of infants

ABO blood groups	28-day to 6-month age category				6-12 month age category				χ^2 , p
	Female♀		Male♂		Female♀		Male♂		
	(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	4	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	
Total	45	100	44	100	49	100	64	100	

We analyzed the distribution of antigens A and B in the studied infants. Antigen A was found to be prevalent in 74.80±3.9% (n=92) of the studied infants, which is more common than B antigen. B antigen was present in 25.20±3.9% of the studied infants (n=31). We analyzed the relationship between the occurrence of A and B blood group antigens and gender. Here, it was

revealed that the prevalence of A antigen in female infants under one year of age is less ($70.97 \pm 5.5\%$) $n=44$, and the prevalence of the antigen in male infants under one year of age is higher ($78.69 \pm 5.2\%$) $n=48$. And the prevalence of B antigen, on the contrary, is higher in female infants $n=18$ ($29.03 \pm 5.7\%$) than in male infants $n=13$ ($21.31 \pm 5.2\%$) (Table 14).

Table 14. A and B antigens in the studied infants

ABO blood groups antigens	Total studied materials		χ^2	C V for df 1	P	Gender				χ^2	P
						Female♀		Male♂			
	(n)	(%)				(n)	(%)	(n)	(%)		
A antigen	92	74.80±3.9	30.24	3.841	<0.0001	44	70.97±5.5	48	78.69±5.2	0.9723	0.324108
B antigen	31	25.20±3.9				18	29.03±5.7	13	21.31±5.2		
Total	123	100				62	100	61	100		

In the studied infants, we analyzed the distribution characteristics of ABO system group-specific anti-A and anti-B antibodies. Mentioned antibodies were detected in 195 cases out of 202 studied blood samples. 7 studied samples were not analyzed due to a lack of plasma. Only Anti-A antibody was detected in $16.92 \pm 2.6\%$ ($n=33$); only Anti-B antibody was detected in $27.69 \pm 3.2\%$ cases ($n=54$); $24.11 \pm 3.0\%$ of infants had both anti-A and anti-B antibodies ($n=47$). In contrast, no antibodies were detected in $31.28 \pm 3.3\%$ of cases ($n=61$) (Table 15).

Table 15. Group-specific antibodies in the infant

ABO blood group antibodies	Number (n)	Percent (%)	χ^2	CV for df 3	P
Anti - A antibody	33	16.92 ± 2.6	8.77	7.815	0.03251
Anti-B antibody	54	27.69 ± 3.2			
Both/ Anti-A and Anti-B antibodies	47	24.11 ± 3.0			
None of them	61	31.28 ± 3.3			
Total	195	100			

$74.80 \pm 3.9\%$ of the 202 studied infants carry the A antigen, with $41.57 \pm 3.4\%$ belonging to the A(II) group ($n=84$) and $3.96 \pm 1.8\%$ belonging to the AB (IV) group ($n=8$). It is important to note that we simultaneously screened subgroups of the A antigen within the A (II) and AB (IV) phenotypic groups. Around $52.17 \pm 5.2\%$ of infants with A(II) blood group phenotype carry the A_1 subgroup ($n=48$), and about $39.13 \pm 5.0\%$ have the A_2 subgroup ($n=36$). In individuals with the AB(IV) blood group phenotype, both the A_1B and A_2B subgroups were found to occur at

approximately $4.35 \pm 2.1\%$ (Table 16). We also analyzed the distribution of A antigen subgroups according to age category. Where, in the age category from 28 days to 6 months, the prevalence of the A₁ subgroup is less $4.35 \pm 2.1\%$ (n=17), and in the age category up to 6-12 months, the prevalence of A₁ antigen is higher than $56.36 \pm 6.6\%$ (n=31). The prevalence of the A₂ antigen is higher in the age category from 28 days to 6 months $48.65 \pm 8.2\%$; (n=18) and lower in the age category from 6 to 12 months $32.73 \pm 6.3\%$ (n=18). The presence of A antigen in AB (IV) blood groups varies by age. In the 28-day to 6-month category, the A₁B subgroup is found in $5.40 \pm 3.7\%$ of cases, while the A₂B subgroup is not detected (n=0) in the studied group. In the 6 to 12 months category, the A₁B subgroup is found in $3.64 \pm 2.5\%$ of cases (n=2), and the A₂B subgroup is found in $7.27 \pm 3.5\%$ of cases (n=4) (Table 16).

Table 16. An antigen subgroup in the studied infant

ABO Phenotypes	Subgroups of A antigen	Total studied materials		χ^2	CV for df 3	P	28-day to 6-month age category		6-12 month age category	
		(n)	(%)				(n)	(%)	(n)	(%)
A (II)	A1	48	52.17 ± 5.2	65.71	7.815	<0.0001	17	45.95 ± 8.1	31	56.36 ± 6.6
	A2	36	39.13 ± 5.0				18	48.65 ± 8.2	18	32.73 ± 6.3
AB (IV)	A1B	4	4.35 ± 2.1				2	5.40 ± 3.7	2	3.64 ± 2.5
	A2B	4	4.35 ± 2.1				0	0	4	7.27 ± 3.5
Total	4	92	100				37	100	55	100

We conducted a study on the prevalence of the Rh system (n=202). The Rh⁺ phenotypic variation was predominant in the samples (n=166), representing the majority of individuals studied ($82.18 \pm 2.6\%$). The Rh⁻ phenotypic manifestation was observed in only $17.82 \pm 2.6\%$ of the cases. If we compare the Rh phenotypic manifestation in individuals from 28 days to 6 months, the picture in individuals aged 6-12 months does not differ significantly from that in individuals aged 28 days. In both cases, within the 28-day to 6-month age category, Rh⁺ phenotypic expression prevails at $82.02 \pm 4.0\%$, whereas Rh⁻ phenotypic expression is $17.9 \pm 4.0\%$. A similar pattern is observed in the 6-12 month age category, where $82.30 \pm 3.5\%$ are carriers of the Rh⁺ phenotype and $17.70 \pm 3.5\%$ are carriers of the Rh⁻ phenotype (Table 17).

Table 17. Rh⁺ and Rh⁻ phenotypes in the studied infants

Rh Phenotypes	Total studied materials		χ^2	CV for df 1	P	28-day to 6-month age		6-12 month age category		χ^2 P
	(n)	(%)				(n)	(%)	(n)	(%)	
Rh ⁺	166	82.18 ± 2.6	83.66	3.841	<0.0001	73	82.02 ± 4.0	93	82.30 ± 3.5	$\chi^2=0.0026$ P=0.95906
Rh ⁻	36	17.82 ± 2.6				16	17.98 ± 4.0	20	17.70 ± 3.5	
Total	202	100				89	100	113	100	

We were also interested in studying ABO and Rh system combinations in the studied infants. Accordingly, we identified eight phenotypic categories: O(I),Rh⁺; O(I),Rh⁻; A(II),Rh⁺; A(II),Rh⁻; B(III),Rh⁺; B(III),Rh⁻; AB(IV),Rh⁺; A (IV),Rh⁻. O(I),Rh⁺ and A (II),Rh⁺ phenotypic variations, with 34.65±3.3% (n=70), are shown to occur with equal frequency across the studied phenotypic groups. Among the combinations of ABO and Rh system, the next phenotypic category is O(I) Rh⁻ 8.42±1.9% (n=17). B (III) phenotypic expression in the studied infants is 10.40±2.1% (n=21), and B(III),Rh⁻ phenotype is 0.99±0.6% (n=2). AB (IV),Rh⁺ combination is prevented in 2.48±1.0% (n=5) cases, and AB(IV),Rh⁻ has only 1.49±0.8% (n=3) distribution rate (Table 18).

Table 18. ABO and Rh system combinations in the studied infants

Phenotypic variations of the ABO and Rh systems	Total studied materials		χ^2	P
	(n)	(%)		
O (I) Rh ⁺	70	34.65±3.3	247.61	<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		
Total	202	100		

We also analyzed quantitative characteristics of natural anti-A and anti-B antibodies. Of course, their titer was not visible where antibodies were not detected. In cases where antibodies were detected, the following result was revealed: In the vast majority of infants from 28 days to 6 months, the titer was very low, in most cases it is equal to 1:2. In the blood samples of infants from 6 to 12 months, the quantitative characteristics of the antibody are presented with different titers. The lowest titer among the infants in this category was 1:2, and the highest was 1:16. We were interested in studying the quantitative index (titer) of antigens A and B of the ABO blood group system in infants aged 28 days to 6 months and 6 months to 12 months. We performed the titration in the following order: 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256. For both categories, A and B antigens were well synthesized in infants from 6 to 12 months—the majority cases with a high titer of 1:256.

Summary. Anti-A and anti-B antibodies were analyzed in the blood plasma of an infant with the O (I) blood group (n=87). It is recognized that their production is either absent in newborns or occurs in individual cases (14). In infants with blood type O (I), both Anti-A and anti-B antibodies were detected in 49.43±5.3% (n=43) of infants aged 28 days to 12 months, a pattern similar to that seen in adults. Only Anti-A antibodies were found in 24.14±4.5% of the studied

samples (n=21), while just Anti-B antibodies were detected in $2.30 \pm 1.6\%$ (n=2) of the infants. No antibodies were detected in $24.13 \pm 4.5\%$ of infants' blood plasma (n=21). We analyzed the data above by age group. Regarding the expression of anti-A and anti-B antibodies, we observed a difference between the 28-day to 6-month and 6-12-month age groups. According to the literature, there is evidence of a significant increase in the production of group-specific antibodies with age (Gabaïdze et al., 2023). Based on our research, we found that the synthesis of anti-A and anti-B antibodies in the blood plasma of infants aged 28 days to 6 months with O (I) blood group is $25 \pm 7.2\%$ (n=9), while in infants aged 6-12, the synthesis of these antibodies is $74.51 \pm 6.1\%$ (n=38). The synthesis of only anti-A antibody in the 28-day to 6-month age category is $19.44 \pm 6.5\%$ (n=7), and in the 6-to-12-month category it is $21.57 \pm 5.7\%$ (n=11). Anti-B antibody was detected in only $5.56 \pm 3.8\%$ (n=2) of cases in the blood plasma of infants aged 28 days to 6 months. In the studied infants aged 6-12 months, no cases of anti-B antibody expression were observed (n=0). In cases where no antibodies were found, the results were as follows: $50 \pm 8.3\%$ (n=18) in the 28-day to 6-month age category, which is relatively high compared to infants studied at 6-12 months. In the mentioned category, the rate of no antibody detection is very low (in some cases) and is $3.92 \pm 2.7\%$ (n=2) (Table 19).

We were also interested in comparing these data on the expression of naturally occurring anti-A and anti-B antibodies with the expression data for newborn anti-A and anti-B antibodies studied in our previous studies (Gabaïdze et al., 2023). Since people with O (I) blood group have anti-A and anti-B antibodies in their plasma, we studied this characteristic in 91 newborns with O (I) blood group. Where $38.46 \pm 5.0\%$ of newborns had anti-A and anti-B antibodies (n=35), as indicated in Table 19, this indicator increased by 1.28 times in infants aged 28 days to 6 months, and by 1.93 times (approximately 2 times) in infants aged 6-12 months.

Table 19. Anti-A and anti-B antibody expression characteristics in the O (I) blood group infant compared with newborns

ABO blood group antibodies	Total studied infants		28-day to 6-month age category		6-12 month age category		Newborns (Gabaïdze et al., 2023).		χ^2 P
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
Both anti-A, anti-B antibodies	43	49.43 ± 5.3	9	25 ± 7.2	38	74.51 ± 6.1	35	38.46 ± 5.0	χ^2 -37.32 24 P-<0.00 0023
Only anti-A antibodies	21	24.14 ± 4.5	7	19.44 ± 6.5	11	21.57 ± 5.7	19	20.88 ± 4.2	
Only anti-B antibodies	2	2.30 ± 1.6	2	5.56 ± 3.8	0	0	9	9.89 ± 3.1	
None of them	21	24.13 ± 4.5	18	50 ± 8.3	2	3.92 ± 2.7	28	30.77 ± 4.8	
Total	87	100	36	100	51	100	91	100	

Additionally, it is interesting that $30.77 \pm 4.8\%$ of newborns lacked antibodies. In infants aged 28 days to 6 months, this rate decreases by 1.27 to $24.13 \pm 4.5\%$, and only two similar cases have been reported in infants aged 6-12 months. This indicates that similar rates are reduced by 7.8 times when compared to infants in the specified age group. This implies that antibody production increases gradually in the postnatal period.

In adults with blood group A (II), anti-B antibody is present in plasma. We studied how this antibody was found in infants with A(II) blood group. We found that $61.90 \pm 5.2\%$ (n=52) of the 84 infants with A(II) blood group had anti-B antibody in their blood plasma, while $38.10 \pm 5.2\%$ (n=32) did not. In the 28-day to 6-month age category, the detection of anti-B antibody is $45.71 \pm 2.9\%$ (n=16). In the 6-12 month age category, it is $73.47 \pm 6.3\%$ (n=36). No anti-B antibody was detected from 28 days to 6 months in $54.29 \pm 2.9\%$ (n=19) of cases, and in the 6-12 month age category, it was $26.53 \pm 6.3\%$ (n=13).

We compared the obtained results with the data from newborns we studied, in which 86 newborns with A(II) blood group were included. We found that $40.7 \pm 3.4\%$ (n=35) of them had expression of anti-B antibodies in their blood plasma samples. On the other hand, the majority of the newborns (n=51) did not yet express anti-B antibodies, with a percentage of $59.3 \pm 5.2\%$. According to the results, infants aged 28 days to 12 months have approximately 1.5 times higher levels of anti-B antibodies than newborns. In the 28-day to 6-month age category, the increase was only 0.89 times, while in the 6-12 month age group, it was 1.8 times. This indicates that antibody specificity increases with age (Table 20).

Table 20. Anti-B antibodies expression in the A(II) blood group infant

ABO blood group anti bodies	Total studied infants		28-day to 6-month age category		6-12 month age category		Newborns (Gabaidze et al., 2023).		χ^2 P
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	
Present	52	61.90 ± 5.2	16	45.71 ± 2.9	36	73.47 ± 6.3	35	40.7 ± 3.4	χ^2 -16.6728. P-0.000825
Don't present	32	38.10 ± 5.2	19	54.29 ± 2.9	13	26.53 ± 6.3	51	59.3 ± 5.2	
Total	84	100	35	100	49	100	86	100	

We also investigated the prevalence of anti-A antibodies in infants with blood group B (III) (n=23). $60.87 \pm 3.1\%$ of the infant in our study (n=14) have anti-A antibodies in their plasma, while $39.13 \pm 3.1\%$ do not have anti-A antibodies in plasma (n=9). Between 28 days and 6 months of age, anti-A antibodies were detected in $53.33 \pm 3.5\%$ (n=8) and not detected in $46.67 \pm 3.5\%$ (n=7). In the 6-12 month category, the presence of anti-A antibodies increased to $87.5 \pm 3.4\%$ (n=7), while

not-detected cases decreased to $12.5 \pm 3.4\%$ ($n=1$). We compared the expression data for natural anti-A antibodies in one-year-old infants with the B (III) blood group with those of newborns with the B (III) blood group studied in our previous research (12). The majority of the studied newborns, $61.9 \pm 3.4\%$ ($n=13$), had anti-A antibodies in their blood plasma. In contrast, $38.1 \pm 3.3\%$ ($n=8$) did not have natural anti-A antibodies (Table 21). Additionally, it can be noted that in the 6-12 months age category, the detection of anti-A antibodies increased by almost 1.41 times compared to newborns.

Table 21. Anti-A antibodies expression in the B(III) blood group infant

ABO blood group antibodies	Total studied Infants		28-day to 6-month age category		6-12 month age category		Newborns (Gabaïdze et al., 2023).		χ^2 P
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	χ^2 - 2.618 P- 0.454 297
Present	14	60.87 ± 3.1	8	53.33 ± 3.5	7	87.5 ± 3.4	13	61.9 ± 3.4	
Don't present	9	39.13 ± 3.1	7	46.67 ± 3.5	1	12.5 ± 3.4	8	38.1 ± 3.3	
Total	23	100	15	100	8	100	21	100	

In our previous chapter, we analyzed the distribution of A_1 and A_2 subgroups in newborns. The frequency of A_1 subgroups was found to be low at $14.58 \pm 3.5\%$ ($n=14$), while the frequency of A_2 subgroups was much higher at $85.42 \pm 3.5\%$ ($n=82$). We then compared this data with the subgroup distribution in the infants we studied (Table 22), in which we found the frequency of A_1 subgroups to be high at $56.52 \pm 5.1\%$ ($n=52$) and the frequency of A_2 subgroups to be low at $43.48 \pm 5.1\%$ ($n=40$). We suggested that A_2 and A_2B phenotypes found by serology in the newborns. Since the postnatal period of development is required for the full expression of ABO system antigens. The A_2 subgroup exhibits serological mimicry of the A_1 subgroup, a shifting trait in the following stage of ontogenesis (Table 22).

Table 22. A_1 and A_2 subgroup distribution characteristics in newborns with blood group A (II) and AB (IV) compared to infants

ABO Phenotypes	Subgroups	Total studies infants		Newborns (Gabaïdze et al., 2023).		χ^2	P
		(n)	(%)	(n)	(%)		
A(II) and AB (IV)	A1	52	56.52 ± 5.1	14	14.58 ± 3.5	36.26 91	<0.00001
	A2	40	43.48 ± 5.1	82	85.42 ± 3.5		
Total	2	92	100	96	100		

As indicated in the results section of our study, no differences were found among infant age groups, suggesting that Rhesus system antigens were fully synthesized during the prenatal

period. The human Rh blood group system is highly polymorphic, with more than 56 serological specificities, making it particularly important and challenging for biomedical scientists and clinicians (Gabaidze et al., 2023). In the Rh blood group, the D antigen is the most immunogenic and clinically meaningful epitope (Contreras & Daniels, 2013).

II. 6. Analysis of Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn (HDFN) Cases in Neonatal Intensive Care Unit (NICU) Patients

According to data from 2020–2024, the majority of newborns were male $55.23 \pm 1.3\%$, (n=787) while females accounted for $44.77 \pm 1.3\%$ (n=638) of the total population. The χ^2 statistic was 5.7336, with a p-value of 0.016643, indicating a significantly higher proportion of male newborns in both groups. This finding aligns with international studies that suggest biological and immunological factors contribute to the predominance of male births (Baines et al., 2023).

Among the pathologies observed in neonates were respiratory distress syndrome, cerebral ischemia, bacterial sepsis, perinatal infections, acute respiratory infections, hemolytic diseases (ABO and Rh sensitization), unspecified jaundice and other prematurity-related conditions, congenital herpes infection, cardiovascular system pathologies - including congenital heart defects, patent ductus arteriosus, double outlet right ventricle, and major vascular malformations. congenital hydrocephalus, while other congenital anomalies - such as atresia of the esophagus or intestines, anal prolapse, congenital diaphragmatic hernia, and neonatal necrotizing enterocolitis.

We analyzed the number of newborns with HDFN caused by ABO and Rh incompatibility, as well as cases of unspecified jaundice and other hemolytic disorders, according to sex. The results show that among newborns with hemolytic cases due to ABO incompatibility, females slightly predominated at $46.34 \pm 7.7\%$ (n = 19) compared to males at $44.44 \pm 7.4\%$ (n=20). Among newborns with unspecified jaundice and other hemolytic diseases, the number of female newborns was $31.71 \pm 7.2\%$ (n=13), equal to the number of male newborns $31.11 \pm 6.9\%$ (n=14). The incidence of HDFN caused by the Rh system was $21.95 \pm 6.4\%$ (n=9) of female newborns, which is slightly lower than the number of male newborns $24.45 \pm 6.4\%$ (n=11) (Table 23).

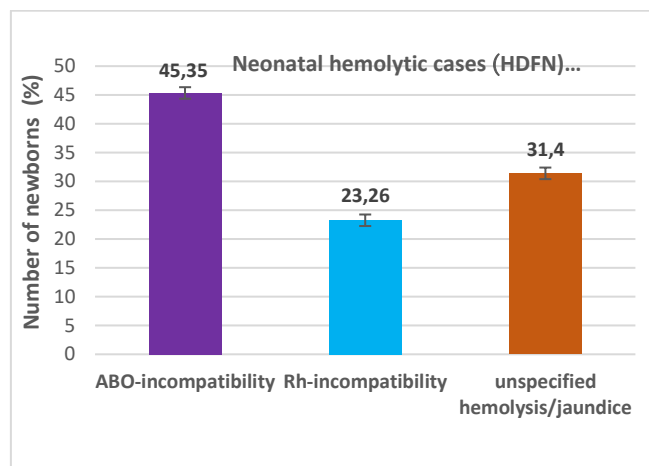
One objective of our study was to investigate cases of hemolytic anemia of the fetus and newborn (HDFN) among neonates admitted to the intensive care unit (NICU). It is well known that hemolytic anemia in newborns can have various causes, such as bone marrow failure, autoimmune disorders, hereditary blood diseases (including sickle cell anemia and thalassemia), adverse drug reactions, different types of infections, complications following blood transfusions,

and immune-conflict pregnancies caused by incompatibility in the Rh or ABO systems, among others.

Table 23. Cases of hemolytic disease (ABO and Rh Incompatibility-Induced HDFN) and unspecified Jaundice by Sex (Based on Data from 2020–2024)

Cases of hemolytic (ABO, Rh) and unspecified jaundice of newborns	Gender				χ^2 P
	Female ♀		Male ♂		
	(n)	(%)	(n)	(%)	χ^2 - 0.07 68 P-0.96 2329
ABO	19	46.34 ±7.7	20	44.44 ±7.4	
Rh	9	21.95 ±6.4	11	24.45 ±6.4	
Unspecified hemolytic diseases and jaundice	13	31.71 ±7.2	14	31.1 1±6.9	
Total	41	100	45	100	

Figure 1. Distribution of hemolytic (ABO- and Rh system-related HDFN) and unspecified jaundice cases according to data from 2020–2024



Our area of interest focused on studying hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) caused by erythrocyte blood group antigens in neonates. The development of immune hemolytic anemias is primarily associated with erythrocyte antigen systems that exhibit high immunogenicity. Among them, the ABO system is the most common cause of hemolytic transfusion reactions, particularly in cases of ABO incompatibility. The Rh system antigens (D, C, E, c, e) play a crucial role in the pathogenesis of HDFN and in the development of immune-mediated hemolysis. The Kell system, in turn, is notable because anti-K antibodies are often associated with severe hemolysis, which can occur even at low antibody titers. The Kidd antigen system (Jka, Jkb) is frequently linked to the occurrence of delayed hemolytic transfusion reactions. The Duffy (Fya, Fyb) and MNS (M, N, S, s) antigen systems are considered to have moderate clinical significance; however, in certain cases, they can also lead to HDFN or transfusion-induced hemolysis, particularly when anti-S or anti-U antibodies are present in the patient's circulation. The diagnosis of hemolytic disease caused by the ABO system remains a subject of ongoing discussion and debate. The mere presence of ABO incompatibility between the mother and the newborn does not constitute definitive evidence of hemolysis. In the absence of serological confirmation - such as a positive direct antiglobulin test (DAT) or other laboratory indicators - diagnosing hyperbilirubinemia solely based on ABO incompatibility may be misleading. Therefore, the diagnosis of ABO incompatibility-induced hemolytic disease should be based on a combination of clinical and laboratory findings, rather than on the incompatibility of blood groups alone.

In our study group, a total of 86 neonates admitted to the intensive care unit were diagnosed with hemolysis (Fig. 1). The majority of these cases (n=59) were primarily attributed to ABO and Rh system incompatibility, whereas a smaller subset (n=27) included unspecified hemolytic and jaundice conditions. As illustrated in Figure 1, ABO incompatibility-induced HDFN accounted for $45.35 \pm 5.3\%$ (n=39) of all analyzed neonatal cases. Rh incompatibility-induced HDFN represented $23.26 \pm 4.5\%$ (n=20) of cases. The remaining $31.40 \pm 5.0\%$ (n=27) were classified as unspecified hemolytic states or jaundice of undetermined etiology (Fig. 1).

II. 7. Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn (HDFN) Caused by ABO and Rh Incompatibility

We were interested in studying how these phenotypic combinations were represented specifically in confirmed cases of HDFN caused by ABO and Rh incompatibility. Each case was analyzed separately. In neonates with HDFN caused by ABO incompatibility, we studied the distribution of ABO and Rh blood group combinations. Within this study group, the most frequent combination among newborns was A(II), Rh⁺, accounting for $74.36 \pm 6.9\%$ (n=29), followed by B(III), Rh⁺ at $15.38 \pm 5.7\%$ (n=6), and A(II), Rh⁻ at $5.13 \pm 3.5\%$ (n = 2). The combinations AB(IV), Rh⁺ and B(III), Rh⁻ were each observed in only one case, representing $2.5 \pm 2.5\%$ (n=1) of the study group. No cases were recorded with O(I), Rh⁺, O(I), Rh⁻, or AB(IV), Rh⁻ blood groups among neonates with this type of hemolytic anemia (Table 24).

Table 24. HDFN caused by ABO system incompatibility (2020-2024)

Phenotypic combinations of the ABO and Rh systems of newborns	HDFN caused by ABO system incompatibility	
	(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

Table 25. HDFN caused by Rh incompatibility (2020-2024)

Phenotypic combinations of the ABO, Rh system of newborns	HDFN caused by the Rh system incompatibility	
	(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

Separately, we studied phenotypic ABO and Rh blood group combinations in neonates with HDFN caused by Rh incompatibility. The A(II), Rh⁺ blood group combination was the most frequently associated with Rh incompatibility, representing $50.00 \pm 11.1\%$ (n=10) of cases, followed by O(I), Rh⁺, which accounted for $45.00 \pm 11.1\%$ (n=9). The B(III),Rh⁺ blood group

combination was found in $5.00 \pm 4.8\%$ of the studied newborns ($n=1$). The AB(IV), Rh⁺ blood group combination was not found in anemic newborns caused by Rh system incompatibility ($n=0$), of course, the O(I)Rh⁻, A(II)Rh⁻, B(III)Rh⁻, and AB(IV)Rh⁻ blood group combinations were neither observed nor should they have been, since Rh-negative newborns do not cause maternal-fetal Rh incompatibility (Table 25).

II. 8. Blood Group Combinations of Newborns and Mothers with Hemolytic HDFN (ABO/ Rh/ and other, unspecified hemolytic diseases)

Since the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the Batumi “Medina” Health Center, named after Iris Borchashvili, admitted not only newborns delivered at the same clinic but also those transferred from various maternity hospitals across the Adjara region (mostly with severe perinatal histories), it was not possible to determine the maternal blood group for all newborns diagnosed with HDFN. Among the 86 newborns with hemolytic anemia analyzed in our study, detailed information on the mother’s blood group was available for 77 cases. Table 26 below presents an analysis of the blood group combinations of mothers and newborns with hemolytic HDFN (ABO, Rh, and other unspecified hemolytic diseases). Theoretically, the highest frequency of hemolytic anemia (both ABO and Rh associated) is observed when the mother’s blood group is O(I), Rh⁻. This can be explained by the fact that this blood group is generally more prevalent compared to others (*Reid, 1990*). Accordingly, we analyzed the following maternal–neonatal combinations: 1. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn O(I), Rh⁺ ($n=1$); 2. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn O(I), Rh⁻ ($n = 0$); 3. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn A(II), Rh⁺ ($n = 31$); 4. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn A(II), Rh⁻ ($n = 3$); 5. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn B(III), Rh⁺ ($n = 8$); 6. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn B(III), Rh⁻ ($n = 2$); 7. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn AB(IV), Rh⁺ ($n = 1$); 8. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn AB(IV), Rh⁻ ($n = 0$). Among these eight possible mother/newborn combinations, the most frequent was that of A(II), Rh⁺ newborns born to O(I), Rh⁺ mothers ($n = 31$). The next most common were B(III), Rh⁺ newborns ($n = 8$), followed by A(II), Rh⁻ ($n = 3$) and B(III), Rh⁻ newborns ($n = 2$). Equal distribution was observed among O(I), Rh⁺ and AB(IV), Rh⁺ newborns ($n = 1$ each), while no cases were recorded among O(I), Rh⁻ newborns ($n = 0$). This distribution pattern reflects an increased risk of jaundice and hemolytic disease, indicating ABO incompatibility - a condition in which maternally derived antibodies (anti-A or anti-B) can cross the placenta and attack fetal red blood cells, resulting in hemolytic disease (*Hall et al., 2025*).

In cases where the mother had an O(I), Rh⁻ blood group, we analyzed the following eight combinations of neonatal blood groups: 1. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn O(I), Rh⁺ ($n=10$); 2.

Mother O(I), Rh⁻ / Newborn O(I), Rh⁻ (n=0); 3. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn A(II), Rh⁺ (n=4); 4. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn A(II), Rh⁻ (n=1); 5. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn B(III), Rh⁺ (n=0); 6. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn B(III), Rh⁻ (n=0); 7. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn AB(IV), Rh⁺ (n=0); 8. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn AB(IV), Rh⁻ (n=0). From these combinations, it can be seen that hemolysis occurred predominantly in newborns with the O(I), Rh⁺ blood group (n=10); the next most frequent were A(II), Rh⁺ (n=4), and a single case of hemolysis was observed in a newborn with the A(II), Rh⁻ blood group. In mothers with the A(II), Rh⁺ blood group, it is theoretically possible to have newborns with eight different blood group combinations: 1. Mother A(II), Rh⁺ / Newborn O(I), Rh⁺ (n=3); 2. Mother A(II), Rh⁺ / Newborn O(I), Rh⁻ (n=1); 3. Mother A(II), Rh⁺ / Newborn A(II), Rh⁺ (n=1); 4. Mother A(II), Rh⁺ / Newborn A(II), Rh⁻ (n=0); 5. Mother A(II), Rh⁺ / Newborn B(III), Rh⁺ (n=0); 6. Mother A(II), Rh⁺ / Newborn B(III), Rh⁻ (n=0); 7. Mother A(II), Rh⁺ / Newborn AB(IV), Rh⁺ (n=0); 8. Mother A(II), Rh⁺ / Newborn AB(IV), Rh⁻ (n=0). From these combinations, hemolysis was observed only in newborns with the O(I), Rh⁺ blood group (n=3), and in single cases in newborns with O(I), Rh⁻ and A(II), Rh⁺ blood groups (n=1). This may be attributed to ABO incompatibility. In cases where the mother had an A(II), Rh⁻ blood group, analysis of the eight possible neonatal combinations revealed that hemolysis occurred only when the newborn had the A(II), Rh⁺ blood group (n=9): 1. Mother A(II), Rh⁻ / Newborn O(I), Rh⁺ (n=0); 2. Mother A(II), Rh⁻ / Newborn O(I), Rh⁻ (n=0); 3. Mother A(II), Rh⁻ / Newborn A(II), Rh⁺ (n=9); 4. Mother A(II), Rh⁻ / Newborn A(II), Rh⁻ (n=0); 5. Mother A(II), Rh⁻ / Newborn B(III), Rh⁺ (n=0); 6. Mother A(II), Rh⁻ / Newborn B(III), Rh⁻ (n=0); 7. Mother A(II), Rh⁻ / Newborn AB(IV), Rh⁺ (n=0); 8. Mother A(II), Rh⁻ / Newborn AB(IV), Rh⁻ (n=0). When the mother had the B(III), Rh⁺ blood group, analysis of the eight possible combinations showed the following: 1. Mother B(III), Rh⁺ / Newborn O(I), Rh⁺ (n=0); 2. Mother B(III), Rh⁺ / Newborn O(I), Rh⁻ (n=0); 3. Mother B(III), Rh⁺ / Newborn A(II), Rh⁺ (n=0); 4. Mother B(III), Rh⁺ / Newborn A(II), Rh⁻ (n=0); 5. Mother B(III), Rh⁺ / Newborn B(III), Rh⁺ (n=0); 6. Mother B(III), Rh⁺ / Newborn B(III), Rh⁻ (n=0); 7. Mother B(III), Rh⁺ / Newborn AB(IV), Rh⁺ (n=1); 8. Mother B(III), Rh⁺ / Newborn AB(IV), Rh⁻ (n=0). In this case, hemolysis was observed only once, in a newborn with the AB(IV), Rh⁺ blood group (n=1). Similarly, one case of hemolysis was observed among the eight combinations where the mother had a B(III), Rh⁻ blood group and the newborn had a B(III), Rh⁺ blood group (n=1): 1. Mother B(III), Rh⁻ / Newborn O(I), Rh⁺ (n=0); 2. Mother B(III), Rh⁻ / Newborn O(I), Rh⁻ (n=0); 3. Mother B(III), Rh⁻ / Newborn A(II), Rh⁺ (n=0); 4. Mother B(III), Rh⁻ / Newborn A(II), Rh⁻ (n=0); 5. Mother B(III), Rh⁻ / Newborn B(III), Rh⁺ (n=1); 6. Mother B(III), Rh⁻ / Newborn B(III), Rh⁻ (n=0); 7.

Mother B(III), Rh⁻ / Newborn AB(IV), Rh⁺ (n=0); 8. Mother B(III), Rh⁻ / Newborn AB(IV), Rh⁻ (n=0). For mothers with AB(IV) and Rh⁺ blood groups, and with AB(IV) and Rh⁻ blood groups, no cases of hemolysis were recorded (n=0). This may be explained by the fact that individuals with the AB(IV) blood group lack anti-A and anti-B antibodies. Therefore, this blood group does not induce hemolysis associated with group incompatibility (Table 26).

Table 26. Newborn and maternal blood group combinations in anemia, jaundice, and other ABO/Rh-related hemolytic diseases (2020–2024)

Newborn Mother	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 ⁻								
Total	14	1	45	4	9	2	2	

Table 27. Newborn and maternal blood group combinations in confirmed (ABO and Rh) HDFN cases (2020–2024)

Newborn Mother	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 ⁻								
Total	9		39	2	7	1	1	

- A shaded box indicates the absence of the corresponding combinations in the mother/newborn

Since hemolysis most frequently occurs in the presence of ABO and Rh system incompatibility, we attempted to analyze the relationship between the newborn's and the mother's blood groups in confirmed cases of hemolytic anemia caused by ABO and Rh incompatibility (n=59). The following table (Table 27) presents the distribution of hemolytic disease among newborns according to the maternal and neonatal ABO and Rh blood group combinations.

When the mother had an O(I), Rh⁺ blood group, the following combinations were identified: 1. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn O(I), Rh⁺ (n=0); 2. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn O(I), Rh⁻ (n=0); 3. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn A(II), Rh⁺ (n=28); 4. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn A(II), Rh⁻ (n=1); 5. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn B(III), Rh⁺ (n=6); 6. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn B(III), Rh⁻ (n=1); 7. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn AB(IV), Rh⁺ (n=1); 8. Mother O(I), Rh⁺ / Newborn AB(IV), Rh⁻ (n=0). As shown, the highest number of cases was observed among mothers with blood group O(I), Rh⁺, who had newborns with blood group A(II), Rh⁺ (n=28). This high frequency clearly indicates hemolytic anemia caused by ABO incompatibility. Hemolysis

was also detected in newborns with the B(III), Rh⁺ blood group (n=6), and single cases were observed in newborns with A(II), Rh⁻, B(III), Rh⁻, and AB(IV), Rh⁺ blood groups (n=1).

In cases where the mother had the O(I), Rh⁻ blood group, the following eight neonatal blood group combinations were analyzed: 1. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn O(I), Rh⁺ (n=9); 2. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn O(I), Rh⁻ (n=0); 3. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn A(II), Rh⁺ (n=4); 4. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn A(II), Rh⁻ (n=1); 5. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn B(III), Rh⁺ (n=0); 6. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn B(III), Rh⁻ (n=0); 7. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn AB(IV), Rh⁺ (n=0); 8. Mother O(I), Rh⁻ / Newborn AB(IV), Rh⁻ (n=0). From these combinations, it is evident that in mothers with O(I), Rh⁻ blood group, hemolysis occurred in newborns with O(I), Rh⁺ (n=9), A(II), Rh⁺ (n=4), and A(II), Rh⁻ (n=1) blood groups.

Hemolysis was also observed only in cases where mothers with the A(II), Rh⁻ blood group had newborns with the A(II), Rh⁺ blood group (n=7). In contrast, in all other combinations, no cases of hemolysis were recorded. In mothers with the B(III), Rh⁻ blood group, one case of hemolysis was identified in a newborn with the B(III), Rh⁺ blood group (n=1). Mothers with A(II), Rh⁺, B(III), Rh⁺, AB(IV), Rh⁺, and AB(IV), Rh⁻ blood groups showed no cases of hemolysis, which may indicate that in mothers with these blood groups, the risk of hemolysis development is relatively low (*Moise, 2008*) (Table 27).

When we analyzed the relationship between the mother's blood group and the newborn's blood group in cases of HDFN caused only by ABO system incompatibility, out of the eight combinations listed here: 1. Mother O(I), Rh⁺ /newborn O(I), Rh⁺ (n=0); 2. Mother O(I),Rh⁺ /newborn O(I),Rh⁻ (n=0); 3. Mother O(I),Rh⁺/newborn A(II),Rh⁺ (n=28); 4. Mother O(I),Rh⁺ /newborn A(II),Rh⁻ (n=1); 5. Mother O(I),Rh⁺ /newborn B(III),Rh⁺ (n=6); 6. Mother O(I),Rh⁺ /newborn B(III),Rh⁻ (n=1); 7. Mother O(I),Rh⁺ /newborn AB(IV),Rh⁺ (n=1); 8. Mother O(I), Rh⁺ /newborn AB(IV), Rh⁻ (n=0); It was found that mothers with O(I), Rh⁺ blood group had the highest number of cases when their newborn had A(II), Rh⁺ blood group (n=28), newborns with B(III), Rh⁺ blood group (n=6), and there was one case each when the newborn had A(II), Rh⁻, B(III), Rh⁻ and AB(IV), Rh⁺ blood groups (n=1). Where the mother has O(I), Rh⁻ blood group, one case of hemolysis was observed in newborns with A(II), Rh⁺ and A(II), Rh⁻ blood groups (n=1). Whereas, where the mother has A(II), Rh⁺, A(II), Rh⁻, B (III), Rh⁺, B(III), Rh⁻, AB(IV), Rh⁺, and AB(IV), Rh⁻ blood groups, no cases of hemolysis were observed in them (n=0) (Table 28).

When analyzing the relationship between the mother's blood type and the newborn's blood type in cases of HDFN caused by the Rh system (n=20), combinations were identified where we

have cases of HDFN. These combinations are: 1. Mother O(I),Rh- /newborn O(I),Rh+ (n=9); 2. Mother O(I),Rh- /newborn A(II),Rh+ (n=3); 3. Mother A(II),Rh- /newborn A(II),Rh+ (n=7); 4. Mother B(III), Rh- /newborn B(III), Rh- (n=1). From these combinations it can be seen that in our study more cases of hemolysis were detected when the mother has O(I), Rh- blood group and has newborns with O(I), Rh+ blood group (n=9); we also have cases of hemolysis when mothers have A(II), Rh- blood group, who have newborns with A(II), Rh+ blood group (n=7) and we have one case of HDFN in the combination where the mother has B(III), Rh- blood group and has a newborn with B(III), Rh+ blood group (n=1). This is easily explained because natural hemolysis of group incompatibility does not occur in this case, since the mother and the fetus have the same blood group. The memory cells have time to recognize the Rh antigen, as a result of which the synthesis of immunoglobulin G occurs, which crosses the placenta and causes hemolysis of the newborn's erythrocytes (*Eamțu, et al., 2022*). In combinations where mothers had A(II), Rh+, B(III), Rh+, AB(IV), Rh+, and AB(IV), Rh- blood groups, no cases of hemolysis were observed (n=0) (Table 29). This table clearly shows that only mothers with Rh⁻ phenotypic combinations and their newborns with Rh⁺ phenotypes have HDFN cases, indicating that the Rh system is the leading cause of hemolytic disease in newborns and that it significantly influences its development.

Table 28. Newborn and maternal blood group combinations in confirmed (ABO) HDFN cases (2020-2024)

Newborn Mother	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 ⁻								
Total			29	2	6	1	1	

Table 29. Newborn and maternal blood group combinations in confirmed (Rh) HDFN cases (2020-2024)

Newborn Mother	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 ⁻								
Total	9		10		1			

- A shaded box indicates the absence of the corresponding combinations in the mother/newborn.

II. 9. Analysis of Hemolysis Severity and Quantitative Characteristics of Bilirubin in Newborns with Hemolytic Anemia

In all newborns with ABO or Rh incompatibility, bilirubin measurement is essential, as timely assessment facilitates the diagnosis of hemolytic disease. Bilirubin is a compound produced during hemoglobin catabolism and increases typically in the first days of life. However, elevated

levels can lead to hyperbilirubinemia, which in turn increases the risk of neurotoxicity and may result in severe complications such as kernicterus, bilirubin-induced toxic encephalopathy, and other related conditions. The normal range of serum bilirubin (SBR) in newborns is inherently different from that in older children or adults. Functional immaturity of metabolic and hematologic systems contributes to bilirubin accumulation and delayed excretion (*Maisels & Watchko, 2020*). Typically, newborns produce bilirubin at a rate of approximately 6–8 mg/dL per day (102.6–136.8 $\mu\text{mol/L}$), which is roughly twice the bilirubin production observed in adults. This is primarily due to the higher red blood cell count in neonates. Consequently, contemporary guidelines (AAP, NICE) recommend standardized assessment of serum bilirubin for all newborns, especially those at risk due to hemolysis. Bilirubin production usually declines to adult levels within 10–14 days after birth (*Okwundu et al., 2023*).

In our study of newborns with HDFN admitted to the neonatal intensive care unit ($n=86$), we analyzed the quantitative characteristics of serum bilirubin (SBR). Each hemolytic newborn exhibited varying serum bilirubin levels. In the studied cohort, SBR ranged from 86.0 $\mu\text{mol/L}$ to 441.0 $\mu\text{mol/L}$. It is important to note that clinical studies and visual assessment alone cannot accurately determine the severity of jaundice. For screening purposes, transcutaneous bilirubin measurement is commonly used. If the value exceeds 200 $\mu\text{mol/L}$, serum bilirubin determination (SBR) is required. In newborns, SBR levels are influenced by gestational age, birth weight, and racial background. However, some authors have criticized the American Academy of Pediatrics (AAP) clinical guidelines for hyperbilirubinemia, arguing that they fail to account for race-based differences and the potential for implicit bias in the assessment of neonatal jaundice (*AAP, 2004*).

Neonatal hyperbilirubinemia is defined as a serum bilirubin (SBR) level above 5 mg/dL (86 $\mu\text{mol/L}$). At such levels, various degrees of health complications may occur. Although clinical jaundice is observed in approximately 60% of term and 80% of preterm newborns during the first week of life, only a small proportion of these infants have a significant underlying disease. However, hyperbilirubinemia in newborns can be associated with severe conditions, such as HDFN, metabolic and endocrine disorders, anatomical liver abnormalities, and infections. Jaundice results from the breakdown of red blood cells, leading to increased SBR levels in the blood. The gold standard for measuring bilirubin is the collection of a blood sample and its laboratory analysis to determine total serum bilirubin (biochemical assessment). The main risk factors for neonatal hyperbilirubinemia include incompatibility between maternal and fetal blood groups, a history of previous pregnancies, birth trauma (cephalohematoma, skin bruising), delayed meconium passage, and others. The primary goal in managing hyperbilirubinemia is to identify

pathological processes early and initiate timely treatment to prevent bilirubin-induced neurotoxicity (Moise, 2008).

Since SBR levels are particularly elevated in cases of ABO and Rh isoimmunization, hemolytic disease, and unconjugated jaundice, we analyzed serum bilirubin (SBR) levels in this group (n=86). According to contemporary classification, there are different degrees of hemolysis (Maisels & Watchko, 2020). In cases of fetal and neonatal hemolytic jaundice, measuring unconjugated (indirect) bilirubin is crucial for both diagnostic and prognostic purposes. Unconjugated bilirubin is produced during the catabolism of hemoglobin, a process that is particularly pronounced during hemolytic conditions such as ABO or Rh incompatibility. When erythrocytes break down, hemoglobin is first converted to biliverdin, which is then converted to bilirubin. This bilirubin is unconjugated, meaning it is not water-soluble and cannot be excreted via bile. In neonates, the hepatic enzyme system is still immature, further limiting bilirubin conjugation. As a result, elevated levels of unconjugated bilirubin can cross the blood-brain barrier, potentially causing bilirubin encephalopathy (kernicterus), which may lead to neuronal damage, intellectual deficits, and motor impairments (Maisels & Watchko, 2020).

In our study group, some newborns with hemolysis had high SBR levels (342–441.0 $\mu\text{mol/L}$), considered as severe hemolysis; in some newborns, SBR levels were moderately elevated (206–308 $\mu\text{mol/L}$), regarded as moderate hemolysis; and in others, SBR levels were low (86–205 $\mu\text{mol/L}$), considered as physiological hemolysis. Physiological hemolysis indicates SBR levels within the normal physiological range, moderate hemolysis reflects a mild increase in SBR (which may require phototherapy), and severe hemolysis corresponds to high and rapidly increasing SBR levels (which may necessitate intensive phototherapy, immunoglobulin therapy, or exchange transfusion (Maisels & Watchko, 2020).

Based on hemolysis severity, we analyzed the number of newborns in each category. Mild hemolysis (physiological hemolysis) was observed in $25.58 \pm 4.7\%$ (n=22) of the newborns, moderate hemolysis was characteristic of the majority, $52.33 \pm 5.3\%$ (n=45), and severe hemolysis was present in $22.09 \pm 4.4\%$ (n=19) of the newborns (Fig. 2). We analyzed the number of newborns by hemolysis severity in infants with hemolytic anemia due to ABO and Rh incompatibility. Among newborns with ABO incompatibility, the most frequent hemolysis severity was moderate, occurring in $61.54 \pm 7.7\%$ (n=24) of cases. In contrast, in newborns with Rh incompatibility, severe hemolysis was observed in $55.00 \pm 11.1\%$ (n=11) during physiological-grade hemolysis. For ABO-incompatible hemolytic anemia, physiological hemolysis was observed in $23.08 \pm 6.7\%$ (n=9) of newborns, and severe hemolysis in $15.38 \pm 5.7\%$ (n=6). In contrast, among newborns with Rh-

incompatible hemolytic anemia, severe hemolysis accounted for 25.00±9.6% (n=5), which is higher compared to ABO-incompatible cases, while moderate hemolysis was observed in 20.00±8.9% (n=4) of cases (Table 30).

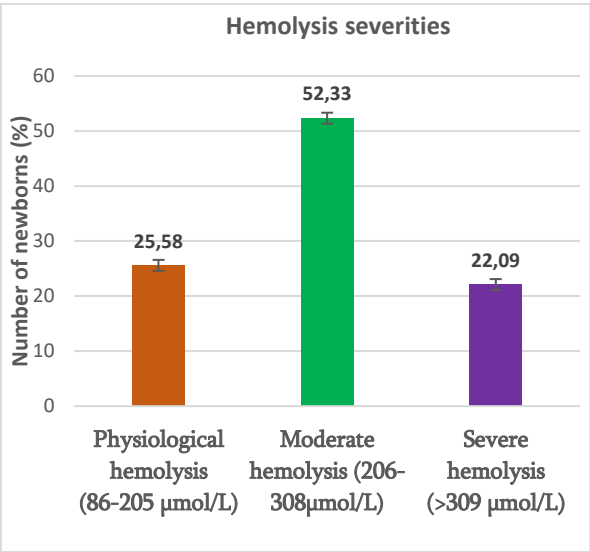


Figure 2. Severity of hemolysis in the studied newborns (based on 2020–2024 data)

Hemolysis severity	ABO incompatibility HDFN		Rh incompatibility HDFN		χ^2
	(n)	(%)	(n)	(%)	
Physiological hemolysis (86–205 µmol/L)	9	23.08±6.7	11	55.00±11.1	9.4366
Moderate hemolysis (206–308 µmol/L)	24	61.54±7.7	4	20.00±8.9	
Severe hemolysis (>309 µmol/L)	6	15.38±5.7	5	25.00±9.6	
Total	39	100	20	100	

Table 30. Severity of hemolysis in newborns with HDFN Caused by ABO and Rh Incompatibility (Based on 2020–2024 Data)

Historically, the most common cause of HDFN was alloimmunization against the Rh(D) antigen. However, the widespread implementation of Rh(D) prophylaxis (anti-D immunoglobulin) has significantly reduced the incidence of HDFN caused by Rh-negative blood. Currently, the most frequent etiological factor for HDFN is ABO incompatibility (Qureshi *et al.*, 2019).

Typically, ABO incompatibility arises between O blood group mothers and A or B blood group fetuses. Although ABO incompatibility between mother and fetus occurs in approximately 15-25% of cases, clinically significant hemolysis is observed in only about 1% of newborns. Several immunological and biological factors explain this low frequency. Specifically, ABO antibodies are isohemagglutinins of the IgM class, which cannot cross the placental barrier. Additionally, the expression of ABH antigens on fetal erythrocytes is very weak, further reducing the risk of hemolysis.

Nevertheless, the likelihood of developing severe HDFN increases if high-titer IgG antibodies are produced in the maternal circulation, as these antibodies readily cross the placenta and induce hemolysis of fetal erythrocytes. Clinically, HDFN primarily manifests as mild hyperbilirubinemia, occasionally anemia, and only in extreme cases, severe hemolysis. The first-line treatment is usually phototherapy, which reduces bilirubin levels and mitigates the effects of hemolysis. Exchange transfusion is required much less frequently .

It is noteworthy that ABO incompatibility may, to some extent, protect the fetus from Rh(D)-dependent sensitization. This is based on the mechanism by which ABO-incompatible erythrocytes are rapidly recognized and neutralized by the maternal immune system, thereby reducing the likelihood of an effective immune response against the Rh(D) antigen. Consequently, the initiation or progression of Rh(D)-specific alloimmunization is significantly delayed (*Pruss et al., 2003*).

Analysis of our data from 2020–2024 showed that hemolysis caused by ABO incompatibility was the most frequent, accounting for $45.35 \pm 5.3\%$ ($n=39$) of cases, which is significantly higher than the standard values reported in the literature. Globally, HDFN due to ABO incompatibility is more common but usually presents with a mild course. Overall, ABO incompatibility between the mother and fetus is observed in 15-25% of pregnancies, yet clinically significant hemolysis occurs in only 3-4% of cases (*Fathima & Killeen 2025*).

As for hemolysis caused by Rh incompatibility, it was observed in $23.26 \pm 4.5\%$ ($n=20$) of cases, a rate that is also relatively high. In developed countries, the use of Rh(D) prophylaxis (anti-D immunoglobulin) has reduced the incidence to less than 1%. Although Rh incompatibility is less common, hemolysis in these cases often follows a severe course (*Fung et al., 2021*).

Hemolytic disease and unexplained jaundice were observed in $31.40 \pm 5.0\%$ ($n=27$) of cases. A significant portion of neonatal hyperbilirubinemia remains unexplained, necessitating further investigation, such as testing for antibodies against other erythrocyte antigens (rare causes include the Kell, Duffy, and MNS systems), infections, and other factors (*Kemper et al., 2022*).

II. 10. Hemolytic Anemia and Its Association with Selected Anthropometric Characteristics in Newborns

In assessing neonatal health, anthropometric parameters such as gestational age, birth weight, body length, and head circumference are important clinical indicators. These parameters reflect both the quality of intrauterine (prenatal) development and perinatal conditions, as well as potential risks for pathological conditions. Gestational age, birth weight, body length, and head circumference are particularly significant for the clinical evaluation of hematological disorders, including hemolytic anemia (*Pegoraro et al., 2020*).

Gestational age influences both the timing and the pattern of hematopoiesis in the developing fetus. At this stage, any disruption or accelerated destruction of red blood cells may lead to hemolytic anemia, a condition in which erythrocytes are excessively destroyed, and the body is unable to replace them at a sufficient rate (*Christensen, 2018*).

Although some studies classify gestational age in greater detail (e.g., extremely, moderately, and late preterm), clinical practice often employs a simplified categorization. In the present study, data obtained from the M. Iashvili Batumi Maternal and Child Central Hospital were classified into three categories: 1. Very preterm - including newborns with gestational age under 32 weeks (<32 weeks); 2. Preterm- including newborns with gestational age between 32 and 36 weeks (32–36 weeks); 3. Term newborn, including newborns with a gestational age of 37 weeks or more (≥ 37 weeks). Accordingly, for this study, newborns were classified into three main categories based on gestational age: very preterm, preterm, and term newborns. This categorization represents a practical approach that is both consistent with international standards and tailored to the study's specific context. Among the studied newborns, the minimum gestational age (GA) was 29 weeks, while the maximum was 41 weeks.

Anthropometric parameters influence both organ maturation and hematological functions in preterm, post-term, and term newborns, including the course of hemolysis. It is well established that preterm newborns have a higher risk of developing hematological disorders and often exhibit incomplete maturation of physiological functions (*Zipursky et al., 2007*). Therefore, the analysis of neonatal anthropometric indicators is essential not only for assessing growth and development but also for identifying the risk of hemolytic anemia. Accordingly, one of the main objectives of this doctoral dissertation was to compare the anthropometric parameters of newborns with hemolytic anemia to those of healthy newborns. For comparison, healthy newborns were used. This group was initially composed exclusively of term (gestational age ≥ 37 and ≤ 41 weeks) healthy newborns who exhibited no clinically significant pathologies. Preterm or post-term newborns were not included in this group, as their inclusion could compromise the accuracy of data interpretation; in such cases, the variability of anthropometric parameters is often influenced by biological factors independent of gestational age (*Barfield, 2018*).

However, specific analyses did consider other variations. Additionally, data from newborns who were not ethnically Georgian or who were born via surrogacy were excluded due to the unavailability of biographical information and ethical restrictions on confidentiality, which prevented detailed study or processing of personal data (personal data protection standards in force since May 25, 2018) (*WHO, 2012*), (*CIOMS, 2016*).

In total, data from 2,634 newborns born between 2022 and 2024 were available for selection and analysis. For comparison, newborns with hemolytic anemia and healthy newborns (control group) were analyzed by body weight category. For comparison, data from all healthy newborns, regardless of gestational age, were used. In this case, a total of 1939 newborns were

selected in the healthy newborn group. Within the scope of our study, newborns were classified into four weight categories: 1. Over 4000 g (>4000 g); 2. 2500-4000 g (inclusive); 3. 1500-2500 g (inclusive); 4. under 1500 g (<1500 g).

Table 31. Comparison of newborns by weight categories in hemolytic and all healthy newborn groups

Newborn weight (g)	Hemolytic newborns		Healthy newborns		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		
Total	86	100	1939	100		

Table 32. Comparison of hemolytic and healthy newborns by gestational age

Gestational age of the newborn (Weeks)	Hemolytic newborns		Healthy newborns		χ^2	P
	(n)	(%)	(n)	(%)		
Full-term (37-41)	75	87.21 ±3.6	1924	99.23 ±0.1	94.1394	<0.00001
Premature (32-36)	10	11.63 ±3.4	14	0.72 ±0.1		
Very premature (<32)	1	1.16 ±1.1	1	0.05 ±0.05		
Total	86	100	1939	100		

Analysis of all healthy newborns and those with hemolytic disease shows that the 2500-4000 g weight range was the most represented in both groups. However, this weight range was more frequent among healthy newborns (92.32±0.5%; n=1790) than among newborns with hemolytic disease (84.89±3.8 %; n=73) (Table 31). Notably, among newborns with hemolytic anemia, those weighing 1500–2500 g were significantly more frequent, 5.81±2.5% (n=5), compared to 1.86±0.3% (n=36) in healthy newborns. Additionally, in the <1500 g category, 1 case was recorded in the hemolytic group (1.16±1.1%; n=1), whereas no newborns in this weight category were observed in the healthy group (n=0). Regarding the >4000 g weight category, the proportion of newborns was higher in the hemolytic group, 8.14±2.9% (n=7), compared to 5.83±0.5% (n=113) in the healthy group (Table 31).

We analyzed newborns with hemolytic anemia (n=86) according to gestational age and compared them with corresponding data from healthy newborns (n=1939). Gestational age (GA) in both groups was divided into three categories: term (37–41 weeks), preterm (32–36 weeks), and very preterm (<32 weeks) newborns.

The proportion of term newborns was highest among healthy infants, 99.23±0.1% (n=1924), which is approximately 12% than the corresponding proportion in newborns with hemolytic anemia, 87.21±3.6% (n=75). Conversely, the prevalence of preterm birth was higher in the hemolytic group (11.63±3.4%; n=10) than in the healthy group (0.72±0.1%; n=14). Very preterm cases were rare in both groups, with one case each: 1.16±1.1% (n=1) in the hemolytic group and 0.05±0.05% (n=1) in the healthy group (Table 32). These data indicate that preterm and

very preterm births are more frequent among newborns with hemolytic anemia, suggesting a possible influence of hemolytic processes on gestational age.

Within the scope of our study, the distribution of body length was assessed in newborns with hemolytic anemia and healthy newborns. Body length parameters were divided into three categories: >52 cm, 46–52 cm (inclusive), and 32–46 cm (inclusive). In both groups, the majority of newborns fell within the 46–52 cm range.

Table 33. Comparison of hemolytic and healthy newborns by body length

Newborn Length (cm)	Hemolytic newborns		Healthy newborns		χ^2	P
	(n)	(%)	(n)	(%)		
>52	6	6.98 ±2.7	57	2.94 ±0.3	20.872	<0.00 0029
46-52	74	86.05 ±3.7	1855	95.67 ±0.4		
32-46	6	6.98 ±2.7	27	1.39 ±0.2		
Total	86	100	1939	100		

Table 34. Comparative analysis of HC in newborns with hemolytic disease and healthy newborns

Newborn head circumference (cm)	Hemolytic newborns		Healthy newborns		χ^2	P
	(n)	(%)	(n)	(%)		
>36	5	5.81 ±2.5	3	0.15 ±0.08	85.5 18	<0.00 001
34-36	37	43.02 ±5.3	465	23.98 ±0.9		
26-34	44	51.16 ±5.3	1471	75.86 ±0.9		
Total	86	100	1939	100		

Specifically, 95.67±0.4% (n=1855) of healthy newborns and 86.05±3.7% (n=74) of newborns with hemolytic anemia were in this category. Newborns with a body length >52 cm accounted for 6.98±2.7% (n=6) in the hemolytic group, nearly twice the proportion observed in the healthy group (2.94±0.3%; n=57). For the lowest length category 32–46 cm, the proportion was higher among hemolytic newborns, 6.98±2.7% (n=6), compared to 1.39±0.2% (n=27) in healthy newborns (Table 33). .

As noted above, head circumference (HC) is an essential anthropometric parameter in newborns, reflecting not only general brain development but also serving as a critical indicator in newborns with hemolytic disease. It assists neonatologists in identifying various pathologies. Hemolytic conditions (e.g., Rh or ABO incompatibility) cause erythrocyte destruction, leading to severe anemia and hyperbilirubinemia, which can result in neurotoxicity (*Osterman et al., 2015*). Anemia resulting from hemolytic disease affects cerebral blood flow. Although a direct association has not yet been fully established, these processes may potentially influence head circumference. Encephalopathy caused by hyperbilirubinemia can significantly impact neuronal development if not promptly managed. Deviations in head circumference from the normal range can be indicative of neurodevelopmental issues, particularly in cases of microcephaly. Analysis of head circumference in newborns indicates that its distribution differs between those with hemolytic

disease and healthy newborns, representing an essential aspect in assessing disease manifestation (*European Journal of Haematology*, 2023).

Given that head circumference is an essential parameter for evaluating newborns with hemolytic disease, we decided to study this anthropometric measure. For analysis, newborns in both groups were divided into three categories: 1. Head circumference >36 cm; 2. Head circumference 34–36 cm (inclusive); 3. Head circumference 26–34 cm (inclusive) (Table 34).

The results for head circumference among newborns with hemolytic anemia and healthy newborns were as follows: $43.02 \pm 5.3\%$ ($n=37$) of newborns with hemolytic anemia had a normal head circumference (34–36 cm), whereas in healthy newborns, the proportion with this head circumference was significantly lower, $23.98 \pm 0.9\%$ ($n=465$). Conversely, the most common head circumference category among healthy newborns was 26–34 cm, $75.86 \pm 0.9\%$ ($n=1,471$), which is considerably higher than in the hemolytic group, $51.16 \pm 5.3\%$ ($n=44$). In the category where head circumference exceeds 36 cm (>36), $5.81 \pm 2.5\%$ ($n=5$) of newborns with hemolytic anemia were included, whereas only $0.15 \pm 0.08\%$ ($n=3$) of healthy newborns fell into this group.

These findings indicate that increased head circumference is more frequent in newborns with hemolytic disease, which may be associated with cerebral edema or other clinical complications arising from hemolysis (*Bhutani*, 2018) (Table 34).

II. 11. Study of the c.261delG (O allele) using SNP rs8176719 in Newborns with Hemolytic Anemia

In blood samples from 34 newborns with hemolytic anemia, we investigated one locus (c.261delG) of the ABO genetic system, which was identified using SNP rs8176719 (Table 35). We did not have the opportunity to perform additional invasive procedures on the newborns. So we used the remaining blood samples collected in the laboratory. However, after conducting multiple immunoserological tests on these samples, the remaining volume was minimal for DNA extraction. This represents the number of cases in which we fully implemented the methodology. SNP rs8176719 allows the investigation of one locus within the ABO gene that determines blood group antigens, commonly referred to as c.261delG or, more rarely, c.260_262insG. This SNP is the primary determinant of blood group O status (<https://www.snpedia>) Using the specified SNP rs8176719, the results are interpreted according to established criteria (Table 35).

An allele that determines the A or B blood group genotype carries a (G) at the investigated locus, meaning that such an allele is represented as SNP rs8176719 (G). If a single nucleotide is deleted or entirely removed at this position, the corresponding allele is designated as rs8176719

(-;-), which encodes the most common O blood group allele. However, an individual is typically classified as having blood group O only if they carry two copies of this deletion (i.e., are homozygous). In other words, their genotype at SNP rs8176719 would be (-; -). Individuals with a single copy may have blood group A or B. A person with the SNP rs8176719 (G; G) genotype is likely to have blood group A, B, or AB. As shown in the table 35, the study cannot distinguish between blood groups A, B, and AB. However, it can identify c.261delG, which defines the O allele and is found in a homozygous state in individuals with blood group O. When in a heterozygous state with one deleted locus, blood groups A and B are represented as AO and BO genotypes, respectively. When the deletion is absent, three genotypic states are possible: AA, BB, and AB. Results from polymerase chain reaction (PCR/qPCR) are presented in different graphical plots, which are crucial for analyzing the study and evaluating data reliability. For instance, an amplification plot illustrates how fluorescence signals increase over cycles, showing amplification dynamics. The threshold cycle (Ct), which represents the initial DNA quantity in the sample, is directly obtained from this plot. In our study group, two genotypic variants were identified. The first case is shown in Figure 8, where only a single signal is observed, indicating a homozygous (-;-) state (Fig. 3) in which the G nucleotide is completely deleted, corresponding to the O allele. The second case is characterized by two signals, indicating a heterozygous (-; G) state (Fig. 4).

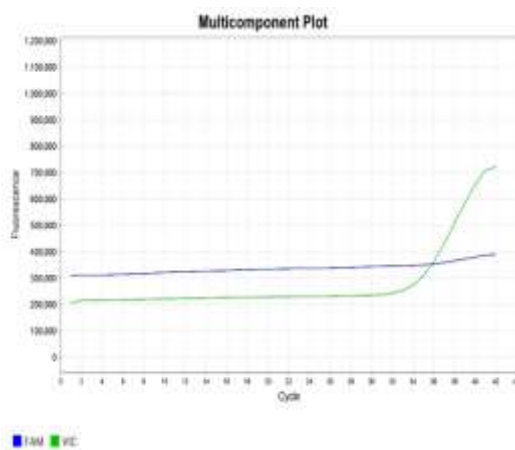


Figure 3. Multicomponent plot for the homozygous G deletion (-; -) case

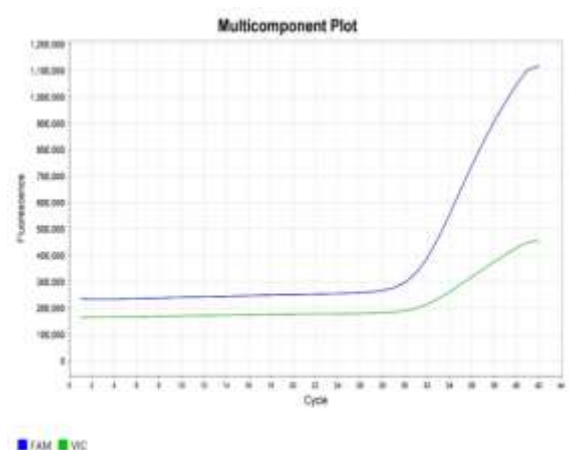


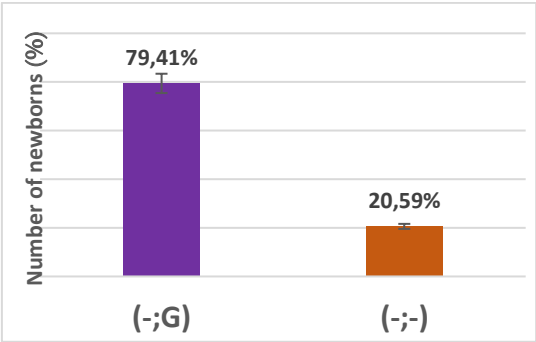
Figure 4. Multicomponent plot for the heterozygous (-; G) case

It can be observed that only seven of the analyzed samples carry the complete deletion, meaning that the G nucleotide at position 261 is absent (deleted). This deletion is present in both alleles 1 and 2, allowing us to conclude that these individuals are homozygous at this locus, corresponding to the OO genotype and, consequently, exhibit the O phenotypic blood group.

Table 35. Genotypic and phenotypic correlation of blood groups in the ABO system

Genotype	Analysis
(-;-)	Corresponds to blood group O
(-;G)	Corresponds to blood group A and B
(G;G)	Corresponds to blood group A, B, and AB

Figure 5. Prevalence of the SNP rs8176719 c.261delG deletion in newborns with hemolytic anemia



As the results indicate, the frequency of the O blood group is lower than that of non-O blood groups among the studied newborns with hemolytic anemia. We also analyzed the distribution of the G deletion within the studied blood samples. It was found that its prevalence in the studied samples was 100%, while the G nucleotide at the same locus was detected in 27 cases, representing 79.41±6.9% of the total samples (Fig. 5).

The limited number of samples in this study does not allow for definitive conclusions. However, the analysis conducted on this small cohort demonstrated that hemolytic reactions were more prevalent among newborns with non-O blood groups. Furthermore, the presence of the (-;G) genotype in newborns with non-O blood groups appears to reduce the quantitative expression of group-specific antigens, which may, in turn, decrease the frequency or severity of hemolytic anemia associated with ABO incompatibility.

Conclusions:

- The expression of ABO antigens and antibodies begins prenatally and continues postnatally, particularly during the first six months of life. In some cases, newborns exhibit well-defined natural anti-A and anti-B antibodies of the ABO system. However, in most cases, these antibodies are not yet expressed and therefore cannot be detected through serological methods.
- Serological studies in newborns have revealed a predominance of the A₂ and A₂B phenotypes. Since full expression of ABO system antigens requires postnatal developmental maturation, the A₂ subgroup in the neonatal period shows serological similarity to the A₁ subgroup, which changes as ontogenesis progresses.
- The Rh phenotypic expression in newborns is similar to that observed in children aged 6–12 months and corresponds to its respective expression in adults.

- The development of hemolytic disease is not sex-dependent (as sex-related distribution was not statistically significant).
- Cases of hemolytic anemia in fetuses and newborns were most frequently observed among infants with blood group A(II), Rh⁺ (58.14±5.3%). This may reflect a somewhat increased susceptibility to the development of hemolytic disease, particularly when the mother has blood group O(I), Rh⁻.
- Hemolytic disease caused by ABO incompatibility generally exhibits a milder course, whereas Rh-mediated hemolysis tends to be more severe. Analysis of hemolysis severity between ABO and Rh-mediated groups revealed a statistically significant difference (χ^2 -9.4366; P-0.00893), with moderate hemolysis predominating in cases of ABO incompatibility.
- Anthropometric parameters: gestational age, birth weight, body length, and head circumference are unevenly distributed between newborns with hemolytic disease and healthy newborns.
- Hemolytic disease is associated with prematurity, whereas in the healthy group these proportions are considerably lower (preterm 0.72±0.1%; very preterm 0.05±0.05%; χ^2 -94.13; p < 0.00001).
- Hemolytic reactions are more frequent in newborns with non-O blood groups, as evidenced by the relatively rare occurrence of the complete c.261delG deletion (homozygous state) detected using SNP rs8176719 in hemolytic newborns.
- The presence of the (-; G) genotype in non-O blood group newborns reduces the quantitative expression of ABO antigens, thereby decreasing the frequency or mitigating the severity of hemolytic anemia caused by ABO incompatibility.

References:

1. 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>
2. 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
3. Bhutani, V. K. (2018). Identification of risk for neonatal haemolysis. *Acta Paediatr*, 107. <https://doi.org/10.1111/apa.14316>
4. 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>

5. Christensen, R.D.(2018).Neonatal Erythrocyte Disorders.In Avery's Diseases of the Newborn (pp.1152-1179.e4). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40139-5.000814>
6. Contreras, M., & Daniels, G. (2013). Essential Guide to Blood Groups. Wiley-Blackwell).
7. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). (2016). International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva: CIOMS. (n.d.).
8. Daniels, G. (2023). Human Blood Groups (4th ed.). Elsevier. (n.d.).
9. 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>
10. F. Yamamoto, E. Cid, M. Yamamoto, N. Saitou, J. Bertranpetit, and A. Blancher, “An integrative evolution theory of histo-blood group ABO and related genes,” *Sci. Rep.*, vol. 4, no. 1, p. 6601, Oct. 2014, doi: 10.1038/srep06601
11. 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>
12. Fung, M. K., Grossman, B. J., Hillyer, C. D., & Westhoff, C. M. (2021). Technical manual (19th ed.). BethesdaMD: American Association of Blood Banks (AABB) Press. (n.d.).
13. 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>
14. 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>
15. 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.).
16. <https://www.snpedia.com/index.php/Rs8176719>
17. 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>
18. 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>
19. 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>

20. 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.
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2016). Neonatal jaundice: Clinical guideline [CG98]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg98>
22. 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).
23. Okwundu, C. I., Olowoyeye, A., Uthman, O. A., Smith, J., Wiysonge, C. S., Bhutani, V. K., Fiander, M., & Gautham, K. S. (2023). Transcutaneous bilirubinometry versus total serum bilirubin measurement for newborns. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012660.pub2>
24. 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.).
25. 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>
26. 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
27. 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).
28. 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
29. S. Fathima и R. B. Killeen, «ABO Typing Discrepancies», в StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Просмотрено: 24 июль 2023 г. [Онлайн]. Доступно на: (n.d.).
30. 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>
31. 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>
32. World Health Organization. (2012, November 30). Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. WHO. (n.d.).
33. 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>
34. Zipursky A, Israel E. Neonatal jaundice: Atypical hemolytic causes and management. *Journal of Perinatology*. 2007;27(6):345–52. (n.d.).