

Оригинальная статья / Original article

Мультидисциплинарный подход в лечении миомы матки

О.А. Слюсарева^{1, 23}, Lelechka.86@mail.ru, А.Э. Маркаров¹, С.В. Апресян².³, Ю.Э. Доброхотова⁴, С.А. Хлынова⁴, В.И. Димитрова¹, С.А. Папоян^{1,4}, Э.А. Маркова⁴

- ¹ Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1
- ² Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
- ³ Институт усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова; 105203, Россия, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70
- ФРОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА: 117997. РОССИЯ. МОСКВА. ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Введение. В когортном проспективном сравнительном исследовании изучена эффективность предоперационной терапии препаратом Гинестрил при лечении симптомной миомы матки и анемии различной степени тяжести.

Цель. Оценить эффективность предоперационной терапии препаратом мифепристон у пациенток с миомой матки и хронической железодефицитной анемией различной степени тяжести.

Материалы и методы. В исследование было включено 70 женщин, которым запланировано органосохраняющее хирургическое лечение по поводу симптомной миомы матки с 01.01.2017 г. по 31.12.2022 г., 50 пациенткам был назначен Гинестрил в дозе 50 мг/сут (1 таблетка) с первого дня менструального цикла в непрерывном режиме в течение трех месяцев. С учетом противопоказаний к его применению 20 пациенток отказались от приема препарата в предоперационном периоде и получали симптоматическую гемостатическую терапию – они составили контрольные группы. Пациенты обеих групп получали антианемическую терапию с использованием таблетированной формы железа (III) гидроксид полимальтозата 250-300 мг/сут перорально. В зависимости от размеров, количества, типа и локализации миоматозных узлов по классификации FIGO 2011 г., заинтересованности пациенток в репродуктивной функции 40 пациенткам проведено органосохраняющее оперативное вмешательство.

Результаты. Анализ динамики лабораторных показателей продемонстрировал, что в группах после терапии препаратом Гинестрил гемоглобин достиг нормальных значений у всех женщин, в среднем составив 123,4 ± 8,2 г/л по сравнению с исходным значением 84.3 ± 6.7 г/л, р < 0.05. Также было отмечено достоверное повышение ферритина, в среднем составившего 12.2 ± 1.9 мкг/л по сравнению с 8.8 ± 0.8 мкг/л до лечения, уровня сывороточного железа до 12.8 ± 1.0 по сравнению с $8,0 \pm 0,8$ до лечения, а также снижение ОЖСС $72,1 \pm 3,5$ по сравнению с $96,7 \pm 4,8$ до лечения (р < 0,05).

Выводы. Комплексный мультидисциплинарный подход в лечении миомы матки, включающий проведение предоперационной подготовки препаратом Гинестрил, миомэктомию с применением окклюзирующих и рентгенэндоваскулярных методик, позволил сохранить репродуктивную функцию 50 пациенткам с симптомной миомой матки и анемией различной степени тяжести.

Ключевые слова: миома матки, эмболизация маточных артерий, временная баллонная окклюзия внутренних подвздошных артерий, Гинестрил

Для цитирования: Слюсарева О.А., Маркаров А.Э., Апресян С.В., Доброхотова Ю.Э., Хлынова С.А., Димитрова В.И., Папоян С.А., Маркова Э.А. Мультидисциплинарный подход в лечении миомы матки. Медицинский совет. 2023;17(5):58-71. https://doi.org/10.21518/ms2023-090.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Multidisciplinary approach in the treatment of uterine fibroids

Olga A. Slyusareva^{1\inj}, Lelechka.86@mail.ru, Arnold E. Markarov¹, Sergey V. Apresyan^{2,3}, Julia E. Dobrokhotova⁴, Svetlana A. Khlynova⁴, Valentina I. Dimitrova¹, Simon A. Papoyan^{1,4}, Eleonora A. Markova⁴

- ¹ Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia
- ² Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia
- ³ Institute for Advanced Medical Studies, Pirogov National Medical and Surgical Center; 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia
- ⁴ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Introduction. The efficacy of preoperative therapy with Gynestril in the treatment of symptomatic uterine fibroids and anaemia of various degrees of severity was studied in the prospective, comparative cohort study.

Aim. To evaluate the efficacy of preoperative therapy with mifepristone in patients with uterine fibroids and chronic iron deficiency anaemia of various degrees of severity.

Materials and methods. The study included 70 women who were scheduled to undergo the organ-preserving surgical treatment due to symptomatic uterine fibroids from January 1, 2017 to December 31, 2022. 50 patients received Gynestril at a dose of 50 mg/day (1 tablet) from day 1 of the menstrual cycle for 3 consecutive months. Due to contraindications to its use, 20 patients refused to administer the drug in the preoperative period and received symptomatic haemostatic therapy, and were included in the control groups. The patients of both groups received anti-anaemic therapy with iron(III)-hydroxide polymaltose tablets, 250-300 mg/day orally, 40 patients underwent the organ-preserving surgery depending on the size, number, type and localization of uterine fibroids according to the FIGO 2011 classification and patients' motivation to preserve their reproductive function. Results. The analysis of changes in the laboratory test results revealed that hemoglobin levels in the groups after Gynestril therapy reached reference ranges in all women, averaging 123.4 ± 8.2 g/l as compared to the baseline value 84.3 ± 6.7 g/l, p < 0.05. It was also noted that ferritin levels increased significantly, averaging $12.2 \pm 1.9 \,\mu\text{g/l}$ compared to the pre-treatment level $8.8 \pm 0.8 \,\mu g/l$, serum iron levels reached 12.8 ± 1.0 compared to the pre-treatment level 8.0 ± 0.8 , and TIBC level reduced to 72.1 ± 3.5 compared to the pre-treatment level 96.7 ± 4.8 (p < 0.05).

Conclusions. A comprehensive multidisciplinary approach to the treatment of uterine fibroids, including preoperative therapy with Gynestril, myomectomy using occlusive and X-ray endovascular techniques preserved the reproductive function in 50 patients with symptomatic uterine fibroids and anaemia of various degrees of severity.

Keywords: uterine fibroids, uterine artery embolization, temporary balloon occlusion of the internal iliac arteries, Gynestril

For citation: Slyusareva O.A., Markarov A.E., Apresyan S.V., Dobrokhotova Ju.E., Khlynova S.A., Dimitrova V.I., Papoyan S.A., Markova E.A. Multidisciplinary approach in the treatment of uterine fibroids. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(5):58-71. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2023-090.

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

ВВЕДЕНИЕ

Современная женщина, живя в эпоху экологорепродуктивного диссонанса, располагает ограниченными возможностями выполнить биологический сценарий ввиду сложившихся социокультурных особенностей: приоритетности карьеры, внебрачных отношений, позднего деторождения. На фоне готовности к материнству время рождения первого ребенка откладывается до возраста в 30-35 лет. При этом в типичных случаях, не принимая препаратов, подавляющих овуляцию, в течение репродуктивного периода женщина постоянно испытывает значительную функциональную нагрузку на яичники, что постепенно истощает физиологические возможности и разбалансирует гормональную регуляцию циклических процессов в репродуктивной системе, и система работает с перегрузкой, что способствует развитию гиперпластических процессов матки. Также ранний половой дебют, инфекции, передаваемые половым путем, увеличение числа абортов также в свою очередь приводят к бесплодию. Более того, антропологи сообщают о новой типологии заболеваемости женщин в экономически развитой среде: репродуктивная система женщины эволюционно не приспособлена долго существовать вне беременности и лактации. С точки зрения биологии именно в отступлении от эволюционно сформированной репродуктивной программы кроется одна из ведущих причин глобального роста гинекологической заболеваемости во всем мире в текущем столетии. В первую очередь это относится к гиперпластическим и неопластическим болезням [1].

В структуре гинекологической заболеваемости миома матки занимает второе место [2]. Миома матки относится к числу наиболее распространенных доброкачественных опухолей женских половых органов и встречается у каждой 4-5-й гинекологической пациентки старше 35 лет [3-5].

Следует отметить, что в репродуктивном возрасте миома матки не только оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни женщины, но и ограничивает ее репродуктивный потенциал [2, 6-8]. Известно, что миома матки диагностируется у каждой четвертой пациентки (23,5%) с бесплодием, при этом первичное бесплодие выявляется в 18-24% случаев, вторичное - в 25-56%. Это влечет за собой ежегодный рост числа органосохраняющих пластических операций на матке [9]. Проблема выбора оптимального метода лечения миомы матки на сегодняшний день продолжает оставаться актуальной. В любом случае перед врачом стоит вопрос - как оптимизировать репродуктивную функцию женщины и улучшить качество жизни в результате терапии. Информируя пациентку о методах лечения, врач в каждом индивидуальном случае должен оценить эффективность, прогноз и риски медицинской интервенции [10-13].

В настоящее время существуют следующие методы лечения миомы матки: консервативно-пластический: миомэктомии (лапаротомические, лапароскопические, гистерорезектоскопии); временно-регрессионный: (агонисты ГнРГ,мифепристон); стабильно-регрессионный (ишемический): эмболизация маточных артерий (ЭМА), лапароскопическая окклюзия маточных артерий. Выбор хирургического метода лечения миомы матки, одного из самых распространенных гинекологических заболеваний, продолжает оставаться актуальным вопросом на стыке междисциплинарных отношений в современной медицине [9, 11, 12]. В связи с этим большее внимание медицинского сообщества уделяется возможностям органосохраняющих технологий, в т. ч. включающих комбинацию альтернативных способов хирургического лечения, с целью сохранения не только репродуктивной функции, но и исходного качества жизни [9, 11-14]. В последнее десятилетие в России, как и во многих зарубежных странах с высоким экономических уровнем развития, у женщин сформировалась потребность к реализации репродуктивного потенциала в более позднем возрасте. Близость расположения узлов к крупным сосудистым пучкам, особенно в случаях интралигаментарной

и перешеечной локализации, серьезно ограничивает возможность миомэктомии из-за риска массивного кровотечения [9, 11, 15-18].

К хирургическим методам профилактики кровопотери следует отнести как технику самой операции (выбор хирургического доступа, направление разреза миометрия, различные техники ушивания раны, применение лазера, аргона и электрокоагуляции), так и окклюзирующие сосудистые техники (временная окклюзия маточных артерий, ЭМА), временная окклюзия или временная баллонная окклюзия внутренних подвздошных артерий (ВПА)) [9, 11-12, 15-18]. Выполнение миомэктомии лапароскопическим доступом имеет ряд доказанных преимуществ, однако даже в руках квалифицированного хирурга представляет определенную сложность, особенно при больших размерах или неудобном расположении узлов. Для ликвидации этих недостатков и сохранения преимуществ лапароскопического доступа хирурги используют различные приемы. Особого внимания заслуживают методики: временной окклюзии ВПА (Патент РФ на изобретение №2407467) [15] и временной баллонной окклюзии ВПА (Патент РФ на изобретение №2663437) [18], т. к. они являются надежными и воспроизводимыми и позволяют достоверно снизить кровопотерю, вероятность переливания компонентов крови и сроки пребывания больных в стационаре, не оказывая значимого влияния на общую длительность операции [15-18]. Особого внимания заслуживает миомэктомия при шеечном расположении миоматозных узлов. Сложность удаления таких узлов, да даже и гистерэктомии, вызвана высоким риском кровотечения, связанного с особенностями кровоснабжения шейки матки. которая получает основное кровоснабжение от нисходящих ветвей маточных артерий и восходящих ветвей влагалищных артерий, из влагалищных сплетений, поэтому при таком расположении миоматозных узлов применяется методика вагинальной миомэктомии с временной окклюзией общих подвздошных артерий (ОПА) (Патент РФ на изобретение №2777243) [19].

Несмотря на многочисленные хирургические методики лечения миомы матки, проведение миомэктомии при симптомных миомах матки крупных размеров осуществляется в большинстве случаев на фоне хронической железодефицитной анемии, что требует проведения пациенткам предоперационной подготовки с целью исключения интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Патогенетически обоснованной концепцией лечения миомы матки является комбинированное воздействие медикаментозное и хирургическое. В литературе широко дискутируется вопрос о последовательности этих методов, длительности гормональной терапии и выбора препарата [14, 20].

Основная цель медикаментозной терапии – уменьшение тяжести клинических симптомов, восстановление фертильности, сохранение менструальной функции. Она предполагает применение следующих групп препаратов: модуляторов прогестероновых рецепторов, агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов (ГнРГ). Основными преимуществами новых алгоритмов терапии миомы матки являются: увеличение интервала времени для подготовки пациентки к операции, более выраженное уменьшение размеров миомы, что позволяет провести органосохраняющую операцию менее травматично, возможность выиграть время у женщин с приближающейся менопаузой до наступления естественного менопаузального регресса миомы матки, снижение риска осложнений при оперативном вмешательстве [20, 21].

Широко назначаемые для предоперационной подготовки аГнРГ приостанавливают рост, как правило, миоматозных узлов небольших размеров, создавая искусственную менопаузу. В то же время последующее выполнение органосохраняющей операции становится затруднительным из-за потери псевдокапсулы миоматозного узла и из миомэктомии операция превращается в миометрэктомию, поскольку выделение миоматозного узла напоминает «очищение от кожуры засохшего апельсина». Необходимо учитывать побочные проявления аГнРГ, которые возможно назначать лишь короткими курсами (не более 6 мес.): приливы, депрессии, снижение либидо, вагиниты, снижение минеральной плотности костной ткани, проявляющееся болями в костях. Данные проявления снижают качество жизни и, как следствие, комплаентность, что ограничивает назначение аГнРГ [21-23].

По мнению большинства исследователей, модуляторы прогестероновых рецепторов, первым препаратом среди которых стал мифепристон, являются многообещающими в предоперационном лечении миомы матки [20]. В России зарегистрирован препарат мифепристона с дозировкой 50 мг для приема один раз в день Гинестрил (STADA). Он имеет существенные преимущества среди множества других методов лечения благодаря высокой клинической эффективности и хорошей переносимости, что позволяет успешно использовать его при лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста [24].

В отличие от аГнРГ мифепристон не вызывает дефицита эстрогенов и не трансформирует псевдокапсулу миомы, поэтому и не вызывает трудностей при выполнении миомэктомии.

Возможность применения органосохраняющего лечения у пациенток с миомой матки обуславливает правомочность комплексных лечебных мероприятий: предоперационной терапии, миомэктомии и противорецидивной терапии в послеоперационном периоде.

Цель исследования - оценить эффективность предоперационной терапии препаратом мифепристон у пациенток с симптомной миомой матки и хронической железодефицитной анемией различной степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе гинекологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ». В когортное проспективное сравнительное исследование было включено 70 женщин, которым запланировано органосохраняющее хирургическое лечение по поводу симптомной миомы матки с 01.01.2017 г. по 31.12.2022 г. Исследование не имело

конфликта интересов и осуществлялось без финансовой поддержки фармацевтических компаний.

Критерии включения в исследование: возраст 25-45 лет, средний возраст 34 ± 5,5; миома матки с диаметром узлов более 7 см; нарушение менструального цикла по типу обильных менструальных кровотечений, приводящее к анемизации; наличие у пациенток хронической железодефицитной анемии легкой и/или средней степени тяжести, желание пациентки сохранить менструальную и репродуктивную функцию; отсутствие выраженной эндокринной и соматической патологии (бронхиальная астма, сахарный диабет и др.), наличие информированного согласия пациентки на проведение предоперационной терапии с последующим оперативным лечением.

Критерии исключения из исследования: возраст старше 45 лет, аллергические реакции на мифепристон, отягощенный соматический анамнез, заболевания печени, гиперпластические процессы матки (аденомиоз, гиперплазия эндометрия).

В зависимости от вида предстоящего органосохраняющего лечения пациентки были разделены на группы (табл. 1).

Объем обследования включал стандартные клинические, лабораторные и морфологические методы исследования.

До применения препарата проводился сбор данных, подтверждающих возможность участия пациенток в исследовании: критерии включения/исключения; антропометрические данные; факт курения и употребления алкоголя; жалобы; анамнез; сопутствующие заболевания; общий осмотр; термометрия; гинекологический статус; УЗИ с доплерометрией; общеклинические лабораторные исследования и вид предполагаемого органосохраняющего оперативного лечения.

Клинико-анамнестический метод - изучение гинекологического анамнеза, особенности течения и длительности заболевания. Оценка соматического статуса с использованием визуальных И физикальных методов. Клиническое лабораторное обследование включало: клинический анализ крови; общий анализ мочи; биохимию крови; определение сывороточного железа, ферритина и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС); коагулограмму; группу крови, резус фактор; бактериоскопическое исследование отделяемого из цервикального канала.

Инструментальное обследование включало: трансвагинальное и трансабдоминальное УЗИ малого таза с доплерометрией. Объем матки вычисляли по формуле V матки = L x W x H x 0,523, где V матки – объем матки (см 3), L – длина матки, W – ширина матки, H – толщина (см) и 0,523 – постоянный коэффициент.

Материал для морфологического исследования забирался во время инвазивных методов диагностики (аспирационной биопсии эндометрия, гистероскопии, раздельного лечебно-диагностического выскабливания).

Гинестрил назначен 50 пациенткам в дозе 50 мг/сут (1 таблетка) с первого дня менструального цикла в непрерывном режиме в течение трех месяцев с учетом противопоказаний к его применению; 20 пациенток отказались от приема препарата в предоперационном периоде и получали симптоматическую гемостатическую терапию. затем они составили контрольные группы. Пациенты обеих групп получали антианемическую терапию с использованием таблетированной формы железа (III) гидроксид полимальтозата 250-300 мг/сут перорально.

В зависимости от размеров, количества, типа и локализации миоматозных узлов по классификации FIGO 2011 г., заинтересованности пациенток в репродуктивной функции 40 пациенткам проведено органосохраняющее оперативное вмешательство.

Селективная ЭМА проведена 30 пациенткам, не планирующим беременность и реализовавшим свою репродуктивную функцию, с использованием частиц 700-900 мкр. На контрольных ангиограммах маточные артерии визуализировались только в проксимальных сегментах, внутриматочная артериальная сеть не контрастировалась.

Лапароскопическая миомэктомия с временной окклюзией маточных артерий проведена 15 пациенткам (10 основной и 5 контрольной группы) [11]. Операции выполняли с помощью комплекта оборудования для эндоскопических операций фирмы Karl Storz с применением моно- и биполярных электродов.

Лапароскопическая миомэктомия с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий проведена 13 пациенткам (10 основной и 3 контрольной группы) по методике Патента РФ на изобретение №2663437 [18]. Операции выполняли с помощью комплекта оборудования для эндоскопических операций фирмы Karl Storz с применением моно- и биполярных электродов.

Вагинальная миомэктомия с временной окклюзией общих подвздошных артерий проведена 12 пациенткам (10 основной и 2 контрольной группы) с шеечной миомой матки по методике Патента РФ на изобретение №2777243 [19].

Основными параметрами эффективности применения Гинестрила считали изменения размеров матки и миоматозных узлов, уровня гемоглобина по сравнению с исходными

Таблица 1. Дизайн исследования

Table 1. Study design

Хирургическое о	ЭМА ((n = 30)			
Без предоперационной подготовки препаратом мифепристон 50 мг/сут в течение 3 мес.	Предоперационная под 50 мг/сут в течение 3 ме		Без предопера- ционной подго-	После предопе- рационной под-	
	Лапароскопическая миомэктомия с временной окклюзией маточных артерий	Лапароскопическая миомэктомия с временной баллонной окклюзией ВПА	Вагинальная миомэ- ктомия с временной баллонной окклю- зией ОПА	товки препара- том мифепри- стон 50 мг/сут в течение 3 мес.	готовки препаратом мифепристон 50 мг/сут в течение 3 мес.
10	10	10	10	10	20

значениями, длительности оперативного лечения и объема интраоперационной кровопотери, длительности госпитализации.

Оценку переносимости препаратов пациенткам проводили на основании частоты возникновения побочных эффектов, динамического клинического наблюдения и комплаентности по клинико-психологической тестовой методике Мориски - Грина. Комплаентными считали пациенток, набравших 4 балла; о недостаточности приверженности свидетельствовала оценка 3 балла, о некомплаентности – 2 балла и менее.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета программ STATISTICA 12,0; SPSS. Использовали метод описательной статистики с определением среднего арифметического, дисперсии, стандартного отклонения, 95%-ного доверительного интервала. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна - Уитни. Различия считали значимыми при р < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования были получены данные об анамнезе, особенностях течения заболевания.

Возраст обследуемых женщин 25-45 лет (средний - 34 ± 5,5 года). При анализе медико-социальной характеристики групп не было выявлено статистически значимых различий в менархе и начале половой жизни, индексе массы тела, длительности заболевания, а также сопутствующих гинекологических и соматических заболеваний (табл. 2).

Таблица 2. Медико-социальная характеристика пациенток сравниваемых групп

• Table 2. Medical and social characteristics of patients in the compared groups

	Группы									
Параметры		Хирургическое органосо	храняющее лечение (n = 4	40)	ЭМА (n = 30)				
	Без предоперационной подго-	Предоперационна 5(Без предоперационной подго-	После предоперационной под-						
	товки препара- том мифепри- стон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 10)	Лапароскопическая миомэктомия с временной окклюзией маточных артерий (n = 10)	Лапароскопическая миомэктомия с вре- менной баллонной окклюзией ВПА (n = 10)	Вагинальная миом- эктомия с временной баллонной окклюзи- ей ОПА (n = 10)	товки препаратом мифепристон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 10)	готовки препаратом мифепристон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 20)				
Возраст, годы (M ± m)	34 ± 3,6	30 ± 2,4	31 ± 3,6	36 ± 2,4	39 ± 3,2	38 ± 2,8				
Индекс массы тела, кг/м 2 (M \pm m)	24 ± 3,8	24 ± 3,5	25 ± 2,8	22 ± 3,2	25 ± 2,8	27 ± 1,2				
Менархе, годы (M ± m)	14 ± 1,2	13 ± 2,8	13 ± 1,6	14 ± 2,8	14 ± 0,8	13 ± 2,2				
Возраст начала половой жизни, годы (М ± m)	18 ± 4,2	17 ± 2,2	16 ± 2,2	18 ± 3,2	20 ± 1,2	18 ± 1,2				
Характеристика менстру- альной функции, п (%): • не нарушена • нарушена	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	20 (100)				
Болевой синдром (ВРШ, ЦРШ, мимическая оценка боли Wong – Baker), n (%): • не выражен • выражен	- 10 (100)	10 (100)	- 10 (100)	10 (100)	10 (100)	20 (100)				
Длительность заболевания (M ± m), лет	3,5 ± 1,8	4,4 ± 2,6	5,5 ± 1,8	5,4 ± 2,6	5,2 ± 3,6	4,8 ± 2,4				
Беременность и их исходы: • роды, п (%) • артифициальные аборты,	2 (20,0)	5 (50,0)	3 (30,0)	4 (40,0)	10 (100)	20 (100)				
n (%) • выкидыш, n (%)	3 (30,0) 3 (30,0)	4 (40,0) 1 (10,0)	3 (30,0) 3 (30,0)	2 (20,0) 5 (33,3)	6 (60,0) 5 (50,0)	18 (90,0) 5 (40,0)				
• внематочная беремен- ность, n (%)	2 (20,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	1 (6,6)	1 (10,0)	1 (5,0)				
Сопутствующие гинекологические заболевания, n (%)	5 (50,0)	4 (40,0)	5 (30,0)	2 (20,0)	5 (50,0)	4 (20,0)				
Бесплодие, n (%): • первичное • вторичное	2 (20,0) 3 (30,0)	4 (40,0) 6 (60,0)	1 (10,0) 4 (40,0)	1 (10,0) 3 (30,0)	- 1 (10,0)	- 1 (5,0)				
Соматические заболевания, n (%)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	10 (100)	20 (100)				

^{*} р < 0,05 по отношению к контролю в соответствующих группах.

При сборе анамнеза у 100% пациенток отмечалось нарушение менструального цикла по типу обильных менструальных кровотечений, 100% женщин беспокоил болевой синдром разной степени выраженности.

Оценка интенсивности болевого синдрома проводилась по вербальной рейтинговой (ВРШ), цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) и мимической оценки боли Wong -Baker. У 25 пациенток присутствовала слабая боль по ВРШ. 2 балла по ЦРШ, которую можно было игнорировать. У 30 пациенток присутствовала боль средней интенсивности по ВРШ, 4-5 баллов по ЦРШ, которая мешала деятельности; у 15 пациенток отмечалась сильная боль по ВРШ, 7 баллов ЦРШ, которая мешала основным потребностям.

Длительность заболевания с момента выявления составила от 3 до 8 лет.

Гинекологический анамнез был отягошен у 25 женшин. у 18 из них отмечались заболевания шейки матки и у 15 воспалительные заболевания органов малого таза.

Соматический анамнез был отягощен у 70 пациенток: у 70 выявлена железодефицитная анемия различной степени тяжести, у 3 – ожирение, у 6 – заболевание желудочно-кишечного тракта и у 4 – заболевания сердечно-сосудистой системы.

В клиническом анализе крови уровень гемоглобина от 70 до 100 г/л, среднее (89 ± 8,9) число лейкоцитов, тромбоцитов в пределах нормы.

В биохимическом анализе крови средний уровень содержания железа 7,3 ± 1,4 мкмоль/л, ферритина $8,8 \pm 1,1$ мкг/л и ОЖСС $90 \pm 10,4$ мкмоль/л. В коагулограмме изменений не выявлено.

При аспирационной биопсии эндометрия на 5-7-й день менструального цикла патологии эндометрия не выявлено.

При УЗИ размеры матки соответствовали сроку от 7 до 16 нед. беременности, объем матки от 85,45 до 1 706,6 см³, количество миоматозных узлов от 1 до 4, наибольший линейный размер миоматозных узлов от 7 до 11 (табл. 3).

С первого дня менструального цикла 50 пациенткам назначен прием препарата Гинестрил в дозе 50 мг/сут в непрерывном режиме в течение 3 мес.

Через 1 мес. после приема препарата Гинестрил отмечено развитие аменореи у 100% больных.

Через 1 мес. после приема препарата Гинестрил у 40 пациенток болевой синдром отсутствовал. У 10 пациенток, которых беспокоила сильная боль, через месяц после лечения Гинестрилом присутствовала слабая боль по ВРШ, 2 балла по ЦРШ, которую они спокойно могли переносить без использования нестероидных противовоспалительных препаратов. Данные симптомы исчезли у пациенток спустя 3 мес. после медикаментозного лечения.

У 20 пациенток, отказавшихся от приема Гинестрила, спустя как месяц, так и три после симптоматического лечения обильных менструальных кровотечений гемостатическими препаратами, интенсивность боли не изменилась. У 5 пациенток присутствовала слабая боль по ВРШ, 2 балла по ЦРШ, которую можно было игнорировать. У 10 пациенток присутствовала боль средней интенсивности по ВРШ, 4-5 баллов по ЦРШ, которая мешала деятельности; у 5 пациенток отмечалась сильная боль по ВРШ, 7 баллов ЦРШ, которая снижала качество жизни.

По результатам клинического и биохимического анализа крови у 70 пациенток выявлена хроническая железодефицитная анемия легкой и средней степени тяжести. Динамика лабораторных показателей представлена в табл. 4.

Анализ динамики лабораторных показателей продемонстрировал, что в группах после терапии препаратом Гинестрил гемоглобин достиг нормальных значений у всех женщин, в среднем составив 123,4 ± 8,2 г/л

• **Таблица 3.** Исходные УЗ-характеристики матки и миоматозных узлов

Table 3. Baseline ultrasound	l findings of ute	erus and uterine fibroids
------------------------------	-------------------	---------------------------

		Группы										
		Хирургическое органосохраняющее лечение (n = 40)									(n = 30)	
	ционн	редопера- ной подго-	Предоперационная подготовка препаратом мифепристон 50 мг/сут в течение 3 мес.						Без предопера- ционной подго- ционной подго-			ой подго-
Параметры	стон 50 мг/сут миомэк в течение 3 мес. Ной ок		миомэктом ной окклк	копическая иия с времен- озией маточ- рий (n = 10)	- ной баллонной окклюзи-		Вагинальная миомэ- ктомия с временной баллонной окклюзи- ей ОПА (n = 10)		товки препара- том мифепри- стон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 10)		товки препаратом мифепристон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 20)	
	М	95% ДИ	М	95% ДИ	М	95% ДИ	М	95% ДИ	М	95% ДИ	М	95% ДИ
Наибольший линей- ный размер матки, см	13,6	12,6-14,6	14,5	13,0-16,0	15,0	13,5-16,5	7,0	6,0-8,0	13,7	12,7-14,7	14,1	12,9-15,3
Объем матки, см ³	897,5	828,4- 966,6	1 142,2	897,5- 1 386,9	1 427,8	1 149,0- 1 706,6	109,8 78,45 – 141,15		979,1	803,7- 1154,5	1 246,3	890,6- 1602.0
Количество миоматозных узлов	3	2-4	3	2-4	2	1-3	2	1-3	2	1-3	2	1-3
Наибольший линей- ный размер домини- рующего узла, см	8,1	7,1-9,1	9,0	7,5-10,5	9,5	8,0-11,0	8,4	7,6-9,2	8,2	7,2-9,2	8,6	7,4-9,8

^{*} p < 0,05 по отношению к контролю в соответствующих группах.

- 🌑 **Таблица 4.** Динамика клинико-лабораторных показателей у пациенток с симптомной миомой матки
- Table 4. Changes in clinical and laboratory test results in patients with symptomatic uterine fibroids

			•	Группы							
Параметры			Хирургическое органосо	ЭМА (n = 30)							
		Без предоперационной подго-	Предоперационная по,	Без предопера-	После предопе- рационной под-						
		товки препара- том мифепри- стон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 10)	Лапароскопическая миомэктомия с временной окклюзией маточных артерий (n = 10)	я с времен- миомэктомия с вре- ктомия ией маточ- менной баллонной балло		товки препара- том мифепри- стон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 10)	готовки препаратом мифепристон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 20)				
Гемо-	До лечения	88 ± 5,6	80 ± 4,6	77 ± 6,4	100 ± 3,4	96 ± 8,2	86 ± 5,7				
	Спустя 3 мес. после терапии	99 ± 7,4	122 ± 9,6*#	126 ± 8,4*#	125 ± 11,2*#	105 ± 6,4	129 ± 8,8*#				
Ферритин	До лечения	9,3 ± 0,9	8,9 ± 1,2	8,8 ± 0,4	9,5 ± 0,5	8,6 ± 0,7	8,7 ± 0,8				
(M ± m), мкг/л	Спустя 3 мес. после терапии	9,9 ± 0,9	13,2 ± 1,1*#	14,5 ± 1,9*#	13,2 ± 1,5*#	9,6 ± 0,9	11,2 ± 0,9*#				
Железо	До лечения	8,4 ± 1,1	7,4 ± 0,8	8,0 ± 1,1	9,9 ± 0,6	8,9 ± 1,4	8,0 ± 1,2				
(M ± m), мкмоль/л	Спустя 3 мес. после терапии	9,5 ± 0,8	12,2 ± 0,9*#	11,4 ± 0,7*#	13,4 ± 0,9*#	9,1 ± 1,2	14,5 ± 2,5*#				
ОЖСС	До лечения	100 ± 10,4	90,2 ± 9,4 101,2 ± 8,4		90,6 ± 10,1	98,7 ± 8,4	103,9 ± 7,6				
(M ± m), мкмоль/л	Спустя 3 мес. после терапии	90,0 ± 9,4	73,1 ± 1,4*#	72,6 ± 2,8*#	73,0 ± 4,4*#	89,0 ± 5,4	72,4 ± 3,5*#				

^{*} p < 0,05 по отношению к контролю в соответствующих группах.

по сравнению с исходным значением $84,3 \pm 6,7$ г/л, р < 0,05. Также было отмечено достоверное повышение ферритина, в среднем составившего 12,2 ± 1,9 мкг/л по сравнению с 8.8 ± 0.8 мкг/л до лечения, уровня сывороточного железа до 12.8 ± 1.0 по сравнению с 8.0 ± 0.8 до лечения и снижение ОЖСС 72,1 ± 3,5 по сравнению с 96,7 ± 4,8 до лечения (p < 0,05). У 20 пациенток, не получавших медикаментозную терапию препаратом Гинестрил, а лишь симптоматическую гемостатическую и антианемическую терапию, изменилась степень анемии из средней в легкую степень тяжести. Гемоглобин, ферритин, сывороточное железо и ОЖСС не достигли референсных значений ни у одной пациентки. Следовательно, прием препарата мифепристон в предоперационном периоде у пациенток с симптомной миомой матки останавливает обильные менструальные кровотечения, в результате чего происходит на 40% более эффективное восстановление показателей гемоглобина до нормальных значений, восстановление лабораторных показателей, определяющих степень тяжести анемии, до референсных значений.

В исследование были включены пациентки с отсутствием заболеваний печени и показателями аминотрансфераз в пределах референсных значений. За время исследования не было выявлено отклонений показателей печеночных ферментов от референсных значений.

После проведенного медикаментозного курса препаратом мифепристон размер доминантных миоматозных узлов достоверно уменьшился у большей части больных среднем на 30%. Наибольшее уменьшение

наблюдалось в узлах с центрипетальным ростом. Размеры матки уменьшились в среднем на 21%, а объем матки на 25% по сравнению с исходными значениями. В группах, получавших симптоматическую гемостатическую терапию, изменений размеров матки и миоматозных узлов не выявлено (*табл. 5*).

Изначально целью нашего исследования явилась предоперационная подготовка пациенток с миомой матки, ОМК и анемией для создания оптимальных условий для проведения органосохраняющего хирургического лечения. У большинства женщин после проведенной медикаментозной терапии, несмотря на прекращение менструальных кровотечений и коррекцию анемии, снижение болевого синдрома, показания к операции сохранялись в связи с размерами узлов, желанием женщин сохранить репродуктивную функцию.

В зависимости от размеров, типа и локализации миоматозных узлов по классификации FIGO 2011 г., заинтересованности в репродуктивной функции 50 пациенткам проведено хирургическое органосохраняющее лечение, 30 пациенткам, не заинтересованным в беременности, - ЭМА.

Лапароскопическая миомэктомия с временной окклюзией маточных артерий проведена 15 пациенткам (10 основной и 5 контрольной группы) с размерами миоматозных узлов от 6,0 до 8,0 см, 2-5-го типа по классификации FIGO 2011 г. (рис. 1).

Длительность оперативного вмешательства у пациенполучавших предоперационное лечение

р < 0,05 по отношению к исходным параметрам до лечения

- Таблица 5. УЗ-характеристика матки и миоматозных узлов после лечения
- Table 5. Post-treatment ultrasound findings of uterus and uterine fibroids

		Группы												
Параметры			Хи	рургическое о	рганосохран	іяющее ле	чение (n =	40)			ЭМА (n = 30)		
				Предоперационная подготовка препаратом мифепристон 50 мг/сут в течение 3 мес.							Без предопера- ционной подго-		После предопе- рационной под-	
		онной подготовки препаратом мифе- пристон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 10)		Лапароскопическая миомэктомия с временной окклюзией маточных артерий (n = 10)		Лапароскопиче- ская миомэктомия с временной бал- лонной окклюзией ВПА (n = 10)		Вагинальная миом- эктомия с времен- ной баллонной окклюзией ОПА (n = 10)		товки препаратом мифепристон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 10)		готовки препаратом мифепристог 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 20)		
		М	95% ДИ	М	95% ДИ	М	95% ДИ	М	95% ДИ	М	95% ДИ	М	95% ДИ	
Наибольший	До лечения	13,6	12,6-14,6	14,5	13,0-16,0	15,0	13,5- 16,5	7,0	6,0-8,0	13,7	12,7- 14,7	14,1	12,9- 15,3	
линейный размер матки, см	Спустя 3 мес. после терапии	13,5	12,5-14,6	12,5*	11,5-13,5	13,5*	12,5- 14,5	6,8	6,0-8,0	13,6	12,6- 14,8	12,6*	11,6- 13.6	
06	До лечения	897,5	828,4- 966,6	1 142,2	8 97,5- 1 386,9	1 427,8	1 149,0- 1 706,6	109,8	78,45- 141,15	979,1	803,7- 1154,5	1 246,3	890,6- 1602.0	
Объем матки, см³	Спустя 3 мес. после терапии	896,4	827,3- 967,7	902,2*	752,2- 1052,2	1 101,4*	1000- 1202,8	106,7	73,7- 139,7	980,0	802,7- 1155,6	869,9*	800,9- 1009,7	
Vолицостро	До лечения	3	2-4	3	2-4	2	1-3	2	1-3	2	1-3	2	1-3	
Количество миоматоз- ных узлов	Спустя 3 мес. после терапии	3	2-4	3	2-4	2	1-3	2	1-3	2	1-3	2	1-3	
Наибольший	До лечения	8,1	7,1-9,1	9,0	7,5-10,5	9,5	8,0-11,0	8,4	7,6-9,2	8,2	7,2-9,2	8,6	7,4-9,8	
линейный размер доминирую- щего узла, см	Спустя 3 мес. после терапии	8,0	7,0-9,0	6,0*	5,5-6,5	8,1*	7,1-9,1	7,4	7,0-7,8	8,1	7,1-9,2	6,0*	5,6-6,4	

^{*} p < 0,05 по отношению к исходным параметрам до лечения.

препаратом мифепристон, составила 100 ± 20 мин, интраоперационная кровопотеря - 400 ± 100 мл; у пациенток, получавших медикаментозную терапию препаратом мифепристон до операции, длительность операции – 70 ± 15 мин, интраоперационная кровопотеря – 200 ± 100 мл. Несмотря на использование окклюзирующих методик, кровоснабжение миоматозных узлов сохраняется за счет восходящих ветвей из влагалищных сплетений, и при больших размерах миоматозных узлов операция сопровождается интраоперационной кровопотерей, которая достоверно снижается (р < 0,05) после предоперационной подготовки препаратом мифепристон, что обусловлено деваскуляризацией капсулы миоматозного узла, более быстрой его энуклеацией и, следовательно, достоверным уменьшением (р < 0,05) длительности оперативного вмешательства.

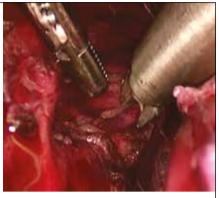
Применение данного способа может быть ограниченно в случае «неудобного» расположения миоматозных узлов: в области сосудистых пучков, в шеечноперешеечной области, в случае невозможности клиппирования маточных артерий или тогда, когда это не принесет желаемого технического результата.

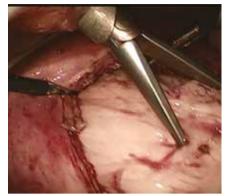
В связи с этим 13 пациенткам (10 основной и 3 контрольной группы) с размерами миоматозных узлов от 9,0 до 11,0 см, расположенных в шеечно-перешеечной области и в области сосудистых пучков, проведена лапароскопическая миомэктомия с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий по методике Патента РФ на изобретение №2663437 (рис. 2).

Не было выявлено достоверных различий в объеме интраоперационной кровопотери у пациенток, не получавших и получавших предоперационное лечение препаратом мифепристон, что связано с особенностями методики данного хирургического вмешательства. Преимущества данной методики заключаются в сокращении времени оперативного малоинвазивного вмешательства, уменьшении объема интраоперационной кровопотери, улучшении формирования рубца на матке в связи с хорошим сопоставлением тканей на «бескровной» матке, уменьшении возможности возникновения послеоперационных осложнений, снижении риска развития спаечной болезни, а самое главное, в сохранении репродуктивной функции и отсутствии значимых косметических дефектов. Были выявлены достоверные различия в длительности оперативного вмешательства (p < 0,05; 45 ± 15 мин по сравнению с 60 ± 15 мин), что обусловлено более быстрой энуклеацией миоматозного узла после

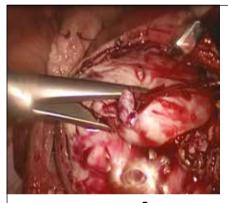
- Рисунок 1. Лапароскопическая миомэктомия с временной окклюзией маточных артерий
- Figure 1. Laparoscopic myomectomy with temporary uterine artery occlusion

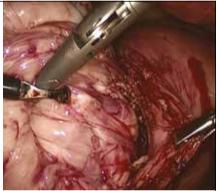






Временная окклюзия маточных артерий







Энуклеация миоматозного узла

Ушивание дефектов миометрия

медикаментозной терапии препаратом мифепристон, несмотря на его мягковатую консистенцию.

Вагинальная миомэктомия с временной окклюзией ОПА проведена 12 пациенткам (10 основной и 2 контрольной группы) с шеечной миомой матки по методике Патента РФ на изобретение №2777243 (рис. 3).

Во время проведения данного оперативного вмешательства не было выявлено достоверных различий в объеме интраоперационной кровопотери у пациенток, как получавших медикаментозную терапию на предоперационном этапе препаратом мифепристон, так и не получавших. Были выявлены различия в длительности оперативного вмешательства, но они оказались недостоверными.

При ЭМА не было достоверных различий в длительности операции у пациенток, получавших и не получавших предоперационную подготовку, но были выявлены достоверные различия в длительности госпитализации, что обусловлено более длительным сохранением болевого синдрома в послеоперационном периоде у пациентов, не получавших медикаментозную терапию препаратом мифепристон.

Интраоперационных и послеоперационных осложнений у прооперированных больных не отмечалось.

В послеоперационном периоде у пациенток, получавших предоперационную подготовку препаратом мифепристон, отмечалась достоверная тенденция к снижению длительности госпитализации и более высокий уровень гемоглобина на 2-е сут. по сравнению с пациентами, не получавшими предоперационную подготовку препаратом мифепристон, что можно объяснить исходными предоперационными показателями. Сравнительный анализ интраоперационных и послеоперационных параметров представлен в табл. 6.

Побочные реакции на препарат мифепристон не были выявлены ни у одной пациентки. Индивидуальной непереносимости препарата в ходе исследования, а также осложнений при приеме препарата не отмечалось, все пациентки имели высокие баллы по шкале комплаентности и были удовлетворены терапией. Переносимость препарата пациентками хорошая, ни одна пациентка в течение исследования не отказывалась от приема препарата.

ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с современной тенденцией к планированию беременности в более позднем репродуктивном периоде увеличивается доля пациенток с гинекологической патологией, в т. ч. и с миомой матки. Учитывая высокую частоту выявления заболевания и возрастающую потребность женщин в решении репродуктивных проблем, следует отметить, что органосохраняющее лечение при миоме матки является одним из приоритетных направлений гинекологии [25-28].

- Рисунок 2. Лапароскопическая миомэктомия с временной баллонной окклюзией внутренних подвздошных артерий
- Figure 2. Laparoscopic myomectomy with temporary balloon occlusion of the internal iliac arteries

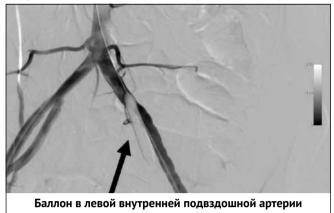
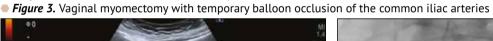








Рисунок 3. Вагинальная миомэктомия с временной баллонной окклюзией общих подвздошных артерий











- Таблица 6. Интраоперационные и послеоперационные параметры в исследуемых группах
- Table 6. Intraoperative and postoperative parameters in the study groups

		Группы									
Параметры		Хирургическое органосс	ЭМА (n = 30)								
	аметры	Без предопера-	Предоперационн 5	Без предопера-	После предопе- рационной под-						
		товки препара- том мифепри- стон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 10)	Лапароскопическая миомэктомия с временной окклюзией маточных артерий (n = 10)	Лапароскопическая миомэктомия с вре- менной баллонной окклюзией ВПА (n = 10)	Вагинальная миомэктомия с временной баллонной окклюзией ОПА (n = 10)	товки препара- том мифепри- стон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 10)	готовки препаратом мифепристон 50 мг/сут в течение 3 мес. (n = 20)				
Длительность операции (M ± m), мин		100 ± 20 60 ± 15 45 ± 10	70 ± 15*	45 ± 15* 35 ± 10*		45 ± 15,0	40 ± 10,0				
	кровопотеря ± m), мл	400 ± 100 150 ± 50 100 ± 50	200 ± 100*	150 ± 50	150 ± 50	-	-				
	ность госпита- 1 (М ± m), сут.	4,5 ± 1,1	3,0 ± 0,8*	3,0 ± 0,7*	2,5 ± 0,7*	4,0 ± 0,7	2,5 ± 0,5*				
Гемо-	До операции	99 ± 7,4	122 ± 9,6*	126 ± 8,4*	125 ± 11,2*	105 ± 6,4	129 ± 8,8*				
глобин (M ± m), г/л	На 2-е сут. после опе- рации	81,3 ± 8,9	112 ± 8,6*	120 ± 6,5*	123 ± 5,2*	104 ± 5,4	125 ± 6,8*				

^{*} p < 0,05 по отношению к контролю в соответствующих группах.

Наиболее распространенным и тяжелым симптомом при миоме, приводящим к развитию хронической постгеморрагической анемии и существенно снижающим качество жизни женщин, являются обильные менструальные кровотечения [29-31].

Миомэктомия у таких пациенток нередко бывает сопряжена с техническими сложностями, связанными с размерами матки и миоматозных узлов, их локализацией, повышенной кровоточивостью тканей, а также со степенью развившейся постгеморрагической анемии [32]. Несмотря на наличие широкого выбора спектра окклюзирующих малоинвазивных и рентгенэндоваскулярных методик, используемых при лечении миомы матки [12, 15, 18, 19], для оптимизации оперативного вмешательства у пациенток с миомой матки, ОМК и анемией нередко необходима предварительная медикаментозная терапия, направленная на остановку кровотечений, уменьшение размеров опухоли, коррекцию анемии.

Проанализированы результаты медикаментозной предоперационной терапии миомы матки у 50 пациенток с симптомной миомой матки и хронической железодефицитной анемией легкой и средней степени тяжести. Результаты исследования показали, что спустя 3 мес. после медикаментозной терапии у всех пациенток происходит остановка менструальных кровотечений, нормализуется уровень гемоглобина, уменьшаются размеры доминантных узлов на 30%, объем матки на 25%, что впоследствии способствует уменьшению длительности госпитализации и пребыванию пациенток в стационаре.

Препарат Гинестрил высокоэффективен, безопасен и перспективен в предоперационном медикаментозном лечении миомы матки Такой подход позволяет хорошо контролировать симптомы болезни и уменьшить размеры узлов миом, что способствует получению максимально положительного результата органосохраняющего лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста.

ВЫВОДЫ

- 1. Медикаментозная терапия препаратом Гинестрил у пациенток репродуктивного возраста с миомой матки, обильными менструальными кровотечениями и анемией приводит к прекращению менструальных кровотечений, нормализации уровня гемоглобина, уменьшению размеров матки на 25% и миоматозных узлов на 30% по сравнению с исходными значениями.
- 2. Медикаментозная терапия препаратом Гинестрил создает оптимальные условия для проведения органосохраняющих малоинвазивных операций с применением рентгенэндоваскулярных технологий со снижением длительности оперативного вмешательства и благоприятного течения послеоперационного периода.
- 3. Комплексный мультидисциплинарный подход в лечении миомы матки, включающий проведение предоперационной подготовки препаратом Гинестрил, миомэктомию с применением окклюзирующих и рентгенэндоваскулярных методик, позволил сохранить репродуктивную функцию 50 пациенткам с симптомной миомой матки и анемией различной степени тяжести.

Поступила / Received 06.02.2023 Поступила после рецензирования / Revised 01.03.2023 Принята в печать / Accepted 01.03.2023

Список литературы / References

- 1. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кавтеладзе Е.В., Шустова В.Б., Цораева Ю.Р., Новгинов Д.С. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом: от легенды к суровой реальности. Трудный пациент. 2019;17(1-2):6-12. https://doi.org/10.24411/2074-1995-2019-10001. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Kavteladze E.V., Shustova V.B., Tsoraeva Yu.R., Novginov D.S Endometriosis-Associated Infertility: from
 - Myths to Harsh Reality. Difficult Patient. 2019;17(1-2):6-12. (In Russ) https://doi.org/10.24411/2074-1995-2019-10001.
- Хашукоева А.З., Агаева М.И., Дугиева М.З., Ермилова К.А., Сухова Т.Н. Повышение шансов наступления беременности после миомэктомии в программах ВРТ. *Медицинский совет.* 2017;(13):138–142. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-138-142. Khashukoyeva A.Z., Agaeva M.I., Dugieva M.Z., Ermilova K.A., Sukhova T.N. Increased chances of pregnancy after myomectomy in ART programs. Meditsinskiy Sovet. 2017;(13):138-142. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-138-142
- 3. Андреева Е.Н., Рябинкина Т.С., Рыжова Т. Е. Минздрав настоятельно рекомендует. Обзор нового клинического протокола диагностики и лечения миомы матки. StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016;(2):41-50. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=29343863& ysclid=lfsc6phjzx8849282.
 - Andreeva E.N., Ryabinkina T.S., Ryzhova T.E. The Ministry of Health strongly recommends. Review of the new clinical protocol for diagnosis and treatment of uterine myoma. StatusPraesens. Gynecology, Obstetrics, Infertile Marriage. 2016;(2):41-50. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/item. asp?id=29343863&vsclid=lfsc6phizx8849282
- Радзинский В.Е., Тотчиев Г.Ф. Миома матки: курс на органосохранение. M.: StatusPraesens; 2014. 24 c. Radzinskiy V.E., Totchiev G.F. Uterine myoma: course on organ preservation. Moscow: StatusPraesens; 2014. 24 p. (In Russ.)
- Marsh E.E., Ekpo G.E., Cardozo E.R., Brocks M., Dune T., Cohen L.S. Racial differences in fibroid prevalence and ultrasound findings in asymptomatic young women (18-30 years old): a pilot study. Fertil Steril. 2013;99(7):1951-1957. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.02.017.
- Baird D.D., Harmon Q.E., Upson K., Moore K.R., Barker-Cummings C., Baker S. et al. A Prospective, Ultrasound-Based Study to Evaluate Risk Factors for Uterine Fibroid Incidence and Growth: Methods and Results of Recruitment. J Womens Health (Larchmt). 2015;24(11):907-915. https://doi.org/10.1089/ jwh.2015.5277.
- Metwally M., Cheong Y.C., Horne A.W. Surgical treatment of fibroids for subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2012;11:CD003857. https://doi.org/10.1002/ 14651858.cd003857.pub3.
- Татарова Н.А., Линде В.А., Аракелян Б.В., Резник М.В., Тарасенкова В.А., Собакина Д.А., Айрапетян М.С. Вопросы этиопатогенеза миомы матки и возможности консервативной терапии. Эффективная фармакотерапия. 2019;15(13):10-16. Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=37 637756&ysclid=lfscvvgli3967052757.
 - Tatarova N.A., Linde V.A., Arakelyan B.V., Reznik M.V., Tarasenkova V.A., Sobakina D.A. Ayrapetyan M.S. Uterine fibroids etiopathogenesis issues and opportunities of conservative therapy. Effective Pharmacotherapy. 2019;15(13):10-16. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/item. asp?id=37637756&ysclid=lfscvvgli3967052757.
- Майскова И.Ю., Майсков В.В., Решетин В.В., Степанова Н.В., Сергейчук О.В., Шарапова О.В., Шалаев О.Н. Роль ЭМА при выполнении миомэктомии вагинальным доступом у пациенток репродуктивного возраста. Трудный пациент. 2017;15(1-2):16-19. Режим доступа: https://t-pacient.ru/wp-content/ uploads/2017/05/3.pdf.
 - Mayskova I.Yu., Mayskov V.V., Reshetin V.V., Stepanova N.V., Sergeichuk O.V., Sharapova O.V., Shalaev O.N. The role of UAE in performing vaginal myomectomy in patients of reproductive age. Difficult Patient. 2017;15(1-2):16-19. (In Russ.) Available at: https://t-pacient.ru/wp-content/uploads/2017/05/3.pdf.
- 10. Тапильская Н.И., Духанин А.С., Глушаков Р.И. Медикаментозное лечение симптомной миомы матки. Проблемы репродукции. 2018;24(4):81-88. https://doi.org/10.17116/repro20182404181. Tapilskaya N.I., Dukhanin A.S., Grushakov R.I. Influence of drug treatment of symptomatic uterine leiomyoma on the quality of life of women. Russian Journal of Human Reproduction. 2018;24(4):81-88. (In Russ.)

https://doi.org/10.17116/repro20182404181.

11. Манухин И.Б., Тихомиров А.Л., Тускаев К.С., Кочарян А.А. Снижение осложнений при хирургическом органосохраняющем лечении миомы матки. 2018. Режим доступа: https://ckb-rzd.ru/publications/ginekologiya/snizhenieoslozhneniy-pri-khirurgicheskom-organosokhranyayushchem-lecheniimiomy-matki/?ysclid=lfsij6vico248293319. Manukhin I.B., Tikhomirov A.L., Tuskaev K.S., Kocharyan A.A. Reducing complications in surgical organ-preserving treatment of uterine fibroids. 2018. (In Russ.) Available at: https://ckb-rzd.ru/publications/ginekologiya/snizhenieoslozhneniy-pri-khirurgicheskom-organosokhranyayushchem-lecheniimiomy-matki/?ysclid=lfsij6vico248293319.

- 12. Тихомиров А.Л. Миома. Патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. М.: Медицина; 2013. 319 с. Tikhomirov AL. Uterine fibroid. Pathogenetic substantiation of organ-preserving treatment. Moscow: Meditsina; 2013. 319 p. (In Russ.)
- 13. Нурмухаметова Э.Т. Миома матки: органосохраняющие методы лечения (обзор литературы). Аспирантский вестник Поволжья. 2020;20(1-2):13-18. https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.1.13-18. Nurmukhametova ET. Myoma of the uterus: the organ-preservation treatment (a review). Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya. 2020;20(1-2):13-18. (In Russ.) https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.1.13-18
- 14. Леваков С.А., Шешукова Н.А. Влияние медикаментозной терапии мифепристоном на качество жизни пациенток с миомой матки. Медицинский совет. 2017;(2):136-141. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-2-136-141. Levakov S.A., Sheshukova N.A. The effect of treatment with mifepristone on the quality of life of patients with uterine myoma. Meditsinskiv Sovet 2017;(2):136-141. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-2-136-141
- 15. Пучков К.В., Коренная В.В., Добычина А.В., Дорофеева К.М. Временная окклюзия внутренних подвздошных артерий при лапароскопической миомэктомии. Эндоскопическая хирургия. 2013;19(5):16-19. Режим лоступа: https://www.mediasphera.ru/issues/endoskopicheskaya khirurgiya/2013/5/031025-7209201353?ysclid=lfsjbfo13q573468471. Puchkov K.V., Korennaya V.V., Dobychina A.V., Dorofeeva K.M. Temporary occlusion of internal iliac arteries in laparoscopic myomectomy. Endoscopic Surgery. 2013;19(5):16-19. (In Russ.) Available at: https://www.mediasphera. ru/issues/endoskopicheskaya-khirurgiya/2013/5/031025-7209201353?yscl id=lfsibfo13a573468471.
- 16. Санникова М.В., Хабас Г.Н., Макарова А.С., Оводенко Д.Л., Кушлинский Д.Н., Коршунов А.А., Адамян Л.В. Миомэктомия лапароскопическим доступом в условиях временной окклюзии маточных артерий. Акушерство и гинекология. 2016;(1):68-74. Режим доступа: https://doi.org/10.18565/ aig.2016.1.68-75 Sannikova M.V., Khabas G.N., Makarova A.S., Ovodenko D.L., Kushlinsky D.N., Korshunov A.A., Adamyan L.V. Laparoscopic myomectomy for temporary uterine artery occlusion. Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation). 2016;(1):68-74. (In Russ.) https://doi.org/10.18565/aig.2016.1.68-75.
- 17. Takeda A., Koyama K., Imoto S., Mori M., Sakai K., Nakamura H. Temporary endovascular balloon occlusion of the bilateral internal iliac arteries for control of hemorrhage during laparoscopic-assisted myomectomy in a nulligravida with a large cervical myoma. Fertil Steril. 2009;91(3):935. e5-935.e9.35E9. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.09.040.
- 18. Апресян С.В., Димитрова В.И., Папоян С.А., Слюсарева О.А., Квицаридзе Б.А. Способ дапалоскопической миомэктомии. Патент RU 2663437 C1 2018 Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2663437C1_20180806?y sclid=lfsiceadd497506394 Apresyan S.V., Dimitrova V.I., Papoyan S.A., Slyusareva O.A., Kvitsaridze B.A.
 - Method of laparoscopic myomectomy. Patent RU 2663437 C1, 2018. (In Russ.) Available at: https://yandex.ru/patents/doc/RU2663437C1 20180806?ysclid= Ifsiceadd497506394
- 19. Апресян С.В., Маркаров А.Э., Доброхотова Ю.Э., Хлынова С.А., Димитрова В.И., Папоян С.А., Слюсарева О.А. Способ вагинальной миомэктомии при локализации узла в шейке матки. Патент RU 2777243, 2022. Режим доступа: https://patents.google.com/patent/RU2777243C1/ru. Apresyan S.V., Markarov A.E., Dobrokhotova Ju.E., Khlynova S.A., Dimitrova V.I., Papoyan S.A., Slyusareva O.A. Method for vaginal myomectomy in localization of myomatous node in the cervic. Patent RU 2777243, 2022. (In Russ.) Availavble at: https://patents.google.com/patent/RU2777243C1/ru.
- 20. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Нечаева О.Е., Ванке Н.С., Челнокова Н.С., Левакова С.А. Опыт применения препарата гинестрил в лечении больных с миомой матки. Акушерство и гинекология. 2014;(12):68-70. Режим доступа: https://aig-journal.ru/articles/Opyt-primeneniya-preparata-ginestrilv-lechenii-bolnyh-s-miomoi-matki.html. Levakov S.A., Kedrova A.G., Nechaeva O.E., Vanke N.S., Chelnokova N.S., Levakova S.A. Experience with gynestril in the treatment of patients with uterine myoma. Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation). 2014;(12):68-70. (In Russ.) Availavble at: https://aig-journal.ru/articles/Opyt-primeneniyapreparata-ginestril-v-lechenii-bolnyh-s-miomoi-matki.html.
- 21. Хашукоева А.З., Сухова Т.Н., Рзаева Р.А., Мосешвили Г.Г. Новый метод консервативного лечения миомы матки. Лечащий врач. 2017;(3):34. Режим доступа: https://www.lvrach.ru/2017/03/15436684?ysclid=lfshfc3zyk783252620. Khashukoeva A.Z., Sukhova T.N., Rzayeva R.A., Moseshvili G.G. A new method of conservative treatment of uterine fibroids. Lechaschi Vrach. 2017:(3):34. (In Russ.) Available at: https://www.lvrach.ru/2017/03/15436684?ysclid=lfshfc3zyk783252620.
- 22. Lethaby A., Vollenhoven B., Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2):CD000547. https://doi.org/10.1002/14651858.cd000547.
- 23. Campo S., Garcea N. Laparoscopic myomectomy in premenopausal women with and without preoperative treatment using gonadotrophin-releasing

- hormone analogues. Hum Reprod. 1999;14(1):44-48. https://doi.org/10.1093/ humren/14 1 44
- 24. Самойлова Т. Е. Перспективы применения мифепристона в лечении миомы матки. М.: 2015.
 - Samoilova T.E. Prospects of using mifepristone in treatment of uterine myoma. Moscow; 2015. (In Russ.)
- 25. Фаткуллин И.Ф., Баканова А.Р., Илизарова Н.А., Галеев А.А. Новые возможности лечения миомы матки у женщин при нарушении репродуктивной функции. Доктор.Ру. 2016;(8-9):32-37. Режим доступа: https://elibrary.ru/ item.asp?id=27656551&ysclid=lfsh9zc9fj258081301.
 - Fatkullin I.F., Bakanova A.R., Ilizarova N.A., Galeev A.A. New treatment options for women with uterine leiomyoma and reproductive disorders. Doktor.Ru. 2016;(8-9):32-37. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/item. asp?id=27656551&ysclid=lfsh9zc9fj258081301.
- 26. Тоноян Н.М., Токарева А.О., Чаговец В.В., Козаченко И.Ф., Стародубцева Н.Л., Адамян Л.В., Франкевич В.Е. Прогнозирование рецидива миомы матки на основании масс-спектрометрического анализа тканей миометрия и миоматозных узлов. Проблемы репродукции. 2020;26(2):69-78. https://doi.org/10.17116/repro20202602169.
 - Tonovan N.M., Tokareva A.O., Chagovets V.V., Kozachenko I.Ph., Starodubtseva N.L., Adamyan L.V., Frankevich V.E. Prediction of myomas recurrence based on mass spectrometry of myometrial tissues and fibroids. Russian Journal of Human Reproduction. 2020;26(2):69-78. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/repro20202602169.
- 27. Пашков В.М., Попова Н.Г. К вопросу о хирургическом лечении больных миомой матки. В: *Мать и дитя: материалы VII российского форума*. М.; 2005. C. 476-477.
 - Pashkov V.M., Popova N.G. On the Issue of Surgical Treatment of Patients with Uterine Myoma. In: Mother and Child: Materials of the VII Russian Forum. Moscow; 2005, pp. 476-477. (In Russ.)

- 28. Carbonell J.L., Acosta R., Pérez Y., Garcés R., Sánchez C., Tomasi G. Treatment of Uterine Myoma with 2.5 or 5 mg Mifepristone Daily during 3 Months with 9 Months Posttreatment Followup: Randomized Clinical Trial. ISRN Obstet Gynecol. 2013:2013:649030. https://doi.org/10.1155/2013/649030.
- 29. Munro M.G., Critchley H.O., Fraser I.S. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Fertil Steril. 2011;95(7):2204-2208.e22083. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.03.079.
- 30. Стуклов Н.И. Анемии при заболеваниях женской репродуктивной системы. Поликлиника. 2014;(3):87-89. Режим доступа: http://www.poliklin.ru/ imagearticle/201403(2)/87-89.pdf. Stuklov N.I. Anaemia in women's reproductive system diseases. *Poliklinika*. 2014;(3):87-89. (In Russ.) Available at: http://www.poliklin.ru/imagearticle/
- 201403(2)/87-89.pdf. 31. Хашукоева А.З., Бурденко М.В., Нариманова М.Р., Козлова О.В. Железодефицитные состояния при гинекологических заболеваниях и способы их коррекции. Лечащий врач. 2014;(3):43. Режим доступа: https://www.lvrach.ru/2014/03/15435916?ysclid=lfsd9w7az9574878109. Khashukoeva A.Z., Burdenko M.V., Narimanova M.R., Kozlova O.V. Iron deficiency conditions in gynaecological diseases and methods of their correction. Lechaschi Vrach. 2014;(3):43. (In Russ.) Available at: https://www.lvrach. ru/2014/03/15435916?ysclid=lfsd9w7az9574878109.
- 32. Козаченко А.В., Ревазова З.В., Адамян Л.В., Демура Т.А. Клиникоморфологическое обоснование проведения предоперационной подготовки улипристала ацетатом перед органосохраняющими операциями у больных миомой матки с маточными кровотечениями и анемией. Медицинский cosem. 2017;(13):8-14. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-8-14. Kozachenko A.V., Revazova Z.V., Adamyan L.V., Demura T.A. Clinical and morphological rationale for the ulipristal acetate pre-operation treatment before organpreserving operations in myomas uterus patients with the intrauterine bleeding and anaemia. Meditsinskiy Sovet. 2017;(13):8-14. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-8-14

Вклад авторов:

Концепция статьи - Слюсарева О.А., Апресян С.В., Доброхотова Ю.Э.

Написание текста - Слюсарева О.А., Апресян С.В., Апресян С.С.

Сбор и обработка материала – Апресян С.В., Димитрова В.И., Папоян С.А., Хлынова С.А.

Обзор литературы – Слюсарева О.А., Апресян С.С., Маркова Э.А.

Перевод на английский язык - Апресян С.С., Слюсарева О.А.

Анализ материала - Апресян С.В., Хлынова С.А., Маркова Э.А.

Статистическая обработка - Маркаров А.Э., Слюсарева О.А.

Утверждение окончательного варианта статьи - Апресян С.В., Доброхотова Ю.Э., Дмитрова В.И.

Contribution of authors:

Concept of the article - Olga A. Slyusareva, Sergey V. Apresyan, Julia E. Dobrokhotova

Text development - Olga A. Slyusareva, Sergey V. Apresyan, Svetlana S. Apresyan

Collection and processing of material - Sergey V. Apresyan, Valentina I. Dimitrova, Simon A. Papoyan, Svetlana A. Khlynova

Literature review - Olga A. Slyusareva, Svetlana S. Apresyan, Eleonora A. Markova

Translation into English - Svetlana S. Apresyan, Olga A. Slyusareva

Material analysis - Sergey V. Apresyan, Svetlana A. Khlynova, Eleonora A. Markova

Statistical processing - Arnold E. Markarov, Olga A. Slyusareva

Approval of the final version of the article - Sergey V. Apresyan, Julia Eh. Dobrokhotova, Valentina I. Dimitrova

Информация об авторах:

Слюсарева Ольга Александровна, к.м.н., врач акушер-гинеколог, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; https://orcid.org/0000-0001-9279-7851; Lelechka.86@mail.ru

Маркаров Арнольд Эдуардович, к.м.н., главный врач, Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; https://orcid.org/0000-0002-0392-8280; gkb36@zdrav.mos.ru

Апресян Сергей Владиславович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; профессор кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья, Институт усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова; 105203, Россия, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70; https://orcid.org/0000-0002-7310-974X; sapresyan@mail.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0000-0003-2786-6181; pr.dobrohotova@mail.ru

Хлынова Светлана Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0000-0003-1554-3633; doc-khlinova@mail.ru

Димитрова Валентина Ивановна, к.м.н. заведующая гинекологическим отделением, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; dimitrovav@mail.ru

Папоян Симон Ашотович, к.м.н. заведующий отделением сосудистой хирургии, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; доцент кафедры госпитальной хирургии, доцент кафедры рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0000-0002-6207-4174; 2209792@gmail.com

Маркова Элеонора Александровна, к.м.н. ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; https://orcid.org/0000-0002-9491-9303; markova.eleonora@mail.ru

Information about the authors:

Olga A. Slyusareva, Cand. Sci. (Med.), Obstetrician-Gynaecologist, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; https://orcid.org/0000-0001-9279-7851; Lelechka.86@mail.ru

Arnold E. Markarov, Cand. Sci. (Med.), Chief Medical Officer, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; https://orcid.org/0000-0002-0392-8280; akb36@zdrav.mos.ru

Sergey V. Apresyan, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynaecology with Perinatology Module, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Professor of the Department of Gynecopathy and Reproductive Health, Institute for Advanced Medical Studies at the Pirogov National Medical and Surgical Center; 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia; https://orcid.org/0000-0002-7310-974X; sapresyan@mail.ru

Julia E. Dobrokhotova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Physician of the Russian Federation, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0000-0003-2786-6181; pr.dobrohotova@mail.ru

Svetlana A. Khlynova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University: 1. Ostrovityanov St., Moscow, 117997. Russia: https://orcid.org/0000-0003-1554-3633:

Valentina I. Dimitrova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Gynaecological Department, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; dimitrovav@mail.ru

Simon A. Papoyan, Cand. Sci. (Med.), Head of the Vascular Surgery Department, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Associate Professor of the X-ray Endovascular Diagnosis and Treatment Department, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0000-0002-6207-4174; 2209792@gmail.com

Eleonora A. Markova, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; https://orcid.org/0000-0002-9491-9303; markova.eleonora@mail.ru