

РЕЗУС-КОНФЛІКТ: профілаксуємо за світовими стандартами

І.Л. Кукуруза¹, Н.В. Титаренко², А.В. Вознюк², О.П. Засаднюк², В.В. Кельман²

¹Вінницький обласний перинатальний центр

²Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Стаття присвячена розгляду питання профілактики розвитку резус-конфлікту. Представлено огляд літератури, клінічні настанови та рекомендації у висвітленні та обговоренні зазначеної патології. Описано історію створення антирезусного імуноглобуліну, результати перших його застосувань у вагітних. Наведено фактори прогнозування ризику розвитку гемолітичної хвороби плода та новонародженого, стандарти діагностики гемолітичної анемії. Висвітлено підходи до ведення даної патології, які рекомендовані іноземними професійними товариствами акушерів-гінекологів.

У статті детально представлені етапи профілактики резус-конфлікту: антенатальна профілактика у 28–34 тиж вагітності, післяпологова профілактика, якщо новонароджений резус-позитивний, та профілактика після ускладнень вагітності, пов'язаних з допологовими фетоматеринськими кровотечами. Наведені показання та дози застосування антирезусного імуноглобуліну під час антенатальної профілактики у 28–34 тиж вагітності.

Детально описаний менеджмент післяпологової профілактики, у якому зазначено дози та спосіб введення антирезусного імуноглобуліну неалоімунізованим резус-негативним жінкам у випадку народження резус-позитивного немовляти, показання до підвищення дози антирезусного імуноглобуліну. Описано значення виконання тесту Клейхауера–Бетке для оцінювання об'єму фетоматеринської трансфузії.

Наведено стани, за яких проводять профілактику резус-конфлікту після ускладнень вагітності, пов'язаних з допологовими фетоматеринськими кровотечами, антирезусним імуноглобуліном. Розглянуто підходи до профілактики резус-конфлікту, які висвітлено у клінічному протоколі з акушерської та гінекологічної допомоги, що поєднує в собі всі найновіші світові рекомендації.

Ключові слова: *резус-конфлікт, профілактика, антирезусний імуноглобулін.*

RHESUS-CONFLICT: prevent according to world standards

I.L. Kukuza, N.V. Titarenko, A.V. Vozniuk, O.P. Zasadniuk, V.V. Kelman

The article is devoted to the prevention of the development of rhesus-conflict. A literature review, clinical guidelines and recommendations for highlighting and discussing of this pathology are presented. The history of the formation of anti-rhesus immunoglobulin, the results of its first use in the pregnant women are described. The factors for predicting the risk of hemolytic disease of the fetus and newborn development, standards for the diagnosis of hemolytic anemia are given. The approaches to the management of this pathology, recommended by foreign professional societies of obstetricians and gynecologists, are presented.

In the article there are the stages of rhesus-conflict prevention: antenatal prophylaxis at 28–34 weeks of gestation, postpartum prophylaxis if the newborn is Rh-positive, and the prophylaxis after pregnancy complications associated with prenatal fetal and maternal bleeding. The indications and doses of anti-rhesus immunoglobulin use during antenatal prophylaxis at 28–34 weeks of gestation are given. The management of postpartum prophylaxis is described in detail, which indicates the doses and method of administration of anti-rhesus immunoglobulin to non-immunized Rh-negative women in case of the birth of a Rh-positive child, the indications for increasing the dose of anti-Rh immunoglobulin are presented also. The importance of performing the Kleihauer-Betke test for assessing the volume of fetal maternal transfusion is described.

The conditions during which the prevention of Rh-conflict is carried out after complications of pregnancy which are associated with prenatal fetal and maternal bleeding, anti-rhesus immunoglobulin are given. The approaches to the prevention of rhesus-conflict are considered, which are reflected in the clinical protocol for obstetric and gynecological care, which unites all the latest world recommendations.

Keywords: *rhesus-conflict, prevention, anti-rhesus immunoglobulin.*

РЕЗУС-КОНФЛИКТ: профилактируем по мировым стандартам

И.Л. Кукуруза, Н.В. Титаренко, А.В. Вознюк, О.П. Засаднюк, В.В. Кельман

Статья посвящена рассмотрению вопроса профилактики развития резус-конфликта. Представлен обзор литературы, клинические руководства и рекомендации в освещении и обсуждении указанной патологии. Описана история создания антирезусного иммуноглобулина, результаты первых его применений у беременных. Приведены факторы прогнозирования риска развития гемолитической болезни плода и новорожденного, стандарты диагностики гемолитической анемии. Освещены подходы ведения данной патологии, рекомендованные зарубежными профессиональными обществами акушеров-гинекологов.

В статье детально представлены этапы профилактики резус-конфликта: антенатальная профилактика в 28–34 нед беременности, послеродовая профилактика, если новорожденный является резус-положительным, и профилактика по-

сле осложненной беременности, связанных с дородовыми фетоматеринскими кровотечениями. Приведены показания и дозы применения антирезусного иммуноглобулина во время антенатальной профилактики в 28–34 нед беременности. Подробно описан менеджмент послеродовой профилактики, в котором указаны дозы и способ введения антирезусного иммуноглобулина неаллоиммунизированным резус-отрицательным женщинам в случае рождения резус-положительного ребенка, показания к повышению дозы антирезусного иммуноглобулина. Описано значение выполнения теста Клейхауэра–Бетке для оценки объема фетоматеринской трансфузии.

Приведены состояния, при которых проводят профилактику резус-конфликта после осложненной беременности, связанных с дородовыми фетоматеринскими кровотечениями, антирезусным иммуноглобулином. Рассмотрены подходы к профилактике резус-конфликта, которые отражены в клиническом протоколе по акушерской и гинекологической помощи, что объединяет в себе все новейшие мировые рекомендации.

Ключевые слова: *резус-конфликт, профилактика, антирезусный иммуноглобулин.*

Багато десятків років гемолітична хвороба плода та новонароджених була причиною інвалідизації та смерті тисяч дітей по всьому світу щорічно, і Україна не є виключенням у цій статистиці. Та медицина змінюється. Чи не щодня відбувається все більше і більше нових відкриттів, які дозволяють по-новому поглянути на відомі проблеми з іншого боку. Це стосується і резус-конфлікту. З'явилась можливість визначення групи та резус-належності крові плода неінвазивним методом вже з 8 тиж гестації. Високочутливі апарати ультразвукової діагностики експертного класу дозволяють діагностувати гемолітичну анемію на ранніх етапах. Стало можливим внутрішньоутробне замінне переливання крові. Почали надавати висококваліфіковану комплексну допомогу дітям одразу після народження, що значно підвищило відсоток виживання новонароджених з гемолітичною хворобою.

Проте ще в минулому столітті наш земляк – видатний хірург М.І. Пирогов стверджував, що майбутнє належить медицині профілактичній. Адже набагато легше попередити розвиток захворювання, ніж боротися з ним та його ускладненнями. Це твердження залишається надзвичайно актуальним і сьогодні, коли ми консулюємо жінок репродуктивного віку з резус-негативним типом крові. Саме з цією метою у 1964 р. був створений антирезусний імуноглобулін. У 1968 р., більше 50 років тому, антирезусний імуноглобулін був схвалений для використання у резус-негативних жінок у післяпологовому періоді для запобігання їхній сенсibiлізації до резус-антигену крові новонародженого.

Згодом цей метод був розширений для застосування у III триместрі вагітності, у разі викидня, позаматкової вагітності, амніоцентезу, кровотечі при травмі живота чи будь-якого іншого генезу, під час зовнішнього повороту при сідничному передлежанні.

До винаходу антирезусного імуноглобуліну та початку його використання приблизно 16% резус-негативних жінок сенсibiлізувались після двох пологів резус-позитивними АВО-сумісними немовлятами [1]. Уже при звичайному одноразовому уведенні 1 дози (300 мкг) антирезусного імуноглобуліну цей показник знизився до 1–2%, а з додаванням другого рутинного допологового уведення у терміні вагітності 28–34 тиж – досяг 0,17–0,28% [2–4].

Але, незважаючи на впровадження профілактики та, як наслідок, зменшення кількості алоімунізованих жінок, все ще неможливо усунути резус-алоімунізацію повністю. Останні дані продемонстрували, що за більше ніж 50 років у всьому світі зменшення виникнення резус-хвороби після початку використання анти-Rh(D)-

імуноглобуліну відбулось лише на 50%, що свідчить про його недостатнє використання (погане постачання, міркування витрат, незнання, просто забули застосувати, неусвідомлена відмова вагітної з міркувань турботи за свою ще ненароджену дитину). Резус-конфлікт все ще призводить до більш ніж 160 000 перинатальних смертей та 100 000 випадків інвалідності щороку.

У нових рекомендаціях Канадського товариства акушерів та гінекологів (SOGC, 2018) [5], Міжнародної федерації гінекологів та акушерів (FIGO, 2021) [6], Австралійського національного управління крові (2021) [7] висвітлені основні підходи до вирішення даного питання.

Рекомендується всім резус-негативним жінкам пройти скринінг на наявність антитіл під час першого пренатального відвідування жіночої консультації при кожній вагітності. Аналіз крові є недорогим і досить точним методом діагностики. У випадку, якщо виявлені анти-Rh(D)-антитіла, необхідно скерувати жінку на той рівень надання допомоги, де будуть доступні втручання для прогнозування ризику гемолітичної хвороби плода та новонародженого (HDFN), а також діагностики та лікування тяжкої анемії плода.

Серед факторів ризику, які стосуються даної вагітності, на особливу увагу заслуговують: ранній нестабільний високий титр антитіл, ймовірність розвитку фетоматеринської кровотечі, ехоскопічні ознаки гіпердинамічного типу кровообігу плода (потовщення/набряк плаценти, багатоводдя, тахікардія, трикуспідальна регургітація) та екстремедулярного кровотворення (збільшення розмірів селезінки, печінки, окружності живота плода). «Золотим стандартом» діагностики гемолітичної анемії середнього/тяжкого ступеня є прискорення пікової систолічної швидкості кровотоку у середній мозковій артерії плода (> 1,5 МоМ).

Резус-негативні жінки, які мають позитивний результат скринінгу на антирезусні антитіла, не повинні отримувати антирезусний імуноглобулін, адже він не ефективний після того, як відбулася алоімунізація до резус-антигену.

Резус-негативні жінки з негативним результатом скринінгу на антирезусні антитіла і виношують плід, який є або може бути резус-позитивним, є кандидатами на введення антирезусного імуноглобуліну. Можливі такі етапи профілактики резус-конфліктів:

- Антенатальна профілактика у 28–34 тиж вагітності.
 - Післяпологова профілактика, якщо новонароджений резус-позитивний.
 - Профілактика ускладнень вагітності, пов'язаних з допологовими фетоматеринськими кровотечениями.
- Розглянемо ці етапи більш докладно.

Аntenатальна профілактика на 28–34 тиж вагітності

Резус-негативні жінки обов'язково проходять повторний скринінг на наявність антигелу у 28 тиж гестації, який допомагає виявити ту незначну кількість жінок, які алоімунізувались в інтервалі з моменту першого скринінгу. Якщо у жінки з'явилися антирезусні антитіла, то антенатальна профілактика їй не показана. Усім іншим резус-негативним жінкам рекомендують уведення однієї дози антирезусного імуноглобуліну 300 мкг (1500 МО) в інтервалі між 28 та 32 тиж гестації, а також можливі варіанти двократного введення у термінах гестації 28 тиж та 34 тиж у половинній дозі або повній дозі двічі у кожному із зазначених термінів гестації.

Післяпологова профілактика

Антирезусний імуноглобулін слід вводити неалоімунізованим резус-негативним жінкам протягом 72 год після пологів у випадку народження резус-позитивного немовляти [11, 12]. Доза 300 мкг антирезусного імуноглобуліну достатня для захисту від алоімунізації матері з фетоматеринською трансфузією, що відповідає 15 мл еритроцитів плода (або 30 мл резус-позитивної цільної крові плода).

Під час пологів шляхом кесарева розтину, вагінальних оперативних пологів, пологів, ускладнених кровотечею, інструментальною ревізією порожнини матки, ручним відділенням та видаленням плаценти, іншими акушерськими станами, є ризик потрапляння більшої кількості плодових еритроцитів у кровотік матері. Це потребує введення більшої дози антирезусного імуноглобуліну для їхньої інактивації. Саме тому необхідно визначати об'єм плодово-материнської кровотечі. Для оцінювання об'єму фетоматеринської трансфузії рекомендовано використовувати тест Клейхауера–Бетке. Цим тестом визначається відсоток ембріональних клітин у материнському кровообігу шляхом підрахунку кількості еритроцитів плода у мазку крові матері. Обчислюється це таким чином:

$$\% \text{ еритроцитів плода відносно еритроцитів матері} \times 50 = \text{кількість крові плода у материнському кровообігу (в мл)}.$$

Як приклад цього розрахунку – пацієнтка з результатом Клейхауера–Бетке з 1,5% еритроцитів плода мала б мати 85 мл фетоматеринського крововиливу (ФМК). Загальний об'єм ФМК (85 мл) потрібно розділити на 30 (кількість мілілітрів цільної крові плода, що інактивується одним флаконом (300 мкг) антирезусного імуноглобуліну). Згідно з розрахунками, у даному випадку необхідно 2,8 флакона антирезусного імуноглобуліну для інактивації зазначеного ФМК; 2,8 флакона округлюють до 3 флаконів, а потім додають додатковий флакон. Отже, рекомендованою дозою у цьому випадку буде загалом 4 флакони (1200 мікрограмів). За 24 год внутрішньом'язово слід вводити не більше п'яти доз по 300 мікрограмів.

Через 24 год після того, як була уведена загальна доза, рекомендовано провести непрямий тест Кумбса для оцінювання ефективності антирезусного імуноглобуліну. Якщо результат негативний, слід призначити додаткову дозу імуноглобуліну та повторити аналіз.

У випадках, коли післяпологове або антенатальне введення імуноглобуліну було пропущене, його слід вводити якомога швидше після виявлення даної ситуації. Частковий захист забезпечується при введенні протягом 13 днів після народження або потенційно сенсibiliзувальної події [13], і деякі експерти рекомендують вводити його до 28 днів [1,12,14].

Якщо розродження відбувається протягом трьох тижнів після антенатального введення антирезусного імуноглобуліну, не потрібно застосовувати післяпологове введення, за виключенням ускладнених пологів.

Профілактика після ускладнень вагітності, пов'язаних з допологовими фетоматеринськими кровотечами

D-антиген виявляють в ембріональних еритроцитах через 38 днів після зачаття (тобто 7 + 3 тиж гестації). Уже з 8 тиж вагітності можна визначити групу крові плода. Таку високочутливу діагностику сьогодні проводять декілька лабораторій у місті Києві, але з часом це стане більш доступним широкому загалу. Рутинне визначення резус-належності плода останні настанови рекомендують застосовувати з 11 тиж гестації. [7] При будь-яких обставинах, коли еритроцити плода можуть потрапити в організм матері, слід вводити профілактичну дозу антирезусного імуноглобуліну 300 мкг. Така доза забезпечує захист проти сенсibiliзації для 30 мл крові плода, що відповідає 15 мл фетальних еритроцитів. Тому всі стани, за яких є ризик потрапляння еритроцитів плода у кровотік матері, потребують профілактики резус-конфлікту.

Кровотеча, пов'язана з абортom вже у середині/кінці I триместра, може призвести до алоімунізації, що має наслідки протягом усього життя жінки та особливо під час її наступних вагітностей.

Такі маніпуляції, як забір ворсинок хоріона, амніоцентез/амніоінфузія, забір крові плода, фетоскопія/фетоскопічна хірургія та мультифетальне скорочення, є пренатальними інвазивними діагностичними та терапевтичними процедурами, що можуть бути пов'язані з фетоматеринськими кровотечами, які також призводять до алоімунізації [8].

Тупа травма живота (наприклад, падіння, ДТП, насильство з боку статевого партнера) або зовнішній поворот на головку може призвести до допологової кровотечі, можливо, пов'язаної з клінічним або субклінічним відшаруванням плаценти [9,10]. Частота таких кровотеч невідома, урахувавши мінливість та складність кількісного оцінювання травм.

Позаматкова вагітність у більшості випадків супроводжується виникненням кровотеч. Потрапляння плодових еритроцитів у кровотік матері можливе трансплацентарним шляхом або у результаті всмоктування крові плода очеревиною матері.

Також показанням до призначення імуноглобуліну є загроза переривання вагітності. Антирезусний імуноглобулін вводять не тільки жінкам зі значними клінічними кровотечами, а і з вагінальним кровомазанням, оскільки від 20% до 40% відсотків вагітних з кровомазанням алоімунізуються.

Випадкова знахідка субхоріальної гематоми при ультразвуковому дослідженні не є показанням для профілактичного введення імуноглобуліну за відсутності вагінальних кровотеч.

Національний протокол щодо профілактики резус-конфлікту

| Термін | Показання | Дозування антирезусного імуноглобуліну |
|------------------------|---|--|
| До 13 тиж гестації | У разі появи симптомів переривання вагітності до 28 тиж, після амніоцентезу чи біопсії хоріона, | 75 мкг |
| Більше 13 тиж гестації | після видалення міхурового заносу, після позаматкової вагітності, після переривання вагітності (не пізніше 48 год після аборт), після випадкової трансфузії Rh-позитивної крові Rh-негативній жінці, після переливання еритроцитарної маси у клінічних ситуаціях, що супроводжуються потраплянням клітин плода у кровотік матері: - відшарування плаценти або маткова кровотеча - травма матері (наприклад автомобільна катастрофа) | 300 мкг (1500 МО) |
| 28–32 тиж гестації | Рутинна антенатальна профілактика за відсутності імунізації вагітної | 300 мкг (1500 МО) |
| Постнатальний період | Протягом 72 год після завершення пологів у разі народження Rh(D)-позитивної дитини | 300 мкг (1500 МО) |

Антенатальна загибель плода у II чи III триместрі може бути імунізуючою подією, спричиненою масивними крововиливами або відшаруванням плаценти.

Ризик фетоматеринських кровотеч у жінок із передпологовими вагінальними кровотечами, ймовірно, вищий із відшаруванням плаценти, ніж передлежанням плаценти.

Повний міхуровий занос не містить еритроцитів плода, але рекомендується проводити профілактику після його евакуації, оскільки еритроцити плода наявні у неповних молярних вагітностях. А визначити, чи була у жінки молярна вагітність, пропущений аборт або неповний міхуровий занос з абсорбцією плода, іноді буває досить важко.

Дозування антирезусного імуноглобуліну при всіх потенційно сенсibilізувальних подіях

Оскільки маса еритроцитів у плода у I триместрі невелика (середній об'єм еритроцитів у 8 та 12 тиж гестації становить 0,33 мл та 1,5 мл відповідно), для антенатальної профілактики можна використовувати мінімальну дозу антирезусного імуноглобуліну (50 мкг). Однак немає шкоди при уведенні стандартної дози 300 мікрограмів, яка є більш доступною.

Після 12 тиж вагітності та після пологів рекомендована стандартна доза – 300 мкг.

У випадках, коли відбуваються повторні кровотечі у II триместрі вагітності (часткове повторюване відшарування плаценти, передлежання плаценти з частими кровотечами), постає питання – чи потрібно повторно вводити імуноглобулін. Для його вирішення слід розуміти, що період напіввиведення антирезусного імуно-

глобуліну становить три тижні, тому кожні три тижні проводять непрямую пробу Кумбса і у разі негативного результату повторно вводять антирезусний імуноглобулін стільки разів, скільки у цьому є необхідність.

Отже, всім резус-негативним вагітним рекомендовано проходити скринінг на наявність антитіл під час першого пренатального візиту. Якщо початковий скринінг негативний, перед уведенням антирезусного імуноглобуліну слід провести повторний скринінг на 28–32-у тижні вагітності. Рутинне антенатальне та постнатальне уведення антирезусного імуноглобуліну є базовим у профілактиці резус-конфлікту. Якщо під час вагітності виникають сенсibilізувальні події, які підвищують ризик потрапляння еритроцитів плода у кровотік матері, потрібно відповідно провести корекцію імунопрофілактики.

На сьогодні в Україні працює протокол з акушерської та гінекологічної допомоги, який поєднує в собі всі найновіші світові рекомендації з профілактики резус-конфлікту (таблиця).

Виконання цих простих і зрозумілих рекомендацій дозволить зменшити кількість резус-алоімунізованих жінок, ризики виникнення резус-конфліктних вагітностей і, як наслідок, – кількості дітей з гемолітичною хворобою.

Слід також зазначити, що, з економічного погляду, для держави у цілому та для кожного лікувального закладу окремо доцільніше профілакувати резус-конфліктні стани, ніж надавати допомогу новонародженим з гемолітичною хворобою. Дотримання такої тактики також матиме свій вплив на зменшення антенатальної та ранньої неонатальної смертності, збільшуючи таким чином природний приріст населення.

Відомості про авторів

Кукуруза Інна Леонідівна – Вінницький обласний перинатальний центр, 21028, м. Вінниця, вул. Пирогова, 46; тел.: (067) 785-89-39

Титаренко Наталія Василівна – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Вознюк Андрій Вікторович – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; Тел.: (0432) 57-03-60

Засаднюк Ольга Пилипівна – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; Тел.: (0432) 57-03-60

Кельман Вікторія Володимирівна – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60



РЕЗОГЛОБІН Імуноглобулін антирезус Rh₀ (D) людини

ВИТЯГ З ІНСТРУКЦІЇ про застосування лікарського засобу Резоглобін* № Р.П. UA/13033/01/02 Наказ МОЗ №548 від 23.03.2021

Діючі речовини: Anti-D (rh) immunoglobulin, **допоміжні речовини:** гліцин (глікокол, кислота амінооцтова), натрію хлорид. **Форма випуску:** Специфічні імуноглобуліни. Імуноглобулін людини антирезус RhO (D). Код АТХ: J06В В01; **Показання для застосування:** Препарат застосовують - для проведення профілактики в передпологовий період у резус-негативних жінок, які не сенсибілізовані до антигену RhO (D); - для проведення профілактики в післяпологовий період у резус-негативних жінок, не сенсибілізованих до антигену RhO (D), тобто таких, що не виробили резус-антитіл (за умови першої вагітності і народження резус-позитивної дитини, кров якої сумісна з кров'ю матері за групами крові системи АВО); - при штучному перериванні вагітності у резус-негативних жінок, також не сенсибілізованих до RhO (D) антигену, у випадку резус-позитивної належності крові чоловіка; - при викидні і загрози викидні на будь-якій стадії вагітності; - при проведенні амніоцентезу; - при травмах органів черевної порожнини під час вагітності. **Протипоказання:** Препарат протипоказаний при селективному дефіциті Іg А за умови наявності антитіл до Іg А; - при наявності тяжких алергічних реакцій на введення білкових препаратів крові людини в анамнезі, а також реакції гіперчутливості до донорських імуноглобулінів людини. Введення препарату протипоказано резус-позитивним породіллям, а також резус-негативним породіллям, сенсибілізованим до антигену RhO (D), у сироватці яких виявлені резус-антитіла. Препарат не слід вводити у разі тяжкої тромбоцитопенії та інших порушень гемостазу. **Особливості застосування:** *Забороняється вводити препарат внутрішньовенно!* **Побічна дія:** Реакції на введення імуноглобуліну, як правило, відсутні. Можливі: реакції в місці ін'єкції — набряк, біль, еритема, ушкодження, почервоніння, висипання, свербіж; загальні розлади та реакції-лихоманка, слабкість, озноб; розлади з боку імунної системи-реакції гіперчутливості, а у винятково рідкісних випадках анафілактичний шок; розлади з боку нервової системи - головний біль; розлади з боку серцево-судинної системи - тахікардія, гіпотонія; розлади з боку ШКТ- нудота, блювання; розлади з боку шкіри і підшкірних тканин- еритема, свербіж; розлади з боку кістково-м'язової сполучної тканини- артралгія. **Забороняється вводити препарат новонародженим!** **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Можлива комбінація з іншими специфічними лікарськими засобами. Несумісність: Недопустиме змішування препарату в одному шприці з іншими лікарськими засобами при введенні. **Умови відпуску:** За рецептом. **Умови зберігання:** Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі від 2 до 8 С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Термін придатності:** 2 роки. **Пакування:** 1 ампула (1 мл або 2 мл) містить специфічні антитіла до aНТН-RhO(D) - 1500 МО (300 мкг імуноглобуліну); Виробник ТОВ «БІОФАРМА ПЛАЗМА», Україна.

*Повна інформація про лікарський засіб Резоглобін міститься в інструкції до застосування. Інформація призначена виключно для професіоналів системи охорони здоров'я. Може розповсюджуватись на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики або під час візитів співробітників компанії до професіоналів системи охорони здоров'я.

За додатковою інформацією звертатись за адресою:
03022, м. Київ, вул. Амурська, 6,
БЦ «City Garden», корп. 5 А, поверх 4
Тел.: +38 (044) 390 08 10
www.biopharma.ua

Information about the authors

Kukuруза Inna L. – Vinnytsia Regional Perinatal Center, 21028, Vinnytsia, 46 Pyrohova Str.; tel.: (067) 785-89-39

Titarenko Nataliia V. – National Pirogov Memorial Medical University, 21018, Vinnytsya, 56 Pyrohova Str.; tel.: (0432) 57-03-60

Vozniuk Andrii V. – National Pirogov Memorial Medical University, 21018, Vinnytsya, 56 Pyrohova Str.; tel.: (0432) 57-03-60

Zasadniuk Olha P. – National Pirogov Memorial Medical University, 21018, Vinnytsya, 56 Pyrohova Str.; tel.: (0432) 57-03-60

Kelman Viktoriia V. – National Pirogov Memorial Medical University, 21018, Vinnytsya, 56 Pyrohova Str.; tel.: (0432) 57-03-60

Сведения об авторах

Кукуруза Инна Леонидовна – Винницький обласний перинатальний центр, 21028, г. Винниця, ул. Пирогова, 46; тел.: (067) 785-89-39

Титаренко Наталья Васильевна – Винницький національний медичинський університет ім. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винниця, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Вознюк Андрей Викторович – Винницький національний медичинський університет ім. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винниця, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Засаднюк Ольга Филипповна – Винницький національний медичинський університет ім. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винниця, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

Кельман Виктория Владимировна – Винницький національний медичинський університет ім. Н.И. Пирогова, 21018, г. Винниця, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57-03-60

ПОСИЛАННЯ

- Bowman JM. Controversies in Rh prophylaxis. Who needs Rh immune globulin and when should it be given? Am J Obstet Gynecol. 1985;151(3):289. doi: 10.1016/0002-9378(85)90288-1.
- Bowman JM. The prevention of Rh-Immunization. Transfus Med Rev. 1988;2(3):129-50. doi: 10.1016/s0887-7963(88)70039-5.
- Koelewijn JM, De Haas M, Vrijkotte TG, Bonsel GJ, Van der Schoot CE. One single dose of 200 microg of antenatal RhIG halves the risk of anti-D immunization and hemolytic disease of the fetus and newborn in the next pregnancy. Transfusion. 2008;48(8):1721-9. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01742.x.
- Huchet J, Dallemagne S, Huchet C, Brossard Y, Larsen M, Parnet-Mathieu F. Ante-partum administration of preventive treatment of Rh-D immunization in rhesus-negative women. Parallel evaluation of transplacental passage of fetal blood cells. Results of a multicenter study carried out in the Paris region. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1987;16(1):101-11.
- Fung KFK, Eason E. Prevention of Rh Alloimmunization. J Obstet Gynaecol Can. No. 2018;133(40.1):e1-e10. doi: 10.1016/j.jogc.2017.11.007.
- Visser G, Thommesen T, Di Renzo G, Nassar C, Spitalnik AH, FIGO SL, et al. Committee for Safe Motherhood, Newborn Health. FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action. Int J Gynaecol Obstet. 2021;152(2):144-7. doi: 10.1002/ijgo.13459.
- Government of Western Australia. Guideline for the Prophylactic use of Rh D immunoglobulin in pregnancy care. Australia: Department of Health; 2019. 11 p.
- Meleti D, De Oliveira LG, Araujo JE, Caetano AC, Boute T, Nardoza LM, et al. Evaluation of passage of fetal erythrocytes into maternal circulation after invasive obstetric procedures. J Obstet Gynaecol Res. 2013;39(9):1374-82. doi: 10.1111/jog.12073.
- Lipitz S, Achiron R, Horoshovski D, Rotstein Z, Sherman D, Schiff E. Fetomaternal haemorrhage discovered after trauma and treated by fetal intravascular transfusion. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1997;71(1):21-2. doi: 10.1016/s0301-2115(96)02607-3.
- Boucher M, Marquette GP, Varin J, Champagne J, Bujold E. Fetomaternal hemorrhage during external cephalic version. Obstet Gynecol. 2008;112(1):79. doi: 10.1097/AOG.0b013e318179978c.
- Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. Obstet Gynecol. 2017;130(2):e57. doi: 10.1097/AOG.0000000000002232.
- Fung Kee FK, Eason E, Crane J, Armson A, De La Ronde S, Farine D, et al. Prevention of Rh alloimmunization. J Obstet Gynaecol Can. 2003;25(9):765. doi: 10.1016/s1701-2163(16)31006-4.
- Samson D, Mollison PL. Effect on primary Rh immunization of delayed administration of anti-Rh. Immunology. 1975;28(2):349-57.
- Sandler SG, Gottschall JL. Post-partum Rh immunoprophylaxis. Obstet Gynecol. 2012;120(6):1428-38. doi: 10.1097/aog.0b013e3182742eba.
- Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги [Інтернет]. 2004. Наказ № 676. 2004 Груд 31. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0676282-04#Text>.
- Moise KJ, Hashmi SS, Markham K, Argoti PS, Bebbington M. Cell free fetal DNA to triage antenatal rhesus immune globulin: Is it really cost-effective in the United States? Prenat Diagn. 2019;39(3(sad))238-47. doi: 10.1002/pd.5415.

Стаття надійшла до редакції 06.09.2021. – Дата першого рішення 09.09.2021. – Стаття подана до друку 25.10.2021