

Менеджмент крови у пациенток с миомой матки и анемией в периоперационном периоде

Т.А. Федорова[✉], t_fedorova@oparina4.ru, О.М. Борзыкина, Е.В. Стрельникова, К.Г. Хамидулина, О.В. Рогачевский, А.В. Козаченко, Т.Ю. Иванец

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Введение. В структуре гинекологических заболеваний миома матки занимает одно из ведущих мест и сопровождается аномальными маточными кровотечениями, анемией, гемодинамическими и гемостазиологическими нарушениями.

Цель – оптимизировать ведение периоперационного периода у пациенток с диагнозом «миома матки» и железодефицитной анемией (ЖДА) с применением методов менеджмента крови пациента.

Материалы и методы. Группу исследования составили 94 пациентки с миомой матки и ЖДА, находившиеся на обследовании и лечении в Национальном медицинском исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова. Первую, проспективную группу составили 74 пациентки, которые получали в периоперационном периоде лечение ЖДА внутривенным введением карбоксимальтозата железа, и при оперативном лечении в объеме лапароскопии/лапаротомии и миомэктомии им проводилась интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов (ИРАЭ) на аппарате Cell Saver 5+. Сравнительную (ретроспективную) группу составили 20 женщин с миомой матки и ЖДА, которые не получали терапию внутривенными препаратами железа в периоперационном периоде, и им не проводилась ИРАЭ. При оперативном вмешательстве в объеме лапароскопии/лапаротомии и миомэктомии или в послеоперационном периоде они получили трансфузию донорских эритроцитсодержащих компонентов крови по показаниям.

Результаты. Всем пациенткам проведено хирургическое лечение в объеме лапароскопии/лапаротомии и миомэктомии. При операции 74 пациенткам основной группы проведена ИРАЭ в среднем объеме $467,4 \pm 327,8$ мл. Переливание донорских компонентов крови в основной группе не потребовалось ни одной пациентке. В послеоперационном периоде у пациенток основной группы продолжалась терапия анемии внутривенным введением карбоксимальтозата железа, и гемотрансфузии не потребовались ни одной женщине. Во второй группе 2 (10%) пациенткам была перелита донорская эритроцитарная масса в среднем объеме $358,2 \pm 85,8$ мл. Инфекционно-воспалительные осложнения (повышение температуры, воспаление послеоперационного шва, параметрит) возникли у 6,8% женщин основной группы и у 15% группы сравнения.

Выводы. Внедрение в клиническую практику современных методик менеджмента крови у пациенток с миомой матки и ЖДА (введение внутривенных высокодозных препаратов железа в периоперационном периоде, использование аппаратов Cell Saver для ИРАЭ) способствует сокращению времени терапии, минимизации трансфузий донорских эритроцитов, снижению частоты гнойно-воспалительных осложнений.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, железодефицитная анемия, карбоксимальтозат железа, интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов, эффективность, безопасность

Благодарности. Исследование проведено при спонсорской поддержке Национальной ассоциации специалистов менеджмента крови пациентов (Россия).

Для цитирования: Федорова Т.А., Борзыкина О.М., Стрельникова Е.В., Хамидулина К.Г., Рогачевский О.В., Козаченко А.В., Иванец Т.Ю. Менеджмент крови у пациенток с миомой матки и анемией в периоперационном периоде. *Медицинский совет*. 2022;16(16):19–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-19-27>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Blood management in patients with uterine myoma and anemia in the perioperative period

Tatiana A. Fedorova[✉], t_fedorova@oparina4.ru, Olga M. Borzykina, Elena V. Strelnikova, Ksenia G. Khamidulina, Oleg V. Rogachevskiy, Andrey V. Kozachenko, Tatiana Yu. Ivanets

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. In the structure of gynecological diseases, uterine myoma occupies one of the leading places and is accompanied by abnormal uterine bleeding, anemia, hemodynamic and hemostasiological disorders.

Purpose. To optimize the management of the perioperative period in patients with uterine myoma and iron deficiency anemia (IDA) using methods of patient blood management (PBM).

Materials and methods. The study group consisted of 94 patients with uterine myoma and IDA, who were examined and treated at the Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology. Of these, 74 patients made up

the first, prospective group, who received IDA treatment with intravenous administration of ferric carboxymaltose during the perioperative period and during surgical treatment (laparoscopy/laparotomy and myomectomy), they underwent intraoperative autologous blood transfusion (IABT) using the cell salvage with Cell Saver 5+ apparatus. 20 women with myoma uterine and IDA constituted a comparison group (retrospective) who did not receive intravenous iron therapy in the perioperative period and did not undergo IABT. During surgical intervention (laparoscopy/laparotomy and myomectomy) or in the postoperative period, they received transfusion of donor erythrocyte-containing blood components according to indications.

Results. All patients underwent surgical treatment in the amount of laparoscopy/laparotomy and myomectomy. During the operation, 74 patients of the main group underwent IABT in an average volume of 467.4 ± 327.8 ml. In the postoperative period, the patients of the main group continued to receive anemia therapy with intravenous administration of ferric carboxymaltose. And blood transfusions were not required in any patient of the main group. In patients of the second group, two (10%) patients received donor erythrocyte suspension in an average volume of 358.2 ± 85.8 ml. Infectious and inflammatory complications: fever, inflammation of the postoperative suture, parametritis occurred in 6.8% of women in the main group; in the comparison group – in 15% of patients.

Conclusions. Introduction into clinical practice of modern methods of blood management in patients with uterine myoma and IDA: the Infusion of intravenous high-dose ferric preparations in the perioperative period, the use of Cell Saver devices for intraoperative autologous blood transfusion, helps to reduce the time of therapy, minimize transfusions of donor erythrocytes, reducing the frequency of infectious and inflammatory complications.

Keywords: abnormal uterine bleeding, iron deficiency anemia, ferric carboxymaltose, cell salvage technology, intraoperative reinfusion of autoerythrocytes, efficacy, safety

Acknowledgments. The study was sponsored by the National Association of Patient Blood Management Specialists (Russia).

For citation: Fedorova T.A., Borzykina O.M., Strelnikova E.V., Khamidulina K.G., Rogachevskiy O.V., Kozachenko A.V., Ivanets T.Yu. Blood management in patients with uterine myoma and anemia in the perioperative period. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(16):19–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-19-27>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что в структуре гинекологических заболеваний миома матки занимает одно из ведущих мест и является основной патологией, которая чаще всего требует оперативного вмешательства [1]. В большом количестве исследований показано, что миома матки сопровождается аномальными маточными кровотечениями, анемией, гемодинамическими и гемостазиологическими нарушениями, приводит к нарушению репродуктивной и сексуальной функции, психоэмоционального статуса, снижению качества жизни [2]. В настоящее время анемия в периоперационном периоде у больных миомой матки, направленных на плановую гинекологическую операцию, рассматривается как фактор риска осложнений, ассоциируясь с повышением послеоперационной заболеваемости, увеличением длительности пребывания в стационаре, ухудшением исходов лечения пациентов [3]. Очевидно, что пациентки с миомой матки и анемией требуют большого внимания в плане подготовки к оперативному вмешательству с учетом всех указанных факторов с целью оптимизации исходов оперативного лечения.

В последнее десятилетие в клиническую практику внедряются принципы и методы менеджмента крови пациента (МКП, Patient blood management). Это научно обоснованный комплекс мер по оптимизации медицинских и хирургических результатов лечения путем клинического менеджмента и сохранения собственной крови пациента. МКП представляет собой лучшую медицинскую модель и научно обоснованную клиническую практику в хирургии и трансфузиологии, направленную на поддержание концентрации гемоглобина, оптимизацию гемоста-

за и минимизацию кровопотери [4]. Следует подчеркнуть, что концепция МКП выходит за рамки подготовки и проведения только хирургических вмешательств. Она применима ко всем пациентам с анемией, нарушениями гемопоеза и гемостаза, включая терапевтических, акушерских, гинекологических, гематологических, онкологических пациентов. МКП является мультидисциплинарным подходом к терапии пациентов на всех этапах наблюдения [5].

Цель исследования – оптимизация ведения периоперационного периода пациенток с диагнозом «миома матки» и железодефицитной анемией (ЖДА) с применением методов МКП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Группу исследования составили 94 пациентки с миомой матки и ЖДА, находившиеся на обследовании и лечении в отделениях гинекологического профиля Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова). Из них 74 пациентки с миомой матки и анемией составили первую, проспективную группу оперированных в период с 2016 по 2021 г. Пациентки проспективной группы получали в периоперационном периоде лечение ЖДА внутривенными препаратами железа в центре «Анемия – СТОП», и при оперативном лечении в объеме лапароскопии/лапаротомии и миомэктомии им проводилась интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов (ИРАЭ) на аппарате Cell Saver 5+.

Сравнительную (вторую ретроспективную) группу составили 20 женщин с миомой матки и ЖДА, которые

не получали терапию внутривенными препаратами железа в периоперационном периоде. При оперативном вмешательстве в объеме лапароскопии/лапаротомии и миомэктомии или в послеоперационном периоде они получили трансфузию донорских эритроцитсодержащих компонентов по показаниям. Данные получены при анализе историй заболевания пациенток, оперированных в период с 2014 по 2016 г. в НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова.

Критериями включения в исследование были:

- возраст 25–45 лет;
- наличие миомы матки, подтвержденной при ультразвуковом и МРТ-исследовании (магнитно-резонансная томография);
- планируемое оперативное лечение в объеме миомэктомии;
- концентрация гемоглобина ниже 100 г/л, сывороточного ферритина – менее 30 мкг/л, сывороточного железа – менее 12,5 мкмоль/л.

В исследование *не включались* пациентки с заболеваниями крови.

Все пациентки были обследованы в соответствии с приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 №572н и от 20 октября 2020 г. №1130н¹. При обследовании использовались клинические, лабораторные и статистические методы. Клинический анализ периферической крови проводился методом проточной цитометрии на гематологическом автоматическом анализаторе Sysmex 2000i (Sysmex, США). Из биохимических показателей определяли уровень сывороточного ферритина и сывороточного железа в сыворотке крови фотометрическими и турбидиметрическими методами на автоматических анализаторах Hitachi 917 (Hitachi, Япония), BA-400 (Biosystems, Испания) с использованием реагентов производства Biosystems (Испания).

Математическая обработка и анализ полученных результатов проведены методом вариационной статистики. Для количественных показателей определяли среднее значение (M), ошибку среднего (m), среднеквадратическое отклонение (δ), медиану (Me) и интерквартильный размах (25–75%). Достоверность различий между группами оценивали по t -критерию Стьюдента или U -критерию Манна – Уитни (для показателей, не удовлетворяющих закону нормального распределения). Изменение количественных показателей в динамике оценивалось с помощью парного критерия Стьюдента или непараметрического критерия Уилкоксона. Сравнение частот осуществлялось с помощью критерия χ^2 . Различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для определения объема кровопотери при оперативном вмешатель-

стве использовали гравиметрический метод – взвешивание операционного материала и вычисление объема кровопотери по формуле Либова:

$$\text{Объем кровопотери} = B/2 \times 30\%,$$

где B – вес салфеток, 30% – величина ошибки.

При оперативном вмешательстве 74 пациенткам проведена ИРАЭ на аппарате Cell Saver 5+ (Haemonetics, США). При проведении ИРАЭ величину кровопотери оценивали на основании показаний аппаратов.

Лечение ЖДА в центре «Анемия – СТОП» проводилось внутривенным препаратом карбоксимальтозата железа. Показанием для назначения парентерального железа было наличие ЖДА: снижение гемоглобина менее 100 г/л, сниженные показатели сывороточного железа и ферритина, неэффективность или плохая переносимость пероральных препаратов железа, недостаточное время до оперативного вмешательства (менее 4 нед.) в связи с ожидаемой обильной менструацией, переходящей в аномальное маточное кровотечение. Доза препарата рассчитывалась индивидуально в зависимости от уровня дефицита железа по рекомендуемым формулам. В послеоперационном периоде у пациенток оценивались частота и объемы переливания донорских компонентов крови, частота инфекционно-воспалительных и других осложнений, число койко-дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных результатов показал, что возраст пациенток обеих групп находился в пределах 25–45 лет и в среднем составил $40,4 \pm 5,9$ года в основной группе и $42,2 \pm 6,8$ года в сравнительной соответственно. Длительность заболевания миомой матки колебалась от 3 до 14 лет и в среднем составила в основной группе $5,9 \pm 4,8$ года, в сравнительной – $4,8 \pm 3,8$ года ($p > 0,05$).

Основными жалобами, предъявляемыми всеми пациентками, были обильные и длительные менструации – у 69/94 (73,4%), болезненные менструации – у 49/94 (52,1%), увеличение объема живота – у 21/94 (22,3%), слабость и недомогание, быстрая утомляемость – у 54/94 (57,4%), бесплодие или невынашивание беременности – у 45/94 (47,8%) пациенток, боль внизу живота – у 56/94 (59,6%), у 45/94 (47,9%) пациенток наблюдались нарушения функции кишечника и мочеиспускания.

Анализ структуры экстрагенитальной патологии, сопутствующей миоме матки, выявил заболевания желудочно-кишечного тракта: хронический холецистит, колит, дискинезию желчных путей, язву двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит у 56/94 (59,6%) пациенток; гипертоническую болезнь – у 26/94 (27,7%), варикозное расширение вен нижних конечностей – у 19/94 (20,2%); хронический бронхит и бронхиальную астму – у 9/94 (9,5%) пациенток. Хронические заболевания почек и мочевыводящих путей выявлены у 23/94 (24,5%) пациенток. Среди перенесенных гинекологических операций с наибольшей частотой отмечены операции на шейке матки – лазеро- или диатермокоагуляция у 18/94 (19,1%), кесарево сечение в анамнезе было у 18/94 женщин (19,1%).

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9154-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-1-noyabrya-2012-g-572n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-po-profilu-akusherstvo-i-ginekologiya-za-isklyucheniem-ispolzovaniya-vspomogatelnykh-reproduktivnykh-tehnologiy>; Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 октября 2020 г. № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011130037>.

Показаниями к оперативному лечению в объеме лапароскопии/лапаротомии и миомэктомии у пациенток обеих групп были миома матки и аномальные маточные кровотечения с анемизацией, быстрый рост миоматозного узла (узлов), большие размеры миоматозных узлов с нарушением функции мочевого пузыря и кишечника и нереализованная репродуктивная функция.

В предоперационном периоде 74 пациентки первой группы получили терапию в центре «Анемия – СТОП» по поводу ЖДА. При консультировании в центре «Анемия – СТОП» выявлены жалобы, характерные для анемического синдрома. Все 74/74 (100%) пациентки жаловались на быструю утомляемость, слабость, сонливость, головокружение, снижение работоспособности, памяти, сердцебиения, одышку при физической нагрузке, сухость кожи, волос, ломкость ногтей.

При анализе показателей периферической крови у пациенток с миомой матки и ЖДА выявлено, что концентрация гемоглобина колебалась от 62 до 100 г/л и в среднем составила $79,3 \pm 12,8$ г/л. Количество эритроцитов в периферической крови было от $2,32 \pm 0,32$ до $3,6 \pm 0,26 \times 10^{12}/л$, показатель гематокрита колебался от $0,21 \pm 0,03$ до $0,33 \pm 0,04$, также были снижены показатели MCV (средний объем эритроцитов) и MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците), что указывало на микроцитоз и гипохромию эритроцитов, подтверждающие железодефицит. Концентрация железа в сыворотке крови у женщин с ЖДА и миомой матки до лечения была снижена и в среднем составила $3,05 \pm 1,98$ мкмоль/л, уровень сывороточного ферритина в периферической крови также был низким, колебался от 21,5 до 2,9 мкг/л и в среднем составил $13,5 \pm 10,2$ мкг/л.

Всем пациенткам начата терапия внутривенным введением карбоксимальтозата железа один раз в неделю, доза препарата составляла от 1500 до 2000 мг в зависимости от дефицита сывороточного железа и в среднем во всей группе составила $1200 \pm 324,45$ мг. Гематологические и феррокинетические показатели у пациенток обеих групп с ЖДА и миомой матки представлены в табл. 1.

При контрольном исследовании показателей периферической крови через 4 нед. лечения у женщин с ЖДА и миомой матки проспективной группы выявлено достоверное повышение ($p < 0,05$) показателей концентрации гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов. Концентрация гемоглобина крови у обследованных пациенток на 4-й неделе терапии повысилась до $106,5 \pm 18,5$ г/л. Уровень сывороточного железа в динамике лечения в первой группе возрос с $3,05 \pm 1,98$ до $16,7 \pm 6,04$ мкмоль/л. Содержание сывороточного ферритина увеличилось с $13,5 \pm 10,2$ до $346,3 \pm 159,9$ мкг/л ($p < 0,05$). На фоне проводимой терапии все пациентки отмечали значительное улучшение общего состояния. Нежелательных побочных реакций при внутривенном введении препарата карбоксимальтозата железа у 74 пациенток не отмечено. В связи с тяжелой анемией (гемоглобин 49 и 53 г/л) 2/74 (2,7%) пациенткам была перелита донорская эритроцитная взвесь в объеме 570 и 310 мл соответственно до начала терапии внутривенным препаратом карбоксимальтозата железа. Через 4 нед. терапии 74 пациентки были направлены на хирургическое лечение в объеме миомэктомии.

При анализе историй заболевания 20 пациенток сравнительной группы с миомой матки и ЖДА выявлено, что перед оперативным лечением концентрация гемоглобина крови у них в среднем составила $100,3 \pm 17,7$ г/л, гематокрит был $0,34 \pm 0,08$, количество эритроцитов – $3,91 \pm 0,8 \times 10^{12}/л$, уровень сывороточного ферритина – $15,7 \pm 5,25$ мкг/л, содержание сывороточного железа – $10,5 \pm 5,2$ мкмоль/л. До госпитализации все пациентки неоднократно получали терапию пероральными препаратами железа по месту наблюдения и лечения, препараты внутривенного железа не применялись.

Всем пациенткам проведено хирургическое лечение в объеме лапароскопии/лапаротомии и миомэктомии. Во время операции 74 пациенткам основной группы проведена ИРАЭ на аппарате Cell Saver 5+ (Haemonetics, США). Объем кровопотери в основной группе, определенный по показателям аппарата Cell Saver 5+, колебался от 350 до 2500 мл и в среднем составил $891,6 \pm 545,7$ мл. Объем реинфузированных аутоэритроцитов в основной

● **Таблица 1.** Гематологические и феррокинетические показатели периферической крови у больных миомой матки и железодефицитной анемией ($M \pm m$)

● **Table 1.** Peripheral hematological and ferrokinetic parameters in patients with uterine myoma and iron deficiency anemia ($M \pm m$)

Показатели	Проспективная группа (n = 74)			Сравнительная группа перед операцией (n = 20)
	До лечения (n = 74)	Вторая неделя терапии (n = 74)	Четвертая неделя терапии (n = 74)	
Гемоглобин, г/л	$79,3 \pm 12,8$	$98,2 \pm 12,2$	$106,5 \pm 18,5^*$	$100,3 \pm 17,7$
Гематокрит	$0,32 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,05^*$	$0,34 \pm 0,08$
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$3,41 \pm 0,24$	$3,86 \pm 0,37$	$3,95 \pm 0,52^*$	$3,91 \pm 0,8$
Сывороточное железо, мкмоль/л	$3,05 \pm 1,98$	$10,5 \pm 4,2$	$16,7 \pm 6,04^*$	$10,5 \pm 5,2$
Ферритин, мкг/л	$13,5 \pm 10,2$	$286,4 \pm 254,1$	$346,3 \pm 159,9^*$	$15,7 \pm 5,25$

* $p < 0,05$ – статистически значимые различия, по сравнению с показателями до лечения.

● **Таблица 2.** Показатели гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов периферической крови у пациенток с миомой матки и железодефицитной анемией в дооперационном и послеоперационном периоде

● **Table 2.** Peripheral hemoglobin, hematocrit and red blood cells levels in patients with uterine myoma and iron deficiency anemia in the preoperative and postoperative period

Показатель	Период	Проспективная группа (n = 74)	Сравнительная группа (n = 20)
Гемоглобин, г/л	До операции	106,5 ± 18,5**	100,3 ± 17,7
	На 2-е сутки	102,1 ± 21,2**	87,6 ± 11,1*
	На 5–6-е сутки	105,8 ± 16,9**	88,9 ± 14,3*
	На 10–11-е сутки	109,6 ± 13,9**	90,9 ± 17,1*
Гематокрит, л/л	До операции	0,34 ± 0,11	0,33 ± 0,099
	На 2-е сутки	0,32 ± 0,09*	0,31 ± 0,08*
	На 5–6-е сутки	0,34 ± 0,14	0,32 ± 0,15*
	На 10–11-е сутки	0,35 ± 0,09	0,33 ± 0,03
Эритроциты, × 10 ¹² /л	До операции	3,88 ± 0,9	3,90 ± 0,7
	На 2-е сутки	3,76 ± 0,7**	3,10 ± 0,7*
	На 5–6-е сутки	3,88 ± 0,9**	3,44 ± 0,8*
	На 10–11-е сутки	3,89 ± 0,8**	3,70 ± 0,6*

* p < 0,05 – статистически значимые различия, по сравнению с показателями до операции.

** p < 0,05 – статистически значимые различия, по сравнению с соответствующей группой сравнения.

группе колебался от 225 до 1500 мл, в среднем составил 467,4 ± 327,8 мл с гематокритом в среднем 58,1 ± 6,7%. Переливание донорских компонентов крови в основной группе не потребовалось ни одной пациентке.

В группе сравнения объем интраоперационной кровопотери, определенный гравиметрическим методом, составил в среднем 912,5 ± 623,7 мл. Донорская эритроцитная взвесь была перелита 9/20 (45%) пациенткам в среднем объеме 511,10 ± 199,3 мл. Длительность оперативного вмешательства в группах колебалась от 80 до 205 мин и в среднем составила 141,2 ± 29,2 мин. При этом в основной группе длительность операции составила в среднем 133,2 ± 23,4 мин. В группе сравнения длительность операции составила 152,1 ± 32,6 мин; p > 0,05.

При сравнении динамики концентрации гемоглобина, гематокрита и эритроцитов периферической крови, представленной в табл. 2, у пациенток обеих групп выявлено, что на 2-е сутки после операции имеется достоверное снижение концентрации гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов у женщин основной и ретроспективной группы, но в основной группе концентрация гемоглобина и содержание эритроцитов достоверно выше по сравнению со второй группой женщин (p < 0,05). Показатели концентрации гемоглобина и количества эритроцитов периферической крови на 5–6-е и 10-е сутки после операции у пациенток основной группы были значимо выше концентрации гемоглобина и эритроцитов периферической крови у пациенток второй группы, и они фактически достигли показателей до оперативного вмешательства. Напротив, у пациенток сравнительной группы на 5–6-е сутки послеоперационного периода концентрация гемоглоби-

на и количество эритроцитов существенно не изменились, по сравнению с показателями, полученными на 2-е сутки после операции. На 10-е сутки послеоперационного периода у женщин сравнительной группы концентрация гемоглобина, количество эритроцитов периферической крови оставались сниженными и не достигали дооперационных показателей.

Анализ течения послеоперационного периода у пациенток исследуемых групп показал, что наиболее частым осложнением этого периода была анемия. В основной группе анемия средней степени была у 35/74 (47,2%) пациенток, легкой степени – у 39/74 (52,7%). В послеоперационном периоде гемотрансфузии не потребовались ни одной пациентке. Продолжалась терапия анемии внутривенным введением карбоксимальтозата железа, при необходимости дозировка и схемы терапии корректировались. Во второй группе у 2/20 (10%) пациенток была анемия тяжелой степени, им была перелита донорская эритроцитная взвесь в среднем объеме 358,2 ± 85,8 мл. У 14/20 (70%) женщин была анемия средней степени тяжести и у 4/20 (20%) – легкой степени. Всем пациенткам с анемией проводилась терапия с применением внутривенных препаратов железа.

Инфекционно-воспалительные осложнения в виде повышения температуры, воспаления послеоперационного шва, параметрита возникли у 5/74 (6,8%) женщин основной группы. В группе сравнения у 3/20 (15%) пациенток отмечены аллергические реакции и длительный субфебрилитет; нагноение и частичное расхождение кожных швов были у 2/20 (10%); параметрит – у 1/20 (5%) женщины. Длительность лечения в основной группе исследования составила в среднем 8,6 ± 3,2, в группе сравнения – 11,5 ± 2,8 койко-дня; p < 0,05.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что распространенность миомы матки варьирует от 25 до 50% всех гинекологических заболеваний, и в 50–70% случаев она является показанием для оперативных вмешательств. Кроме этого, миома матки занимает 13-е место среди наиболее распространенных причин анемии во всем мире в связи с гиперполименореей, аномальными маточными кровотечениями, что приводит к ухудшению общего самочувствия, снижению работоспособности, нарушению функции желудочно-кишечного тракта и снижению качества жизни пациенток [6, 7]. А анемию у гинекологических пациенток следует рассматривать как важный компонент периоперационного периода, начинающегося с момента принятия решения об операции и заканчивающегося полным послеоперационным восстановлением.

В течение последнего десятилетия в клиническую практику активно внедряется концепция МКП, объединяющая врачей многих специальностей² [8]. Комплексные программы МКП, предлагая эффективные подходы для минимизации периоперационной кровопотери и оптимизированный уход за пациентами, были разработаны и реализованы в некоторых странах³. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) принята «Программа мероприятий, направленных на обеспечение доступности безопасных, эффективных и качественных продуктов крови в 2020–2023 гг.», одна из стратегических целей которой – эффективное внедрение МКП, направленное на оптимизацию клинической практики трансфузий. Для ее достижения ВОЗ призывает все страны развивать и внедрять национальные рекомендации и стандарты лечения, основываясь на МКП как на основополагающем элементе высококачественной клинической практики, который ориентирован на пациента с целью повышения безопасности терапии и оптимального использования ресурсов [9].

Своевременная коррекция анемии в предоперационном и послеоперационном периоде с использованием современных высокодозных препаратов железа, методики аутотрансфузий во время операций играет значимую роль в улучшении исходов терапии и качества жизни пациенток с миомой матки, которые предъявляют многочисленные жалобы, свидетельствующие о наличии выраженной гипоксии [10, 11]. Анализ международных и отечественных источников литературы показал, что подавляющее большинство авторов подчеркивают важную роль заместительной терапии препаратами железа в лечении анемии у хирургических пациентов и сходятся во мнении, что необходимо рассмотреть возможность их внутривенного назначения, если пероральные препараты железа противопоказаны, не переносятся или неэффективны, а также в случаях, когда необходимо быстрое восполнение запасов железа (менее 4 нед. до хирургического вмешательства, которое нельзя отложить) [12, 13]. Внедрение принципов МКП снижает потребность в пере-

ливании компонентов аллогенной крови и уменьшает расходы на здравоохранение, обеспечивая при этом доступность компонентов крови для пациентов, которым они необходимы [14]. Следует сказать, что МКП охватывает все аспекты обследования и лечения пациента, связанные с процессом принятия решения о гемотрансфузии, включая применение надлежащих показаний, а также минимизацию кровопотери, в том числе медикаментозными методами. За последнее десятилетие было опубликовано несколько руководств по МКП в периоперационном периоде. Тем не менее в отношении анемии и дефицита железа у взрослых пациентов с хирургическими вмешательствами существует ряд заблуждений, основанных на ошибочном понимании распространенности, последствий, диагностики и лечения данной патологии. На протяжении всей хирургической практики повышенное внимание уделялось скорости и технике операции, и многие клиники, проводящие предоперационную подготовку, сфокусированы на возможности госпитализации в день операции, что может привести к упущению потенциальных возможностей для оптимизации состояния пациентов и улучшения их подготовки к операции.

В своем исследовании В. Froessler et al. [15] оценили экономические последствия периоперационного введения карбоксимальтозата железа, по сравнению с обычной терапией, у пациентов с ЖДА хирургического профиля в одной из больниц Германии с использованием аналитического моделирования решений. Авторами показано, что средние затраты на один случай лечения хирургического пациента с анемией с использованием внутривенного препарата железа, по сравнению с обычным лечением, составили 2461 и 3246 евро соответственно. Потенциальная экономия, достигаемая за счет предоперационного внутривенного введения препаратов железа на одного пациента, составляет 786 евро на человека. Периоперационное введение карбоксимальтозата железа приводит к экономии средств для больниц на основе снижения количества переливаний крови и продолжительности пребывания в стационаре после плановой абдоминальной хирургии.

В нашем исследовании 74 больным миомой матки и ЖДА, планирующим оперативное вмешательство, проведена терапия внутривенным введением карбоксимальтозата железа в условиях центра «Анемия – СТОП». В результате терапии перед оперативным вмешательством достигнут достаточно высокий уровень сывороточного железа, ферритина и концентрации гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов. Потребовалось меньшее время для терапии по сравнению с пациентками ретроспективной группы, которые длительно и неоднократно получали терапию пероральными препаратами железа, и у них перед оперативным вмешательством концентрация гемоглобина и феррокинетические показатели крови оставались достоверно ниже по сравнению с основной группой пациенток. Только 2/74 пациенткам (2,7%) до начала терапии внутривенным препаратом железа в связи с тяжелой анемией были перелиты две дозы донорских эритроцитов. В основной группе больных

² Blood Matters Program, Department of Health, Victoria, Australia. Available at: <http://www.health.vic.gov.au/bloodmatters/tools/management.html>.

³ World Health Organization. The urgent need to implement patient blood management: policy brief. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/346655>.

миомой матки и ЖДА не отмечено ни одной побочной или аллергической реакции. Внутривенное введение карбоксимальтозата железа является наиболее безопасным и эффективным подходом к лечению резистентной ЖДА и скорейшему восполнению железодефицита, о чем свидетельствуют данные, полученные другими исследователями [16, 17].

Кроме того, при оперативном лечении пациенток первой группы использовалась методика аутотрансфузии крови на аппарате Cell Saver 5+. Исследованию эффективности и безопасности аутогемотрансфузий в гинекологической и акушерской практике посвящено достаточно большое количество исследований [18, 19]. Аутотрансфузии при оперативном лечении позволяют минимизировать переливание донорских эритроцитсодержащих компонентов при кровотечении любого объема, избежать возможных постгемотрансфузионных осложнений, уменьшить частоту гнойно-воспалительных осложнений и длительность пребывания в стационаре.

В проспективной группе пациенток, которым проводилась терапия ЖДА внутривенным препаратом железа в периоперационном периоде и применялась методика ИРАЭ во время операции, в послеоперационном периоде не потребовалось переливание донорских эритроцитсодержащих компонентов крови ни одной пациентке. Во время оперативного лечения 9/20 (45%) пациенткам сравнительной группы перелиты донорские эритроциты и 2/20 (10%) произведена гемотрансфузия в послеоперационном периоде в связи с тяжелой анемией. В проспективной группе пациенток с применением кровесберегающих технологий тяжелой анемии не было ни у одной женщины, в послеоперационном периоде продолжалась терапия анемии средней и легкой степени с применением внутривенного препарата карбоксимальтозата железа. Частота гнойно-воспалительных осложнений также достоверно меньше в проспективной группе женщин по сравнению с показателями сравнительной группы – 6,8 и 15% соответственно. Такая же

динамика относится и к длительности пребывания в стационаре: $8,6 \pm 3,2$ против $11,5 \pm 2,8$ койко-дня соответственно. Это позволяет говорить об экономической составляющей МКП, что способствует рациональному использованию ресурсов клиники [20, 21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение МКП позволяет уменьшить влияние таких факторов, как периоперационная анемия, кровопотеря, переливание аллогенных компонентов крови, на исходы лечения пациенток хирургического профиля [22, 23]. Адекватное своевременное лечение анемии, восполнение запасов железа с применением внутривенного высокодозного эффективного препарата карбоксимальтозата железа и реинфузия собственных эритроцитов, очевидно, способствуют активации эритропоэза. В то же время перелитые донорские эритроциты быстро выводятся из кровотока и имеют более короткую продолжительность жизни, чем собственные эритроциты, в связи с чем пациентки сравнительной группы исследования на 10-е сутки послеоперационного периода имели значимо более низкие показатели концентрации гемоглобина, эритроцитов по сравнению с проспективной группой пациенток.

Внедрение в клиническую практику современных методик МКП с миомой матки и ЖДА (введение внутривенных высокодозных препаратов железа, в частности, карбоксимальтозата железа в периоперационном периоде, использование технологии ИРАЭ) способствует сокращению времени терапии, минимизации трансфузий донорских эритроцитов, снижению частоты гнойно-воспалительных осложнений, уменьшению числа койко-дней и экономии ресурсов здравоохранения.

Поступила / Received 12.08.2022

Поступила после рецензирования / Revised 06.09.2022

Принята в печать / Accepted 06.09.2022

Список литературы / References

- Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Беженарь В.Ф. и др. *Миома матки: клинические рекомендации*. М.; 2020. 32 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/257_1.
- Adamyant L.V., Andreeva E.N., Absatarova Yu.S., Artyuk N.V., Belokrinitskaya T.E., Bezhenar V.F. et al. *Uterine fibroids: clinical guidelines*. Moscow; 2020. 32 p. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/257_1.
- Тайц А.Н., Рухляда Н.Н., Матухин В.И., Сомова А.Д., Дудова К.А. Современные представления о патогенезе миомы матки. *Педиатр*. 2019;10(1):91–99. <https://doi.org/10.17816/PED10191-99>.
- Taits A.N., Rukhlyada N.N., Matukhin V.I., Somova A.D., Dudova K.A. Contemporary concepts of uterine fibroids' pathogenesis. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(1):91–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PED10191-99>.
- Серов В.Н., Федорова Т.А., Пырегов А.В., Рогачевский О.В., Шмаков Р.Г. и др. *Диагностика и лечение периоперационной анемии и дефицита железа у хирургических пациентов*. Чебоксары: Среда; 2021. 60 с. Режим доступа: <https://phsreda.com/e-publications/e-publication-10284.pdf>.
- Serov V.N., Fedorova T.A., Pyregov A.V., Rogachevskiy O.V., Shmakov R.G. et al. *Diagnosis and treatment of perioperative anemia and iron deficiency in surgical patients*. Cheboksary: Sreda; 2021. 60 p. (In Russ.) Available at: <https://phsreda.com/e-publications/e-publication-10284.pdf>.
- Isbister J.P. The three-pillar matrix of patient blood management – an overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27(1):69–84. <https://doi.org/10.1016/j.bjpa.2013.02.002>.
- Gombotz H. Patient Blood Management: A Patient-Orientated Approach to Blood Replacement with the Goal of Reducing Anemia, Blood Loss and the Need for Blood Transfusion in Elective Surgery. *Transfus Med Hemother*. 2012;39(2):67–72. <https://doi.org/10.1159/000337183>.
- Кудрина Е.А., Бабуринов Д.В. Миома матки: современные аспекты патогенеза и лечения (клиническая лекция). *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2016;3(1):4–10. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-1-4-10>.
- Kudrina E.A., Baburin D.V. Uterine myoma: modern aspects of pathogenesis and treatment (clinical lecture). *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2016;3(1):4–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-1-4-10>.
- El-Balat A., DeWilde R.L., Schmeil I., Tahmasbi-Rad M., Bogdanyova S., Fathi A., Becker S. Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. *Biomed Res Int*. 2018;4593875. <https://doi.org/10.1155/2018/4593875>.
- Zdanowicz J.A., Surbek D. Patient blood management in obstetrics – Review. *Transfus Apher Sci*. 2019;58(4):412–415. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2019.06.017>.
- Althoff F.C., Neb H., Herrmann E., Trentino K.M., Füllenbach C. et al. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2019;269(5):794–804. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003095>.
- Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M., Besser M., Habler O., Kehlet H. et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72(2):233–247. <https://doi.org/10.1111/anae.13773>.

11. Nash Z.J., Kunde K., Mascarenhas L.J. The role of intraoperative cell salvage in abdominal myomectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(4):440–441. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.05.019>.
12. Froessler B., Palm P., Weber I., Hodyl N.A., Singh R., Murphy E.M. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2016;264(1):41–46. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001646>.
13. Elhenawy A.M., Meyer S.R., Bagshaw S.M., MacArthur R.G., Carroll L.J. Role of preoperative intravenous iron therapy to correct anemia before major surgery: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2021;10(1):36. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01579-8>.
14. Litton E., Xiao J., Ho K.M. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ.* 2013;347:f4822. <https://doi.org/10.1136/bmj.f4822>.
15. Froessler B., Rueger A.M., Connolly M.P. Assessing the costs and benefits of perioperative iron deficiency anemia management with ferric carboxymaltose in Germany. *Risk Manag Healthc Policy.* 2018;11:77–82. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S157379>.
16. Favrat B., Balck K., Breymann C., Hedenus M., Keller T., Mezzacasa A., Gasche C. Evaluation of a single dose of ferric carboxymaltose in fatigued, iron-deficient women – PREFER a randomized, placebo-controlled study. *PLoS ONE.* 2014;9(4):e94217. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094217>.
17. Khalafallah A.A., Yan C., Al-Badri R., Robinson E., Kirkby B.E., Ingram E. et al. Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol.* 2016;3(9):e415–425. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(16\)30078-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(16)30078-3).
18. Сухих Г.Т., Адамян Л.В., Серов В.Н., Баев О.В., Башмакова Н.В., Бакуридзе Э.М. и др. *Кровесберегающие технологии у гинекологических больных: клинические рекомендации.* М.; 2015. 29 с. Режим доступа: https://old.minzdravao.ru/sites/default/files/2015/krovosberegayushchie_tehnologii_u_ginekologicheskikh_bolnykh.pdf.
19. Kuppura L., Wee M. Perioperative cell salvage. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain.* 2010;10(4):104–108. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkq017>.
20. Liu Y., Li X., Che X., Zhao G., Xu M. Intraoperative cell salvage for obstetrics: a prospective randomized controlled clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):452. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03138-w>.
21. Курилович Е.О., Волкова О.И., Федорова Т.А., Голубцов В.В., Попович Л.Д., Андреева М.Д. и др. Социально-экономические выгоды адекватной коррекции дефицита железа у беременных. *Акушерство и гинекология.* 2021;(9):212–220. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.9.212-220>.
22. Kurilovich E.O., Volkova O.I., Fedorova T.A., Golubtsov V.V., Popovich L.D., Andreeva M.D. et al. Socioeconomic benefits from adequate correction of iron deficiency in pregnant women. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation).* 2021;(9):212–220. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2021.9.212-220>.
23. Leahy M.F., Hofmann A., Towler S., Trentino K.M., Burrows S.A., Swain S.G. et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion.* 2017;57(6):1347–1358. <https://doi.org/10.1111/trf.14006>.
24. Meybohm P., Froessler B., Goodnough L.T., Klein A.A., Muñoz M., Murphy M.F. et al. Simplified International Recommendations for the Implementation of Patient Blood Management (SIR4PBM). *Peripher Med (Lond).* 2017;6:5. <https://doi.org/10.1186/s13741-017-0061-8>.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Research data sharing: derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Федорова Т.А., Рогачевский О.В.
 Написание текста – Федорова Т.А., Стрельникова Е.В., Хамидулина К.Г.
 Обзор литературы – Стрельникова Е.В., Козаченко А.В.
 Перевод на английский язык – Федорова Т.А.
 Сбор и обработка материала – Борзыкина О.М., Козаченко А.В., Иванец Т.Ю.
 Статистическая обработка – Борзыкина О.М., Иванец Т.Ю.

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatiana A. Fedorova, Oleg V. Rogachevskiy
 Text development – Tatiana A. Fedorova, Elena V. Strelnikova, Ksenia G. Khamidulina
 Literature review – Elena V. Strelnikova, Andrey V. Kozachenko
 Translation into English – Tatiana A. Fedorova
 Material analysis – O.M. Borzykina, Andrey V. Kozachenko, Tatiana Yu. Ivanets
 Statistical processing – Olga M. Borzykina, Tatiana Yu. Ivanets

Информация об авторах:

Федорова Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор, заместитель директора института анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-6714-6344>; t_fedorova@oparina4.ru

Борзыкина Ольга Михайловна, врач-трансфузиолог отдела трансфузиологии и экстракорпоральной гемокоррекции, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; o_borzykina@oparina4.ru

Стрельникова Елена Владимировна, к.м.н., врач отделения экстракорпоральных методов лечения и детоксикации, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <http://orcid.org/0000-0002-6926-8414>; e_strelnikova@oparina4.ru

Хамидулина Ксения Геннадьевна, к.м.н., научный сотрудник отделения экстракорпоральных методов лечения и детоксикации, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <http://orcid.org/0000-0001-5394-1910>; k_bykova@oparina4.ru

Рогачевский Олег Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий отделением экстракорпоральных методов лечения и детоксикации, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-4332-430X>; o_rogachevskiy@oparina4.ru

Козаченко Андрей Владимирович, д.м.н., профессор РАН, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <http://orcid.org/0000-0002-5573-6694>; a_kozachenko@oparina4.ru

Иванец Татьяна Юрьевна, д.м.н., руководитель клинко-диагностической лаборатории, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; <http://orcid.org/0000-0002-7990-0276>; t_ivanets@oparina4.ru

Information about the authors:

Tatiana A. Fedorova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director of the Institute of Anesthesiology, Resuscitation and Transfusiology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6714-6344>; t_fedorova@oparina4.ru

Olga M. Borzykina, Transfusiologist, Department of Transfusiology and Extracorporeal Hemocorrection, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; o_borzykina@oparina4.ru

Elena V. Strelnikova, Cand. Sci. (Med.), Physician of the Department of Extracorporeal Methods of Treatment and Detoxification, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-6926-8414>; e_strelnikova@oparina4.ru

Ksenia G. Khamidulina, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Extracorporeal Methods of Treatment and Detoxification, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <http://orcid.org/0000-0001-5394-1910>; k_bykova@oparina4.ru

Oleg V. Rogachevskiy, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Extracorporeal Methods of Treatment and Detoxification, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4332-430X>; o_rogachevskiy@oparina4.ru

Andrey V. Kozachenko, Dr. Sci. (Med.), Professor RAS, Leading Researcher of the Gynecological Department, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-5573-6694>; a_kozachenko@oparina4.ru

Tatiana Yu. Ivanets, Dr. Sci. (Med.), Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; <http://orcid.org/0000-0002-7990-0276>; t_ivanets@oparina4.ru