

УДК 618.3-06-084:616.15-097

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar312193>

Научная статья

## Эффективность организации и специфической профилактики резус-конфликта при беременности

О.Н. Харкевич, Е.Н. Доровская

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

**Целью исследования** явилась оценка эффективности организации и медикаментозного оказания комплексной специфической антенатальной и послеродовой профилактики первичной изоиммунизации отечественным иммуноглобулином анти-Rh0(D) у Rh-отрицательных женщин.

**Материалы и методы.** Для достижения цели был разработан алгоритм ведения беременности у Rh-отрицательных женщин, проведена комплексная антенатальная и послеродовая профилактика первичной изоиммунизации иммуноглобулином анти-Rh0(D) и оценена ее эффективность у 37 женщин, родивших Rh-положительных новорожденных. Если антитела к антигену Rh0(D) не выявлялись, тогда в сроке 28 нед беременным вводили иммуноглобулин человека антирезус-Rh0(D) в дозе 1500 МЕ (300 мкг). Титр антител анти-Rh0(D) контролировали каждые 2–3 нед до родов. Матерям повторно вводили иммуноглобулин человека анти-Rh0(D) в дозе 1500 МЕ (300 мкг) в течение 24–72 ч после рождения Rh-положительного ребенка. Через 6 мес после родов повторно определяли титр антител к антигену Rh0(D).

**Результаты.** После введения отечественного иммуноглобулина человека анти-Rh0(D) побочных эффектов и аллергических реакций не зарегистрировано. Все 37 (100 %) женщин были родоразрешены в сроках доношенной беременности, из них абдоминально — 7 (18,9 %). Все дети родились с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов без гемолитической болезни. Титр антител к антигену Rh0(D) был отрицательным у 24 (64,9 %) женщин через 6 мес после родов. У 13 (35,1 %) матерей имелся поствакцинальный титр антител не выше 1 : 2, что допускается инструкцией к препарату иммуноглобулина человека анти-Rh0(D). Повторный результат у них был отрицательным через 12 мес после родов.

**Заключение.** Результаты исследования показали достаточно высокую эффективность организации и медикаментозного оказания комплексной специфической антенатальной и послеродовой профилактики первичной изоиммунизации отечественным иммуноглобулином анти-Rh0(D) у Rh-отрицательных женщин.

**Ключевые слова:** гемолитическая болезнь плода; послеродовая профилактика резус-изоиммунизации; пренатальная профилактика резус-изоиммунизации; резус-изоиммунизация; резус-конфликт при беременности; титр антител к антигену Rh0(D); человеческий иммуноглобулин анти-Rh0(D).

### Как цитировать:

Харкевич О.Н., Доровская Е.Н. Эффективность организации и специфической профилактики резус-конфликта при беременности // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2023. Т. 42. № 2. С. 141–147. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar312193>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar312193>

Research Article

# The effectiveness of the organization and specific prevention of Rh-conflict during pregnancy

Ol'ga N. Kharkevich, Elena N. Dorovskaya

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

**AIM:** The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the organization and medical provision of complex specific antenatal and postpartum prevention of primary isoimmunization with domestic anti-Rh0(D) immunoglobulin in Rh-negative women.

**MATERIALS AND METHODS:** To achieve the goal, an algorithm for managing pregnancy in Rh-negative women was developed, complex antenatal and postpartum prophylaxis of primary isoimmunization with anti-Rh0(D) immunoglobulin was carried out, and its effectiveness was evaluated in 37 women who gave birth to Rh-positive newborns. If antibodies to the Rh0(D) antigen were not detected, then at 28 weeks pregnant women were administered human immunoglobulin anti-Rh0(D) at a dose of 1500 IU (300 µg). Anti-Rh0(D) antibody titer was monitored every 2–3 weeks before delivery. Mothers were re-introduced with human anti-Rh0(D) immunoglobulin at a dose of 1500 IU (300 µg) within 24–72 hours after the birth of an Rh-positive child. 6 months after delivery, the antibody titer to the Rh0(D) antigen was re-determined.

**RESULTS:** After the introduction of domestic human immunoglobulin anti-Rh0(D), side effects and allergic reactions were not registered. All 37 (100%) women were delivered at term, of which 7 (18.9%) were delivered abdominally. All newborns were born with an Apgar score of 8–9 without hemolytic disease. The titer of antibodies to the Rh0(D) antigen was negative in 24 (64.9%) women 6 months after delivery. 13 (35.1%) mothers had a post-vaccination antibody titer not higher than 1 : 2, which is allowed by the instructions for the anti-Rh0(D) human immunoglobulin preparation. They tested negative again 12 months after delivery.

**CONCLUSION:** The results of the study showed a rather high efficiency of the organization and medical provision of complex specific antenatal and postpartum prevention of primary isoimmunization with domestic anti-Rh0(D) immunoglobulin in Rh-negative women.

**Keywords:** antibody titer to Rh0(D) antigen; fetal hemolytic disease; human immunoglobulin anti-Rh0(D); postpartum prophylaxis of rhesus isoimmunization; prenatal prophylaxis of rhesus isoimmunization; rhesus-conflict pregnancy; rhesus isoimmunization.

## To cite this article:

Kharkevich ON, Dorovskaya EN. The effectiveness of the organization and specific prevention of Rh-conflict during pregnancy. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2023;42(2):141–147. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar312193>

Received: 05.03.2023

Accepted: 16.05.2023

Published: 30.06.2023

Гемолитическая болезнь плода (ГБП) развивается у беременных женщин, когда организм матери синтезирует антитела в ответ на чужеродные для него эритроцитарные антигены плода. В 95 % всех клинически значимых случаев ГБП обусловлена несовместимостью по фактору резус (Rh), в 4,9–5 % — по системе ABO и менее чем в 0,1 % случаев — по другим изосерологическим системам [1–3]. Групповая несовместимость крови матери и плода по системе ABO встречается чаще других видов изоиммунного конфликта, когда у матери 0(I) группа крови, а у плода любая другая. Однако ГБП и новорожденно протекает, как правило, в стертой форме, и интенсивная терапия не требуется. Наиболее частым клинически значимым типом иммунологической несовместимости организмов матери и плода является несовместимость по Rh-фактору [1, 3].

Насчитывается 6 основных антигенов Rh-фактора, антиген (фактор) Rh0(D) — основной из них. Он содержится в эритроцитах 85 % людей, проживающих в Европе. По мере продвижения с запада на восток частота его наличия существенно снижается. Подавляющее число жителей Азии являются носителями антигена Rh0(D), поэтому Rh-конфликт при беременности у них встречается гораздо реже, чем у европейцев [3, 4].

На основании наличия в эритроцитах антигена Rh0(D) выделяют Rh-положительную кровь. Кровь людей, эритроциты которых лишены этого антигена, относят к Rh-отрицательному типу. Люди с Rh-положительной кровью могут быть гомозиготными (DD) и гетерозиготными (Dd). Среди всех мужчин с Rh-положительной кровью 40–45 % являются гомозиготными (DD), и доминантный ген D всегда передается плоду. Определение гетеро- и гомозиготности отца затруднено для внедрения в рутинную

медицинскую практику из-за высокой стоимости исследования. Поэтому беременность у Rh-отрицательной женщины от Rh-положительного мужчины целесообразно вести как беременность с Rh-положительным плодом [3–5].

Патогенез ГБП включает 3 основных компонента: 1) первичную изоиммунизацию; 2) продукцию анти-Rh-антител иммунными клетками Rh-отрицательной женщины; 3) проникновение анти-Rh-антител через плаценту в организм плода, которые вызывают гемолиз (разрушение) эритроцитов ребенка, развитие анемии, гипербилирубинемии, гипervолемии, формирование очагов экстрамедуллярного кроветворения в печени и селезенке плода, приводящее к гипертрофии этих органов [5].

Образование Rh-антител у Rh-отрицательной женщины возможно не только при вынашивании беременности, но и при самопроизвольном и медицинском аборте, а также после эктопической беременности. По данным научной литературы, частота изоиммунизации в этом случае составляет около 3 % [2, 3, 6, 7].

Профилактика первичной изоиммунизации по Rh-фактору является самым первым и наиболее важным компонентом снижения перинатальной заболеваемости и смертности от ГБП. Методы профилактики первичной изоиммунизации по фактору резус могут быть неспецифическими и специфическими. Неспецифические методы являются немедикаментозными, они направлены на предупреждение попадания Rh-положительных эритроцитов в кровотоки Rh-отрицательной женщины. Специфическая профилактика направлена на предупреждение выработки анти-Rh-антител у Rh-отрицательной женщины к Rh-положительным эритроцитам плода. Она может быть плановой и экстренной (при осложнениях беременности) [5].

## Этапы патогенеза ГБП

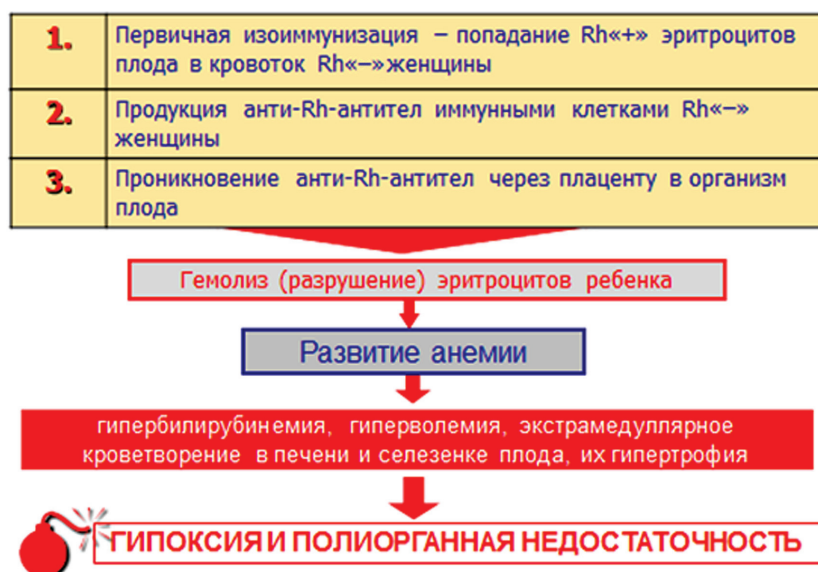


Рис. 1. Этапы патогенеза гемолитической болезни плода

Эффективность плановой послеродовой профилактики первичной изоиммунизации иммуноглобулином анти-Rh0(D), вводимым в дозе 1250 ME (250 мкг) в течение 72 ч после родов, доказана многочисленными клиническими исследованиями в 70-е гг. XX в. [8, 9]. Она широко применялась и продолжает применяться в нашей стране. Дородовая плановая профилактика иммуноглобулином анти-Rh0(D) в сочетании с послеродовой начала успешно применяется в европейских странах в конце 70-х – начале 80-х гг. прошлого столетия, что в значительной степени способствовало решению проблемы резус-конфликтной беременности [10].

Плановая специфическая дородовая профилактика изоиммунизации по Rh-фактору в Российской Федерации впервые была регламентирована письмом Министерства здравоохранения и социального развития (МЗ) от 16 декабря 2011 г. № 15-4/10/2-12699 «Гемолитическая болезнь плода у беременных с резус-сенсibilизацией. Диагностика, лечение, профилактика». Нормативный документ регулярно обновляется, и в настоящее время действуют Методические рекомендации, утвержденные МЗ от 02.11.2020, «Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода» [2]. Согласно протоколу, если во время беременности анти-Rh-антитела не образовались, то в сроке беременности 28 нед и в течение 24–72 ч после родов вводят иммуноглобулин человека анти-Rh0(D) в дозе, указанной в инструкции производителем, при рождении Rh-положительного ребенка.

Внедрение комплексной специфической дородовой и послеродовой профилактики резус-конфликтной беременности в европейских странах позволило снизить ее частоту в 29 раз (с 46 до 1,6 на 100 тыс. родов) [11, 12]. В то же время проблема резус-конфликтной беременности в нашей стране продолжает оставаться актуальной [13–15]. Поэтому целью исследования явилась оценка эффективности организации и медикаментозного оказания комплексной специфической антенатальной и послеродовой профилактики первичной изоиммунизации отечественным иммуноглобулином анти-Rh0(D) у Rh-отрицательных женщин.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения цели проведена комплексная антенатальная и послеродовая профилактика первичной изоиммунизации иммуноглобулином анти-Rh0(D) и оценена ее эффективность у 37 женщин, родивших Rh-положительных новорожденных. Критериями включения пациенток в исследование являлись: Rh-отрицательная принадлежность крови, отсутствие титра антител к антигену Rh0(D), Rh-положительная принадлежность крови мужа. При отсутствии данных критериев пациентки в исследование не включались. Критериями исключения из исследования являлись: появление титра антител к антигену Rh0(D) до 28 нед гестации, необходимость

экстренной специфической профилактики изоиммунизации по Rh-фактору и Rh-отрицательная принадлежность крови новорожденного.

Возраст женщин, включенных в исследование, составил от 21 до 39 лет, средний возраст —  $28,9 \pm 0,03$  лет. Настоящая беременность была первой у 11 (29,7 %) женщин. В анамнезе имели беременность и роды 26 (70,3 %) женщин, из них 23 (62,2 %) родили Rh-положительных детей и были привиты иммуноглобулином анти-Rh0(D) в течение 72 ч после родов. У 9 (24,3 %) пациенток в анамнезе имелись прерывания беременности в малом сроке, 8 из них вводился иммуноглобулин анти-Rh0(D) в течение 72 ч после прерывания беременности. Сопутствующую экстрагенитальную патологию имели 27 (73 %) женщин. Из них хронический пиелонефрит составил 5 (13,5 %) наблюдений, патология щитовидной железы — 4 (10,8 %), заболевания сердечно-сосудистой системы — 6 (16,2 %), тромбофилии — 7 (18,9 %), заболевания суставно-мышечной системы — 3 (8,1 %) наблюдения.

Организация оказания медицинской помощи Rh-отрицательным беременным женщинам проводилась по разработанному нами алгоритму (рис. 2) [5].

Комплексная антенатальная и постнатальная профилактика первичной изоиммунизации включала следующие этапы диагностики, профилактики и контроля эффективности:

**Этап 1.** Rh-отрицательной женщине проводили исследование титра антител к антигену Rh0(D) при взятии на диспансерный учет по беременности. При их отсутствии пациентку включали в группу исследования.

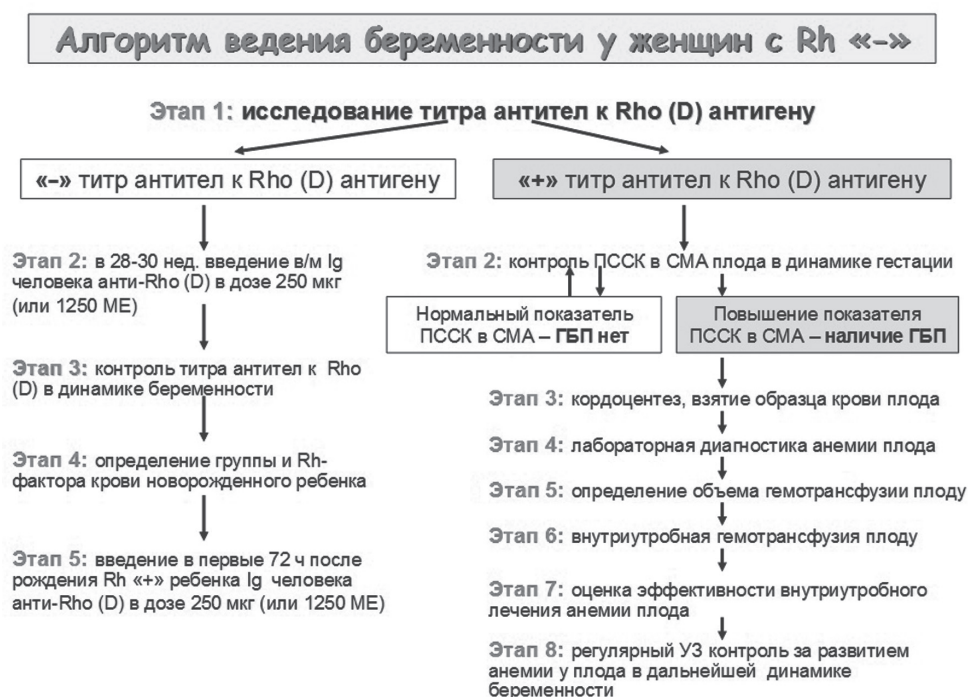
**Этап 2.** Начиная с 7 нед гестации каждый месяц определяли титр антител к антигену Rh0(D). Если антитела не выявлялись, то в сроке беременности 28 нед вводили внутримышечно отечественный иммуноглобулин человека антирезус-Rh0(D) в дозе 1500 ME (300 мкг). Развитие побочных эффектов и аллергических реакций контролировали в течение 30 мин после введения препарата.

**Этап 3.** После проведения антенатальной профилактики первичной изоиммунизации продолжали контролировать титр антител анти-Rh0(D) каждые 2–3 нед до родоразрешения.

**Этап 4.** Сразу после родоразрешения определяли группу крови и Rh-фактор у новорожденного ребенка. Женщины, родившие Rh-отрицательных детей, из исследования исключались.

**Этап 5.** В течение 24–72 ч после рождения Rh-положительного ребенка матерям повторно вводили внутримышечно иммуноглобулин человека анти-Rh0(D) в стандартной дозе — 1500 ME (300 мкг).

**Этап 6.** Через 6 мес после родоразрешения выполняли контрольное обследование привитых женщин, родивших Rh-положительных детей, на наличие титра антител к антигену Rh0(D). При слабopоложительном (не более 1 : 2) титре антител к антигену Rh0(D) исследование повторяли через 12 мес.



**Рис. 2.** Алгоритм оказания медицинской помощи Rh-отрицательным беременным женщинам

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После введения отечественного иммуноглобулина человека анти-Rh0(D) побочных эффектов и аллергических реакций не зарегистрировано. Акушерские осложнения, не связанные с антенатальной профилактикой первичной изоиммунизации, диагностированы у 19 (51,4 %) из 37 женщин. Угроза невынашивания беременности была выявлена у 9 (24,3 %) пациенток (у 6 из них в связи с истмико-цервикальной недостаточностью); рвота беременных от легкой до умеренной степени — у 7 (18,9 %); анемия беременных легкой степени — у 8 (21,6 %); умеренная преэклампсия — у 5 (13,5 %) беременных. Сочетанные акушерские осложнения имелись у 10 (27 %) пациенток.

Все 37 (100 %) женщин были родоразрешены в сроке доношенной беременности после 37 нед гестации. Из них абдоминально — 7 (18,9 %) женщин: 1 — в связи с дискогенным радикулитом со стойким болевым синдромом; 3 — в связи с длительной антикоагулянтной терапией тромбофилии при беременности; 2 — в связи с упорной слабостью родовой деятельности и 1 — в связи с увеличением тяжести преэклампсии в родах. Остальные 30 (81,1 %) пациенток были родоразрешены через естественные родовые пути без существенных осложнений. Все новорожденные дети имели удовлетворительную оценку по шкале Апгар от 8 до 9 баллов на 1-й и 5-й мин жизни. Ни у кого из новорожденных детей от матерей, привитых отечественной вакциной антирезус-Rh0(D), не была диагностирована гемолитическая болезнь.

Контрольное обследование на изоиммунизацию выполнено всем женщинам, родившим Rh-положительных детей и получившим профилактику отечественным иммуноглобулином человека анти-Rh0(D) в 28 нед беременности и в течение 3 сут после родоразрешения. Определение титра антител к антигену Rh0(D) через 6 мес после родов показало отрицательный результат в 24 (64,9 %) наблюдениях. В 13 (35,1 %) наблюдениях у матерей имелся поствакцинальный титр антител не выше 1 : 2, что допускается инструкцией к препарату отечественного иммуноглобулина человека анти-Rh0(D). Повторное определение антител к антигену Rh0(D) у всех 13 (35,1 %) женщин показало отрицательный результат через 12 мес после родов.

Таким образом, плановая сочетанная дородовая (в 28 нед) и послеродовая (в течение 72 ч) профилактика изоиммунизации по Rh-фактору отечественным иммуноглобулином человека анти-Rh0(D) в стандартной дозе 300 мкг (1500 ME) внутримышечно является высокоэффективной. В то же время исследования М.А. Ожерельевой и др. показывают, что в нашей стране профилактика резус-конфликтной беременности используется недостаточно широко [13]. По мнению А.Г. Конопляникова и др., положительные изменения в области перинатальной медицины и неонатологии, происходящие в нашей стране в последнее десятилетие, пока не решили проблему иммуноконфликтной беременности [14]. По данным Н.В. Ермоловой и др., в России число женщин с изоиммунизацией по Rh-фактору не снижается, а ГБП продолжает оставаться значимой причиной перинатальной смертности [15].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали достаточно высокую эффективность организации и медикаментозного оказания комплексной специфической антенатальной и послеродовой профилактики первичной изоиммунизации отечественным иммуноглобулином анти-Rh0(D) у Rh-отрицательных женщин. В тех случаях, когда специфическая профилактика первичной изоиммунизации не проводилась или была неэффективной, необходимо использовать современные технологии пренатальной диагностики и лечения ГБП [2, 5]. Широкое внедрение современных подходов к организации и профилактике Rh-конфликтной беременности может решить проблему

перенатальной заболеваемости и смертности от ГБП в нашей стране.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Конопляников А.Г., Павлова Н.Г. Исоэрологическая несовместимость крови матери и плода. Гемолитическая болезнь плода и новорожденных. В кн.: Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭТАР-Медиа, 2015. С. 324–334.
2. Конопляников А.Г., Тетруашвили Н.К., Михайлов А.В., и др. Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода: клинические рекомендации. М.: МЗ РФ, 2020. 45 с.
3. Cunningham F.G., Leveno K.J., Bloom S.L., et al. *Williams Obstetrics*. 25<sup>th</sup> edition. McGraw-Hill Education/Medical, 2018. 1344 p.
4. Moise K.J. Jr. Management of rhesus all immunization in pregnancy // *Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 112, No. 1. P. 164–176.
5. Харкевич, О.Н., Герасимович С.А. Современные пренатальные технологии снижения репродуктивных потерь при гемолитической болезни плода // *ARS медики*. 2012. № 5. С. 104–110.
6. White J., Qureshi H., Massey E., et al. British Committee for Standards in Hematology. Guideline for blood grouping and red cell antibody testing in pregnancy // *Transfus. Med.* 2016. Vol. 26, No. 4. P. 246–263. DOI: 10.1111/tme.12299
7. McBain R.D., Crowther C.A., Middleton P. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation // *Cochrane database Syst. Rev.* 2015. Vol. 2015, No. 9. Art. CD000020. DOI: 10.1002/14651858.CD000020.pub3
8. Eklund J. Prevention of Rh immunization in Finland. A national study, 1969–1977 // *Acta Paediatr. Scand. Suppl.* 1978. No. 274. P. 1–57.
9. Bartch F., Kjellman H. Postpartum prophylaxis with 250 µg of anti-D In: *Kabi Scientific report*. No. 7999023. Stockholm, 1979. P. 112–123.
10. Hermann M., Kjellman H., Ljunggren C. Antenatal prophylaxis of Rh immunization with 250 micrograms anti-D immunoglobulin // *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1984. Vol. 124. P. 1–15. DOI: 10.3109/00016348409157011
11. Qureshi H., Massey E., Kirwan D., et al. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of hemolytic disease of the fetus and newborn // *Transfus. Med.* 2014. Vol. 24, No. 1. P. 8–20. DOI: 10.1111/tme.12091
12. Bennardello F., Coluzzi S., Curciarello G., et al. Recommendations for the prevention and treatment of hemolytic disease of the fetus and newborn // *Blood Transfus.* 2015. Vol. 13, No. 1. P. 109–134. DOI: 10.2450/2014.0119-14
13. Ожерельева М.А., Кравченко Е.Н., Ветров В.В., и др. Профилактика гемолитической болезни плода и новорожденного и ее тяжелых форм при резус-конфликте (обзор литературы) // *Детская медицина Северо-Запада*. 2015. Т. 6, № 3. С. 42–48.
14. Конопляников А.Г., Сичинава Л.Г., Латышкевич О.А., и др. Прошлое, настоящее и будущее иммунопрофилактики гемолитической болезни плода и новорожденного // *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2019. № 2 (55). С. 109–115.
15. Ермолова Н.В., Петров Ю.А., Косенко Л.Б. Профилактика гемолитической болезни у плода и новорожденного // *Главный врач Юга России*. 2022. № 2 (83). С. 14–16.

## REFERENCES

1. Konoplyannikov AG, Pavlova NG. Isoserological incompatibility of maternal and fetal blood. Hemolytic disease of the fetus and newborn. In: Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Radzinskiy VE, eds. *Obstetrics. National leadership*. 2<sup>nd</sup> edition, revised and enlarged. Moscow: GETAR-Media Publ.; 2015. P. 324–334. (In Russ.)
2. Konoplyannikov AG, Tetruashvili NK, Mikhailov AV, et al. *Rh isoimmunization. Hemolytic disease of the fetus: clinical guidelines*. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation Publishing House; 2020. 45 p. (In Russ.)
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. *Williams Obstetrics*. 25<sup>th</sup> edition. McGraw-Hill Education/Medical; 2018. 1344 p.
4. Moise KJ Jr. Management of rhesus all immunization in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;112(1):164–176.

5. Kharkevich ON, Gerasimovich SA. Modern prenatal technologies to reduce reproductive losses in fetal hemolytic disease. *ARS medika*. 2012;(5):104–110. (In Russ.)
6. White J, Qureshi H, Massey E, et al. British Committee for Standards in Hematology. Guideline for blood grouping and red cell antibody testing in pregnancy. *Transfus Med*. 2016;26(4):246–263. DOI: 10.1111/tme.12299
7. McBain RD, Crowther CA, Middleton P. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane database Syst Rev* 2015;2015(9): CD000020. DOI: 10.1002/14651858.CD000020.pub3
8. Eklund J. Prevention of Rh immunization in Finland. A national study, 1969–1977. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1978(274):1–57.
9. Barch F, Kjellman H. Postpartum prophylaxis with 250 µg of anti-D. In: *Kabi Scientific report*. No. 79 99 023. Stockholm; 1979. P. 112–123.
10. Hermann M, Kjellman H, Ljunggren C. Antenatal prophylaxis of Rh immunization with 250 micrograms anti-D immunoglobulin. *Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl*. 1984;124:1–15. DOI: 10.3109/00016348409157011
11. Qureshi H, Massey E, Kirwan D, et al. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of hemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfus Med*. 2014;24(1):8–20. DOI: 10.1111/tme.12091
12. Bennardello F, Coluzzi S, Curciarello G, et al. Recommendations for the prevention and treatment of hemolytic disease of the fetus and newborn. *Blood Transfus*. 2015;13(1):109–134. DOI: 10.2450/2014.0119-14
13. Ozherel'eva MA, Kravchenko EN, Vetrov VV, et al. Prevention of hemolytic disease of the fetus and newborn and its severe forms in Rh-conflict (literature review). *Detskaya meditsina Severo-Zapada*. 2015;6(3):42–48. (In Russ.)
14. Konoplyannikov AG, Sichinava LG, Latyshkevich OA, et al. Past, present and future of immunoprophylaxis of hemolytic disease of the fetus and newborn. *StatusPraesens. Ginekologiya, akusherstvo, besplodny brak*. 2019(2(55)):109–115. (In Russ.)
15. Ermolova NV, Petrov YuA, Kosenko LB. Prevention of hemolytic disease in the fetus and newborn. *Glavny vrach Yuga Rossii*. 2022(2(83)):14–16. (In Russ.)

## ОБ АВТОРАХ

**\*Ольга Николаевна Харкевич**, докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры и клиники акушерства и гинекологии; адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; Scopus Author ID: 37034214500; Researcher ID: U-2332-2017; eLibrary SPIN: 7591-5730; Author ID: 845536; e-mail: kharkevich.olga@mail.ru

**Елена Николаевна Доровская**, заместитель начальника (по педиатрической помощи) клиники акушерства и гинекологии; eLibrary SPIN: 1708-6513; AuthorID: 1185485; Web of Science Researcher ID: 1185485; e-mail: el.dorovskaya@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**\*Ol'ga N. Kharkevich**, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, Professor of the clinic (Department) of obstetrics and gynecology; address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; Scopus Author ID: 37034214500; Researcher ID: U-2332-2017; eLibrary SPIN: 7591-5730; Author ID: 845536; e-mail: kharkevich.olga@mail.ru

**Elena N Dorovskaya**, M.D., Deputy Head (Pediatric Care) of the Obstetrics and Gynecology Clinic; eLibrary SPIN: 1708-6513; AuthorID: 1185485; Web of Science Researcher ID: 1185485; e-mail: el.dorovskaya@yandex.ru