

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЖЕЛЕЗА КАРБОКСИМАЛЬТОЗАТА НА ПОЗДНИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

М.К. Барциц¹, А.В. Сафроненко², Е.В. Ганцгорн², М.Н. Уманский¹

¹ГБУ РО «Перинатальный центр», Ростов-на-Дону, Россия

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить эффективность применения железа карбоксимальтозата на поздних сроках беременности и в послеродовом периоде. **Материалы и методы:** проведено динамическое наблюдение в амбулаторных условиях эффективности железа карбоксимальтозата у 46 беременных с диагнозом «Анемия, латентный дефицит железа ввиду отсутствия положительной динамики на фоне приёма пероральной формы препаратов железа», предъявляющих жалобы на учащенное сердцебиение, одышку при минимальной физической нагрузке, слабость. Оценка проводилась по уровню гемоглобина (Hb), ферритина через месяц после проведённого лечения высокодозным препаратом железа внутривенно капельно. Период наблюдения — третий триместр беременности, на 2-е сутки и через месяц после родоразрешения. **Результаты:** проведённое лечение железа карбоксимальтозатом привело к увеличению уровня Hb на 18 ± 3 г/л и ферритина на 70 ± 35 мкг/л через месяц после инфузии, улучшению клинического состояния. **Вывод:** применение железа карбоксимальтозата на поздних сроках беременности позволяет в короткие сроки нормализовать и длительно, уже в течение послеродового периода, сохранить целевые значения уровня Hb и ферритина, а также улучшить качество жизни пациенток.

Ключевые слова: анемия, латентный дефицит железа, беременность, железа карбоксимальтозат.

Для цитирования: Барциц М.К., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Уманский М.Н. Оценка эффективности применения железа карбоксимальтозата на поздних сроках беременности и в послеродовом периоде. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(4):83-88. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-4-83-88.

Контактное лицо: Марица Кибеевна Барциц, Maritsab89@gmail.com.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF IRON CARBOXYMALTOSATE IN LATE PREGNANCY AND IN THE POSTPARTUM PERIOD

М.К. Bartsits¹, А.В. Safronenko², Е.В. Gantsgorn², М.Н. Umanskiy¹

¹Perinatal Center, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to evaluate the effectiveness of the use of iron carboxymaltosate in late pregnancy and in the postpartum period. **Materials and methods:** dynamic observation of the effectiveness of iron carboxymaltosate in 46 pregnant women diagnosed with anemia, latent iron deficiency due to the lack of positive dynamics against the background of taking oral forms of iron preparations, complaining of palpitations, shortness of breath with minimal physical exertion, weakness. The assessment was carried out by the level of hemoglobin (Hb), ferritin a month after the treatment with a high-dose iron preparation intravenously drip. The follow-up period is the third trimester of pregnancy, 2 days after delivery, a month after delivery. **Results:** the treatment with iron of carboxymaltosate led to an increase in the Hb level of 18 ± 3 g/l, the ferritin level of 70 ± 35 mcg/l a month after the infusion, and an improvement in the clinical condition. **Conclusion:** the use of iron carboxymaltosate in the late stages of pregnancy allows to quickly normalize and maintain target values of hemoglobin and ferritin levels for a long time, already during the postpartum period, as well as improve the quality of life of women.

Keywords: anemia, latent iron deficiency, pregnancy, iron carboxymaltosate.

For citation: Bartsits M.K., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., Umanskiy M.N. Evaluation of the effectiveness of the use of iron carboxymaltosate

in late pregnancy and in the postpartum period. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(4):83-88. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-4-83-88.

Corresponding author: Maritsa K. Bartsits, Maritsab89@gmail.com.

Введение

Анемия является серьезной проблемой во всём мире. По оценкам ВОЗ, во всём мире анемией страдает около 42% детей в возрасте до пяти лет и до 40% беременных женщин [1, 2].

Анемией, с клинической позиции, считается снижение концентрации гемоглобина (Hb) в единице объёма крови, нередко сопровождающееся снижением числа (концентрации) эритроцитов в единице объёма крови [3]. Наиболее распространённой причиной анемии у беременных является дефицит железа (до 95% случаев), тем более что 40% женщин имеет нарушения обмена железа до беременности. Недостаточный запас железа в организме нередко обусловлен особенностями диеты (вегетарианство), хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта или длительными обильными менструациями, что в связи с возрастающими потребностями в железе на фоне беременности приводит к развитию анемии [4–6]. Синдром железодефицитной анемии (ЖДА) характеризуется ослаблением эритропоэза вследствие несоответствия между поступлением и расходом (потреблением, потерей) железа, снижением наполнения Hb железом с последующим уменьшением содержания Hb в эритроцитах [7].

Предрасполагающими факторами ЖДА у беременных женщин являются следующие:

- анемия в анамнезе до беременности;
- многоплодная беременность;
- частые роды с длительным лактационным периодом;
- неблагоприятная наследственность;
- короткие промежутки между родами.

Диагноз «анемия» ставится на основании комплекса диагностических критериев (снижение уровня Hb, ферритина, повышение уровня трансферрина, снижение коэффициента насыщения трансферрина железом на фоне повышения общей железосвязывающей способности сыворотки крови) [8–10].

Железодефицитные состояния (предлатентный, латентный и манифестный дефицит железа) вызываются нарушениями метаболизма железа вследствие его дефицита в организме и характеризуются клиническими и лабораторными признаками, выраженность которых зависит от стадии дефицита железа [7, 11]. Предлатентный, латентный и манифестный дефицит железа у беременных обусловлены повышенной потреб-

ностью в железе со стороны организма матери и плода на фоне его недостаточного экзогенного поступления и/или усвоения и встречаются на любом сроке гестации [12].

Наличие ЖДА ведет к различным негативным, клинически значимым последствиям [1, 2, 8–10, 13].

Последствия ЖДА для беременных:

- хроническая плацентарная недостаточность;
- прогрессирование сердечной недостаточности;
- риск тяжёлой материнской заболеваемости или смертности после послеродовых кровотечений;
- последствия ЖДА для женщин после родов:
- снижение объёма молока, сокращение периода лактации;
- послеродовая депрессия, эмоциональная лабильность;
- снижение переносимости физических нагрузок;
- последствия ЖДА для плода:
- преждевременные роды, самопроизвольный аборт;
- задержка внутриутробного развития/малый вес при рождении;
- гибель плода, мертворождение;
- дефицит железа у ребенка;
- нарушение развития структур головного мозга;
- нарушение функции слухового нерва;
- риск инфекций и иммунодефицита.

Своевременная рациональная коррекция железодефицитного состояния анемии снижает на 40% риск возникновения вышеуказанных осложнений со стороны матери и плода [13].

Лечение внутривенными препаратами железа назначается женщинам с подтвержденной ЖДА, которые не ответили на правильно назначенный пероральный препарат железа (концентрация Hb повысилась менее, чем на 10 или 20 г/л через 2 или 4 недели от начала приёма препарата железа соответственно) или которые не переносят пероральные препараты железа, если срок беременности составляет более 14 недель [13]. В настоящее время наиболее эффективным терапевтическим подходом, позволяющим в кратчайшие сроки получить максимальный эффект, является применение карбоксимальтозата железа [13, 14].

Таблица 1

**Исходные (на фоне приёма пероральной формы препаратов железа) показатели уровня
Hb, ферритина, клинического статуса беременных, включённых в исследование**

Срок гестации (на момент осмотра)	Количество беременных	Наличие или отсутствие жалоб	Hb (г/л), M±m	СФ (мкг/л), M±m
32 недели	11 [#]	+	100±2	9±6
	9 ^{##}	+	114±7	12±3
34 недели	20 [#]	+	97±8	7±4
36 недель	6 [#]	-	98±5	8±5

Примечание: Hb — гемоглобин; СФ — сывороточный ферритин; [#] — количество беременных женщин с ЖДА; ^{##} — количество беременных женщин с латентным дефицитом железа.

Цель исследования — оценка эффективности применения железа карбоксимальтозата на поздних сроках беременности и в послеродовом периоде на примере 46 беременных женщин в амбулаторных условиях, ранее принимавших пероральные формы железа без «ответа» на терапию.

Материалы и методы

Обследовано 46 беременных в амбулаторных условиях, из них 35 человек с подтверждённым лабораторно диагнозом «ЖДА лёгкой и средней степени тяжести» и 9 человек с латентным дефицитом железа на сроках беременности от 32 до 36 недель на фоне приёма пероральной формы препаратов железа. В течение 1–3 месяцев беременные женщины принимали двух- и трёхвалентное железо в дозировке 200 мг/сут. внутрь. 30 из наблюдаемых обратились уже с жалобами на учащённое сердцебиение, слабость, одышку, бледность кожных покровов.

Рекомендовано введение железа карбоксимальтозата как единственного высокодозного парентерального препарата железа с доказанной безопасностью у беременных¹ [13–14]. Каждой пациентке в амбулаторных условиях на базе кабинета «Анемия СТОП» ГБУ РО Перинатального центра (г. Ростов-на-Дону) был введён препарат железа карбоксимальтозат в дозировке 1000 мг однократно внутривенно капельно (максимальная разовая доза, согласно инструкции по применению данного препарата [14]).

Все пациентки, включённые в исследование, подписали согласие на участие в нём. Таким образом, проведение данного анализа полностью

соответствовало положениям об этической корректности выполнения биомедицинских работ² [15].

В данном исследовании учитывались показатели уровня Hb, сывороточного ферритина, взятые из обменной карты беременной. В послеродовом периоде был проведён анализ историй болезни рожениц.

Оценка эффективности назначенной терапии производилась через 1 месяц после терапии (по уровню Hb, ферритина), на вторые сутки после родоразрешения независимо от метода родоразрешения (по уровню Hb), а также через 1 месяц после родоразрешения (по уровню Hb, ферритина).

Статистическая обработка полученных данных была выполнена на персональном компьютере в пакете программы Statistica 10.0 (Statsoft, USA). Проверка на нормальность распределения количественных данных проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. С учетом того, что распределение данных отличалось от нормального, для их сравнения использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 1 приведены исходные показатели наблюдаемых пациенток: уровни Hb и ферритина, срок гестации, наличие жалоб.

Во время инфузии у 1 беременной наблюдалось развитие аллергической реакции в виде крапивницы, которая самостоятельно купировалась в течение 20 минут. Остальные 45 беременных перенесли инфузию без побочных явлений,

¹ Инструкция по применению лекарственного препарата Феринжект. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=32e9eff6-5f92-4a01-8bf2849e2861f96a&t.

² Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ

Таблица 2

**Динамика эффективности применения железа карбоксимальтозата до родов
и в послеродовом периоде по уровню гемоглобина**

Срок гестации на момент включения в исследование	Количество беременных	Нб (г/л) исходно, М±m	Нб (г/л) через 1 месяц после терапии, М±m	Нб (г/л) на 2-е сутки после родов, М±m	Нб (г/л) через 1 месяц после родов, М±m
32 недели	11 [#]	100±2	122±3*	115±4	114±5
	9 ^{##}	114±7	135±5*	125±5	124±6
34 недели	20 [#]	97±8	118±9*	105±10	107±8
36 недель	6 [#]	98±5	118±4*	113±4	114±5

Примечание: Нб — гемоглобин; [#] — количество беременных с ЖДА; ^{##} — количество беременных с латентным дефицитом железа; * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$ (по U-критерию Манна-Уитни).

Таблица 3

**Динамика эффективности применения железа карбоксимальтозата до родов
и в послеродовом периоде по уровню сывороточного ферритина**

Срок гестации на момент осмотра, включённые в исследование	Количество беременных	СФ (мкг/л) исходно, М±m	СФ (мкг/л) / через 1 месяц после терапии, М±m	СФ (мкг/л) через 1 месяц после родов, М±m
32 недели	11 [#]	9±6	87±12*	61±20*
	9 ^{##}	12±3	95±6*	67±9*
34 недели	20 [#]	7±4	67±16*	58±14*
36 недель	6 [#]	8±5	59±17*	37±17*

Примечание: СФ — сывороточный ферритин; [#] — количество беременных с ЖДА; ^{##} — количество беременных с латентным дефицитом железа; * — статистически значимые различия по сравнению с исходными показателями при $p < 0,05$ (по U-критерию Манна-Уитни). Определить уровень сывороточного ферритина на 2-е сутки после родоразрешения не представлялось возможным ввиду отсутствия данного показателя в рамках обязательного медицинского страхования.

отмечая хорошую переносимость железа карбоксимальтозата.

После инфузии высокодозного препарата железа беременные не принимали пероральную форму железа. Эффективность применения железа карбоксимальтозата по уровню Нб и сывороточного ферритина на различных сроках беременности и в послеродовом периоде представлены в таблицах 2 и 3.

Обсуждение

Прежде всего, необходимо отметить, что на 3–5-е сутки после парентерального введения высокодозного препарата железа все беременные женщины, включённые в исследование, отмечали улучшение клинического состояния в виде уменьшения одышки, урежения сердцебиения, нормализации общего состояния.

Что касается мониторинга лабораторных по-

казателей, то, как видно из таблицы 2, у всех женщин, включённых в данное исследование, через 1 месяц после однократной внутривенной инфузии железа карбоксимальтозата в дозе 1000 мг наблюдалось статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение Нб. При этом увеличение уровня Нб через 1 месяц после инфузии в среднем составило 18 г/л, а максимальное зарегистрированное повышение данного показателя (на 23 г/л).

Также обращает на себя внимание удерживающийся в течение продолжительного времени оптимальный уровень Нб, даже при отсутствии приёма пероральных форм железа (табл. 2). Пролонгированное действие железа карбоксимальтозата связано с углеводной оболочкой вокруг ядра, обеспечивающей соответствующую особенность фармакокинетики³. Разлагаясь под действием альфа-амилазы, железа

3 Инструкция по применению лекарственного препарата Феринжект. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/GrLs_View_v2.aspx?routingGuid=32e9eff6-5f92-4a01-8bf2849e2861f96a&t.

карбоксимальтозат имеет высокую биодоступность. После введения данного препарата в 16 раз больше железа распределяется в красный костный мозг по сравнению с остальными органами-мишенями (печенью и селезенкой), обеспечивая быструю и эффективную утилизацию железа для гемопоэза. При этом до ~90% введенного железа поступает в созревающие эритроциты в течение 6–9 дней [14].

На 2-е сутки после родоразрешения уровень Hb держался также практически на достигнутом уровне независимо от метода родоразрешения, и только у малого числа рожениц наблюдалась некомпенсированная анемия (95–9 г/л) ввиду исходного низкого уровня Hb и введения неполной расчётной дозы железа карбоксимальтозата в силу различных причин.

Уровень сывороточного ферритина в среднем увеличился на 70 мкг/л через 1 месяц после парентерального введения железа карбоксимальтозата. Снижение сывороточного ферритина практически в 2 раза через 1 месяц после родоразрешения, вероятнее всего, связано с потребностью организма железа в период лактации. Однако на всех сроках наблюдения уровень сывороточного ферритина был статистически достоверно ($p < 0,05$) выше исходного.

Что касается клинического статуса в послеродовом периоде, то 43 роженицы не предъявляли жалобы на снижение лактации, а 3 женщины с исходно низким Hb и частично компенсированным уровнем Hb, получив неполную дозу железа карбоксимальтозата, отмечали снижение лактации, но достаточно быстрый период восстановления после родоразрешения, нормализацию общего клинического состояния.

По данным опроса, через 3 месяца после родоразрешения все пациентки были готовы пройти дообследование (общий анализ крови, ферритин) для уточнения необходимости повторного введения железа карбоксимальтозата.

Все полученные нами данные в совокупности

свидетельствовали о высокой эффективности железа карбоксимальтозата при лечении ЖДА и латентного дефицита железа у беременных на поздних сроках беременности.

Выводы

Своевременная диагностика дефицита железа и ЖДА у беременных женщин на поздних сроках с последующим парентеральным введением препарата высокодозного железа позволили достигнуть и долговременно поддерживать нормальный уровень Hb, сывороточного ферритина, тем самым минимизировать симптомы хронической сердечной недостаточности и избежать таких послеродовых состояний, как снижение или прекращение периода лактации, послеродовая депрессия, эмоциональная лабильность.

Препарат железа карбоксимальтозат можно вводить до 1000 мг за одну 15-минутную инфузию без введения тест-дозы, что обеспечивает максимально быстрый гематологический «ответ» и позволяет в кратчайшие до родов сроки скомпенсировать железодефицитные состояния.

Инфузия железа карбоксимальтозата в дозировке 1000 мг переносилась беременными без осложнений, за исключением одной женщины с аллергической реакцией в виде крапивницы, которая купировалась самостоятельно.

Совокупность полученных данных позволяет сформулировать вывод о высокой эффективности и безопасности препарата железа карбоксимальтозата у беременных на поздних сроках гестации.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vogel JP, Souza JP, Mori R, Morisaki N, Lumbiganon P, Laopaiboon M, et al. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121 Suppl 1:76–88. Erratum in: *BJOG*. 2015;122(3):451. PMID: 24641538. DOI: 10.1111/1471-0528.12633.
2. Wiegersma AM, Dalman C, Lee BK, Karlsson H, Gardner RM. Association of Prenatal Maternal Anemia With Neurodevelopmental Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(12):1294–1304. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.2309
3. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2-е издание испр. и доп. Под ред. Серова В.Н., Сухих Г.Т. 2010.
4. Leung TW, Damodaran P, Torres R, Chuncharunee S, Chu MY, Gamilla Z, et al. Expert consensus on improving iron deficiency anemia management in obstetrics and gynecology in Asia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;163(2):495–509. DOI: 10.1002/ijgo.14804
5. Sinha A, Adhikary M, Phukan JP, Kedia S, Sinha T. A study on anemia and its risk factors among pregnant women attending antenatal clinic of a rural medical college of West Bengal. *J Family Med Prim Care*. 2021;10(3):1327–1331. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1588_20
6. Gupte SA, Venkataraman G, Shah AS, Mudholkar AS, Jangam SM. Clinical effects and safety of ferric carboxymaltose in pregnancy: An Indian real-life experience. *J Obstet Gynaecol*

- Res. 2021;47(10):3464-3470. DOI: 10.1111/jog.14956
7. Bansal R, Bedi M, Kaur J, Kaur K, Shergill HK, Khaira HK, et al. Prevalence and factors associated with anemia among pregnant women attending antenatal clinic. *Adesh Univ J Med Sci Res*. 2020;2(1):42-8. DOI: 10.25259/AUJMSR_8_2020
 8. Jose A, Mahey R, Sharma JB, Bhatla N, Saxena R, Kalaivani M, et al. Comparison of ferric Carboxymaltose and iron sucrose complex for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy- randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):54. DOI: 10.1186/s12884-019-2200-3
 9. Hansen R, Spangmose AL, Sommer VM, Holm C, Jørgensen FS, Krebs L, et al. Maternal first trimester iron status and its association with obstetric and perinatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;306(4):1359-1371. DOI: 10.1007/s00404-022-06401-x
 10. Chauhan J, Pratabbhai KV, Mahalakshmi, Pandya M. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose in anemia in pregnancy. *Int J Clin Obstet Gynaecol* 2020;4(6):292-295. DOI: 10.33545/gynae.2020.v4.i6e.769
 11. ok C, et al. A Prospective Randomised Controlled Trial of a Single Intravenous Infusion of Ferric Carboxymaltose vs Single Intravenous Iron Polymaltose or Daily Oral Ferrous Sulphate in the Treatment of Iron Deficiency Anaemia in Pregnancy. *Semin Hematol*. 2018;55(4):223-234. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2018.04.006
 12. Rogozińska E, Daru J, Nicolaides M, Amezcua-Prieto C, Robinson S, Wang R, et al. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (FRIDA): a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Haematol*. 2021;8(7):e503-e512. DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00137-X
 13. ElAlfy MS, El-Farrash RA, Taha HM, Ismail EA, Mokhtar NA. Auditory brainstem response in full-term neonates born to mothers with iron deficiency anemia: relation to disease severity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(11):1881-1888. DOI: 10.1080/14767058.2018.1533940
 14. Клинические рекомендации. Кровесберегающие технологии в акушерской практике. 2014.
 15. Belousov Yu.B. *Ethical review of biomedical research. Practical recommendations*. M.: Publishing House of the Society of Clinical Researchers, 2005.

Информация об авторах

Барциц Марица Кибеевна, врач-клинический фармаколог, ГБУ РО «Перинатальный центр», Ростов-на-Дону, Россия, Maritsab89@gmail.com.

Сафроненко Андрей Владимирович, д.м.н., доц., заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>, andrejsaf@mail.ru.

Ганцгорн Елена Владимировна, к.м.н., доц., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>, gantsgorn@inbox.ru.

Уманский Максим Николаевич, к.м.н., главный врач ГБУ РО «Перинатальный центр», Ростов-на-Дону, Россия, Dr_uman@mail.ru.

Information about the authors

Maritsa K. Bartsits, clinical pharmacologist, State budgetary institution Rostov region "Perinatal center", Rostov-on-Don, Russia, maritsab89@gmail.com.

Andrey V. Safronenko, Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of pharmacology and clinical pharmacology, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>, andrejsaf@mail.ru.

Elena V. Gantsgorn, Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate professor of the Department of pharmacology and clinical pharmacology, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>, gantsgorn@inbox.ru.

Maxim N. Umansky, Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of the State budgetary institution Rostov region "Perinatal Center", Rostov-on-Don, Russia, Dr_uman@mail.ru.

Получено / Received: 09.08.2023

Принято к печати / Accepted: 22.11.2023