

Лейомиома матки и ЖДА. Вариант предоперационной подготовки

А.Л. Тихомиров^{✉1}, ORCID: 0000-0002-1462-4987, e-mail: tikhomiroval@yandex.ru

С.И. Сарсания², ORCID: 0000-0002-6033-6249, e-mail: svisa@yandex.ru

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

² Центр репродукции «Санта-Мария»; 127051, Россия, Москва, Цветной бульвар, д. 25, стр. 5

Резюме

В статье рассмотрены особенности железодефицитной анемии у больных лейомиомой матки. Приведены собственные исследования предоперационного ведения таких пациенток с использованием препарата двухвалентного железа и селективного модулятора рецепторов прогестерона.

Ключевые слова: лейомиома матки, железодефицитная анемия, меноррагия, железо, миомэктомия, атравматичная управляемая вазокомпрессия, Сорбифер Дурулес, улипристал ацетат

Для цитирования: Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Лейомиома матки и ЖДА. Вариант предоперационной подготовки. *Медицинский совет*. 2019;(13):178-182. doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-178-182.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Uterine leiomyoma and IDA. Variant of preoperative preparation

Aleksandr L. Tikhomirov^{✉1}, ORCID: 0000-0002-1462-4987, e-mail: tikhomiroval@yandex.ru

Svetlana I. Sarsaniya², ORCID: 0000-0002-6033-6249, e-mail: svisa@yandex.ru

¹ A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia

² «Santa-Maria» Reproduction Center; 25, bldg. 5, Tsvetnoy Boulevard, Moscow, 127051, Russia

Abstract

The article considers the features of Fe deficite anemia in patients with uterine fibroid. Their own studies of preoperative management of such patients using the drug of bivalent iron and selective protein modulator in progesterone receptors are presented.

Keywords: uterine fibroids, iron deficiency anemia, menorrhagia, iron, conservative myomectomy, atraumatic controlled vasocompression, Sorbifer Durules, Ulipristal acetate

For citation: Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I. Uterine leiomyoma and IDA. Variant of preoperative preparation. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(13):178-182. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-178-182.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В структуре гинекологической заболеваемости лейомиома матки (ЛМ) занимает второе место после воспалительных процессов, ведущее место – среди показаний к гистерэктомии и сопровождается одним из наиболее значимых клинических проявлений – нарушением менструального цикла по типу мено- и метроррагий. Частота встречаемости ЛМ достигает 30% у пациенток старше 35 лет, а по данным аутопсии составляет до 72%. Согласно современным представлениям ЛМ – это моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия [1].

При развитии ЛМ создаются условия для повышенной менструальной кровопотери:

- чрезмерная гипертрофия венозной системы матки, в т. ч. базального слоя эндометрия, формирующая ее дренажную систему;
- снижение сопротивления кровотоку в бассейне маточных артерий, способствующее большей интенсивности кровообращения в матке;
- увеличение площади эндометрия при подслизистом и интерстициальном расположении узлов, способствующее гипертрофии миометрия и нарушающее координированную моторику матки;
- расширение и полнокровие сосудов за счет увеличения сосудов микроциркуляторного русла, не имеющих просвета, вследствие чего уменьшается его емкость.

Так как при ЛМ приток по артериям к матке не изменяется, в интрамуральных сосудах, эндометрии неизбежно происходит повышение давления, и, соответственно, на фоне даже минимальной травматизации

слизистой оболочки матки создаются условия не только для начала кровотечения, но и для нарушения гемостаза; дисбаланс содержания кальция и меди в миометрии и миоматозных узлах в сторону снижения меди и относительного увеличения кальция, развивающийся на фоне нарушений гормонального статуса, приводит к дискоординации сократительной функции матки; аномальное строение сосудов матки при ЛМ, характеризующееся редукцией мышечной оболочки, а также преобладание соединительнотканного компонента на фоне фиброза, препятствующее их сокращению и спадаанию; повышение проницаемости сосудов, кровоснабжающих подслизистые миоматозные узлы из-за регресса в них адвентициальной оболочки¹ [2–6].

Чаще всего вследствие обильных маточных кровотечений (ОМК) у больных ЛМ развивается железодефицитная анемия (ЖДА). Хроническая постгеморрагическая анемия у больных ЛМ способствует развитию органической тканевой гипоксии, на фоне которой повышается продукция коллагеновых волокон, создавая условия для интенсивного роста миоматозных узлов. Таким образом, замыкается порочный круг в патогенезе маточных кровотечений при ЛМ.

При потерях крови с выведением из организма более 2 мг железа в сутки развивается дефицит железа. Для естественного восстановления запаса железа в организме после родов требуется 4–5 лет, а после обильной менструации при ЛМ – до полугода. Поэтому пытаться восполнять «утраченное» железо только при помощи диеты – нерационально и даже опасно. В соответствии с предложенной В.А. Бурлевым и соавт. в 2006 г. классификацией различают три стадии дефицита железа: предлатентный, латентный и манифестный (табл.)². Предлатентный дефицит железа характеризуется снижением запасов микроэлемента, но без уменьшения расходования железа на эритропоэз. Латентный дефицит железа – полное истощение запасов микроэлемента в депо, однако признаков развития анемии еще нет. Манифестный дефицит железа, или ЖДА, возникает при снижении гемоглобинового

фонда железа. ЖДА градируется так: легкая (содержание гемоглобина – 90–120 г/л), характеризующаяся незначительным снижением цветового показателя и других индексов насыщения эритроцитов гемоглобином; средняя (гемоглобин – 70–89 г/л), характеризующаяся снижением насыщения эритроцитов гемоглобином; тяжелая (гемоглобин – менее 70 г/л), характеризующаяся циркуляторными нарушениями и тканевой гипоксией [3].

Клиническая картина ЖДА складывается из общих симптомов анемии, обусловленных гемической гипоксией, и признаков тканевого дефицита железа (сидеропенический синдром).

Общеанемический синдром у больных ЛМ характеризуется слабостью, повышенной утомляемостью, головокружением, головными болями (чаще в вечернее время), одышкой при физической нагрузке, ощущением сердцебиения, синкопальными состояниями, мельканием «мушек» перед глазами при невысоком уровне АД. Нередко может наблюдаться умеренное повышение температуры тела, сонливость днем и плохое засыпание ночью, раздражительность, нервность, конфликтность, плаксивость, снижение памяти и внимания, ухудшение аппетита. Выраженность жалоб зависит от адаптации к анемии.

Лечение ЖДА при ЛМ направлено, прежде всего, на купирование избыточной кровопотери. Арсенал терапевтических возможностей при ЛМ достаточно представлен препаратами разных групп: КОК, а-ГнРГ, ЛНГ-ВГС, модуляторами рецепторов прогестерона, которые в той или иной степени могут обеспечивать контроль над кровопотерей и создавать определенный плацдарм для лечения ЖДА железосодержащими средствами.

В 2015 г. Ж. Донне [7] предложены алгоритмы лечения ЛМ и отмечено, что Улипристал ацетат (УПА) вызывает аменорею в первые 4–7 дней применения, способствуя вместе с препаратами железа полному купированию анемии за 13 нед.

При подготовке пациенток с ЛМ к органосохраняющим операциям с использованием УПА в качестве Fe-содержащего препарата нами был выбран Сорбифер Дурулес, каждая таблетка которого содержит оптимальное количество двухвалентного железа – 100 мг и 60 мг аскорбиновой кислоты. Аскорбиновая кислота способствует улучшению всасывания железа, а также обладает

¹ Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. и др. Доброкачественные заболевания матки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 288 с.

² Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Орджоникидзе Н.В. и др. Лечение латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у беременных. Российский вестник акушера-гинеколога. 2006;(1):64–68.

● **Таблица.** Стадии дефицита железа и критерии диагноза «ЖДС» и «ЖДА»

● **Table.** Stages of iron deficiency and criteria for diagnosis of «IDA» and «IDA»

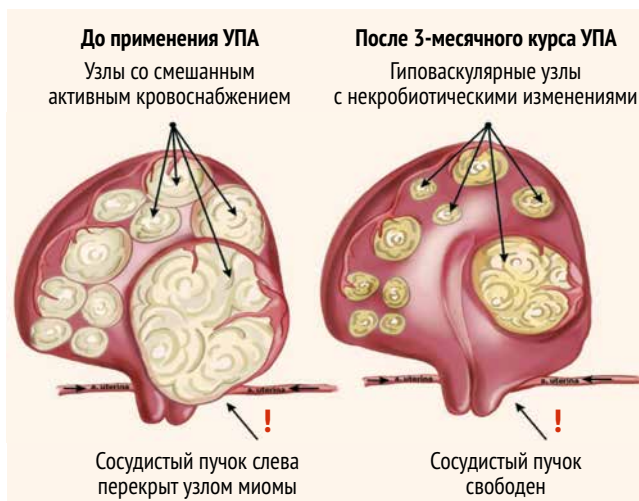
Стадия ЖДС	Механизм ЖДС	Ферритин	Сывороточное железо	ОЖСС	Морфология эритроцитов	Нб и эритроциты
Прелатентная	Дефицит резервного железа в депо	Снижен	Норма	Норма	Норма	Норма
Латентная	Дефицит транспортного и тканевого железа	Снижен	Снижено	Повышена	Гипохромия Анизоцитоз Микроцитоз	Норма
Манифестная	ЖДА	Снижен	Снижено	Повышена	Гипохромия Анизоцитоз Микроцитоз	Снижены

выраженными антиоксидантными свойствами. Сорбифер Дурулес обеспечивает быструю динамику восстановления уровня гемоглобина (уже через 2–3 нед.). Также известно, что прием препарата Сорбифер Дурулес в рекомендованной терапевтической дозе по 100 мг Fe⁺⁺ 2 р/сут обеспечивает на 30% большее всасывание железа по сравнению с обычными препаратами железа. Важной особенностью рассматриваемого препарата является технология Дурулес, обеспечивающая постепенное поэтапное пролонгированное высвобождение активных компонентов из пластиковой матрицы губчатого строения в верхний отдел кишечника. Такой способ обеспечивает постоянство плазменной концентрации ЛС и снижает частоту побочных реакций (тошнота, рвота, дискинезия кишечника) [8]. Препарат имеет удобный режим дозирования: 1–2 таблетки в сутки. Это во многом предопределило его использование нами при лечении больных миомой матки.

С учетом вышесказанного мы максимально оптимизировали антианемическую подготовку к оперативному органосохраняющему лечению, обеспечили минимальную кровопотерю во время операции, используя разработанный нами метод атравматичной управляемой вазокompрессии [9], но важным такой подход был при органосохраняющем хирургическом лечении достаточно крупных узлов ЛМ, локализованных в области перешейка матки, т.е. в месте бифуркации основного ствола а. uterina на а. ascendens и а. descendens. Такое расположение узла ЛМ является безусловным риском экстирпации матки в результате возможного обильного интраоперационного кровотечения, когда основной ствол а. uterina может быть поврежден.

Нами было отобрано 13 пациенток в возрасте 27–41 года, претендующих на деторождение, с перешеечным интрамуральным расположением доминантного узла ЛМ диаметром от 4 до 6 см, перекрывающим бифуркацию а. uterina слева или справа. С целью предоперационной подготовки к миомэктомии, при исключении противопоказаний назначался УПА по 5 мг/сут курсами от 1 до 4 по 84 дня с соответствующими инструкции перерывами. В процессе основной терапии УПА использовались: препарат Fe⁺⁺ Сорбифер Дурулес при анемии, Vitex Agnus Castus (Мастодион) при возникновении нежелательных явлений в виде мастодинии, головных болей и приливов. Размеры и процесс вертикальной миграции перешеечных узлов ЛМ вверх оценивался при помощи УЗИ. Объем доминантных узлов в области перешейка матки у 9 пациенток сократился на 30%: у 2 после 2 3-месячных курсов УПА, у 3 после 3 3-месячных интермиттирующих курсов УПА, у 4 после 4 курсов. При этом узлы ЛМ вертикально мигрировали вверх – в тело матки, освобождая более чем на 1 см зону бифуркации а. uterina, что позволило успешно провести миомэктомию с использованием атравматичной управляемой вазокompрессии и сохранить матку (*рис.*). У 4 пациенток после 2 интермиттирующих курсов УПА отмечалась стабилизация размеров и локализации доминантного узла ЛМ в области перешейка. Это может объясняться особенностями гистогенеза

- **Рисунок.** Узлы ЛМ до и после курсов УПА
- **Figure.** UL nodes before and after UPA courses



таких ЛМ, т.к. в 2014 г. [9–11] при проведении клинкоморфологических исследований нами было установлено, что узлы ЛМ, не реагирующие на терапию УПА, могут быть отнесены к классу ангиолейомиом. Этим 4 пациенткам для гарантированного сохранения матки была выполнена эмболизация маточных артерий (ЭМА).

ЖДА легкой и средней степени, отмеченная у 5 пациенток до применения УПА, купирована в течение 1 мес. терапии при добавлении препарата Сорбифер Дурулес 100 мг 2 р/сут; мастодиния и головные боли у 4 пациенток в ходе использования УПА нивелированы использованием мастодиона.

Использование УПА в сочетании с Сорбифером при ЖДА в предоперационной подготовке к миомэктомии может привести к уменьшению перешеечных узлов ЛМ без интраоперационных рисков экстирпации матки. Таким образом, считается справедливым заключение Ж. Донне о том, что УПА может рассматриваться в качестве первой линии лечения многих больных ЛМ [1, 7].

В целом за период с 2005 по 2018 г. при подготовке к миомэктомии оценено 637 историй болезни пациенток с ЛМ и ЖДА. Возраст пациенток составлял от 24 до 48 лет. Рассматриваемым больным проводилась предоперационная подготовка препаратом Сорбифер Дурулес по 100 мг Fe⁺⁺ 2 р/сут. Миомэктомия проведена всем пациенткам с использованием управляемой атравматической вазокompрессии [12]. Кровопотеря во время операции была от минимальной до 400 мл (при множественных ЛМ). Начало предоперационной подготовки занимало от 3 до 1 нед., в зависимости от тяжести ЖДА. Сорбифер Дурулес назначали пациенткам, не имеющим противопоказаний к его применению. При необходимости применялись дополнительные инструментальные методы исследования. В послеоперационном периоде продолжение использования препарата Сорбифер Дурулес было необходимо только у 172 (27%) пациенток. Одной из основных жалоб пациенток до операции были обильные менструации (при доказательной оценке отсутствия патологии эндометрия) и отсутствии беременности. Улучшение

общего состояния пациенток с ЛМ и 1 степенью (412 больных) ЖДА на фоне проводимой антианемической терапии отмечено уже к концу 5-го дня у 222 (54%) пациенток. Через 2 нед. у 395 (62%) больных зафиксировано субъективное улучшение состояния во всех группах ЖДА. Суммарно перед операцией состояние как хорошее отметили 529 (83%) пациенток. Отсутствие симптомов ЖДА перед операцией в группе с латентным дефицитом железа (53 больные) зарегистрировано у 52 (98%) пациенток. Отмену препарата за весь период наблюдения отмечали в 12 случаях выраженных нежелательных явлений, при этом изнуряющая тошнота и запоры были основными жалобами пациенток. Объективно эффективность антианемической терапии оценивали по приросту Hb, показателям гематокрита, ретикулоцитов, эритроцитов, трансферрина, ОЖСС, железа сыворотки, ферритина. К концу 2-й нед. купирование ЖДА по лабораторным показателям наблюдалось у 461 (79%) из 584 пациенток. К началу операции у 537 (92%) был нормальный уровень Hb. В остальных наблюдениях Hb достигал показателей 100 ± 2 г/л (от исходных показателей <70 г/л). Вопросы необходимости и длительности послеоперационной поддерживающей антианемической терапии решали индивидуально, с учетом оценки кровопотери через 3 дня после операции и уровня всех вышеперечисленных показателей.

Как известно, ЖДА приводит не только к развитию гиповолемии, но и к нарушению реологических свойств крови, создавая фон для тромбоэмболических осложнений, в т. ч. тромбоэмболии легочной артерии [3–5]. Повышению риска тромбообразования при анемиях способствуют: образование ригидных, незрелых форм эритроцитов, не обладающих способностью к деформации, создающих благоприятные условия для адгезии тромбоцитов и повреждения эндотелия сосудов; активации VIII фактора свертывания крови; выделению из эритроцитов в плазму физиологического активатора тромбоцитов – аденозина дифосфата (фактора R), обладающего агрегационными свойствами; истощению анти-

тромбина III – плазменного α_2 -глобулина, блокирующего тромбин и другие активированные ферментные факторы свертывания – X, IX, XI, XII, VII, обусловленному дисфункцией эндотелия при анемиях. Нарушениям гемодинамики сопутствуют изменения регионарного кровообращения, белкового обмена и водно-электролитного баланса. На фоне гипоксии создают благоприятные условия для размножения патогенной, особенно анаэробной, микрофлоры, что может являться причиной гнойно-септических осложнений [13–15]. ЖДА у пациенток с ЛМ является фоном, при котором увеличивается частота осложнений во время операции и в послеоперационном периоде: возрастает объем интраоперационной кровопотери; увеличивается риск развития тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде; снижаются репаративные способности тканей; повышается частота инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нередко ЖДА у больных ЛМ недооценивается практикующими врачами. Между тем необходимо четко понимать, что предоперационная анемия (даже легкой степени тяжести) связана с повышенным риском осложнений и смертности у пациенток с ЛМ, подвергающихся хирургическим вмешательствам. Важной мотивацией для предоперационной подготовки является снижение риска осложнений, связанных с оперативным вмешательством у женщин с анемией, меноррагиями, большими размерами миомы матки. Одним из надежных вариантов такой подготовки является применение препаратов УПА и Сорбифер Дурулес.



Поступила / Received 15.08.2019
Отрецензирована / Review 27.08.2019
Отрецензирована / Review 04.09.2019
Принята в печать / Accepted 09.09.2019

Список литературы

1. Тихомиров А.Л. Современное медикаментозное лечение миомы матки – возможность избежать гистерэктомии и ее негативных последствий. *Медицинский алфавит*. 2017;2(10):17-22. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29426469>.
2. Коноводова Е.Н., Докуева Р.С.-Э., Якунина Н.А. Железодефицитные состояния в акушерско-гинекологической практике. *РМЖ*. 2011;19(20):1228–1231. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ghelezodeficitnye_sostoyaniya_v_akusherskoginekologicheskoy_praktike.
3. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Ночевкин Е.В. Железодефицитные состояния в акушерстве и гинекологии. Грани проблемы. Современное лечение. *РМЖ. Мать и дитя*. 2011;19(1):22-23. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Ghelezodeficitnye_sostoyaniya_v_akusherstve_i_ginekologiiGrani_problemy_Sovremennoe_lechenie.
4. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Редько Н.А. Антианемическая терапия – важное звено в лечении лейомиомы матки. Аналитический обзор. *Репродуктивная эндокринология*. 2013;1(4):7-16. Режим доступа: <http://reproduct-endo.com/article/view/29875/26678>.
5. Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Клинические и молекулярные аспекты эффективного и безопасного лечения анемии. Методическое пособие. М., 2010; 49 с. Режим доступа: <https://medi.ru/docplus/g300115.pdf>.
6. Громова О.А., Рахтеенко А.В., Громова М.А. Железодефицитная анемия. *Гематология*. 2016;213-229. Режим доступа: <https://istina.msu.ru/publications/article/92555717>.
7. Donnez J., Hudecek R., Donnez O., Matule D., Arhndt H.J., Zatik J., Kasilovskiene Z., Dumitrascu M.C., Fernandez H., Barlow D.H., Bouchard P., Fauser B.C., Bestel E., Terrill P., Osterloh I., Loumaye E. Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril*. 2015;103(2):519-27.e3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.038.
8. Уварова Е.В. Матричный комплекс железа сульфата в комбинированной гемостатической и восстановительной терапии при аномальных маточных кровотечениях у подростков. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология*. 2013;(28):22-31. Режим доступа: <http://umedp.ru/upload/iblock/4ef/4ef3d63381ff037cf7790f65b0181f4a.pdf>.
9. Тихомиров А.Л., Казенашева В.В., Зайратьянц О.В., Манухин И.Б. Первые клинико-морфологические результаты лечения больных миомой матки с использованием улипристала ацетата. *Гинекология*. 2014;16(2):29-33. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21691532>.
10. Тихомиров А.Л., Казенашев В.В., Манухин И.Б. Курсовое лечение миомы матки улипристала ацетатом. *Проблемы репродукции*. 2014;(5):63-65. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemey-reproduktii/2014/5/031025-72172014513>.
11. Адамьян Л.В., Зайратьянц О.В., Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Опаленов К.В., Казенашев В.В.,

- Алиева Т.Д. Антипролиферативное и проапоптотическое действие селективного модулятора рецепторов прогестерона улипристала на лейомиому матки in vivo. *Проблемы репродукции*. 2014;(3):41-44. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemny-reprodukt-sii/2014/3/031025-72172014310>.
12. Тихомиров А.Л., Кочарян А.А. Возможности снижения объема интраоперационной кровопотери при органосохраняющем хирургическом лечении миомы матки. *РМЖ*. 2007;15(3):157-159. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Vozmoghnosti_snigheniya_obyema_intraoperacionnoy_krovopoteri_pri_organosohranyayuschem_hirurgicheskom_lechenii_miomy_matki.
 13. Коноводова Е.Н., Докучева Р.С.-Э., Якунина Н.А. Железодифицитные состояния в акушерско-гинекологической практике. *РМЖ*. 2011;(20):1228-1231. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ghelezodeficitnye_sostoyaniya_v_akusherskoginekologicheskoy_praktike.
 14. Серов В.Н., Дубровина Н.В., Балушкина А.А. Железодифицитная анемия в гинекологической практике: основные принципы лечения. *РМЖ*. 2011;19(1):1-5. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Ghelezodeficitnaya_anemiya_v_ginekologicheskoy_praktike_osnovnye_principy_lecheniya.
 15. Лебедев В.А., Пашков В.М. Принципы терапии железодифицитной анемии у гинекологических больных. *Трудный пациент*. 2013;(11):33-38. Режим доступа: <http://t-pacient.ru/articles/8075>.
 16. Новикова С.В., Логутова Л.С., Бочарова И.И. Оптимизация ведения беременных с высоким инфекционным риском. *РМЖ*. 2015;(1):6-9. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Optimizaciya_vedeniya_beremennyh_s_vysokim_infekcionnym_riskom.
-
- ## References
1. Tikhomirov A.L. Modern medication of uterine myoma. *Meditsinskiy alfavit = Medical alphabet*. 2017;(10):17-22. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29426469>.
 2. Konovodova E.N., Dokuyeva R.S.-E., Yakunina N.A. Iron deficiency states in obstetric and gynecological practice. *RMZH = RMJ*. 2011;19(20):1228-1231. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ghelezodeficitnye_sostoyaniya_v_akusherskoginekologicheskoy_praktike.
 3. Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I., Nochevkin E.V. Iron deficiency states in obstetrics and gynecology. Edges of the problem. Modern treatment. *RMZH. Mat' i ditya = Russian Journal of Woman and Child Health*. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Ghelezodeficitnye_sostoyaniya_v_akusherstve_i_ginekologiiGrani_problemy_Sovremennoe_lechenie.
 4. Tatarchuk T.F., Cossey N.V., Red'ko N.A. Antianemic therapy as an important component of treatment of uterine leiomyoma. *Reproduktivnaya ehndokrinologiya = Reproductive Endocrinology*. 2013;(14):7-16. (In Russ.) Available at: <http://reproduct-endo.com/article/view/29875/26678>.
 5. Gromova O.A., Torshin I.YU., Khadzhidis A.K. *Clinical and molecular aspects of effective and safe anemia treatment*. Methodical manual. Moscow. 2010; 49 c. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/docplus/g300115.pdf>.
 6. Gromova O.A., Rakhteyenko A.V., Gromova M.A. Iron deficiency anemia. *Hematology = Gematologiya*. 2016;213-229. (In Russ.) Available at: <https://istina.msu.ru/publications/article/92555717>.
 7. Donnez J., Hudecek R., Donnez O., Matule D., Arhndt H.J., Zatik J., Kasilovskiene Z., Dumitrascu M.C., Fernandez H., Barlow D.H., Bouchard P., Fauser B.C., Bestel E., Terrill P., Osterloh I., Loumaye E. Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril*. 2015;103(2):519-27.e3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.038.
 8. Uvarova Ye.V. Ferrous sulphate matrix complex in the combination hemostatic and restorative treatment of abnormal vaginal bleedings in adolescents. *Ehffektivnaya farmakoterapiya. Akusherstvo i ginekologiya = Effective pharmacotherapy. Obstetrics and Gynecology*. 2013;(28):22-31. (In Russ.) Available at: <http://umedp.ru/upload/iblock/4ef/4ef3d63381ff037cf7790f65b0181f4a.pdf>.
 9. Tikhomirov A.L., Kazenashev V.V., Zayratyants O.V., Manukhin I.B. First clinical-morphological tendencies of the treatment of patients with myoma of womb with ulipristal acetate. *Ginekologiya = Gynecology*. 2014;16(2):29-33. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21691532>.
 10. Tikhomirov A.L., Kazenashev V.V., Manukhin I.B. Long treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Problemy reproduktivnoy = Russian Journal of Human Reproduction*. 2014;(5):63-65. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemny-reprodukt-sii/2014/5/031025-72172014513>.
 11. Adamian L.V., Zairat'ants O.V., Tikhomirov A.L., Manukhin I.B., Opalenov K.V., Kazenashev V.V., Alieva T.D. Antiproliferative and proapoptotic effects of the selective progesterone receptor modulator ulipristal on uterine leiomyoma in vivo. *Problemy reproduktivnoy = Russian Journal of Human Reproduction*. 2014;(3):41-44. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/problemny-reprodukt-sii/2014/3/031025-72172014310>.
 12. Tikhomirov A.L., Kocharyan A.A. Possibilities to reduce the volume of intraoperative blood loss during organ-preserving surgical treatment of uterine myoma. *RMZH = RMJ*. 2007;15(3):157-159. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Vozmoghnosti_snigheniya_obyema_intraoperacionnoy_krovopoteri_pri_organosohranyayuschem_hirurgicheskom_lechenii_miomy_matki.
 13. Konovodova E.N., Dokuyeva R.S.-E., Yakunina N.A. Iron deficiency states in obstetric and gynecological practice. *RMZH = RMJ*. 2011;(20):1228-1231. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Ghelezodeficitnye_sostoyaniya_v_akusherskoginekologicheskoy_praktike.
 14. Serov V.N., Dubrovina N.V., Balushkina A.A. Iron deficiency anemia in gynecological practice: basic principles of treatment. *RMZH = RMJ*. 2011;19(1):1-5. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Ghelezodeficitnaya_anemiya_v_ginekologicheskoy_praktike_osnovnye_principy_lecheniya.
 15. Lebedev V.A., Pashkov V.M. Treatment of iron deficiency anemia in patients with gynecologic disorders. *Trudnyy patsient = Difficult Patient*. 2013;(11):33-38. (In Russ.) Available at: <http://t-pacient.ru/articles/8075>.
 16. Novikova S.V., Logutova L.S., Bocharova I.I. Optimization of management of pregnant women with high infectious risk. *RMZH = RMJ*. 2015;(1):6-9. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Optimizaciya_vedeniya_beremennyh_s_vysokim_infekcionnym_riskom.

Информация об авторах:

Тихомиров Александр Леонидович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: tikhomiroval@yandex.ru

Сарсания Светлана Иноровна, к.м.н., врач акушер-гинеколог, специалист ультразвуковой диагностики, Центр репродукции «Санта-Мария»; 127051, Россия, Москва, Цветной бульвар, д. 25, стр. 5; e-mail: svisa@yandex.ru

Information about the authors:

Aleksandr L. Tikhomirov, Dr. of Sci. (Med), Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Educational Institution of Higher Education «A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 20, bldg. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: tikhomiroval@yandex.ru

Svetlana I. Sarsaniya, Cand. of Sci. (Med), Obstetrician-gynecologist, Specialist of Ultrasound Diagnostics, «Santa Maria» Reproduction Center; 25, bldg. 5, Tsvetnoy Boulevard, Moscow, 127051, Russia; e-mail: svisa@yandex.ru