

Профилактика акушерских кровотечений

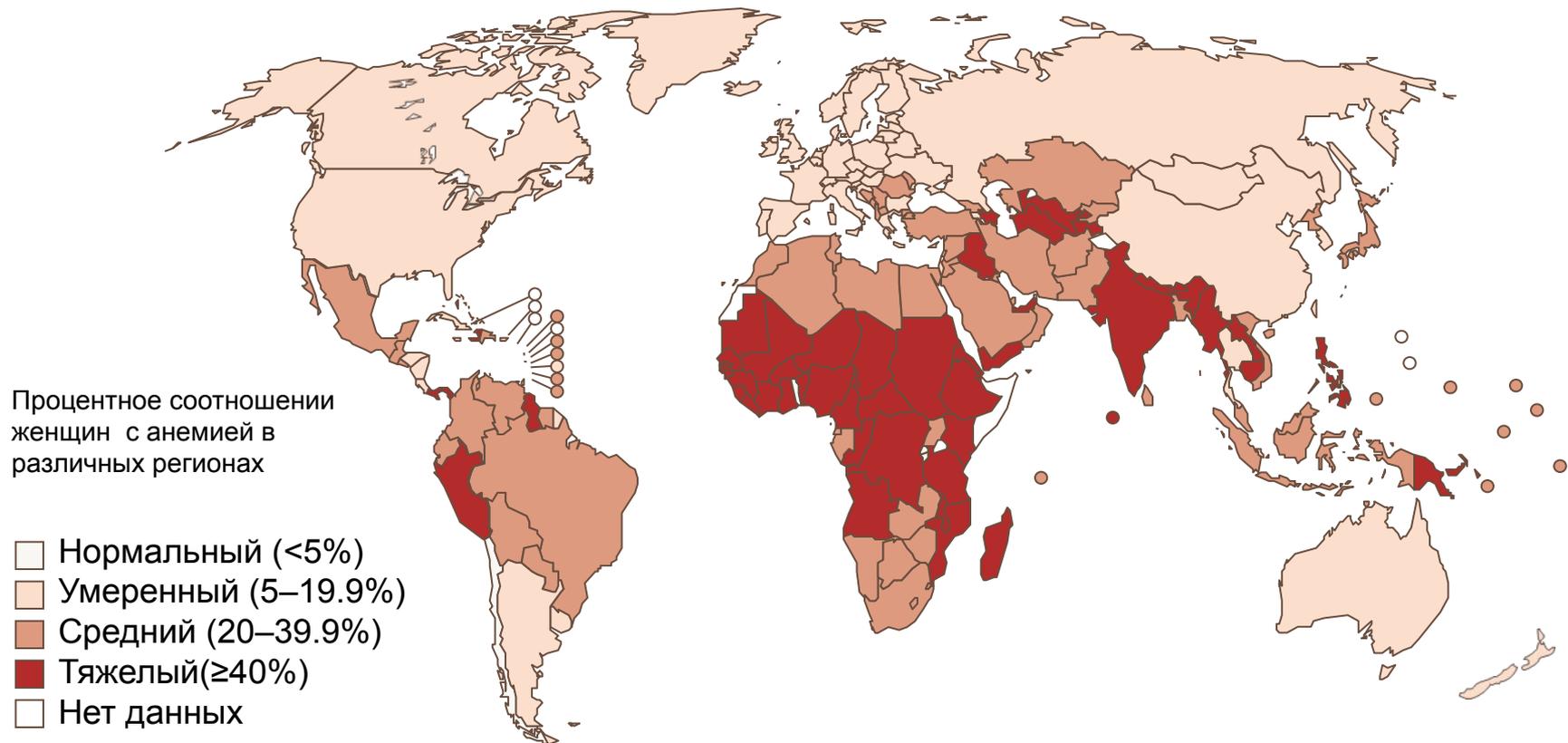


Зазерская Ирина Евгеньевна

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр им. В.
А. Алмазова» МЗ РФ

2018

30% женщин репродуктивного возраста во всем мире страдают анемией.^{1,2}



Значительные вариации в глобальной распространенности отражают экономический статус и связаны недостаточным употреблением железосодержащих продуктов

1. WHO. *Worldwide prevalence of anaemia, 1993–2005*. 2008. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf

2. WHO meeting report. *Preconception care to reduce maternal & childhood mortality & morbidity*, 2012.

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78067/1/9789241505000_eng.pdf

Наиболее распространенные причины ЖД/ЖДА

Сниженное потребление железа

- Вегетарианство, несбалансированные диеты⁴
- Расстройство пищевого поведения⁵
- Анорексия⁶

Сниженное усвоение железа

- Целиакия⁷
- Мальабсорбция²
- Хронические инфекционные, онкологические заболевания²
- Употребление наркотических средств²

Кровопотеря

- Обильные либо длительные менструации (НМВ)^{1,2}
- Роды^{2,3}
- Желудочно – кишечное кровотечение²
- Оперативные вмешательства²
- Доноры²

Повышенная потребность в железе

- Беременность и лактация²⁻⁴
- 1 год жизни^{2,4}
- Пубертат^{2,4}
- Интенсивные физические нагрузки⁸

ДЖ/ЖДА

1. Marret et al. *Eur J Obst Gyn Reprod Biol* 2010;152:133–7 5. Barton et al. *BMC Blood Disorders* 2010;10:9

2. Crichton et al. UNI-MED Verlag AG, 2008

6. Aapro et al. *Ann Oncol* 2012;23:1954–62

3. Milman. *Ann Hematol* 2006;85:559–65

7. Goodnough. *Transfusion* 2012;52:1584–92

4. Zimmermann & Hurrell. *Lancet* 2007;370:511–20

8. Stein et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:599–610

Определение дефицита железа с и без анемии

Дефицит железа – снижение уровня железа, происходящее в случаях, если потребность в железе превышает его поступление в организм либо в случае кровопотери (1 литр ≈ 500 мг железа крови)

Дефицит железа (ДЖ):

- Гемоглобин в пределах нормы
- Снижение уровня депонированного железа
- Сывороточный ферритин* <15–50 ng/mL¹
- Насыщенность трансферрина <16%²–20%²

*При отсутствии воспалительного процесса по данным рутинных лабораторных показателей³

Железодефицитная анемия (ЖДА): снижение уровня гемоглобина (Hb) ниже норм, предложенных ВОЗ⁴

Мужчины Hb <130 g/L

Небеременные женщины Hb <120 g/L

1. Guyatt et al. *J Gen Intern Med* 1992;7:145–53
2. Gasche et al. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1545–53
3. McMurray et al. *Eur J Heart Failure* 2012;14:803–69
4. WHO. *Worldwide prevalence of anaemia, 1993–2005*. 2008.
http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf

Диагностика дефицита железа / ЖДА ¹

Параметры	Описание ¹	Норма	ДЖ	ЖДА
Гемоглобин (Hb) (g/L)	Показатель уровня эритроцитарного железа	120–158	– (Не наблюдается изменения уровня гемоглобина)	<120 (♀) ² <130 (♂) ²
Сывороточный ферритин (SF) (ng/mL)	Показатель запасов железа	10–150	<20–50 <100 (воспаление)	–
Коэффициент насыщения трансферрина (TSAT) (%)	Количество железа, мобилизованного на синтез эритроцитов	20–45	<20 ³	–
Рецепторы к трансферрину (sTfR) (mg/L)	Индикатор усвоения железа. Точная диагностика при наличии воспалительного процесса	1.9–5.0	↑ ⁴	↑ ⁴

- **SF - самый точный тест для определения дефицита железа при отсутствии воспалительного процесса.**⁵
- sTfR Может быть использован для диагностики дефицита железа при наличии воспаления ⁴

1. Breymann & Huch. *UNI-MED* 2008;13–96

2. WHO. *Worldwide prevalence of anaemia, 1993–2005*. 2008. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf

3. McMurray *et al. Eur J Heart Failure* 2012;14:803–69

4. Kohgo *et al. Int J Hematol* 2002;76:213–18; 5. Guyatt *et al. J Gen Intern Med* 1992;7:145–53

↑ above normal value

♀, women
♂, men

Метаболизм железа

Женщина детородного
возраста **2 мг/д**

- Более значительные потери
- Гинекологические п потери ++

Беременность
500 мг (3й триместр)

- Потребности плода
- Плацента
- Потери крови при родах

Физиологические
потери
1 мг/день
Моча/Пот/Кал/Прид
атки кожи

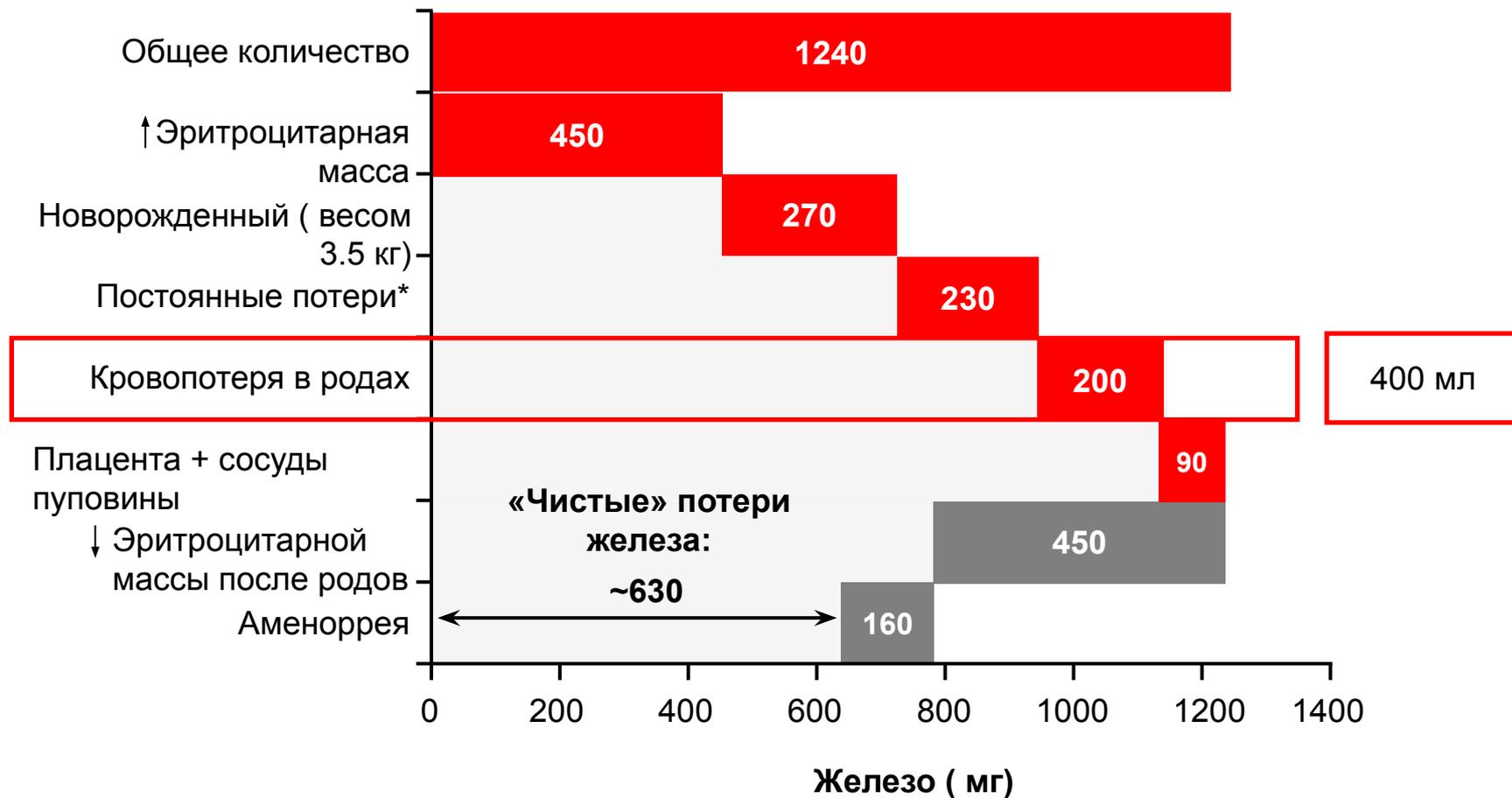
Кормление грудью

1 мг/д

Донорство крови

**1 литр крови
=
500 мг железа**

Потребность в железе выше во время беременности и в послеродовом периоде



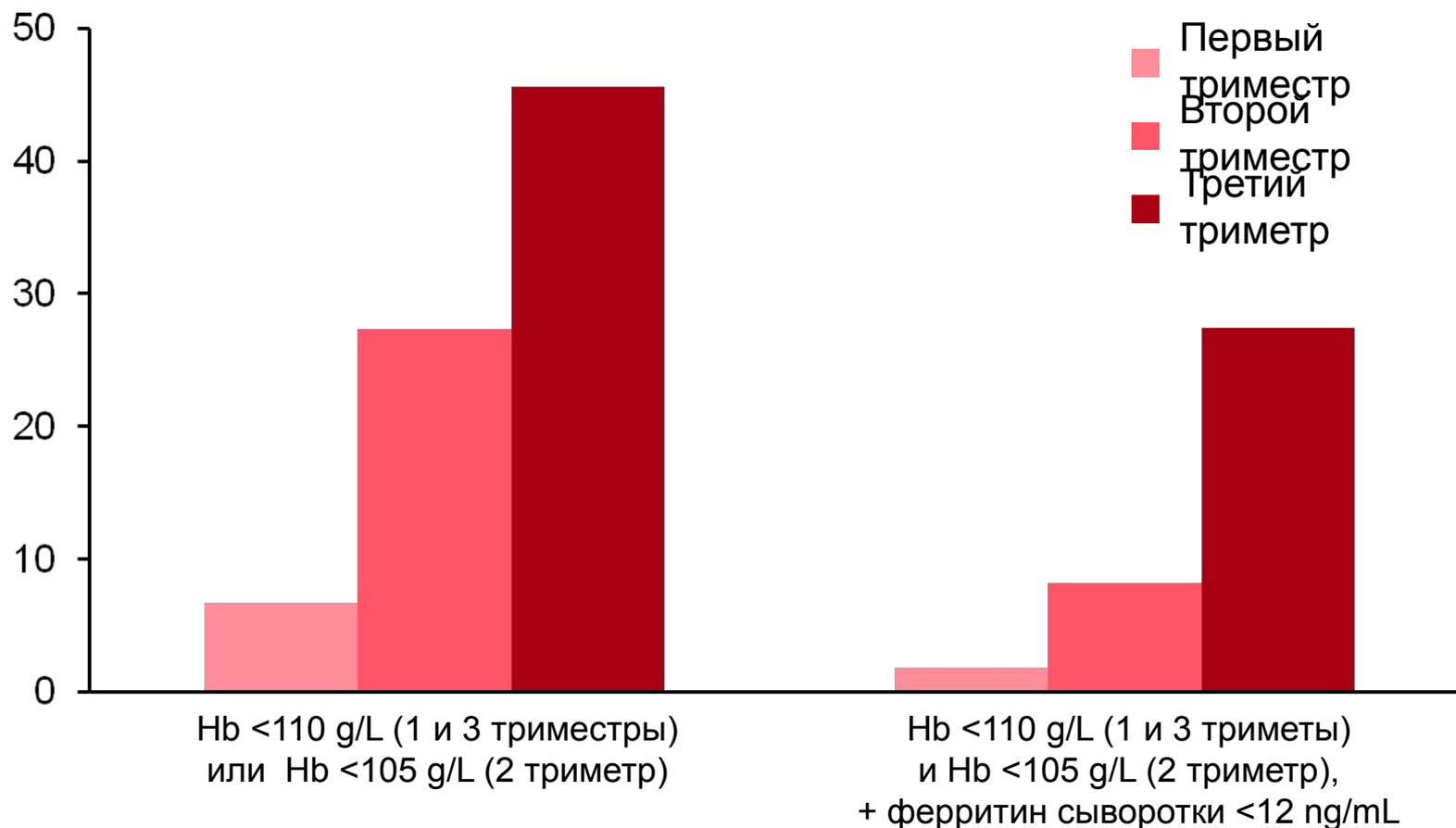
*0.8 мг x 290 дней

Milman N. *Ann Hematol* 2006;85:559–65

PP, postpartum

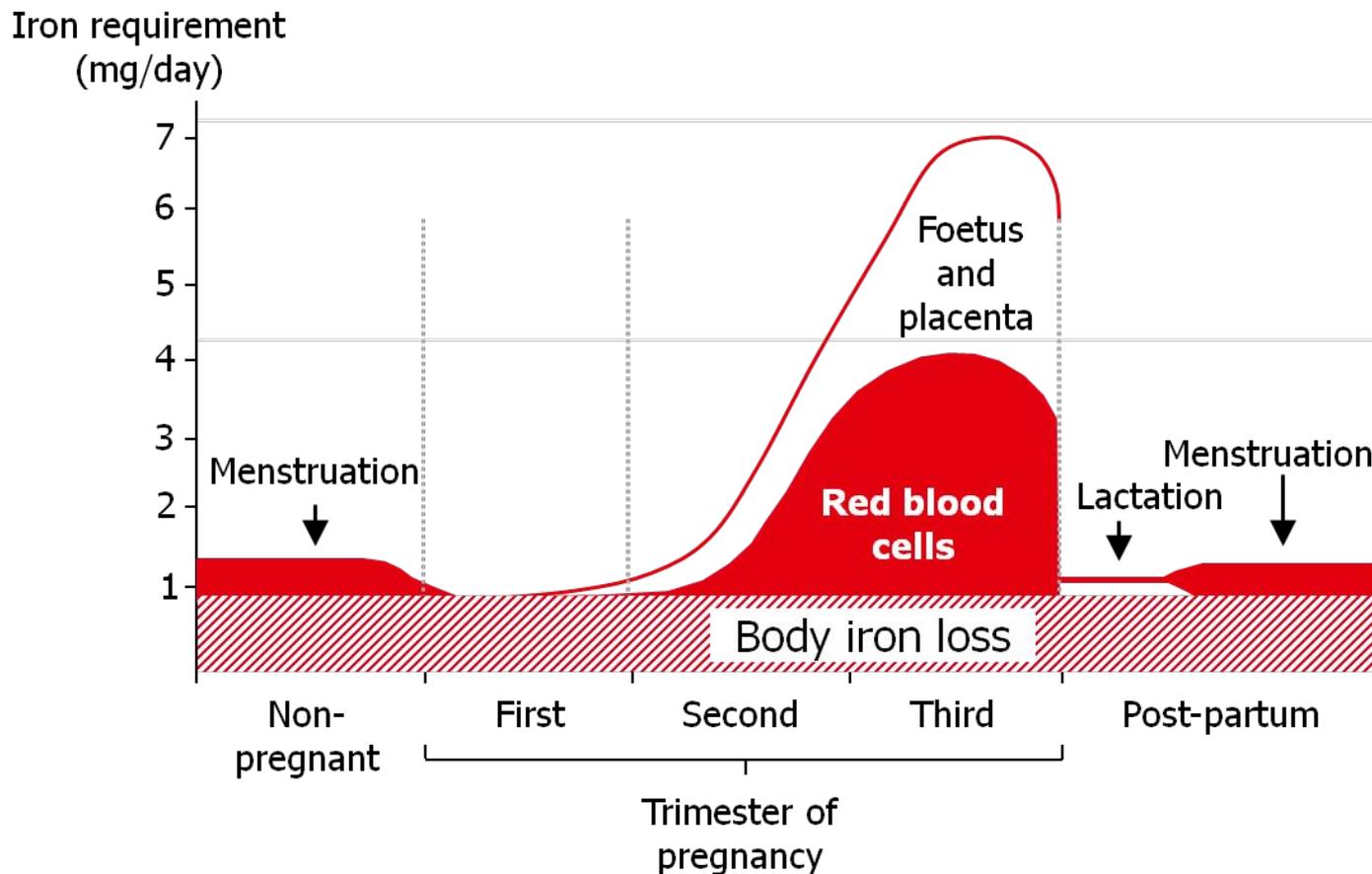
Частота ЖДА прогрессивно увеличивается в зависимости от срока беременности

Беременные женщины (%)



Изменение содержания железа до и после беременности

Ежедневная потребность в железе увеличивается на 10 единиц с первого по третий триместр беременности *



*Woman weighing 55 kg at the beginning of her pregnancy
Bothwell TH. *Am J Clin Nutr* 2000;72:257S-64S

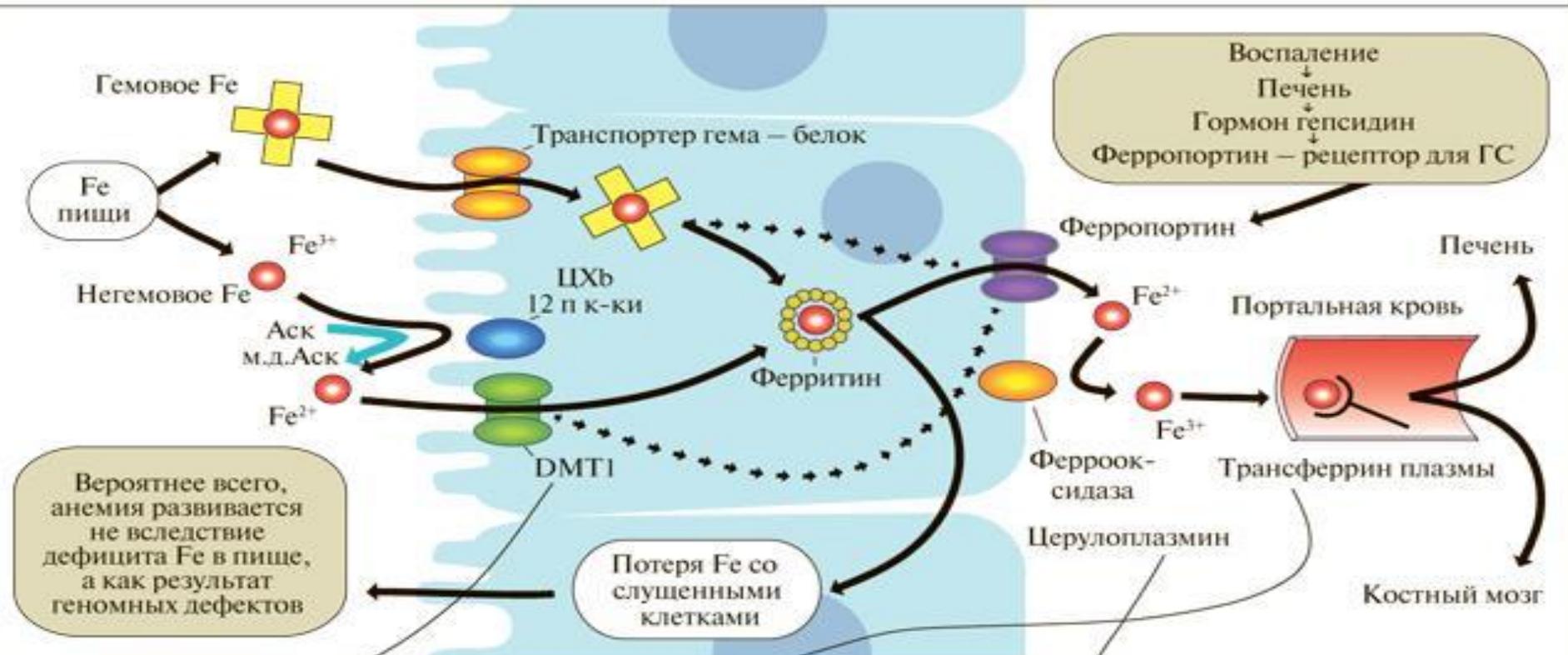
Транспорт железа

- Трансферрин (ТФ) - единственный белок, транспортирующий железо.
- Синтез трансферрина происходит в гепатоцитах и увеличивается при недостатке железа.
- Трансферрин прочно связывается с Fe^{3+} .
- Перенос железа из Fe-ТФ комплекса в клетку происходит через трансферриновый рецептор (ТФ-Р) - трансмембранный белок.
- Количество ТФ-Р клетки определяется потребностью в железе.

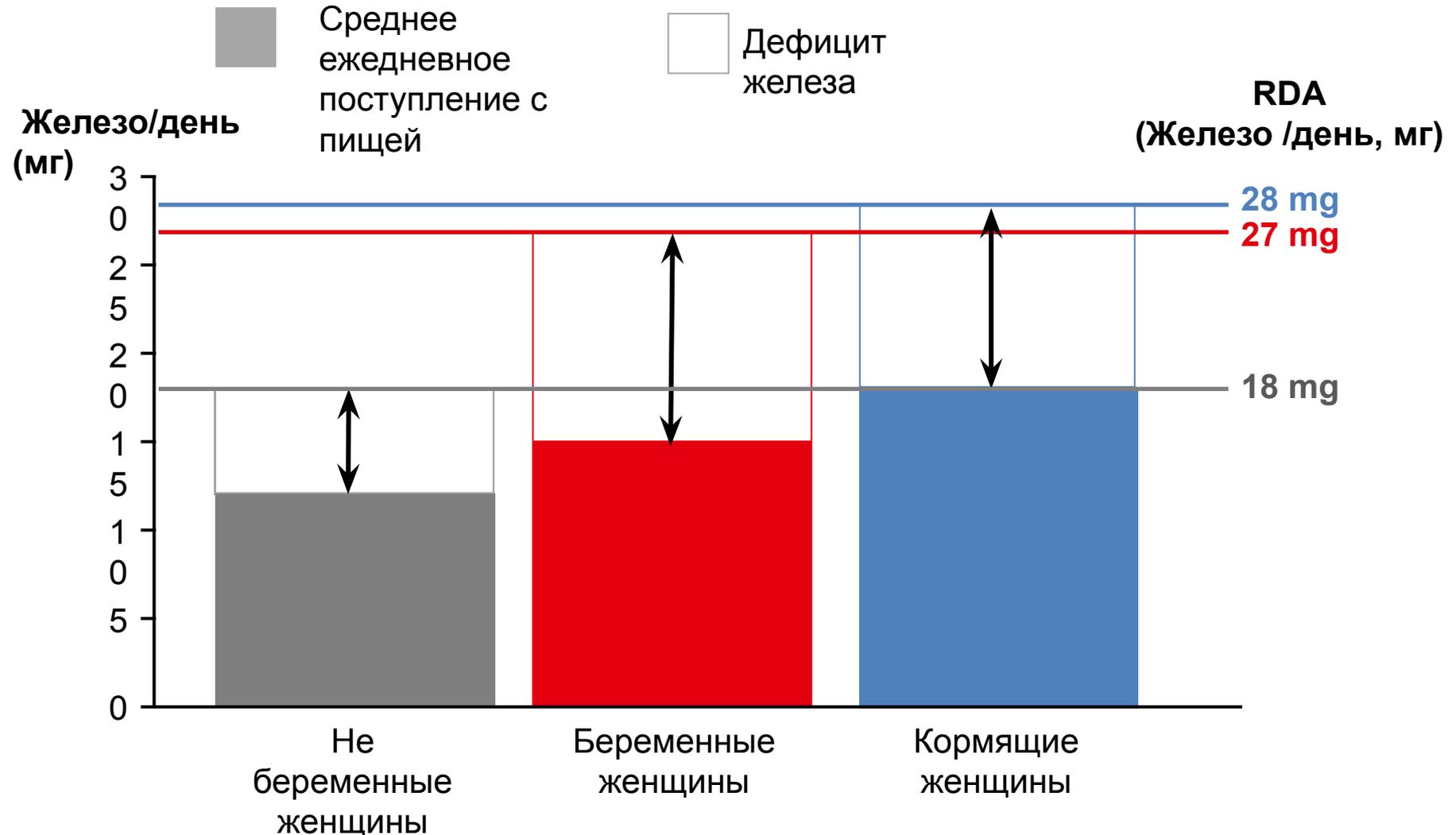
Депонирование железа

- **Ферритин** (внутриклеточный и плазменный) – главное белковое депо Fe, поддерживающее его в растворимой, нетоксичной и биологически полезной форме.
- **Гемосидерин** – дегранулированный нерастворимый ферритин.

Механизм транспорта атомов железа через энтероциты



Высокая потребность в железе во время беременности и после не может быть обеспечена одним пищевым рационом



Низкий уровень ферритина связан с :

- 
- Анемией во время беременности
 - Преэклампсией
 - Преждевременными родами ?
 - Осложнениями родового акта
 - Дородовой ¹ и послеродовой депрессией²
 - Снижением умственного и моторного развития ребенка (bdnf плазмы был ниже у новорожденных, родившихся у матерей с низким уровнем ферритина в сыворотке)³

1. [Wassef A¹, Nguyen QD², St-André M¹](#) Anaemia and depletion of iron stores as risk factors for postpartum depression.. [J Psychosom Obstet Gynaecol](#). 2018 Jan 24;1-10. doi: 10.1080/0167482X.2018.1427725.

[Dama M¹, Van Lieshout RJ², Mattina G², Steiner M](#)

2. [Iron Deficiency and Risk of Maternal Depression in Pregnancy: J Obstet Gynaecol Can](#). 2018 Jan 4. pii: S1701-2163(17)30570-4.doi:10.1016/j.jogc.2017.09.027.

3 [Yusrawati, Gustuti Rina, Lipoeto Nur Indrawati, Rizanda Machmud](#) Differences in brain-derived neurotrophic factor between neonates born to mothers with normal and low ferritin. *Asia Pac J Clin Nutr* 2018 ;27(2):389-392

Ассоциация уровня ферритина с развитием гестационного сахарного диабета

Comparison of the serum iron, ferritin levels and total iron-binding capacity between pregnant women with and without gestational diabetes.

MedLine Citation: PMID: 24082721 Owner: NLM Status: PubMed-not-MEDLINE

Abstract/OtherAbstract: BACKGROUND: Gestational diabetes mellitus (GDM) is the most common metabolic disorder during pregnancy. GDM cause substantial morbidity and mortality and long-term complications. GDM-related risk factors have not been completely identified yet. Some studies have found relationship between increased serum ferritin and impaired oral glucose tolerance test but the relationship between serum ferritin and risk of GDM has been controversial. The aim of the study was to determine serum iron and ferritin levels and total iron binding capacity (TIBC) in women with GDM and comparison with normal pregnant women.

MATERIALS AND METHODS: This case-control study was performed among 200 pregnant women (case = 100, control = 100) who were referred to Yahya-Nejad Hospital in the second trimester in Babol from 2008 to 2009. GDM was diagnosed by impaired OGTT based on Carpenter and Coustan criteria. The 2 groups were matched in age, gestational age and parity.

RESULTS: High serum ferritin level increased the risk of gestational diabetes to 2.4-fold [OR = 2.4 (0.83-6.9) CI = 95% (P = 0.10)], while in those with low ferritin levels, the risk of developing gestational diabetes was reduced to 82% [OR = 0.8 with (0.08-0.37) CI = 95% (P = 0.001)]. Using the logistic regression model, after adjustment for BMI, the OR was 2.37 [(0.80-7.01) CI = 95% (P = 0.11)] for low ferritin level and OR = 0.20 [(0.09-0.44) CI = 95% (P = 0.0001)] for high ferritin level, which was statistically significant.

CONCLUSION: The serum ferritin level was markedly higher in women with gestational diabetes than in normal pregnant women; therefore, high ferritin can be regarded as a significant risk factor for the development of gestational diabetes.

Authors: Fatemeh Nasiri Amiri; Zahra Basirat; Shabnam Omidvar; Majid Sharbatdaran; Karimollah Hajian Tilaki; Mahdi Pouramir

[Fatemeh Nasiri Amiri](#) Fatemeh Nasiri Amiri, [Zahra Basirat](#) Fatemeh Nasiri Amiri, Zahra Basirat, [Shabnam Omidvar](#) Comparison of the serum iron, ferritin levels and total iron-binding capacity between pregnant women with and without gestational diabetes. J Nat Sci Biol Med 2013 Jul;4(2):302-5

Ассоциация между уровнем ферритина и уровнем bdnf (нейротрофического фактора мозга)

Differences in brain-derived neurotrophic factor between neonates born to mothers with normal and low ferritin.

Authors:

Yusrawati, Gustuti Rina, Lipoeto Nur Indrawati, Rizanda Machmud

Asia Pac J Clin Nutr 2018 ;27(2):389-392

Department of Public Health, Faculty of Medicine, Andalas University, Padang, Indonesia.

Background And Objectives: Maternal iron deficiency in late pregnancy, labor, and the postpartum period has an indirect impact to decrease neurotrophin concentration in the fetal hippocampus, namely brain-derived neurotrophic factor (BDNF). It plays an important role in the development of learning, memory, and behavior. The aim of this study was to determine the differences in BDNF between neonates born to mothers with normal and low ferritin.

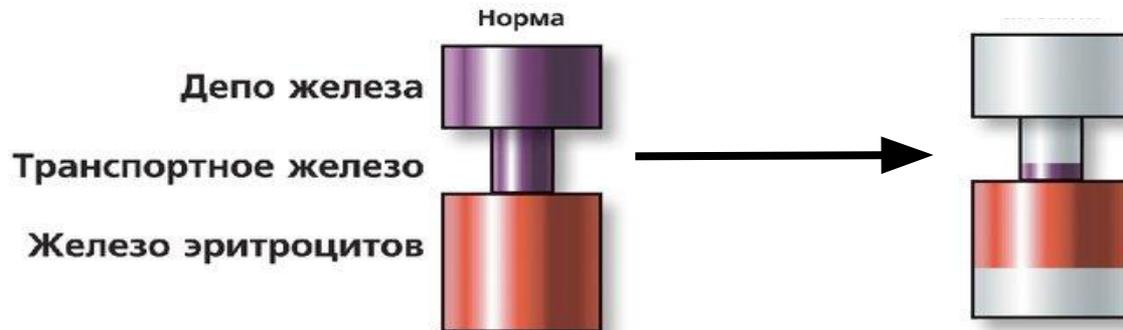
Methods And Study Design: This was an observational study with a cross-sectional design involving 20 term pregnant women with normal ferritin (≥ 12 ng/mL) and 20 term pregnant women with low ferritin (< 12 ng/mL). Samples were taken from Yarsi hospital, BMC hospital, and Hardi clinic located in Padang, from August 2015 to February 2016. Umbilical cord plasma was examined directly after delivery using an enzymelinked immunosorbent assay (ELISA) employed at the Biomedical Laboratory of Andalas University. Mean differences were statistically assessed by independent samples t-test.

Results: Plasma BDNF concentrations in neonates born to mothers with normal and low ferritin were 3.81 ± 1.37 ng/mL and 2.78 ± 1.19 ng/mL, respectively ($p=0.015$).

Conclusions: Plasma BDNF was lower in neonates born to mothers with low serum ferritin.

Уровень ферритина и прогноз реабилитации после кровотечения

- Кровопотеря в 500 мл приводит к снижению гемоглобина на 10 г/литр, и снижению уровня железа на 250 мг.
- При наличии в организме депонированного железа в комплексе с ферритином, восполнение запасов железа происходит в течение 3-4 дней
- Если депо железа нет, то восполнение происходит в течение 1 месяца и более!
- При кровопотере более 500 мл запас железа в комплексе с ферритином определяет прогноз выхода из ситуации гипотонического кровотечения и анемии в послеродовом периоде



Нужно ли назначать препараты железа профилактически всем женщинам в преконцепционном периоде и во время беременности ?

- Кохрановский обзор 60 научных исследований¹
- Всего 27,402 женщин¹

Параметр	RR	95% CI
Низкая масса тела новорожденного	0.81	0.68–0.97
ЖДА к моменту родоразрешения	0.30	0.19–0.43
Дефицит железа к моменту родоразрешения	0.43	0.27–0.66

- Ежедневный прием препаратов железа во время беременности снижает риск рождения ребенка с низкой массой тела, ЖДА и дефицит железа после родов^{1,2}

1. Pena-Rosas JP *et al.* *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD004736

2. Haider BA *et al.* *Br Med J* 2013;346:f3443

Прегавидарная подготовка

- ВОЗ рекомендует относить к группе риска по ЖДА и дефициту железа всех менструирующих женщин, при условии, при условии, что распространенность анемии небеременных женщин региона превышает 20% ¹
- В рамках прегавидарной подготовки у пациенток из групп риска необходимо определение уровня:
 1. Ферритина сыворотки крови
 2. Сывороточного железа
 3. Трансферрина
 4. Насыщения трансферрина железом



ПРЕГАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

Утвержден Протоколом №16 Президиума Президиума
Интеграционного ассоциации специалистов
репродуктивной медицины (МАРС)
от 28 июня 2016 года

Для специалистов в области
репродуктивной медицины

Москва
2016

StatusPraxis
Репродукция

1. Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women. Geneva, World Health Organization, 2011. P. 5. [PMID: 24479204] — URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44649/1/9789241502023_eng.pdf?ua=1&ua=1.
2. Диагностика, профилактика и лечение железодефицитных состояний у беременных и родильниц: Федеральные клинические рекомендации. М.: РОАГ: ФГБУ НЦАГиП им. В. И. Кулакова, 2013. 26 с.

Беременность и послеродовой период

Беременность¹⁻⁴

Послеродовой период^{1,2}

Показания для применения

Всем

Anaemia prevalence >40%

Выбор дозы*

30 или 60 мг железа в день

60 мг железа в день

Длительность назначения

С ранних сроков беременности

3 месяца

*В комбинации с фолиевой кислотой (400 мкг в день)¹⁻³

1. WHO. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia, 2001.

http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines_for_iron_supplementation.pdf; 2. WHO. Iron and folate supplementation. 2006.

http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/iron_folate_supplementation.pdf;

3. WHO. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. 2012.

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77770/1/978924_1501996_eng.pdf;

4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR* 1998;47(RR-3):1-29

Прегравидарная подготовка у пациенток дефицитом железа

- В прегравидарной подготовке при снижении уровня ферритина и нормальном уровне гемоглобина (110 г/л у беременных), назначают профилактические дозировки препаратов железа (60 мг железа в сутки), в том числе в составе витаминно-минеральных комплексов.
- При снижении уровня гемоглобина лечение анемии производится препаратами двухвалентного железа по 100 мг 2 раза в сутки, трехвалентного железа по 100 мг 3 раза в сутки до нормализации показателей, далее сохраняют дозу 100 мг/сут.



Витаминно-минеральные комплексы, зарегистрированные на территории РФ

	Суточная потребность беременности/лактация	Элевит «Пронаталь»	Витрум Пренатал	Прегнавит	Алфавит «Мамино здоровье»	Центрум «Матерна»	Мульти-табс «Перинатал»	Компливит «Мама»	Фемибион 1
Железо	60 мг	60 мг	60 мг	30 мг	20 мг	15 мг	14 мг	10 мг	—

Заключение



- Дефицит железа до беременности и увеличение потребности в железе во время беременности диктуют необходимость оценки уровня ферритина и компенсации железодефицита у беременных женщин
- Двухвалентные препараты железа назначают по 100 мг\сут 2 раза в день , трехвалентые трижды в сутки до нормализации показателя гемоглобина (110 г\л у беременных). Далее лечение продолжают по 100 мг\сут до нормализации показателей обмена железа.
- После нормализации содержания железа в организме предгравидарную подготовку продолжают с использованием профилактических дозировок (60 мг железа в сутки)

Заключение

Средний и высокий уровень ферритина

- создает запас прочности для организма при реабилитации после кровотечения,
- является фактором снижения риска гипотонии при наличии акушерских причин для кровотечения,
- ассоциируется со сниженным риском гестационных осложнений и неврологических расстройств у новорожденного.



**«Здоровый человек есть самое драгоценное
произведение природы»
Томас Карлейль**

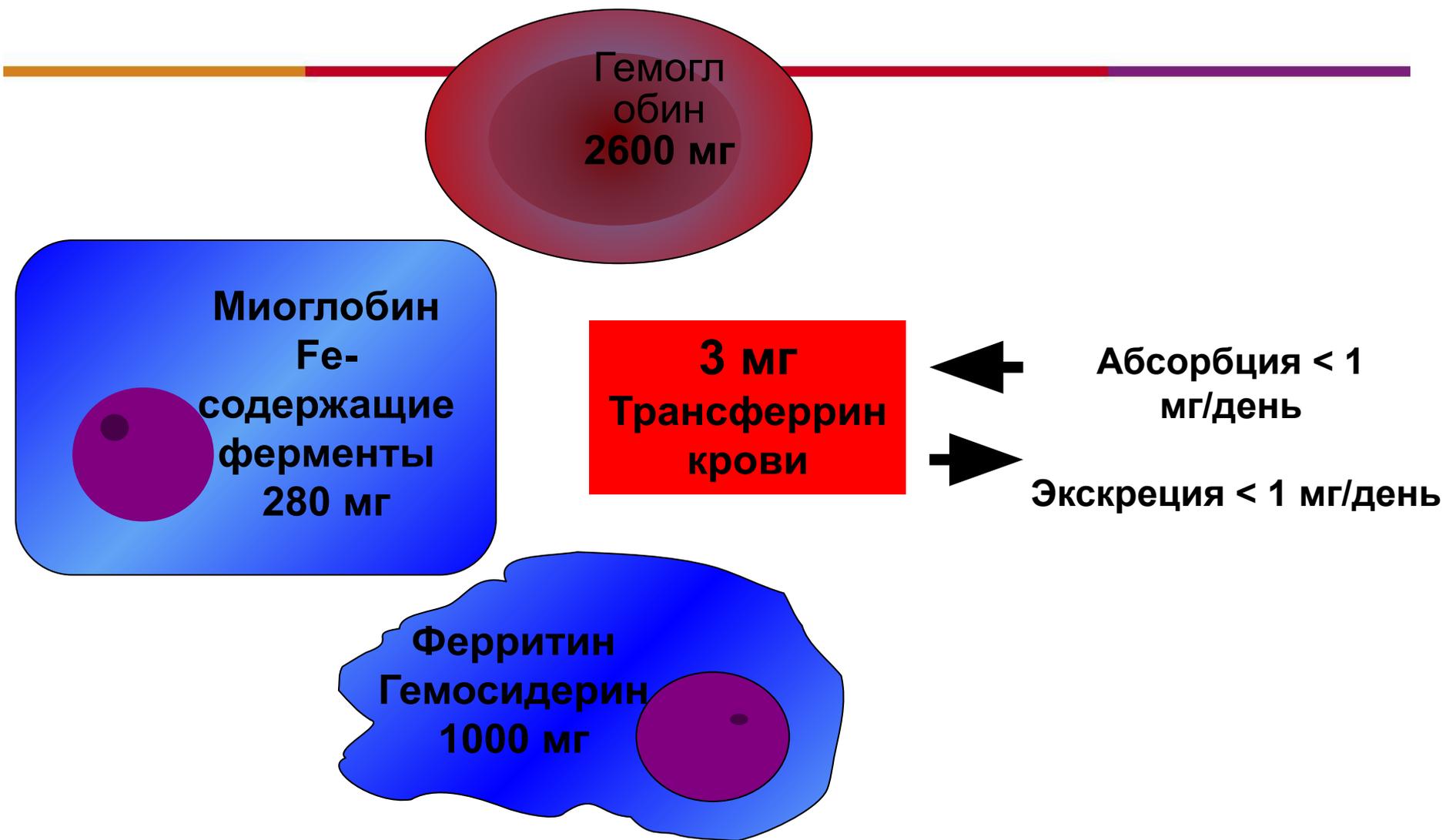


Спасибо за внимание!

Спасибо за внимание

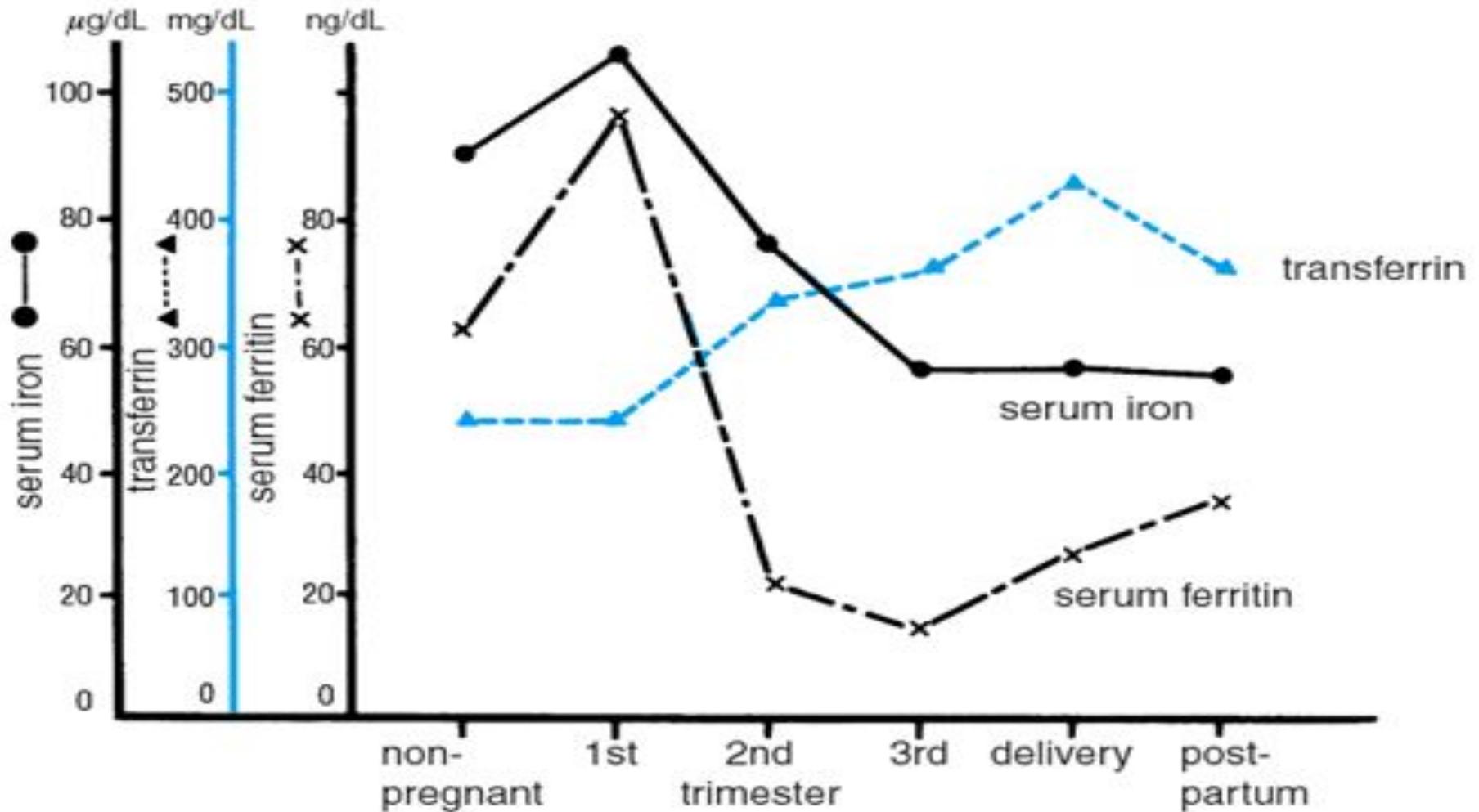


Распределение железа в организме



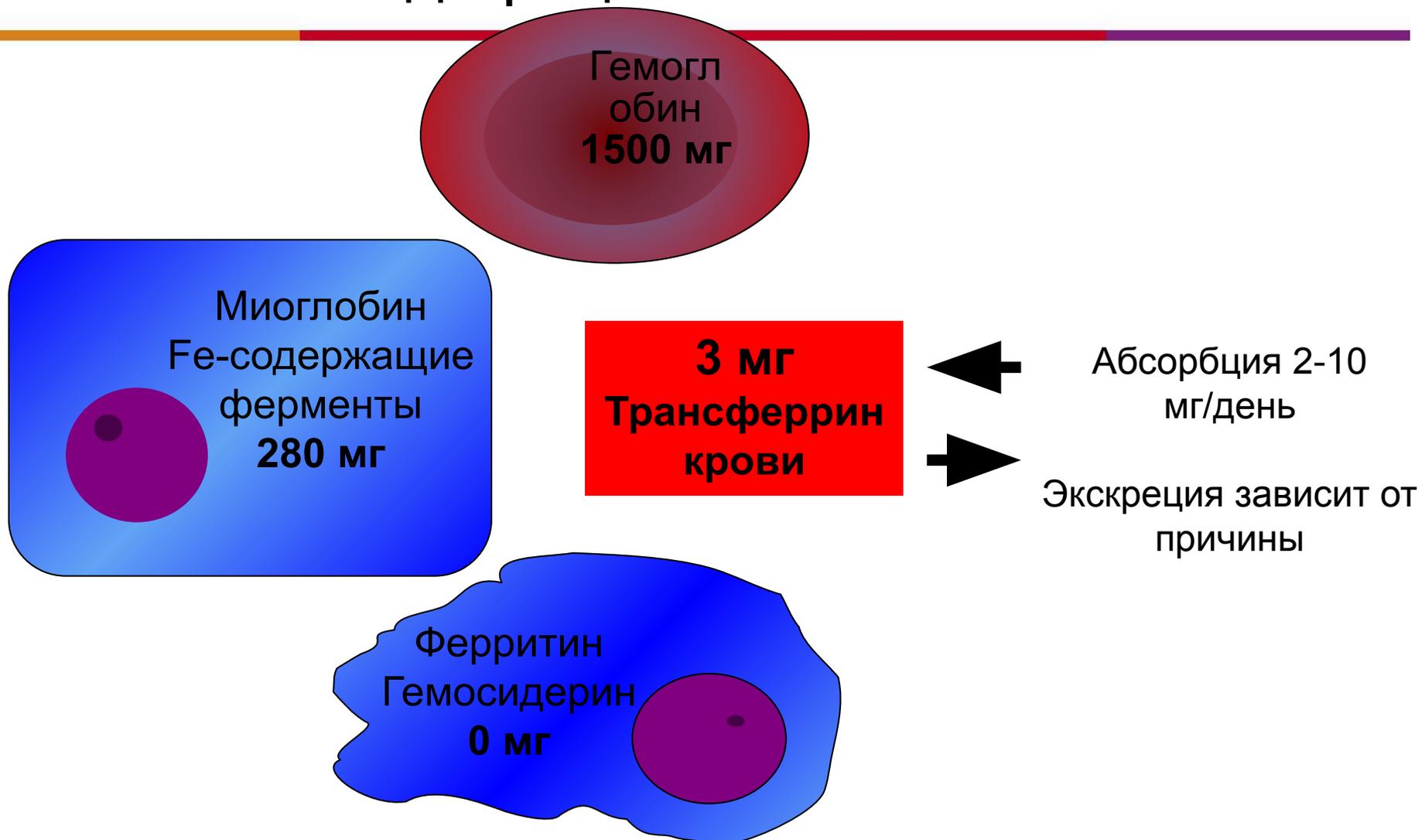
- Содержание железа в крови 18 ммоль/л
- Железосвязывающая способность 56 ммоль/л

Запасы железа



Обмен железа в период беременности у женщин без явной анемии, но не получающих пополнение запасов. (From Kaneshige, 1981, with permission.)

Содержание железа в организме при железодефицитной анемии



Механизмы компенсации: увеличение скорости всасывания и зоны всасывания в кишечнике, мобилизация тканевых резервов