

REZUS OMILNING CHAQALOQLAR GEMOLITIK KASALLIGIDAGI O'RNI

Sirojiddinova Xiromon Nuriddinovna

SamDTU 1-pediatriya va neonatologiya kafedrasida assistenti t.f.n. PhD

Usmanova Munira Fayzullayevna

SamDTU 1-pediatriya va neonatologiya kafedrasida assistenti

KIRISH

Mamlakatimizda har yili rezus sensibilizatsiyasi bo'lgan homilador ayollar soni o'zgarishsiz qolmoqda va pasayish tendentsiyasiga ega emas. Bu homiladorlikni tugatgandan so'ng (spontan abort, bachadondan tashqari homiladorlik, rezus-musbat homila tug'ilishi) antirezuslarga qarshi immunoglobulinni qo'llash orqali profilaktika choralarning etarli emasligi bilan bog'liq. Antigenlarni desensibilizatsiya qilish, plazmaferez, gemosorbsiya va immunoglobullinlarni tomir ichiga yuborish kabi ilgari samarali davolash usullari faqat tarixiy ahamiyatga ega.

Maqsad: homilaning gemolitik kasalligi diagnostikasi, Rh-immunizatsiyasining oldini olishning noinvaziv usullarini qo'llashda xorijiy va mahalliy mualliflarning adabiy ma'lumotlarini o'rganish va tahlil qilish.

Qidiruv strategiyasi: ma'lumotlarni qidirish normativ-huquqiy hujjatlar, diagnostika protokollari va Rh-nizoli homiladorlikni olib borish kabi ma'lumotlarni o'z ichiga olgan. Shuningdek, GoogleScholar, The Cochrane Library, Pubmed, Elibrary ru ma'lumotlar bazalarida to'liq matnli ilmiy maqolalardan foydalanilgan.

Kiritish mezonlari: randomizatsiyalangan, kohort tadqiqotlari ma'lumotlari, sistematik sharhlar, diagnostika protokollari va Rh-nizoli homiladorlik.

Istisno mezonlari: amaliyot, hisobot, gazeta nashrlari, tezislarni tasvirlaydigan maqolalar.

Natijalar: tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 28-30 haftada homiladorlik davrida ishlatiladigan anti-D-immunoglobulinning profilaktik maqsadi va qo'llanilishi tug'ruqdan keyin immunizatsiya rivojlanishini sezilarli darajada kamaytiradi. Xulosa: homilador ayollarda anti-D-immunoglobulinni keng qo'llash va oilani rejalashtirish tufayli immunizatsiya chastotasini kamaytirish mumkin bo'ladi, ammo homilaning gemolitik kasalligi paydo bo'lishini faqat Rh-immunizatsiyasining aniq kompleks oldini olishi ishlab chiqilsagina maqsadga erishiladi. Shunga qaramay, gemolitik kasallikning diagnostikasi va davolashi dolzarb muammo bo'lib qolmoqda va genetika, ultratovush diagnostikasi, invaziv va invaziv bo'lmagan usullar sohasida zamonaviy tibbiyotning yangi imkoniyatlaridan foydalanishni talab qiladi.

Kalit so'zlar: Rh-izoimmunizatsiya, alloimmunizatsiya, homilaning gemolitik kasalligi, oldini olish, invaziv bo'lmagan diagnostika usullari, dopplerometriya, perinatal natijalar.

Dolzarbliigi: homiladorlik davrida onaning qon oqimiga oz miqdorda embrion qoni tushishi mumkin, natijada Rh-manfiy qon faktori bo'lgan onaning, homiladagi Rh-musbat

eritrotsitlar mavjudligi uchun immun reaksiyasi antitanalar ishlab chiqarish orqali yuzaga keladi.

Bu holat sezuvchanlik yoki alloimmunizatsiya deb ataladi. Sensibilizatsiya homiladorlikning istalgan vaqtida, invaziv jarayonlarda, lekin ko'pincha uchinchi trimesterda va tug'ruq vaqtida, shuningdek, potentsial omillarsiz sodir bo'lishi mumkin. Feto-ona transfuziyasi birinchi trimestrda homilador ayollarning 3%, ikkinchisida 12% va uchinchi o'rinda 45% bo'lishi mumkin, 90% hollarda sezuvchanlik homiladorlikning 28haftasidan keyin tashxis qilinadi. Hozirgi vaqtda ba'zi ayollar birinchi homiladorlik boshlanishidan oldin sezgir bo'lishi mumkinligi ma'lum. Ushbu guruhda 55% dan 80% gacha "jim sezgirlik", ya'ni hech qanday xavf-xatarsiz rivojlanishi mumkin [7,34].

Takroriy homiladorlikda, birinchi homiladorlikka nisbatan YaTChGK og'irroq kechadi. Sababi birinchi homiladorlikda, rezus-sensibilizasiyaning immun javobi tezroq va kuchliroq hosil bo'ladi [5,15]. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar gemolitik kasalligiga olib keluvchi boshqa antigen tizimlar ham mavjud. Kell, Duffy, Kidd, MNSs, Lutheran, Diego, Xg, P, Ee va Cc kabi antigenlar shular jumlasidandir.

Rezus-sensibilizatsiyasining patogenezida IgG 1 va IgG 3 antitanalari alohida ta'sir ko'rsatib, ular komplement tizimini faollashtiradi va platsenta orqali o'tadi [26,29,33]. Rezus-immunizatsiya xavfi omillari quyidagilarni o'z ichiga oladi: rezus-manfiy qon guruhi bo'lgan ayollarga qon transfuziyasi, invaziv diagnostik va davolovchi aralashuvlar (xorion biopsiyasi, amniyosentez, kordotsentez), homiladorlik paytida qon ketishlar, homilaning antenatal o'limi, qorin bo'shlig'i shikastlanishi, homila shishi shular jumlasidandir [32,33,35].

Rezus-immunizatsiyani oldini olish.

Zamonaviy akusherlik tarixidagi eng muhim yutuqlardan biri rezus sensibilizatsiyani oldini olish. Buyuk Britaniyada, 20-asrning 50-larida YaTChGK da o'lim darajasi 2180 tug'ilgandan 1 tada kuzatilgan. Neonatal parvarishning profilaktik chora-tadbirlarini joriy etish orqali bugungi kunda bu raqam 20800 ta tug'ilgandan 1 tada o'lim holatini kuzatilishidir [7,12].

Turli mamlakatlarda Rh-manfiy qon faktoriga ega odamlarning tarqalishi keskin farq qiladi, masalan, Hindistonda bu ko'rsatgich 5%, Shimoliy Amerikada esa 15% ga yetadi. Biroq, kam tarqalgan mamlakatlarda, profilaktika dasturlari yetishmasligi sababli, YaTChGK hali ham kasallik va perinatal o'limning muhim sababidir. Bunday mamlakatlarda Rh-mojaroli homiladorlik bilan o'lik tug'ilish 14% hollarda uchraydi va tirik tug'ilgan homilalar orasida 50% hollarda perinatal o'lim va miya tuzilmalariga zarar yetkaziladi. Iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda, immunoglobulin D dan foydalanish muntazam amaliyotdir. Biroq, oldini olishning muhim samaradorligiga qaramasdan, amaldagi protokollarga rioya qilmaslik sababli Rh-sensibilizatsiya holatlari hali ham qayd etilgan [9,36].

Maxsus antenatal profilaktika homilador ayollarda Rh-immunizatsiyasi bo'lmagan holda anti – Rh (D)-immunoglobullindan foydalanishni o'z ichiga oladi [3,17].

Crowther, Caroline A. va uning hammualliflari anti-D-immunoglobulin qabul qilgan, Rh-manfiy qon guruhiga mansub, biroq sensibilizasiya kuzatilmagan 6 ta homilador ayollarda randomizirlangan tekshiruv o'tkazdi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, yuqori dozalardagi profilaktika (200-mkg gacha) keyingi homiladorlikning Rh-mojarosini oldini olishda, past dozalarga (50-mkg ga qadar) nisbatan samaraliroq ekan [11]. Anti-D-immunoglobulinni qo'llash yo'llari mushak orasiga yoki vena ichiga bol'sin, teng darajada samarali bo'lib, u tanlangan miqdorga, preparatning mavjudligiga va ayolning hohishiga ga bog'liq [23]. Biroq, optimal doza natijalari juda ziddiyatli. Rebecca M. Turner, Myfanwy Lloyd - Jones, Dilly O. C. Anumba va boshqalar turli xil miqdordagi anti-D-immunoglobulinning qo'llash samaradorligini metargressiya tahlilini orqali taqqoslashgan. Shunday qilib, 1250XB da 28 va 34 haftada 83%, 500 XB dagi miqdor 28 va 34 haftada 15% samara berdi. NICE bergan ma'lumotlarga ko'ra 28-30 haftada 1500 XB berilgan bir martalik miqdor 76% samarasini berdi. Immunoglobulinning yagona dozasi qo'llash Buyuk Britaniya olib borilgan yirik tadqiqotlarga asoslangan bo'lib, ular boshqa loyihalardan farqli ularoq, keyingi homiladorlik davrida sezuvchanlikning yo'qligi bilan baholandi iqtisodiy tomondan ham o'z samarasini berdi [8,25].

Profilaktik maqsadga ega bo'lgan ko'plab ko'rsatmalar, shuningdek, tug'ilishdan keyin barcha sensibilizasiyasiz ayollarga immunoglobulinni qo'llashni tavsiya qiladi, shuningdek homilada Rh-musbat omilni aniqlanganda 72 soat davomida ham qilish mumkin. Agar anti-D-immunoglobulin bu muddatlarda olingan bo'lmasa, u qo'shimcha 28 kungacha olinishi mumkin [14,37].

Anti-D-immunoglobulinni qo'llash tananing mahalliy va tizimli allergik reaksiyalarining kichik xavfiga ega. Bundan tashqari, uni ishlab chiqarish uchun donorlik qonidan ishlatilganligini hisobga olsak, qattiq nazoratga qaramasdan, infeksiyalarni uzatishning parenteral yo'li kuzatilishi mumkin.

1972-dan 1983-yilgacha bo'lgan davrda Xorvatiya olimlari Rh-izoimmunizatsiya uchrashini tahlil qiladigan tadqiqotlar o'tkazdilar. Homiladorlikda Rh-musbat bola tug'ilgandan so'ng anti-D immunoglobulinini qabul qilmagan ayollarda, kasallanish darajasi 11,76% tashkil qildi. Anti-D immunoglobulinini qabul qilgan ayollarda esa bu ko'rsatkich 0,77% da aniqlandi ($p < 0,05$). YaTChGKda perinatal o'lim darajasi 20% edi, va olti yil ichida bu ko'rsatkich 60% ga kamaydi, hamda kasallanish ko'rsatkichi 50% pasaydi [21]. KaeSheenWong, ConnanK. etal.. Rh-sensibilizatsiyasi mavjud bo'lgan homilador ayollarda anti-D-immunoglobulinni ishlatishning ta'siri va xavfsizligini baholash uchun tadqiqot o'tkazishgan. Bunday holda immunoglobulin kam invaziv, muqobil davolash usuli sifatida taklif qilingan. Ushbu yo'nalishda randomizatsiyalangan dalillar yo'q, ammo ayrim ma'lumotlar ko'ra, homilada kechki anemiyaning paydo bilishiga olib kelishi mumkin [30].

Zamonaviy akusherlik RhD sensibilizatsiyasining oldini olish va davolashda katta muvaffaqiyatlarga ega. Onaning plazmasidan homilaning erkin DNKnani aniqlash, yo'naltirilgan immunoprofilaktikani o'tkazish orqali homilaning Rh holatini aniqlash imkonini beradi [6,40].

Tashxislash.

So'nggi o'n yilliklarda RhD bilan prenatal homilaga yordam berishda katta o'zgarishlar yuz berdi.

Odatda, Rh-manfiy guruhiga ega homilador ayollar qonida antitanalar paydo bo'lganda, titrlarni kuzatish talab qilinadi. Homilaning gemolitik kasalligi va yangi tug'ilgan chaqaloqning og'irligini taxmin qilish uchun onaning qonida antitanalarning hujayra, serologik va miqdoriy tahlillari ishlab chiqildi. Antitanalar darajasini aniq o'lchashda serologik usullardan ko'ra, miqdoriy usuldan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Ayrim vaqtlarda, kasallikning yengil shakllarida ko'p miqdordagi antitanalar ishlab chuqarilishi mumkin, og'ir holatlarda esa antitanalar kam miqdorda ajralishi ham kuzatiladi. Bu kasallikning og'irligiga qo'shimcha ravishda antitanalarning quyi sinfi, homilaga IgG uzatish tezligi, homilaning taloq funktsional yetukligi, ingibirlovchi antitanalarning mavjudligi va boshqa omillar ta'sir ko'rsatadi. Ushbu hollarda hujayraviy usullardan foydalanish talab etiladi [16,31].

Avvalroq, antitanalarni titri yuqori miqdorga yetganida, amniosentez yordamida olingan amniotik suyuqlikdagi bilirubinining optik zichligi aniqlanardi. Bilirubin gemoliz natijasida amniotik suyuqlikda to'planib, gemolizning og'ir kechishi uning miqdoriga to'g'ridan-to'g'ri aloqador degan fikr o'rnatildi. Hozirgi vaqtda amniosentez bilirubinning optik zichligini aniqlash uchun kam ma'lumotga ega va qo'llanilmaydi [4,13,21,22]. Kordosentezdan farqli o'laroq, amniyosentez kam invaziv usul bo'lib, amniotik suyuqlikda bilirubin o'lchovlarining noto'g'ri natijalarini ko'rsatishi mumkin.

Ushbu muolaja gemoglobin darajasini oshirish, kasallikning shishli shaklini rivojlanish xavfini kamaytirish va homiladorlikni davom ettirishga imkon beradi. Biroq, bu uslub invaziv prenatal diagnostika muolajasiga kiradi va yuqumli jarayonlarda, servikal yetishmovchilikda, katta myomatoz tugunlarda, shuningdek, homilador ayollarda qon ivishining buzilishida qarshi ko'rsatmalarga ega [1,38]. Kordosentez shuningdek, homilaning tushish xavfida ham amalga oshirilmaydi. Bundan tashqari, ushbu muolaja muayyan asoratlar bilan bog'liq, in'yeksiya nuqtalaridan qon ketishi, homila yurak ritmining buzilishi, xorioamnionit, kindik gematomasi, homiladorlikning tugashi va boshqalar [24,25,27]. Bundan tashqari, barcha invaziv usullar homilador ayolning Rh-izoimmunizatsiyasini kuchaytirishi mumkin. Dopplerometriya bu noinvaziv prenatal diagnostika usuli bo'lib, kamqonlik sindromini aniqlash paytida homila o'rta-miya arteriyasi qon oqimining cho'qqisi tezligini aniqlashda 20 yillar davomida ishlatiladi. Uning samaradorligi Rh-mojaroli homiladorlikda invaziv usullardan (amniyosentez, kordosentez) foydalanmaslik uchun qulay hisoblanadi [2,4,19].

Ta'siri, o'rta miya arteriyasi qon oqimining tezligini oshirish, yurakdan qon chiqishini ko'paytirish va qon ivishini kamaytirishga asoslangan bo'lib, venoz qonni to'yintirish, yurak bosimini kamaytirish va periferik vazodilyatsiyani kuchaytirishga sabab bo'ladi. Bunday jarayon esa yurakni kislorod bilan to'yinishiga va bosim bo'lishiga yo'l qo'ymaydi [36,37]. Shunday qilib, hozirgi davrda o'rta miya arteriyasida, aorta, pastki kovak vena, venoz kanal

va taloq arteriyasidagi qon oqimining tezligini oshirish orqali homila kamqonlikning invaziv bo'lmagan diagnostikasini qo'llash maqsadga muvofiqdir [20,39].

Taloq arteriyasi qon oqimini o'lchash usuli, xususan, talassemiya va Bart kasalligi, homila irsiy qon kasalliklarida xorijiy olimlar tomonidan o'rganilgan [22,27]. Bu ikkala kasallik ham homilaning qon gemoliziga hamroh bo'ladi. Ushbu ma'lumotga tayanib, Bahado-SinghR., OzU.Doppler va hammualliflar doppler yordamida taloq arteriyasining maksimal sistolik tezligini homilaning og'ir kamqonligida aniqladilar. Tadqiqotchilar, taloq arteriyasining sistolik qon oqimining eng yuqori tezligi homilaning og'ir anemiyasini oldindan belgilab qo'yganligini va shuningdek, kardosentezdan foydalanishni kamaytirish uchun homila taloq arteriyasining dopplerometriyasini tavsiya qilinishini aniqladilar [4].

Correa M.D., Castro M.J. va hammualliflar taloq arteriyasining dopplerometriyasi va rezus-sensibilizatsiyada homila gemoglobin darajasi o'rtasidagi munosabatni aniqlash uchun tekshiruv o'tkazishdi. Loyihada 20 dan 35 haftalik gestasiyaga ega bo'lgan, qonda antitanalar mavjud bo'lgan 35 homilador ayol ishtirok etdi. Homilada taloq arteriyasining dopplerometriyasi (eng yuqori sistolik tezlik va pulsatsiya indeksi), kardosentezgacha (80 ta muolaja) ma'lum bir sharoitlarda, ya'ni homilada apnoe va harakatlarning yo'qligi vaqtida to'g'ridan-to'g'ri amalga oshirildi. Homilaning anemiyasi undagi gemoglobin yetishmovchiligi asosida aniqlandi, bu homiladorlik yoshi uchun kutilgan o'rtacha gemoglobin miqdoridan, o'lchangan gemoglobin miqdorini ayirish orqali tekshirildi. Gemoglobin yetishmovchiligini hisobga olgan holda, homilada yengil ($>2G/dl$), o'rta og'irlikdagi ($>5G/dl$) va og'ir ($>7 g/dl$) anemiya aniqlandi. Hb ni o'lchashda kutilgan darajadan yuqori bo'lgan Hb tanqisligi yo'q edi va Oga teng edi. Homila ichiga qon quyish uchun ko'rsatmalar o'rta og'irlikdagi ($>5G/dl$) va og'ir ($>7 g/dl$) anemiya hisoblandi. Natijada, kardosentezni o'tkazishda 51 homilada (64%) anemiya aniqlandi. Yengil anemiya 20 (25%) holatlarida, o'rta og'ir 14 (18%) va og'ir anemiya (21%) holatlarida bo'lgan. Taloq arteriyasining eng yuqori sistolik tezligi qo'yidagi natijalarni berdi, o'rta og'ir anemiya ($p = 0,001$), og'ir ($p = 0,000$) va yengil ($p = 0,189$).

Pulsatsion indeksni o'lchashda statistik jihatdan ahamiyatli farq og'ir anemiya ($p = 0,001$) guruhidan olingan ma'lumotlarda qayd qilindi. Ushbu tadqiqotning natijasi shuni ko'rsatdiki, taloq arteriyasining yuqori ko'rsatkichlari (PI va yuqori sistolik tezligi) homila kamqonligining darajasiga bevosita proportsionaldir [10].

XULOSA

Profilaktika maqsadida 28-30 haftada, tug'ruqdan keyingi davrda, shuningdek, xavf tug'ilganda, homiladorlik davrida invaziv jarayonlarni o'tkazishda, Rh-manfiy qoniga tegishli bo'lgan barcha ayollar uchun anti-D-immunoglobulin tavsiya etiladi. Homiladorlikning 28 va 34 haftasida profilaktika chora-tadbirlarini o'tkazish, sezuvchanlikni minimal darajada kamaytirishga imkon beradi, yashirin feto-ona transfuziyalaridan himoya qiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Acar A. и др. Evaluation of the Results of Cordocentesis // Taiwan. J. Obstet. Gynecol. 2007. Т. 46. № 4. С. 405–409.
2. Acevedo Gallegos S. и др. [Doppler ultrasound to detect Rh: a systematic review]. // Ginecol. Obstet. Mex. 2005. Т. 73. № 5. С. 234-44.
3. Aitken S.L., Tichy E.M. RhOD immune globulin products for prevention of alloimmunization during pregnancy // Am. J. Heal. Pharm. 2015. Т. 72. № 4. С. 267-276.
4. Bahado-Singh R. и др. Splenic artery Doppler peak systolic velocity predicts severe fetal anemia in rezus disease. // Am. J. Obstet. Gynecol. 2000. Т. 182. № 5. С. 1222-6.
5. Bhutani V.K. и др. Neonatal hyperbilirubinemia and Rezus disease of the newborn: incidence and impairment esti-mates for 2010 at regional and global levels. // Pediatr. Res. 2013. Т. 74 Suppl 1. № Suppl 1. С. 86-100.
6. Boggione C.T. и др. Genotyping approach for non-invasive foetal RHD detection in an admixed population. // Blood Transfus. 2017. Т. 15. № 1. С. 66-73.
7. Chilcott J. и др. A review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of routine anti-D prophylaxis for preg-nant women who are rezus -negative. // Health Technol. Assess. 2003. Т. 7. № 4. С. iii-62.
8. Chilcott J. и др. The economics of routine antenatal anti-D prophylaxis for pregnant women who are rezus negative // BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol. 2004. Т. 111. № 9. С. 903-907.
9. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 181 // Obstet. Gynecol. 2017. Т. 130. № 2. С. e57- e70.
10. Correa M.D. и др. Influence of fetal anemia on fetal splenic artery Doppler in Rh-alloimmunized pregnancies // Fetal Diagn. Ther. 2009. Fetal Diagnosis and Therapy, 25(1), С 3-7.
11. Crowther C.A., Middleton P. Anti-D administration after childbirth for preventing Rezus alloimmunisation // Cochrane Database Syst. Rev. 1997. № 2.
12. Delaney M., Matthews D.C. Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus, and newborn // Hematology. 2015. Т. 2015. № 1. С. 146-151.
13. Donner C. и др. [Monitoring and treatment of fetal maternal allo-immunization. Role of cordocentesis]. // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). 1994. Т. 23. № 8. С. 892-7.
14. Fung Kee Fung K. и др. Prevention of Rh alloimmunization. // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2003. Т. 25. № 9. С. 765-73.
15. Grodnenskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta B.M., Журнал Гродненского государственного медицинского университета. Journal of Grodno State Medical University. Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», 2012.
16. Hadley A.G. Laboratory assays for predicting the severity of haemolytic disease of the fetus and newborn. // Transpl. Immunol. 2002. Т. 10. № 2-3. С. 191-8.

17. Karanth L. и др. Anti-D administration after spontaneous miscarriage for preventing Rezus alloimmunisation // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. № 3.
18. Koby L. и др. Anti-D in Rh(D)-Negative Pregnant Women: Are At-Risk Pregnancies and Deliveries Receiving Appropriate Prophylaxis? // *J. Obstet. Gynaecol. Canada.* 2012. Т. 34. № 5. С. 429-435.
19. Kumar M., Umrawal T., Singh A. Middle cerebral artery Doppler reference centile charts for the prediction of fetal anemia in a population from India // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2017. Т. 139. № 3. С. 307-311.
20. Mari G. и др. Noninvasive Diagnosis by Doppler Ultrasonography of Fetal Anemia Due to Maternal Red-Cell Allo-immunization // *N. Engl. J. Med.* 2000. Т. 342. № 1. С. 9-14.
21. Mikulandra F. и др. [Advantages of preventing Rh isoimmunization]. // *Jugosl. Ginekol. Perinatal.* Т. 25. № 1-2. С. 29-34.
22. Oepkes D. и др. Doppler Ultrasonography versus Amniocentesis to Predict Fetal Anemia // *N. Engl. J. Med.* 2006. Т. 355. № 2. С. 156-164.
23. Okwundu C.I., Afolabi B .B. Intramuscular versus intravenous anti-D for preventing Rezus alloimmunization during pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. № 1.
24. Preis K., Ciach K., Swiatkowska-Freund M. [The risk of complications of diagnostic and therapeutic cordocentesis]. // *Ginekol. Pol.* 2004. Т. 75. № 10. С. 765-9.
25. Puech F. и др. [Complications of cordocentesis]. // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris).* 1994. Т. 23. № 5. С. 480-4.
26. Roda J. и др. Isolated anaemia as a manifestation of Rh isoimmunisation. // *BMJ Case Rep.* 2012. Т. 2012.
27. Tongsong T. и др. Fetal Splenic Artery Peak Velocity (SPA-PSV) at Mid-Pregnancy as a Predictor of Hb Bart's Disease // *Ultraschall der Medizin - Eur. J. Ultrasound.* 2011. Т. 32. № S 01. С. 41-45.
28. Turner R.M. и др. Routine antenatal anti-D prophylaxis in women who are Rh(D) negative: meta-analyses adjusted for differences in study design and quality. // *PLoS One.* 2012. Т. 7. № 2. С. e30711.
29. Velkova E. Correlation between the amount of anti-D antibodies and IgG subclasses with severity of haemolytic disease of foetus and newborn // *Maced. J. Med. Sci.* 2015.
30. Wong K.S. и др. Antenatal immunoglobulin for fetal red blood cell alloimmunization // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. № 5.
31. Zwingerman R. и др. Alloimmune Red Blood Cell Antibodies: Prevalence and Pathogenicity in a Canadian Prenatal Population. // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2015. Т. 37. № 9. С. 784-790.
32. Sirojiddinova X.N., Ergasheva Z.U., Muzropova I.M., Toshtemirova N.U. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipotermik holatning o'ziga xos xususiyatlari. *Eurasian journal of*

medical and natural sciences Volume 2 Issue 5, May 2022. UIF = 8.3 | SJIF = 5.995 Page 104-108.

33. Sirojiddinova X.N., Yo'ldosheva G. B., Rahmatov H. X. Tug'ma pnevmoniyanning klinik kechish xususiyatlari. Eurasian journal of medical and natural sciences Volume 2 Issue 5, May 2022. UIF = 8.3 | SJIF = 5.995 Page 109-114.

34. Sirojiddinova X.N., Axrorova Z.A., Xursanov Z. M. Neonatal davrda chala tug'ilgan chaqaloqlarning psixomotor rivojlanishi. Eurasian journal of medical and natural sciences Volume 2 Issue 5, May 2022. UIF = 8.3 | SJIF = 5.995 Page 115-121.

35. Александровна О.М., Николаевна К.Е., Владимировна К.Л. Mat'idita vKuzbasse. Некоммерческое партнерство «Издательский Дом «Медицина и просвещение», 2015.

36. Георгиевич К. А. School leadership & management. Taylor & Francis, 1997.

37. Иванова Анастасия Викторовна, Захарова Светлана Юрьевна, and Пестряева Людмила Анатольевна. "Особенности морфологии эритроцитов у детей с гемолитической болезнью новорожденных, перенесших внутриутробное внутрисосудистое переливание крови" Российский вестн pp. 42-45.

38. Мамедалиева Н.М. и др. Акушерские и перинатальные исходы резус-конфликтной беременности // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2015. № 1.

39. Изосерологическая несовместимость крови матери и плода > Клинические протоколы МЗ РК - 2014 > MedElement [Электронный ресурс]. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/изосерологическая-несовместимость-кро%D0> (дата обращения: 25.09.2018).

40. Исаханов М. А., Шарипова М. Г., Манабаева Г. К. Профилактика и неинвазивная диагностика гемолитической болезни плода. // Universum: медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2019. № 4 (59).

41. Сирожиддинова Х.Н. Ортикбоева Н. Т., Набиева Ш. М., Абдухалик-Заде Г.А. Иммунизация часто болеющих детей при лечении респираторных заболеваний. Uzacademia ilmiy-uslubiy jurnali vol 2, issue 1 (11), march 2021. 9-13 бет.

42. Сирожиддинова Х.Н. Усманова М. Ф., Тухтаева М. М., Абдухалик-Заде Г.А. Внутриутробное инфицирование как фактор развития перинатальной патологии. Uzacademia ilmiy-uslubiy jurnali vol 2, issue 1 (11), march 2021. 15-21 бет.