

Фармакоэпидемиологические особенности железодефицитной анемии в акушерско-гинекологической практике и клинико-экономическая целесообразность применения железа карбоксимальтозата для ее коррекции

© С.В. НЕДОГОДА¹, А.С. САЛАСЮК¹, Т.П. ЗЕФИРОВА², А.Н. ДРОБИНСКАЯ³, Р.Р. МУХАМЕТОВА², И.М. ДАВЫДОВ⁴, М.Н. УМАНСКИЙ⁵, М.К. БАРЦИЦ⁵

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия;

²Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия;

³ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск, Россия;

⁴ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Новосибирск» ОАО «Российские железные дороги», Новосибирск, Россия;

⁵ГБУ Ростовской области «Перинатальный центр», Ростов-на-Дону, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить влияние железодефицитных состояний на беременность и ее исходы на основании анализа данных реальной клинической практики, а также определить экономическую целесообразность своевременной коррекции железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных современными препаратами железа.

Материал и методы. Произведен анализ первичной документации 440 пациенток, наблюдавшихся в трех регионах Российской Федерации. Проанализированы особенности течения и ведения беременности и ее исходы у пациенток в зависимости от наличия и выраженности дефицита железа (ДЖ). Оценена экономическая эффективность диагностики и коррекции ЖДА препаратом железа карбоксимальтозат при наличии показаний с учетом ее влияния на затраты терапии в стационаре осложненной беременности, переливание препаратов крови и пребывание пациентки в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Результаты. Средний возраст беременных составил 29 лет (95% ДИ от 25 до 33 лет), у 30,9% пациенток анемия диагностирована в I триместре беременности. На момент выписки после родов ЖДА у 55,5% пациенток оставалась нескорректированной: медиана показателя гемоглобина при выписке составила <100 г/л. Анализ диагностических подходов к выявлению ЖДА показал, что диагностика осуществляется только по уровню гемоглобина, уровень ферритина определен у ограниченного числа пациенток. Из числа поступающих на родоразрешение с диагнозом анемии в 22,5% случаев она фиксировалась на протяжении всех трех триместров. С диагнозом анемии средней тяжести на роды поступили 11% беременных, тяжелой — 3%, при этом непосредственно перед родоразрешением концентрация гемоглобина ниже 100 г/л отмечена у 58,3% женщин. Показано, что ЖДА является фактором риска осложненного течения беременности, угрозы прерывания беременности, развития осложнений родового и послеродового кровотечения, ассоциирована с более высокой частотой перинатальных гемотрансфузий. Длительность госпитализации статистически значимо возрастала при наличии анемии тяжелой степени, сроки пребывания в ОРИТ увеличивались при анемии тяжелой и средней степени. Адекватная коррекция анемии привела к снижению риска угрозы прерывания беременности на 12,4%, при использовании препарата железа карбоксимальтозат наблюдалось статистически значимое снижение риска послеродовых кровотечений на 11,1% (95% ДИ -0,016; -0,206), и объема кровопотери на 13,8% (95% ДИ -0,044; -0,232). Адекватная родовая коррекция тяжелой ЖДА у 100 пациенток позволит сократить потребность в послеродовых трансфузиях, длительность пребывания родильниц в стационаре и ОРИТ, а также частоту госпитализаций в связи с осложненным течением беременности, исключив тем самым дополнительные расходы здравоохранения на 2,74 млн руб. Указанная экономия полностью покрывает стоимость адекватной диагностики и лечения ЖДА.

Заключение. Реальная практика ведения пациенток с ЖДА существенно отличается от клинических рекомендаций. Проблема ЖДА у беременных и родильниц, ее неблагоприятное влияние на течение и исходы беременности, клиническая инертность, применение нерациональных препаратов для коррекции, таких как препараты железа для внутримышечного введения, и недостатки диагностических подходов к выявлению данного состояния по-прежнему являются остроактуальными. Адекватная и своевременная коррекция ЖДА не только приводит к улучшению клинических исходов беременности, но и является затратно-эффективной технологией, способствующей снижению затрат системы здравоохранения.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, железодефицитная анемия, дефицит железа, железа карбоксимальтозат.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Недогода С.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5981-1754>

Саласюк А.С. — <https://orcid.org/0000-0002-6611-9165>

Зефирова Т.П. — <https://orcid.org/0000-0001-6785-6063>

Дробинская А.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-2374-2344>

Мухаметова Р.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-7599-7998>

Давыдов И.М. — e-mail: newlife_nsk@mail.ru

Уманский М.Н. — e-mail: dr_uman@mail.ru

Барциц М.К. — e-mail: maritsab89@gmail.com

Автор, ответственный за переписку: Саласюк А.С. — e-mail: salasyukas@outlook.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Недогода С.В., Саласюк А.С., Зефинова Т.П., Дробинская А.Н., Мухаметова Р.Р., Давыдов И.М., Уманский М.Н., Барциц М.К. Фармакоэпидемиологические особенности железодефицитной анемии в акушерско-гинекологической практике и клинико-экономическая целесообразность применения железа карбоксимальтозата для ее коррекции. *Проблемы репродукции*. 2024;30(3):65–76. <https://doi.org/10.17116/repro20243003165>

Pharmacoepidemiologic features of iron deficiency anemia in obstetric and gynecologic practice and clinical and economic feasibility of using ferric carboxymaltose for its correction

© S.V. NEDOGODA¹, A.S. SALASYUK¹, T.P. ZEFIROVA², A.N. DROBINSKAYA³, R.R. MUKHAMETOVA², I.M. DAVYDOV⁴, M.N. UMANSKY⁵, M.K. BARTSITS⁵

¹Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia;

²Kazan State Medical Academy — Branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Health Ministry of Russian Federation, Kazan, Russia;

³Regional Perinatal Centre «State Regional Clinical Hospital», Novosibirsk, Russia;

⁴PHI «Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine» of Novosibirsk», Novosibirsk, Russia;

⁵State Budgetary Institution Rostov Region «Perinatal center», Rostov-on-Don, Russia

ABSTRACT

Aim. To assess the impact of iron deficiency conditions on pregnancy and its outcomes based on the analysis of real clinical practice data, and to determine the economic feasibility of timely correction of iron deficiency anaemia (IDA) in pregnant women with modern iron preparations.

Material and methods. Within the framework of this study, we analyzed the primary documentation of 440 patients observed in three regions of the Russian Federation. The peculiarities of the course and management of pregnancy and its outcomes in patients depending on the presence and severity of iron deficiency (ID) were analyzed. We evaluated the cost-effectiveness of diagnostics and correction of IDA ferric carboxymaltose in the presence of indications, taking into account its effect on the cost of in-hospital therapy for complicated pregnancy, blood transfusions, and the patient's stay in the intensive care unit (ICU).

Results. The mean age of the pregnant women was 29 years (95% CI 25 to 33 years), and 30.9% were diagnosed with anaemia in the first trimester of pregnancy. At the time of discharge after delivery, 55.5% of the patients had unadjusted IDA: the median haemoglobin at discharge was less than 100 g/l. An analysis of diagnostic approaches to the detection of IDA showed that diagnosis is based only on haemoglobin levels, and ferritin levels were determined in a limited number of patients. Of those admitted for delivery with a diagnosis of anaemia, in 22.5% of cases it was recorded throughout all three trimesters. Anaemia of moderate severity was diagnosed in 11% of pregnant women and severe anaemia in 3%, with Hb concentration below 100 g/l in 58.3% of women immediately before delivery. It has been shown that IDA is a risk factor for complicated pregnancy, threatened termination of pregnancy, complications of labour and postpartum haemorrhage, and is associated with a higher frequency of perinatal haemotransfusions. The duration of hospitalisation was statistically significantly longer in the presence of severe anaemia, and the length of stay in the ICU was longer in the presence of severe and moderate anaemia. Adequate correction of anaemia resulted in a 12.4% reduction in the risk of threatened termination of pregnancy, while the use of ferric carboxymaltose resulted in a statistically significant 11.1% (95% CI –0.016; –0.206) reduction in the risk of postpartum haemorrhage and a 13.8% (95% CI –0.044; –0.232) reduction in the volume of blood loss. Adequate prenatal correction of severe IDA in 100 patients will reduce the need for postpartum transfusions, the duration of stay in hospital and ICU, as well as the frequency of hospitalisations due to complicated pregnancy, thus eliminating additional healthcare costs by RUB 2.74 million. These savings fully cover the cost of adequate diagnosis and treatment of IDA.

Conclusion. The actual practice of management of patients with iron deficiency anaemia differs significantly from clinical recommendations. The problem of iron deficiency anaemia in pregnant and postpartum women, its adverse impact on the course and outcomes of pregnancy, clinical inertness, use of irrational drugs for correction, such as iron preparations for intramuscular administration, and deficiencies in diagnostic approaches to detecting this condition are still acutely relevant. Adequate and timely correction of iron deficiency anaemia not only leads to improved clinical outcomes of pregnancy but is also a cost-effective technology that helps to reduce the costs of the health care system.

Keywords: pharmacoepidemiology, iron deficiency anaemia, iron deficiency, Ferric carboxymaltose.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Nedogoda S.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5981-1754>

Salasyuk A.S. — <https://orcid.org/0000-0002-6611-9165>

Zefirova T.P. — <https://orcid.org/0000-0001-6785-6063>

Drobinskaya A.N. — <https://orcid.org/0000-0002-2374-2344>

Mukhametova R.R. — <https://orcid.org/0000-0002-7599-7998>

Davydov I.M. — e-mail: newlife_nsk@mail.ru

Umansky M.N. — e-mail: dr_uman@mail.ru

Bartsits M.K. — e-mail: maritsab89@gmail.com

Corresponding author: Salasyuk A.S. — e-mail: salasyukas@outlook.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Nedogoda SV, Salasyuk AS, Zefirova TP, Drobinskaya AN, Mukhametova RR, Davydov IM, Umansky MN, Bartsits MK.

Pharmacoepidemiologic features of iron deficiency anemia in obstetric and gynecologic practice and clinical and economic feasibility of using ferric carboxymaltose for its correction. *Problemy Reproduktsii (Russian Journal of Human Reproduction)*. 2024;30(3):65–76. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/repro20243003165>

ВВЕДЕНИЕ

Анемия — это широко распространенное заболевание, оказывающее негативное влияние на все органы и системы [1]. Железодефицитная анемия (ЖДА) стоит на первом месте по частоте у женщин детородного возраста [2, 3].

По официальным данным за 2022 г., в России у 34,6% беременных выявлена анемия [4]. Этот показатель ниже общемирового по данным Всемирной организации здравоохранения (51%) [1], однако анемия по-прежнему является наиболее частым из всех заболеваний беременных.

Дефицит железа (ДЖ) и анемия — важные факторы риска как для матери, так и для плода. ЖДА статистически значимо связана с более высокими показателями преждевременных родов, низкой массы тела ребенка при рождении и новорожденных с малым весом для гестационного возраста. Риски для матери включают: материнскую смертность, в основном в результате послеродового кровотечения, снижение физической и умственной работоспособности, а также повышение вероятности гемотрансфузий во время и после родов [3, 5–8].

При этом ЖДА в 100% случаев излечимое заболевание [2], а своевременная коррекция ДЖ позволяет улучшить течение беременности и послеродового периода [7].

Проблемой является тот факт, что специализированных российских клинических рекомендаций Минздрава по ведению беременных и родильниц с анемией на сегодняшний момент нет. Шифр МКБ О99.0 (анемия, осложняющая беременность, деторождение и послеродовый период) входит в клинические рекомендации «Железодефицитная анемия» (2021) [2], однако подходы к ведению беременных и женщин в послеродовом периоде в данных клинических рекомендациях отдельно не описаны.

Согласно российским рекомендациям «Кровесберегающие технологии в акушерской практике» (2014) [8], первой линией терапии ЖДА во всех случаях (за исключением особых ситуаций — экстренная помощь, нарушения всасывания, необходимость быстрой коррекции ДЖ) являются пероральные препараты железа. Однако при недостаточной эффективности или невозможности применения пероральных опций терапии наиболее эффективным терапевтическим подходом, позволяющим в кратчайшие сроки получить максимальный эффект, является применение железа карбоксимальтозата, преимуществом которого является возможность введения высоких доз в короткий промежуток времени. Как и в случае сахара железа (III), данный препарат одобрен для применения в период беременности, начиная со II триместра.

Исследования показали очень высокую безопасность, а также высокую эффективность железа карбоксимальтозата. Во II и III триместрах беременности

железа карбоксимальтозат имеет сравнимую эффективность с пероральными препаратами железа [9–12], при этом вероятность коррекции анемии при применении препарата железа карбоксимальтозата выше по сравнению с сульфатом железа [13] и сахаратом железа [14–16].

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Железодефицитная анемия» [2], парентеральные препараты назначаются пациентам с ЖДА в случаях неэффективности, плохой переносимости или наличия противопоказаний к применению препаратов железа в лекарственной форме для перорального применения. Внутримышечное введение препаратов железа не используется из-за низкой эффективности, развития местного гемосидероза и опасности появления инфильтратов, абсцессов и миосаркомы в месте введения.

Международные консенсусы и клинические рекомендации также подтверждают эффективность и целесообразность использования внутривенных препаратов железа для коррекции ЖДА беременных в случае неэффективности пероральных препаратов или необходимости быстрой коррекции ДЖ. Так, предпочтительное назначение внутривенных препаратов железа при стремлении быстро достичь эффекта, в том числе на поздних сроках беременности, обозначено в Консенсусе NATA «Менеджмент крови пациента в акушерстве: ведение анемии при беременности и в послеродовом периоде», опубликованном М. Muñoz и соавт. [17]. Согласно рекомендациям по лечению железодефицитной анемии у беременных в Великобритании, систематические обзоры и метаанализы показали, что беременные, получающие препараты железа для внутривенного (в/в) введения, по сравнению с пероральным приемом, чаще достигают целевого уровня гемоглобина (Hb), имеют повышенный уровень Hb через 4 нед и меньше побочных эффектов [18].

Не скорректированный своевременно и адекватно ДЖ у беременных приводит также к значительным дополнительным финансовым расходам на всех уровнях: человек, семья, государство.

Е.О. Курилович и соавт. (2021) [19] в рамках имитационной модели провели оценку социально-экономического ущерба от исходов беременностей, сопровождавшихся ЖДА. Материалом для анализа послужили данные медицинских карт 292 беременных с диагностированной ЖДА. Показано, что при адекватной коррекции ЖДА социально-экономический ущерб потенциально может уменьшиться в 5,6 раза за счет снижения монетарного эквивалента удельных потерь при самостоятельных родах (на 94,6%) и при кесаревом сечении (на 58,6%). Позитивное влияние своевременной и адекватной коррекции ДЖ у беременных на финансово-экономическую составляющую здравоохранения выражается в годовой экономии более 2,5 млрд руб. вследствие сокращения из-

быточных дней пребывания родильниц в стационаре и снижения количества гемотрансфузий.

Зарубежные клинико-экономические исследования и метаанализы [20, 21] также подтверждают рентабельность коррекции ДЖ у беременных, а применение современных внутривенных высокодозных препаратов железа позволяет быстро вводить большие разовые дозы, которые более удобны как для пациента (сокращение амбулаторных визитов, потерь времени, риска контакта с инфекционными заболеваниями), так и для системы здравоохранения (например, снижение количества посещений дневного стационара, рейсов скорой помощи, сопутствующих расходов).

Цель исследования — оценить влияние железодефицитных состояний на беременность и ее исходы на основании анализа данных реальной клинической практики, а также определить экономическую целесообразность своевременной коррекции ЖДА у беременных современными препаратами железа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При проведении исследования авторы опирались на данные, полученные при анализе карт 440 беременных, наблюдавшихся в трех региональных центрах Российской Федерации (Казань, Новосибирск, Ростов-на-Дону).

Демографическую и клиническую информацию, сведения о результатах диагностических исследований и терапии получали из первичной медицинской документации (индивидуальных медицинских карт беременной и родильницы, обменных карт беременной, роженицы и родильницы, медицинских карт беременной, роженицы и родильницы, получающей медицинскую помощь в стационарных условиях, и т.д.). Методом сплошной выборки анализировали данные беременных за период с 01.01.20 по 30.10.22. Проанализированы данные всех пациенток, затем для оценки эффективности ферротерапии извлечены данные пациенток, которым в качестве внутривенной терапии препаратами железа назначен железа карбоксимальтозат, а в качестве пероральной терапии — любые пероральные препараты железа.

Статистический анализ проведен с использованием непараметрических критериев с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics. По результатам проверки на нормальность распределения количественных показателей методом Шапиро—Уилка для описательной статистики применяли медиану Me [Q25; Q75], где Q25 и Q75 — верхний и нижний квартили соответственно. Дихотомические и порядковые качественные данные выражались в виде частот (n) — количество объектов с одинаковым значением признака и долей (%). При сравнении независимых выборок использовали U -критерий Манна—Уитни для количественных переменных и критерий χ^2 Пирсона для качественных переменных. При сравнении

связанных групп использовали критерий Вилкоксона и G -критерий знаков. По результатам показателя $p < 0,05$ различие в группе считали статистически значимым. Оценка взаимосвязей между парами количественных показателей проведена с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона (r). При анализе взаимосвязей порядковых и количественных признаков пользовались коэффициентом ранговой корреляции Спирмена (R).

Анализ затрат

В ходе исследования анализировали источники затрат в пересчете на 1 пациентку.

Выделены следующие прямые затраты, обусловленные ЖДА:

- лекарственная терапия ЖДА препаратом железа карбоксимальтозат;
- диагностика ЖДА;
- затраты на стационарное лечение осложненной беременности;
- затраты на переливание компонентов крови;
- затраты на пребывание пациентки в ОРИТ.

Стоимость железа карбоксимальтозата определялась по данным Государственного реестра предельных отпускных цен (ГРЛС, расчет проведен с 01 октября 2023 г.). При расчете стоимости терапии дополнительно учитывали НДС (10%).

Поскольку расчет дозы препарата железа карбоксимальтозат осуществляется на основе пошагового подхода с определением индивидуальной потребности в железе, расчетом и назначением дозы (доз) железа [22], оценки насыщенности организма пациента железом после введения, затраты на лечение, связанные с применением железа карбоксимальтозата, определялись с учетом средней дозы на одно введение $933 \pm 173,2$ мг, по данным исследования P. Christoph и соавт. [14]. Отечественное исследование эффективности коррекции ДЖ у беременных свидетельствует о том, что в большинстве случаев (85%) однократного введения железа карбоксимальтозата оказывается достаточно для достижения стабильного эффекта [10]. Таким образом, в качестве усредненной дозы на 1 пациента на весь курс терапии в настоящем исследовании рассматривали дозу 1072,95 мг. Данные о стоимости терапии, использованные в анализе, представлены в **табл. 1**.

С учетом имеющихся форм выпуска и средней полученной дозировки рассчитывали, что на 1 пациента требуется 2 флакона по 500 мг и 1 флакон по 100 мг, итоговая стоимость курса составила 9196,00 рублей на 1 пациентку.

Для расчета затрат системы обязательного медицинского страхования (ОМС) на стационарное лечение осложненной беременности использованы коэффициент затратно-стоимости (st02.001 «Осложнения, связанные с беременностью»), предусмотренный системой оплаты по клинико-статистической группе, и базовая стоимость госпитализации в круглосуточ-

Таблица 1. Стоимость лекарственных препаратов

Table 1. Cost of drugs

Торговое наименование (ММН)	Форма выпуска	Количество препарата в форме выпуска	Количество лекарственных форм в упаковке	ЖНВЛП, стоимость упаковки без НДС (руб.)	Стоимость упаковки с НДС 10% (руб.)	Стоимость 1 единицы действующего вещества (руб.)	Количество флаконов на курс	Стоимость терапии 1 пациента (руб.)
Железа карбоксималтозат (Феринжект)	Раствор для внутривенного введения, 50 мг/мл, 10 мл — флаконы (1), пачки картонные	500	1	3800	4180,00	4180	2	8360
Железа карбоксималтозат (Феринжект)	Раствор для внутривенного введения, 50 мг/мл, 2 мл — флаконы (5), пачки картонные	100	5	3800	4180,00	836	1	836

Примечание. ММН — международное непатентованное наименование; ЖНВЛП — жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

ный стационар (41 858,10 руб.) в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2022 г. №2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов»¹. Расчет стоимости койко-дней осуществлялся согласно прейскуранту ГБУ РО «Городской клинический родильный дом №1» [23] и составил 3800 руб.

Стоимость 1 л компонента крови условно принимали равной средней стоимости 1 л цельной крови — 16 589,92 руб. [24]; при расчете стоимости компонентов крови исходили из средних объемов трансфузий и их расчетной стоимости на 1 реципиента; понесенные в связи с трансфузиями расходы одновременно расценивались как потенциальная экономия в случае их исключения при адекватной дородовой коррекции ДЖ/ЖДА.

Расчет стоимости пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) рассчитывали с учетом средней длительности пребывания на койке в ОРИТ пациентки с тяжелой анемией — $0,75 \pm 0,96$ сут и тарифом на услугу «Реанимация 1-й категории сложности (до 24 ч включительно)» в Санкт-Петербурге на 2023 г.² При расчете понесенных расходов исходили из условной тарифной

стоимости пребывания в ОРИТ, умноженной на число родильниц, превысивших среднюю длительность пребывания в ОРИТ; полученные значения расценивались как потенциально предупрежденные расходы в случае исключения осложнений при адекватной дородовой коррекции ДЖ/ЖДА.

Затраты на диагностику и мониторинг определяли следующим образом. Доказано, что, независимо от уровня Hb в крови, необходимо проводить обследование всех беременных для оценки наличия и выраженности ДЖ, а оптимальным методом диагностики ДЖ в настоящее время считается определение концентрации ферритина в крови и коэффициента насыщения трансферрина железом [2]. Поэтому в данном исследовании также рассчитывали стоимость диагностических анализов для выявления ДЖ у беременных по данным анализа стоимости требуемого спектра лабораторных исследований в крупнейших медицинских лабораториях с расчетом среднего значения стоимости исследования. При этом если в прайс-листе соответствующей лаборатории указан параметр «коэффициент насыщения трансферрина железом», использовали его стоимость. При его отсутствии данный параметр определяли как расчетный с наименьшей стоимостью (использовали для расчета показатели уровня железа в сыворотке крови и общей железосвязывающей способности сыворотки при наличии либо показатели трансферрина и сывороточного железа) (табл. 2) [25—28].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализированы данные 440 пациенток. Средний возраст 29 лет (95% доверительный интервал (ДИ) от 25 до 33 лет), у 30,9% пациенток анемия диагностирована в I триместре беременности. Пациентки статистически значимо не различались по основным клинико-демографическим характеристикам (табл. 3).

¹ Постановление Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2022 г. №2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов». Ссылка активна на 14.06.24. <http://static.government.ru/media/files/FQATIOfojXIUYX8cw12X-7ugkeKRrRGjb.pdf>

² Закон Санкт-Петербурга «О Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Санкт-Петербурге на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов» от 14.12.2022 №737-121 и Генеральное тарифное соглашение. Ссылка активна на 14.06.24. <https://gmpb2.ru/obshchaya-informatsiya/informatsiya-dlya-patsientov/generalnoe-tarifnoe-soglasenie-na-2023-god>

Таблица 2. Расчет прямых затрат на диагностику дефицита железа

Table 2. Calculation of direct costs for diagnosing iron deficiency

Анализ	Invitro [25]	KDL [26]	Helix [27]	Гемотест [28]	Среднее значение (руб.)
Ферритин	545	560	495	540	535,00
Трансферрин	525				525,00
Сывороточное железо	270		200		235,00
Общая железосвязывающая способность сыворотки			270		270,00
Коэффициент насыщения трансферрина железом		550		580	565,00
Взятие крови	150	155	100	150	138,75
Всего	1490	1265	1065	1270	1272,50

Таблица 3. Клинико-демографические характеристики пациенток

Table 3. Clinical and demographic characteristics of patients

Параметр	Всего	Анемия в I триместре	Нет анемии
Число человек	440	137	303
Возраст, годы	29 [25; 33]	28 [23; 33]	29 [25; 33]
Беременность	2 [1; 4]	2 [1; 4]	2 [1; 3]
Роды	2 [1; 2]	2 [1; 3]	2 [1; 2]
Многоплодная беременность, % (n)	0,048 (21)	0,037 (5)	0,053 (16)
Срок гестации на момент родоразрешения, нед	39 [38; 40]	39 [38; 40]	39,1 [38; 40]

Таблица 4. Распространенность железодефицитной анемии

Table 4. Prevalence of iron deficiency anemia

Параметр	До беременности	Триместр			После родов
		I	II	III	
Установлен диагноз анемии, %	25,7	31,1	48,1	58,3	55,5
Гемоглобин, г/л	127 [121; 135]	118 [108; 126]	105 [94; 115]	100 [87; 114]	97 [85; 113]
Число пациенток, у которых определялся ферритин, % (n)	5 (22)	10,9 (48)	22,5 (99)	32,3 (142)	16,4 (72)
Дефицит железа (есть/нет), %	42,5/57,5	57,9/42,1	71,8/28,2	61,1/38,9	55,2/48,8
Ферритин, мкг/л	47 [19; 100]	24 [10,25; 50,73]	13,4 [7,6; 25]	14 [6,4; 32]	27 [11,25; 56,75]

Согласно клиническим рекомендациям [2, 8], основной диагноза «железодефицитная анемия» у беременных и родильниц является комплексная оценка клинических признаков, коморбидности и лабораторных данных, к числу которых относятся не только показатели концентрации элементов крови, но и эритроцитарные индексы и в обязательном порядке маркеры баланса железа (сывороточный ферритин и коэффициент насыщения трансферрина). Однако в реальной практике анализ диагностических подходов к выявлению ЖДА показал, что диагностика осуществляется только по уровню Hb, уровень ферритина определен у ограниченного числа пациенток. Кроме того, показано, что при определении уровня ферритина на фоне проведения терапии препаратами железа для внутривенного введения не соблюдались рекомендации о сроках контроля эффективности терапии, и уровень ферритина определяли непосредственно после инъекции. Показатели распространенности ЖДА представлены в табл. 4.

Кроме того, на момент выписки послеродовая анемия у 55,5% родильниц оставалась нескоррек-

тированной: медиана показателя Hb при выписке составила <100 г/л. Из числа поступающих на родоразрешение с диагнозом анемии в 22,5% случаев (99 пациенток) она фиксировалась на протяжении всех трех триместров. С диагнозом анемии средней тяжести на роды поступили 11% беременных, тяжелой — 3%, при этом непосредственно перед родоразрешением концентрация Hb ниже 100 г/л отмечена у 58,3% женщин, а концентрация сывороточного ферритина в тех случаях, когда проведено его определение (32,3%), — ниже 30 мкг/л (из анализа исключены данные пациенток, которым проводилось определение уровня ферритина сразу после введения парентеральных препаратов железа или менее чем через 4 нед) (см. табл. 1).

Частота и структура коморбидной патологии в обследуемых группах представлены на рис. 1. У пациенток с анемией и без нее отмечена одинаково высокая частота экстрагенитальной патологии ($p > 0,05$), за исключением статистически значимо большей распространенности заболеваний почек в группе пациенток с анемией.

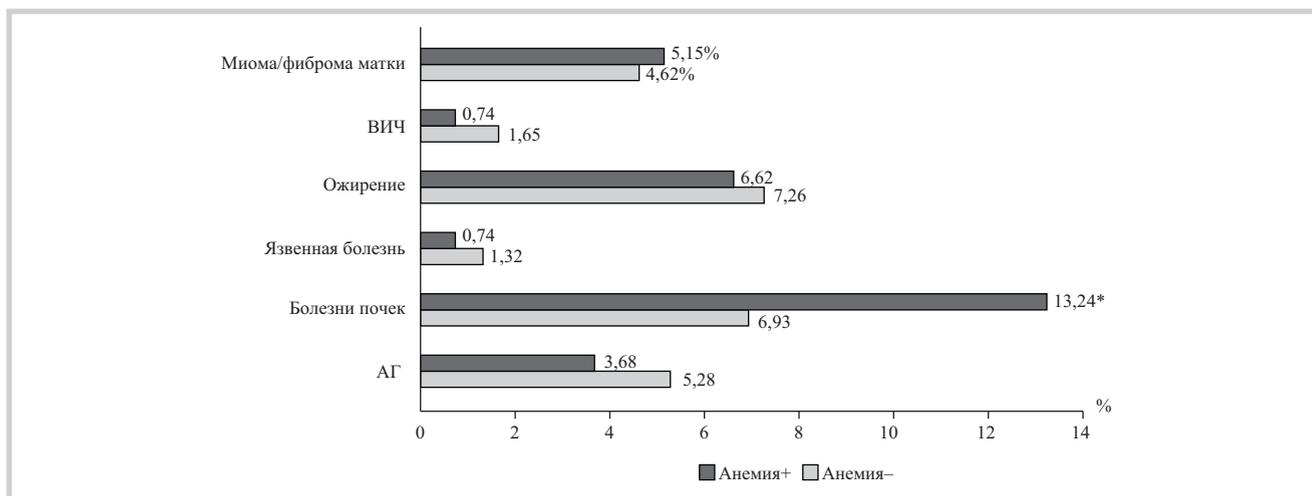


Рис. 1. Структура коморбидной патологии.

* — $p < 0,05$. ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; АГ — артериальная гипертензия.

Fig. 1. Structure of comorbid pathology.

* — $p < 0,05$. HIV — human immunodeficiency virus; AH — arterial hypertension.

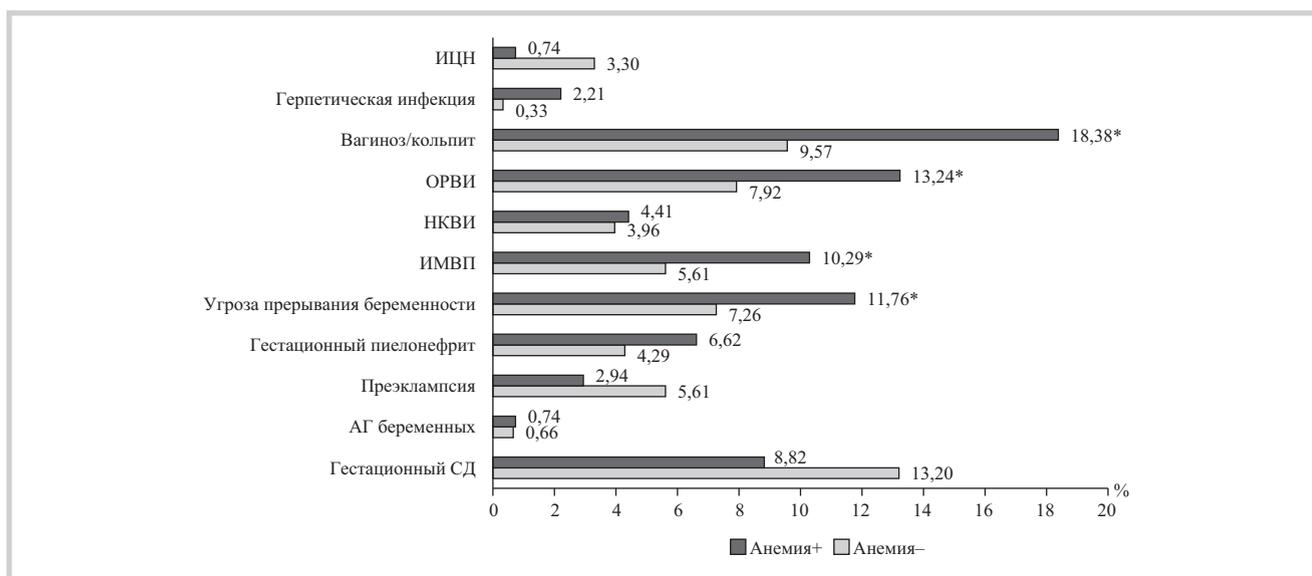


Рис. 2. Осложнения беременности.

* — $p < 0,05$. ИЦН — истмико-цервикальная недостаточность; ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция; НКВИ — новая коронавирусная инфекция; ИМВП — инфекции мочевыводящих путей; АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет.

Fig. 2. Complications of pregnancy.

* — $p < 0,05$. AH — arterial hypertension; UTI — urinary tract infections; ICI — isthmic-cervical insufficiency; NKVI — new coronavirus infection; ARVI — acute respiratory viral infection; DM — diabetes mellitus.

Данные об осложнениях беременности у обследованных пациенток ($n=440$) представлены на **рис. 2**. Показано, что анемия средней и тяжелой степени является фактором риска осложненного течения беременности (статистически значимо повышалась частота инфекционных осложнений — острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), вагинозов, инфекции мочевыводящих путей у пациенток с ане-

мией средней и тяжелой степени, $p < 0,05$), а также угрозы прерывания беременности в 1,24 (95% ДИ 1,13—1,49) раза ($F=0,000$, $\chi^2=10,36$). При этом анемия легкого течения не оказывала статистически значимого влияния на течение беременности.

Результаты анализа влияния анемии на осложнения родов представлены на **рис. 3**. Показано, что анемия, особенно средней и тяжелой степени, является

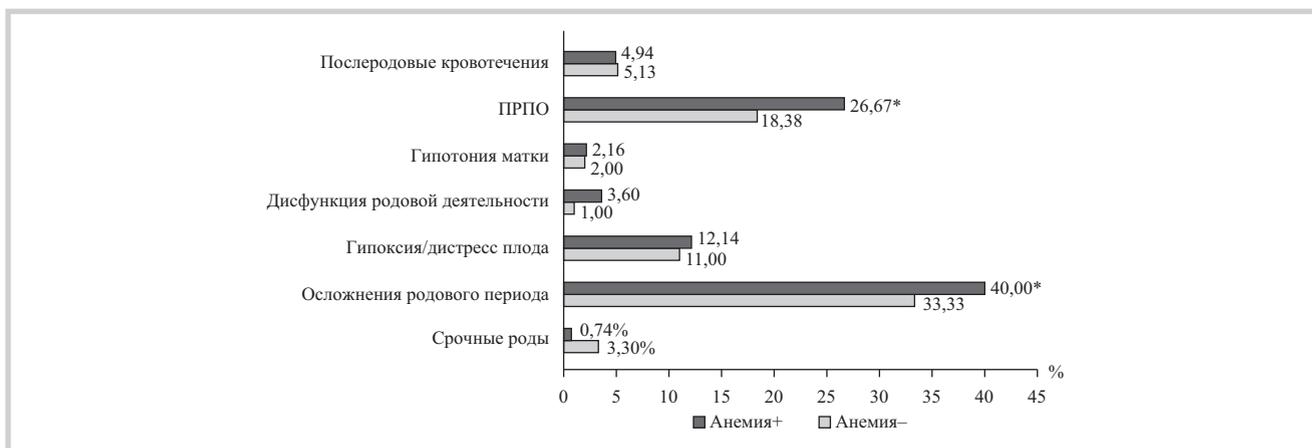


Рис. 3. Осложнения родов.

* — $p < 0,05$. ПРПО — предродовой разрыв плодных оболочек.

Fig. 3. Complications of childbirth.

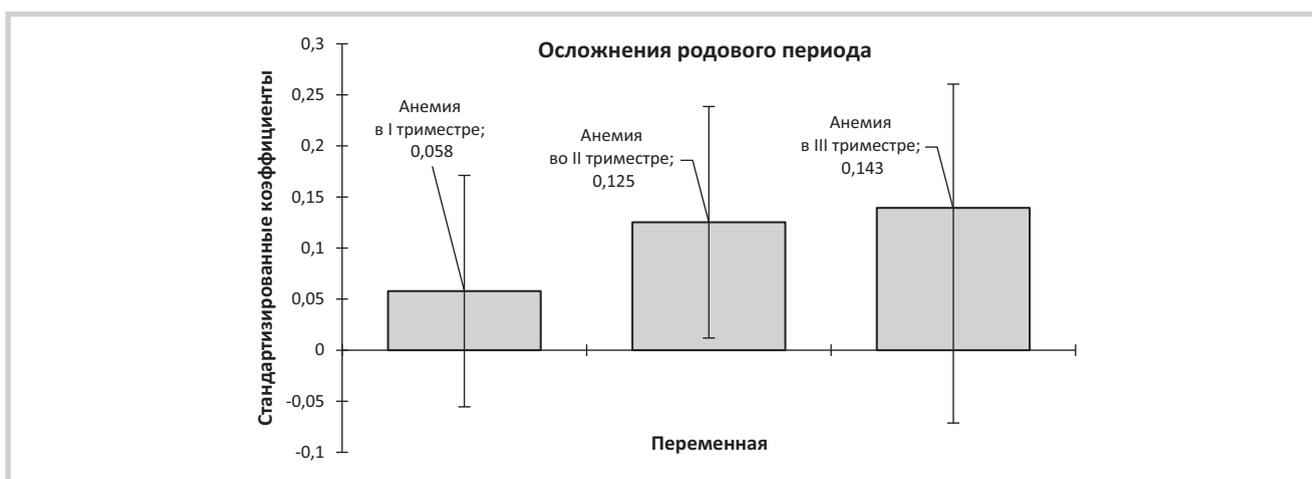
* — $p < 0,05$. PNRM — prenatal rupture of membranes.

Рис. 4. Риск возникновения осложнений родов при наличии анемии.

Fig. 4. The risk of complications of childbirth in the presence of anemia.

фактором риска развития осложненных исходов. Так, при наличии анемии средней и тяжелой степени повышался риск развития осложненной родовой периода, ОШ 1,45 (95%ДИ 1,95—6,65), предродового разрыва плодных оболочек, ОШ 1,31 (95%ДИ 1,21—1,81).

При этом риск осложненного течения родов повышался на 12,5% ($p < 0,01$) при сохранении или возникновении анемии во II триместре беременности и на 14,3% ($p < 0,01$) при наличии анемии в III триместре (рис. 4).

У всех обследованных беременность завершилась родами. Анализ исходов беременности показал, что наличие анемии приводит к увеличению частоты приема антибиотиков в послеродовом периоде, статистически значимому снижению средней массы тела новорожденных и повышению частоты маловесности для гестационного возраста у плода (табл. 5).

Анализ объема кровопотери и потребности в переливании компонентов крови показал, что наличие анемии ассоциировано со статистически значимо более высокой частотой переливания компонентов крови и большим объемом кровопотери в родах, несмотря на сопоставимую частоту послеродовых кровотечений (табл. 6).

Объем переливаемых компонентов крови в тех случаях, когда трансфузии проводятся, составляет в среднем $556 \pm 14,14$ мл эритроцитной взвеси (ЭВ) при наличии анемии и $476,96 \pm 197,99$ мл при ее отсутствии.

Анализ длительности пребывания пациенток в стационаре выявил, что различий между длительностью пребывания в стационаре между пациентками без анемии и с анемией легкой и средней степени тяжести выявлено не было, однако при анемии тяже-

Таблица 5. Исходы родов

Table 5. Birth outcomes

Параметр	Всего	Анемия	Нет анемии
Родоразрешение через естественные родовые пути, в 2 случаях оперативное, %	56,85	59,3	55,6
Оперативное родоразрешение, %	43,15	40,7	44,4
Инфекционные осложнения в послеродовом периоде, % (n)**	31,2 (74)	32,7 (32)	30,4 (42)
Прием антибиотиков в послеродовом периоде, % (n)**	36,6 (87)	42,4 (42)*	32,6 (45)
Первая оценка по шкале Апгар	8 [7; 8]	8 [7; 8]	8 [7; 8]
Вторая оценка по шкале Апгар	8 [8; 9]	8 [8; 9]	9 [8; 9]
Масса тела ребенка, г	3410 [3090; 3690]	3310 [3038; 3710]*	3450 [3148; 3673]
Рост ребенка, см	53 [51; 54]	52 [50; 54]	53 [51; 54]
Маловесность для гестационного возраста, % (n)	7,6 (18)	11,2 (11)*	0,5 (7)
Уровень гемоглобина ребенка, г/л	198 [179; 211,25]	195 [175,75; 209,75]	200 [181; 211]

Примечание. Показаниями к оперативному родоразрешению были: рубец, дистресс или гипоксия плода, преэклампсия, предлежание или отслойка плаценты, дисфункция лонного сочленения, положение плода или крупный плод, заболевание матери, аномалии родовой деятельности. * — $p < 0,05$ для межгрупповых различий; ** — по показателям «количество инфекционных осложнений в послеродовом периоде» и «прием антибиотиков в послеродовом периоде» данные в центрах статистически значимо разнятся, что связано с устоявшейся практикой ведения пациенток.

Таблица 6. Анализ кровопотери

Table 6. Analysis of blood loss

Параметр	Всего	Анемия	Нет анемии
Послеродовые кровотечения, % (n)	16,59 4,98	18,48* 4,94	12,50* 5,13
Объем кровопотери в родах, мл	539,65±471,83 400 [250; 800] 397,19±243,83 300 [200; 600]	560,81±449,1 400 [250; 800] 421,36±261,64* 300 [250; 600]	498,38±515,18 350 [250; 637,5] 345,71±184,66* 300 [200; 400]
Число пациенток, которым потребовалось переливание компонентов крови, % (n)	7,73 (34)* 4,09	11,68 (16)* 7,59*	5,94 (18)* 5,13*
Послеродовая трансфузия компонентов эритроцитов, мл	601,09±213,61 525,56±126,71	610,5±154,32* 556±14,14*	559,39±198,63* 476,96±197,99*

Примечание. * — $p < 0,05$ для межгрупповых различий.

лой степени длительность госпитализации возрастала до $10,25 \pm 12,58$ сут. Кроме того, при наличии анемии достоверно возрастала длительность пребывания пациенток в ОРИТ пропорционально возрастанию тяжести анемии (табл. 7).

Анализ терапии ЖДА в условиях реальной клинической практики выявил, что пациентки с диагностированной анемией в 78,3% случаев получали пероральные препараты железа, в 45% — железа карбоксимальтозат, в 28,9% — препараты железа для внутримышечного введения. При этом комбинированная терапия пероральными и препаратами железа для внутривенного введения назначалась в 22,1% (56 пациенток) случаев, пероральными и препаратами железа для внутримышечного введения — в 9,9% (25), препаратами железа для внутривенного и внутримышечного введения — в 7,9% (20), все три формы железа назначались 11,1% (28) пациенток. В ходе анализа не рассматривались вопросы переносимости препаратов железа, все нежелательные явления репортировались исследователя-

ми в Росздравнадзор. Серьезных нежелательных явлений не было.

Следует отметить, что, согласно клиническим рекомендациям «Железодефицитная анемия» [2], «внутримышечное введение препаратов железа не используется из-за низкой эффективности, развития местного гемосидероза и опасности развития инфильтратов, абсцессов и даже миосаркомы в месте введения», а высокая частота применения препаратов железа для внутримышечного введения во время беременности и в послеродовом периоде (27,9%) не соответствует текущим клиническим рекомендациям.

Оценка влияния ферротерапии на частоту развития акушерских и перинатальных осложнений показала, что адекватная коррекция анемии приводит к небольшому, но статистически значимому снижению риска развития истмико-цервикальной недостаточности на 4%, ОРВИ на 12%, угрозы прерывания беременности на 12,4%.

Кроме того, только при использовании железа карбоксимальтозата наблюдается статистически значимое снижение риска послеродовых кровотечений

Таблица 7. Сроки госпитализации

Table 7. Length of hospitalization

Параметр	Нет анемии	Анемия легкой степени	Анемия средней степени	Анемия тяжелой степени
Длительность пребывания в стационаре, сут	6,23±3,91	5,6±3,27	5,47±3,48	10,25±12,58*
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	0,26±0,53*	0,37±0,56*	0,53±0,64*	0,75±0,96*

Примечание. * — $p < 0,05$ для межгрупповых различий.

Таблица 8. Экономические аспекты диагностики и коррекции тяжелой железодефицитной анемии при экстраполяции на условную когорту из 100 пациенток

Table 8. Economic aspects of diagnosis and correction of severe iron deficiency anemia when extrapolated to a conditional cohort of 100 patients

Параметр	Анемия скорректирована	Анемия не скорректирована	Разница
Послеродовые трансфузии	5,13	7,59	-2,46
Потребность в компонентах крови	2446,80	4 220,04	-1773,24
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	26,07	75,00	-48,93
Развитие осложнений беременности	71,59	82,50	-10,91
Количество койко-дней	623,15	1025,00	-401,85
Стоимость терапии препаратом Феринжент, руб.	919 600,00	—	919 600,00
Стоимость диагностики ЖДА, руб.	141 125,00	—	141 125,00
Стоимость компонентов крови, руб.	40 592,30	70 010,13	-29 417,83
Стоимость пребывания и лечения в ОРИТ, руб.	472 975,35	1 360 552,50	-887 577,15
Стоимость госпитализаций, руб.	1 947 828,63	2 244 640,61	-296 811,98
Стоимость койко-дней, руб.	2 367 986,58	3 895 000,00	-1527 013,42
Итого	—	—	-1682 332,77

на 11,1% (95% ДИ -0,016; -0,206) и объема кровопотери на 13,8% (95% ДИ -0,044; -0,232) (рис. 5).

Показано, что терапия анемии беременных не влияет на длительность пребывания пациентки в стационаре, но снижает длительность пребывания в ОРИТ (ОР 0,53 (95%ДИ 0,30-0,76), $p < 0,001$) (без различий между формами введения препарата).

Исходя из полученных клинических данных, можно предположить, что применение наиболее эффективных в контексте лечения ЖДА препаратов способно оказать позитивное влияние на финансово-экономическую составляющую здравоохранения, снизив или исключив потенциальное потребление ресурсов и эксплуатационных расходов.

Экстраполировав полученные в обсервационном исследовании данные на когорту из 100 пациенток с тяжелой ЖДА, получивших и не получивших адекватную терапию препаратом железа карбоксималтозат, мы определили численное выражение экономии, которой можно достичь при полной коррекции ДЖ (табл. 8).

Согласно расчетам, адекватная дородовая коррекция ЖДА у 100 пациенток позволит сократить потребность в послеродовых трансфузиях, длительность пребывания рожениц в стационаре и ОРИТ, а также частоту госпитализаций в связи с осложненным течением беременности, исключив тем самым дополнительные расходы здравоохранения на 2,74 млн руб. Указанная экономия полностью покрывает стоимость адекватной диа-

гностики и лечения ЖДА, которая составит 1,06 млн руб. на 100 пациенток. Итоговое сокращение затрат системы здравоохранения с учетом стоимости терапии и диагностики тяжелой ЖДА составит 1,68 млн руб.

Однако использованная для расчетов тарифная стоимость лечения осложнений по причине анемии в послеродовом периоде на практике не суммируется с тарифной стоимостью родоразрешения. Соответственно, лечение рожениц в период их пребывания в стационаре в подавляющем большинстве случаев обеспечивается за счет собственных средств родовспомогательных учреждений, которые стремятся ограничить расходы до суммы, сопоставимой с оплатой одного законченного случая (т.е. родов), или достичь экономии в рамках других лечебных мероприятий [19].

Данный подход приводит к тому, что коррекция ЖДА не осуществляется должным образом, и каждую 2-ю пациентку выписывают с послеродовой анемией и очевидным железодефицитом, что в перспективе еще больше повышает потенциал социально-экономического ущерба.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование выявило сохраняющуюся актуальность проблемы ЖДА у беременных и рожениц, ее неблагоприятное влияние на течение и исходы беременности, терапевтическую инертность (смена лечебной стратегии с переходом на препараты железа

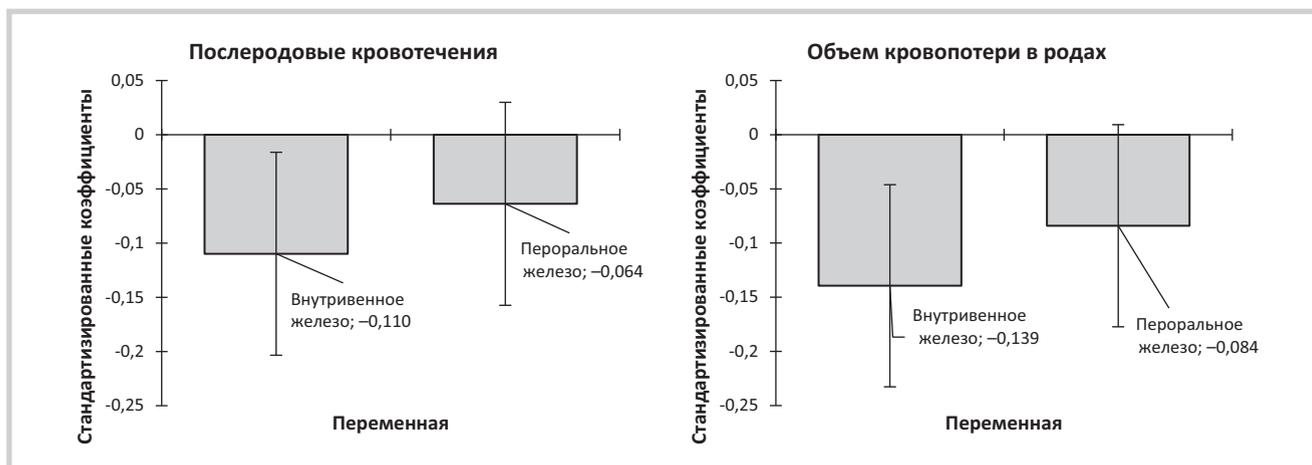


Рис. 5. Влияние ферротерапии на частоту кровотечений и объем кровопотери.

Fig. 5. The effect of ferrotherapy on the frequency of bleeding and the volume of blood loss.

для внутривенного введения при неэффективности пероральных форм зачастую происходит со значительной задержкой или вовсе не осуществляется). Кроме того, отмечены случаи применения нерациональных препаратов (препаратов железа для внутримышечного введения) для коррекции и недостатка диагностических подходов к выявлению данного состояния.

Показано, что адекватная и своевременная коррекция ЖДА не только приводит к улучшению клинических исходов беременности, но и является затратно-эффективной технологией, способствующей снижению затрат системы здравоохранения.

Источник финансирования. Материал подготовлен при поддержке компании АО «Вифор (Интернэшнл) Инк». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Недогода С.В., Саласюк А.С., Зефирова Т.П., Дробинская А.Н., Мухаметова Р.Р., Давыдов И.М., Уманский М.Н., Барциц М.К.

Сбор и обработка материала — Недогода С.В., Саласюк А.С., Зефирова Т.П., Дробинская А.Н., Мухаметова Р.Р., Давыдов И.М., Уманский М.Н., Барциц М.К.

Статистическая обработка данных — Недогода С.В., Саласюк А.С.

Написание текста — Недогода С.В., Саласюк А.С., Зефирова Т.П., Мухаметова Р.Р.

Редактирование — Саласюк А.С.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- World Health Organization—IDA. Accessed June 14, 2024. <https://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/>
- Клинические рекомендации. Железодефицитная анемия. 2021. Одобрено Научно-практическим Советом Министерства здравоохранения Российской Федерации. Ссылка активна на 14.06.24. *Klinicheskiye rekomendacii. Zhelezodefitsitnaya anemiya. 2021. Odobreno Nauchno-prakticheskim Sovetom Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii.* Accessed June 14, 2024. (In Russ.). https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/669_1
- Camaschella C. Iron deficiency. *Blood.* 2019;133(1):30-39. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-815944>
- Состояние здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных. Ссылка активна на 14.06.24. *Sostoyanie zdorov'ya beremenny'x, rozhenicz, rodit'nicz i novorozhdenny'x.* Accessed June 14, 2024. (In Russ.). <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>
- Benson AE, Shatzel JJ, Ryan KS, et al. The incidence, complications, and treatment of iron deficiency in pregnancy. *European Journal of Haematology.* 2022;109(6):633-642. <https://doi.org/10.1111/ejh.13870>
- Daru J, Zamora J, Fernández-Félix BM, Vogel J, Oladapo OT, Morisaki N, Tunçalp Ö, Torloni MR, Mittal S, Jayaratne K, Lumbiganon P, Togoobaatar G, Thangaratnam S, Khan KS. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. *Lancet. Global Health.* 2018;6(5):e548-e554. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30078-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30078-0)
- Зефирова Т.П., Юпатов Е.Ю., Мухаметова Р.Р. Железодефицитная анемия в акушерской практике. *PMЖ. Мать и дитя.* 2021;4(1):53-58. Zefirova TP, Yupatov EYu, Mukhametova RR. Iron deficiency anemia in obstetric practice. *RMZh. Mat' i ditya.* 2021;4(1):53-58. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-1-53-58>

8. *Кровесберегающие технологии в акушерской практике. Клинические рекомендации (протокол)*. 2014. Ссылка активна на 14.06.24. *Krovesberegayushhie tehnologii v akusherskoj praktike. Klinicheskie rekomendacii (protokol)*. 2014. Accessed June 14, 2024. (In Russ.).
9. *Федеральные клинические рекомендации. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц*. 2013. Ссылка активна на 14.06.24. *Federal'ny'e klinicheskie rekomendacii. Diagnostika, profilaktika i lechenie zhelezodeficytny'x sostoyanij u beremenny'x i rodil'nicz*. 2013. Accessed June 14, 2024. (In Russ.). https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/008_2013.pdf
10. Атаджанян А.С., Зайнулина М.С., Малаховская Е.А. Сравнительная эффективность внутривенных и таблетированных препаратов железа у беременных с анемией. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(2):23-32. Atajanyan AS, Zaynulina MS, Malakhovskaya EA. Comparative efficiency of intravenous and oral iron preparations in anemic pregnant women. *Zhurnal akusherstva i zhenskix boleznej*. 2019;68(2):23-32. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/JOWD68223-32>
11. Seid MH, Butcher AD, Chatwani A. Ferric Carboxymaltose as Treatment in Women with Iron-Deficiency Anemia. *Anemia*. 2017;2017:9642027. <https://doi.org/10.1155/2017/9642027>
12. Wani S, Noushad M, Ashiq S. REGAIN STUDY: Retrospective Study to Assess the Effectiveness, Tolerability, and Safety of Ferric Carboxymaltose in the Management of Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women. *Anemia*. 2019;2019:4640635. <https://doi.org/10.1155/2019/4640635>
13. Breymann C, Milman N, Mezzacasa A, Bernard R, Dudenhausen J; FER-ASAP investigators. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *Journal of Perinatal Medicine*. 2017;45(4):443-453. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0050>
14. Christoph P, Schuller C, Studer H, Irion O, De Tejada BM, Surbek D. Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. *Journal of Perinatal Medicine*. 2012;40(5):469-474. <https://doi.org/10.1515/jpm-2011-0231>
15. Sharma N, Thiek JL, Natung T, Ahanthem SS. Comparative Study of Efficacy and Safety of Ferric Carboxymaltose Versus Iron Sucrose in Post-partum Anaemia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology India*. 2017;67(4):253-257. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-0971-x>
16. Shin HW, Go DY, Lee SW, Choi YJ, Ko EJ, You HS, Jang YK. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for iron deficiency anemia in obstetric and gynecologic patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(20):e24571. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024571>
17. Muñoz M, Peña-Rosas JP, Robinson S, Milman N, Holzgreve W, Breymann C, Goffinet F, Nizard J, Christory F, Samama CM, Hardy JF. Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematonic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfusion Medicine (Oxford, England)*. 2018;28(1):22-39. <https://doi.org/10.1111/tme.12443>
18. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J; BSH Committee. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *British Journal of Haematology*. 2020;188(6):819-830. <https://doi.org/10.1111/bjh.16221>
19. Курилович Е.О., Волкова О.И., Федорова Т.А., Голубцов В.В., Попович Л.Д., Андреева М.Д., Барковская Н.А., Шмаков Р.Г., Ахиджак А.Н., Хамидулина К.Г. Социально-экономические выгоды адекватной коррекции дефицита железа у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2021;9:212-220. Kurilovich EO, Volkova OI, Fedorova TA, Golubtsov VV, Popovich LD, Andreeva MD, Barkovskaya NA, Shmakov RG, Akhidzhak AN, Khamidulina KG. Socioeconomic benefits from adequate correction of iron deficiency in pregnant women. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;9:212-220. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2021.9.212-220>
20. Meybohm P, Straub N, Fullenbach C, Judd L, Kleineruschkamp A, Taeuber I, Zacharowski K, Choorapoikayil S. Health economics of Patient Blood Management: a cost-benefit analysis based on a meta-analysis. *Vox Sanguinis*. 2020;115(2):182-188. <https://doi.org/10.1111/vox.12873>
21. Hofmann A, Ozawa S, Farrugia A, Farmer SL, Shander A. Economic considerations on transfusion medicine and patient blood management. *Best Practice and Research. Clinical Anaesthesiology*. 2013;27(1):59-68. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2013.02.001>
22. *Инструкция по применению лекарственного препарата железа карбоксимальтозата*. Ссылка активна на 14.06.24. *Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata zheleza karboksimal'tozata*. Accessed June 14, 2024. (In Russ.). https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=651fcdbf-ee54-419f-b58f-cded02ef8e4f&t=
23. *Прейскурант на медицинские услуги, оказываемые ГБУ РО «Городской клинический родильный дом №1»*. Ссылка активна на 14.06.24. *Prejskurant na medicinskie uslugi, okazyvaemye GBU RO «Gorodskoj klinicheskij rodil'nyj dom №1»*. Accessed June 14, 2024. (In Russ.). <https://rd1.medgis.ru/prais>
24. *Основные показатели здравоохранения в Российской Федерации. Часть VI*. М.: МЗ, ЦНИИОЗ; 2020. *Osnovny'e pokazateli zdravooxraneniya v Rossijskoj Federacii. Chast' VI*. М.: МЗ, CzNPIOZ; 2020. (In Russ.).
25. *Официальный сайт медицинской компании ИНВИТРО*. Ссылка активна на 14.06.24. *Oficial'nyj sayt medicinskoj kompanii INVITRO*. Accessed June 14, 2024. (In Russ.). <https://www.invitro.ru>
26. *Официальный сайт клинико-диагностических лабораторий KDL*. Ссылка активна на 14.06.24. *Oficial'nyj sayt kliniko-diagnosticheskix laboratorij KDL*. Accessed June 14, 2024. (In Russ.). <https://kdl.ru>
27. *Официальный сайт лабораторной службы Хеликс*. Ссылка активна на 14.06.24. *Oficial'nyj sayt laboratornoj sluzhby' Heliks*. Accessed June 14, 2024. (In Russ.). <https://helix.ru>
28. *Официальный сайт лаборатории Гемотест*. Ссылка активна на 14.06.24. *Ofitsial'nyy sayt laboratorii Gemotest*. Accessed June 14, 2024. (In Russ.). <https://gemotest.ru>

Поступила 21.05.2024

Received 21.05.2024

Принята к печати 20.06.2024

Accepted 20.06.2024