

федеральное государственное бюджетное учреждение
высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России)

Кафедра акушерства и гинекологии

«Роль железа в здоровье женщины»

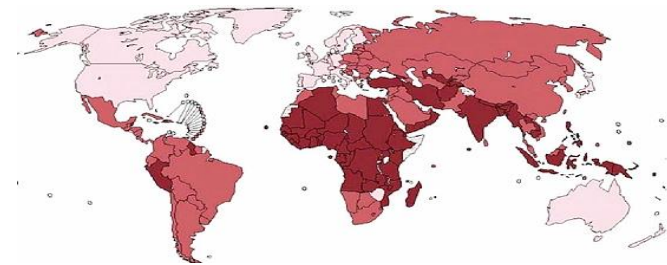


Авторы:

Хасанова В. В.- к.м.н., доцент
Шевлюкова Т.П.- д.м.н., профессор
Загребина М.А.- ординатор

Тюмень, 2022

РАСПРОСТРОНЕННОСТЬ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (ЖДА) В МИРЕ, ВОЗ



Население	Распространенность анемии (%)
Дети дошкольного возраста	47,4
Детей школьного возраста	25,4
Беременные женщины	41,8
Небеременные женщины	30,2
Люди	12,7
Пожилые люди	23,9
Общая численность населения	24,8

Женщины подвержены развитию ЖДС на всех этапах жизни

Небеременные женщины
вследствие аномальных
маточных кровотечений

Беременные женщины
вследствие исходного
дефицита железа – 42%

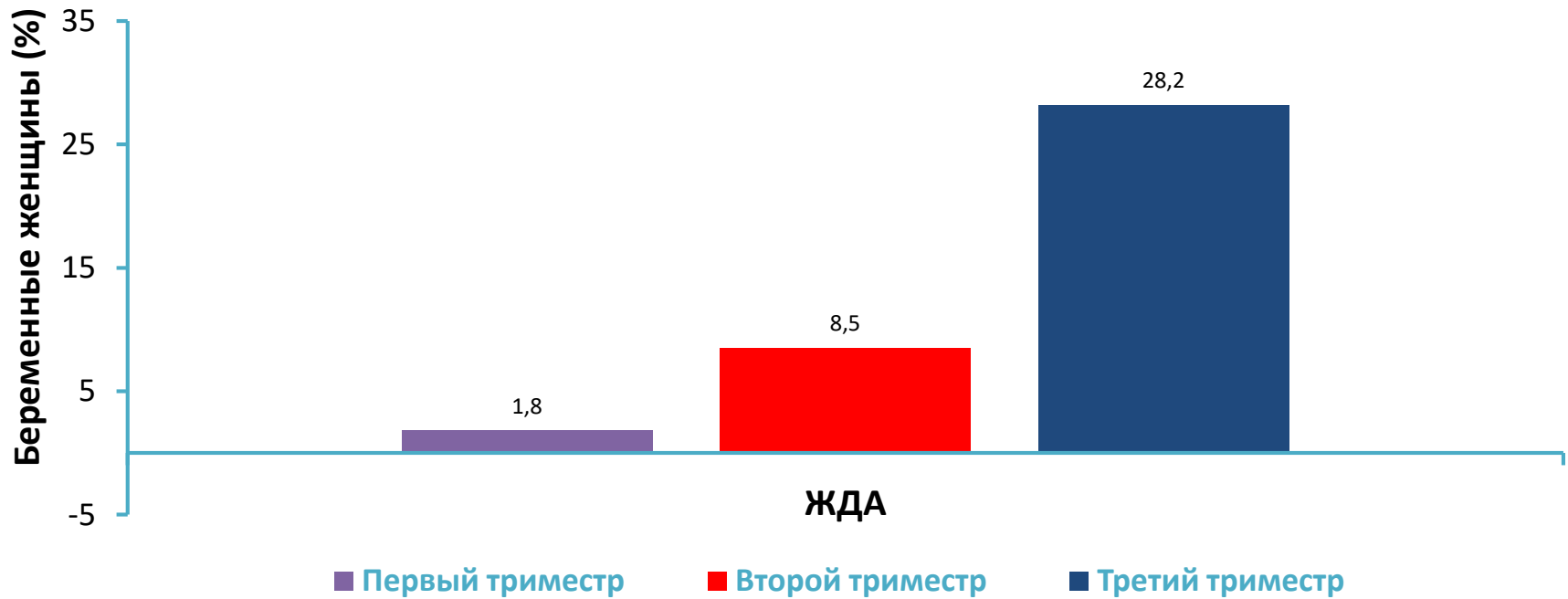
Репродуктивного
возраста – до 17-
24%

В перименопаузальном
периоде – до 50-60%

Послеродовой период
вследствие патологической
кровопотери в родах или
исходного дефицита железа
перед родами – 25%

Высокий риск ЖДА при беременности

Предполагаемая суточная потребность в железе увеличивается ~в 10 раз с первого по третий триместр беременности*



- *ЖДА определяется как Hb <11 г/дл в первом и третьем триместрах и Hb <10,5 г/дл во втором триместре, в сочетании с уровнем ферритина сыворотки крови <12 пг/л

*Популяционное исследование Camden 2000-2004 гг.

Scholl TO. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(5):1218S–1222S.

Hb, гемоглобин; ЖДА, железодефицитная анемия;

ПОСЛЕДСТВИЯ ЖДА ДЛЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН



ЖДА может привести к хронической плацентарной недостаточности¹

Снижение физической работоспособности²

Увеличение сердечной недостаточности и материнской смертности от сердечной недостаточности при тяжелой анемии²⁻⁴

Снижение функции щитовидной железы матери и плохое заживление ран^{5,6}

ЖДА, железодефицитная анемия

1. Pavlova TV, et al. *Arkh Patol.* 2007;69(2):31–32.

2. Viteri FE. *SCN News.* 1994;11:14–28.

3. Villar J, et al. *J Nutr.* 2003;133(5 Suppl 2):1606S–1625S.

4. Reveiz L, et al. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2007;18(2):CD003094.

DOI: 10.1002/14651858.CD003094.pub2.

5. Zimmermann MB, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;9(9):3436–3440.

6. Hercberg S, et al. *Clin Drug Invest.* 2000;19(Suppl 1):1–7.

Последствия ЖДА у матери для плода



При уровне Hb <9 г/дл увеличивается риск:

- самопроизвольного аборта
- низкого веса при рождении/малого для гестационного возраста
- преждевременных родов при наличии анемии на ранних сроках беременности

Уровень Hb <6 г/дл ассоциирован с:⁶

- Хронической плацентарной недостаточностью

Низкий гематокрит (<29%) связан с риском:⁷

- Медицинских аномалий плода
- Задержки роста
- Внутриутробной смерти
- Разрыва околоплодного яйца¹

• ЖДА, железодефицитная анемия

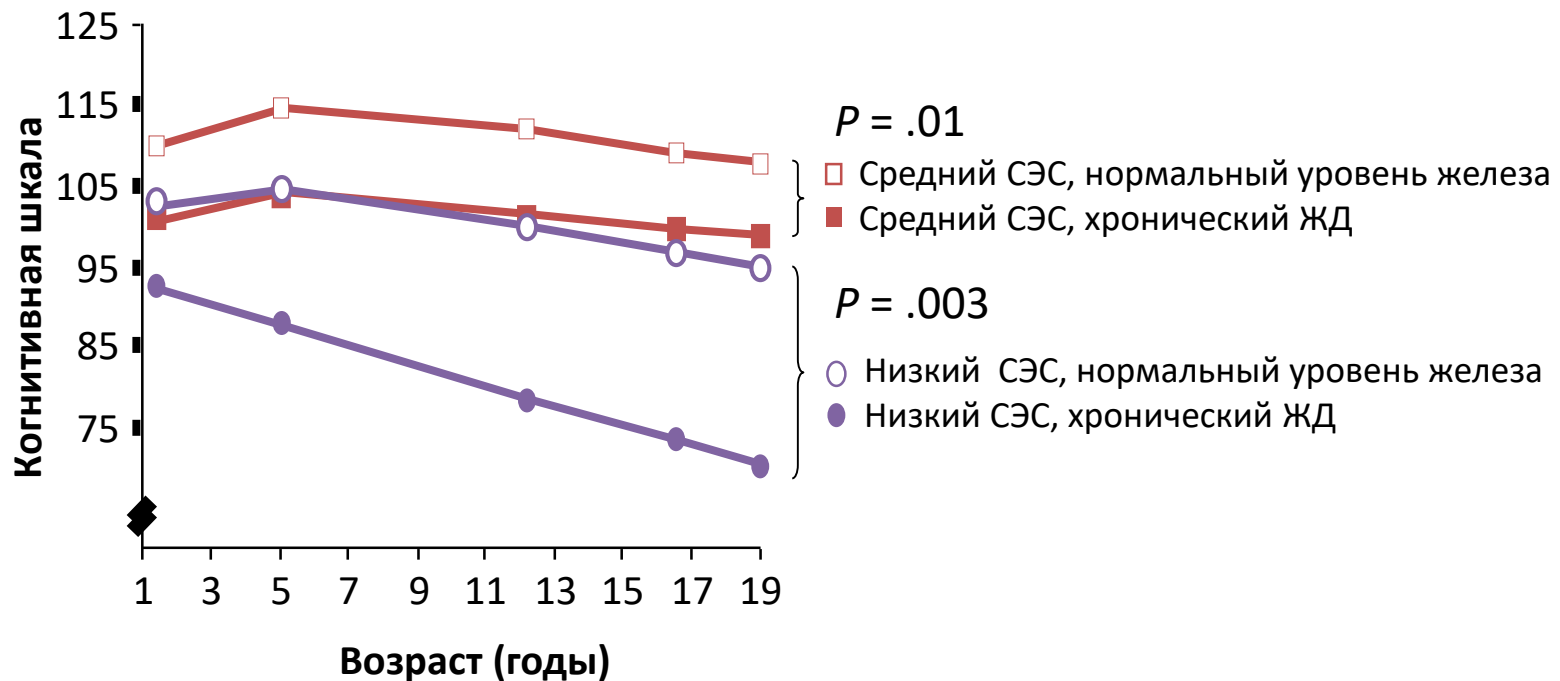
1. Breymann C. *Fetal Matern Med Review*. 2002;13(2):1–29.
2. Allen LH. *Nutr Rev*. 1997;55(4):91–101.
3. Murphy JF, et al. *Lancet*. 1986;1:992–995.
4. Ren A, et al. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007;98(2):124–128.

5. Allen LH. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(Suppl 5):1280S–1284S.
6. Pavlova TV, et al. *Arkh Patol*. 2007;69(2):31–32.
7. Gam SM, et al. *Sem Perinatol*. 1981;5:155–162.

Дефицит железа при рождении оказывает долгосрочное негативное влияние на когнитивные показатели

Важно, чтобы беременная мать имела достаточные запасы железа перед родами!

Когнитивные баллы в возрасте до 19 лет у 185 лиц с хроническим ЖД в младенчестве и без ЖД



ЖД – железодефицит; СЭС – социально-экономический статус.

Заявления Всемирной Организации Здравоохранения

“Все женщины репродуктивного возраста подвержены риску дефицита железа”

“... ЖДА ассоциируется с повышенным риском низкой массы тела новорожденных, недоношенности и материнской заболеваемости”

“Дефицит железа и анемия снижают трудоспособность отдельных лиц и всего населения, что влечет за собой серьезные экономические последствия и создает препятствия для национального развития”

ЖД, железодефицит; ЖДА, железодефицитная анемия

1. Worldwide prevalence of anaemia, 1993–2005. 2008. WHO Web site http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf
2. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. 2012. WHO Web site http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77770/1/9789241501996_eng.pdf
3. Micronutrient deficiencies. 2013. WHO Web site <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/>



СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ЖЕЛЕЗЕ

Женщины репродуктивного возраста – 1,5-1,7 мг/сут

При обильных менструальных кровотечениях – до 2,5-3 мг/сут

Во время беременности – до 3-5 мг/сут

В период лактации – до 15-20 мг/сут



КЛАССИФИКАЦИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ (ЖДС)

Стадия ЖДС Stage of ID	Механизм ЖДС Mechanism of ID	Ферритин Ferritin	Сывороточное железо Serum iron	Общая железосвязывающая способность сыворотки Total iron-binding capacity	Морфология эритроцитов Morphology of erythrocytes	Нб и эритроциты Hb and erythrocytes
ПДЖ Pre-latent ID	Дефицит резервного железа в депо Iron deficit in depots	Снижен Reduced	Норма Normal	Норма Normal	Норма Normal	Норма Normal
ЛДЖ Laten ID	Дефицит транспортного и тканевого железа Transport and tissue iron deficit	Снижен Reduced	Снижено Reduced	Повышена Elevated	Гипохромия Hypochromia Анизоцитоз Anisocytosis Микроцитоз Microcytosis	Норма Normal
МДЖ Manifest ID	ЖДА ID anemia	Снижен Reduced	Снижено Reduced	Повышена Elevated	Гипохромия Hypochromia Анизоцитоз Anisocytosis Микроцитоз Microcytosis	Снижены Reduced

Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Тютюнник В.Л. и др. Эффективность терапии латентного дефицита железа у беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – № 10 (5). – С. 26–30.

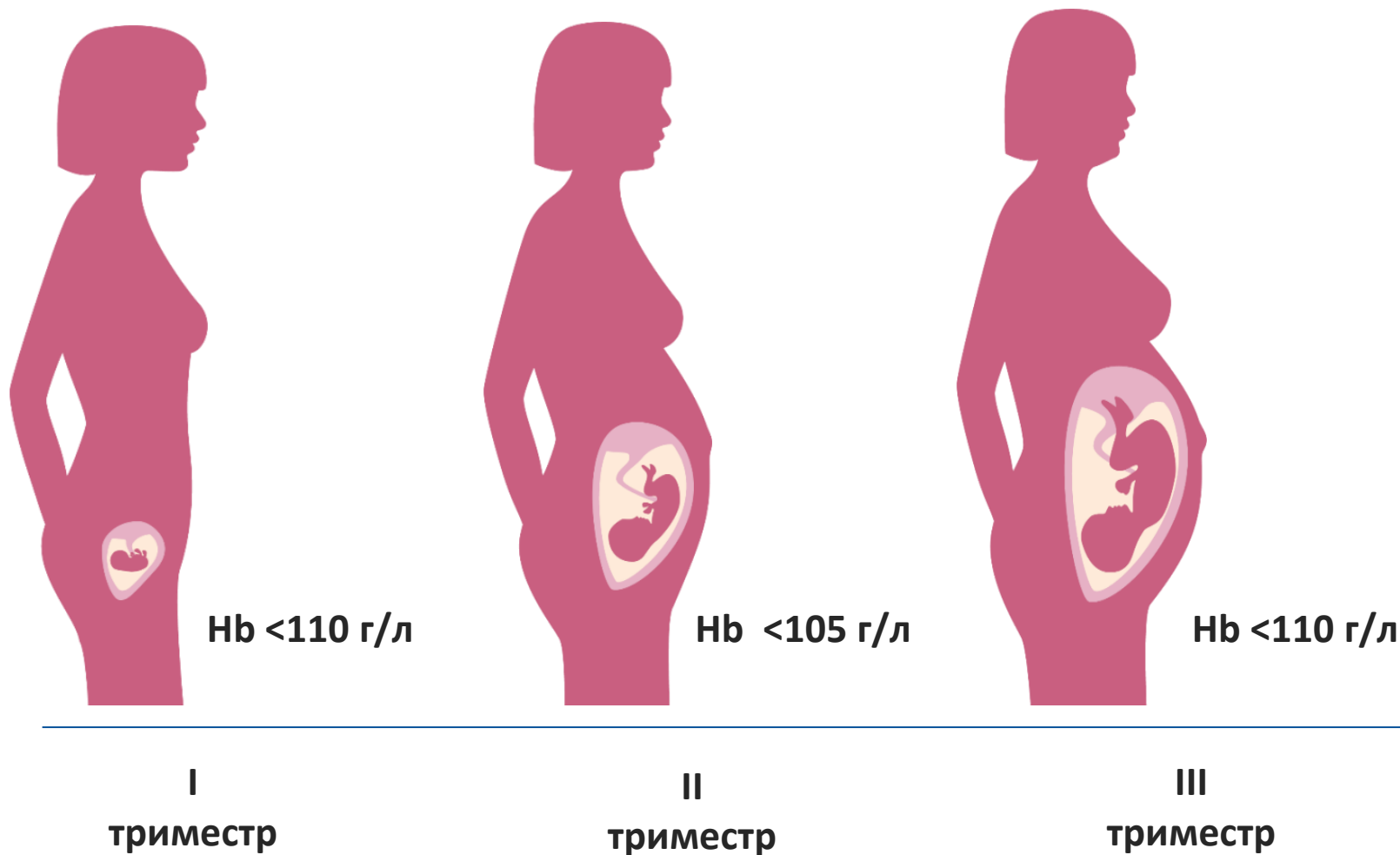
Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность // РМЖ. – 2012. – № 17. – С. 862–867.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЖДА ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Степень тяжести Severity	Уровень гемоглобина, г/л Hemoglobin level, g/l
Легкая Mild	110–90
Средняя Moderate	89–70
Тяжелая Severe	<70

Нормальным уровнем гемоглобина у женщин считается 115–145 г/л (средняя концентрация гемоглобина в клетке 320–360 г/л)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНЕМИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ^{1,2}



1. CDC. *MMWR Recomm Rep*. 1998;47(RR-3):1–29
2. Milman N. *Ann Hematol*. 2008;87(12):949–959

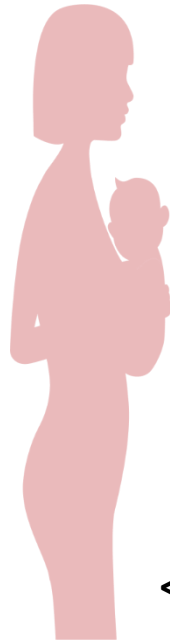
ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНЕМИИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ¹⁻³

CDC и ВОЗ

Рутинный скрининг

4–6 неделя после родов

Hb < 120 г/л^{1,2}



Hb
< 110 г/л

Неделя 1
после родов³



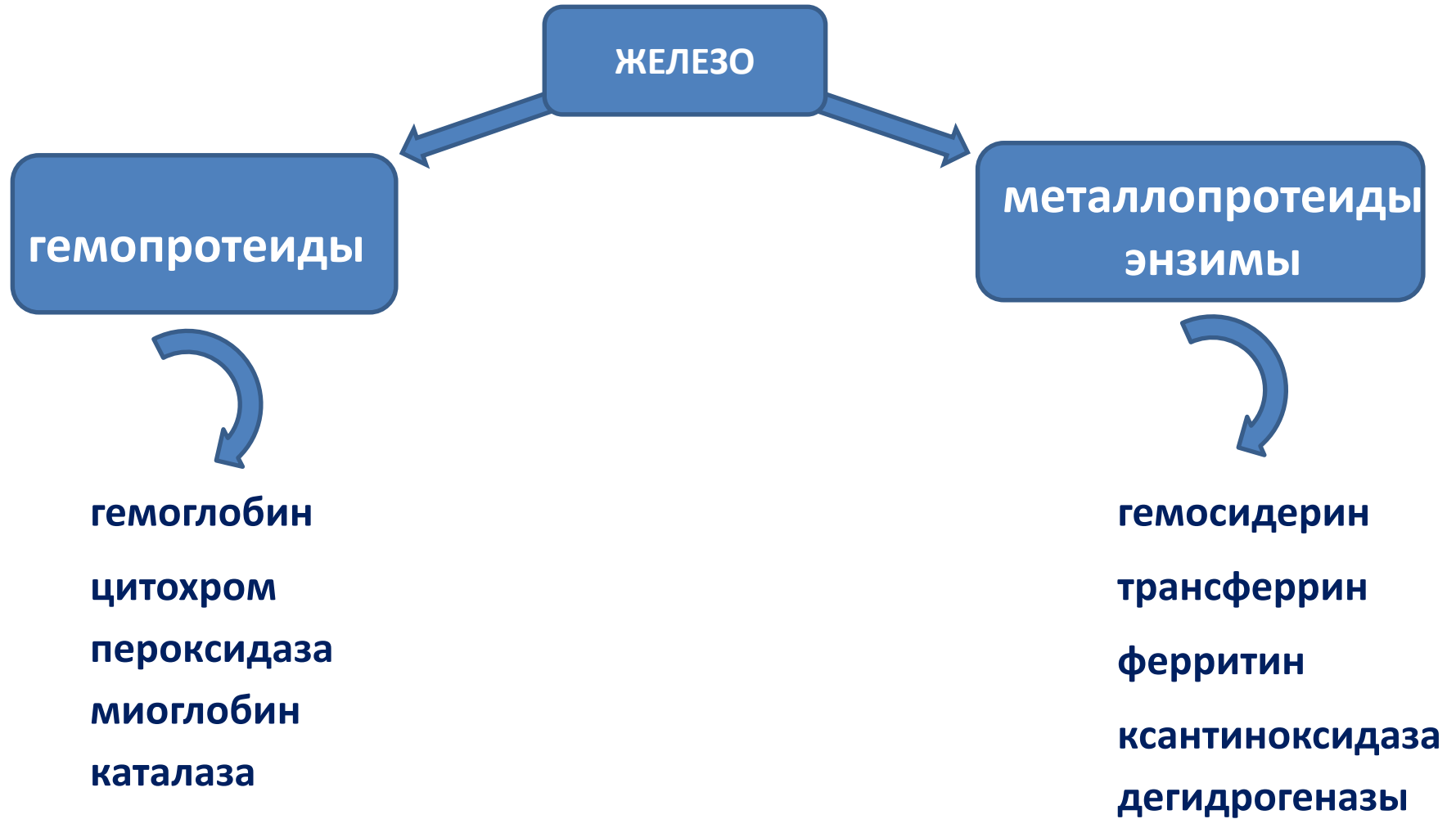
Hb
< 120 г/л

Неделя 8
После родов³

CDC= центры контроля и профилактики заболеваний;
Hb = гемоглобин; ВОЗ= всемирная организация здравоохранения

1. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Reomm Rep.* 1998;47(RR-3):1-29
2. WHO. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. 2008
3. Milman N. *Ann Hematol.* 2012;91(2):143-154

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЖДС



Основным **диагностическим показателем дефицита железа** является:

снижение уровня **ферритина менее 30 мкг/л** (в норме 15–150 мг/мл для женщин)

уровня насыщенности **трансферрина менее 20%**

Концентрация СЖ подвержена значительным суточным колебаниям !!!

у женщин составляет в среднем 6,6–26,0 мкмоль/л,

ее определение не позволяет в полной мере оценить дефицит желез !!!

ПРИЧИНЫ ЖДА

Основная **причина** ЖДА и ЖДС - **кровопотери**

АЦИКЛИЧЕСКИЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ (АМК)



КЛАССИФИКАЦИЯ PALM-SOEFIN (FIGO, 2011)*

группа PALM	полип; аденомиоз; лейомиома; малигнизация или гиперплазия эндометрия
группа SOEFIN	коагулопатии; эндометриальная дисфункция; овуляторная дисфункция; ятрогенные; не классифицированные

*Чернуха Г.Е., Иванов И.А., Эфендиева З.Н. и др. Этиологическая структура и возможности диагностики аномального маточного кровотечения. Гинекология. 2018;20(2):14–18.

Классификация препаратов железа

ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

ПЕРОРАЛЬНЫЕ

по способу введения

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ

по механизму всасывания

по структуре углеводной оболочки комплекса

Fe II

Fe III

ОРГ. СОЛИ

НЕОРГ. СОЛИ

ОРГ. СОЛИ

НЕОРГ. СОЕД.

ГЛЮКОНАТ
ФУМАРАТ

СУЛЬФАТ
ХЛОРИД

СУКЦИНИЛАТ

ГИДРОКСИД ЖЕЛЕЗА В
КОМПЛЕКСЕ С
ПОЛИМАЛЬТОЗОЙ
(например, Мальтофер®)

ДЕКСТРАНЫ

НЕДЕКСТРАНОВЫЕ

ПРОИЗВ.
ДЕКСТРАНА

ЖЕЛЕЗА САХАРАТ

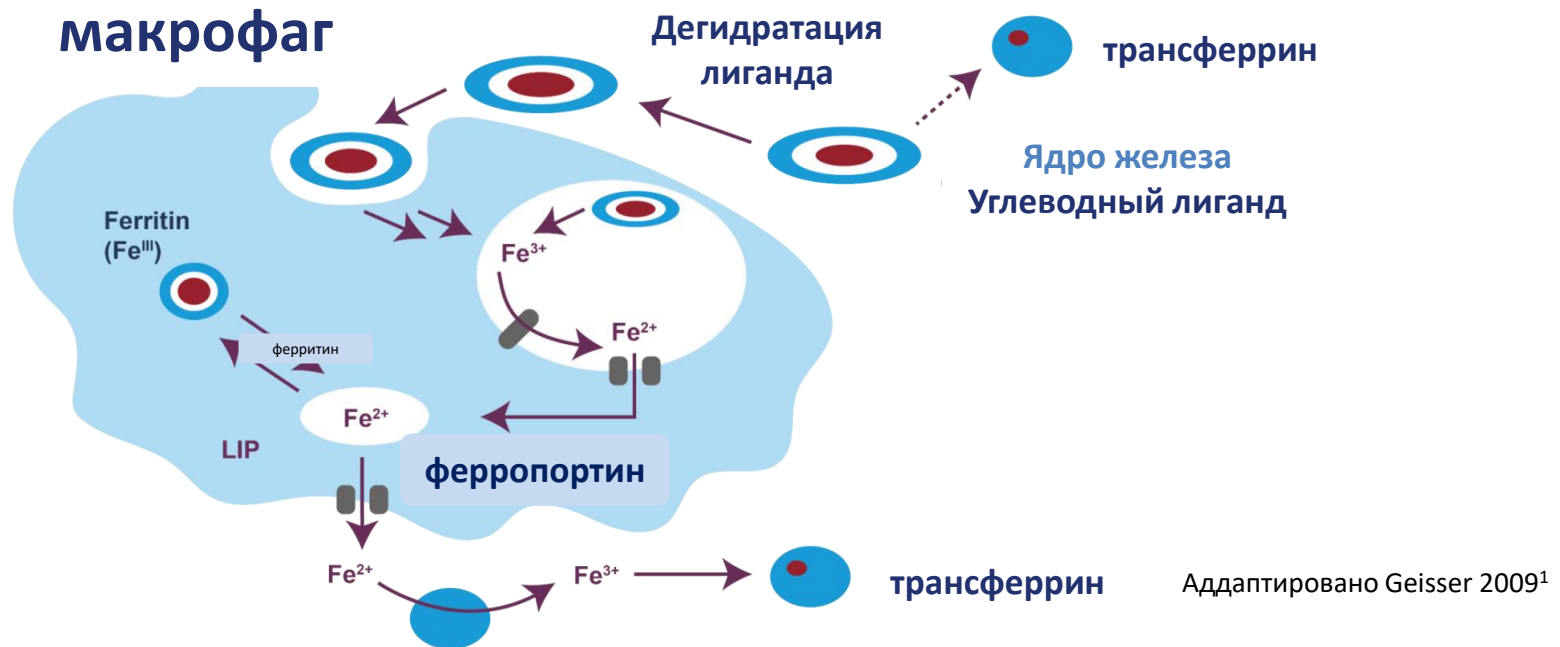
НИЗКО
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ
ДЕКСТРАНЫ ЖЕЛЕЗА

ЖЕЛЕЗА
КАРБОКСИМАЛЬТОЗАТ
(Феринжект®)

ЖЕЛЕЗА ОЛИГОИЗОМАЛЬТОЗАТ

- Н.И. Стуклов, Поликлиника 2/2014. . [Электронный ресурс], 9 апреля 2020. URL: [http://www.poliklin.ru/imagearticle/201402\(1\)/48-54.pdf](http://www.poliklin.ru/imagearticle/201402(1)/48-54.pdf)

СТАБИЛЬНОСТЬ УГЛЕВОДНОЙ ОБОЛОЧКИ ВЛИЯЕТ НА БИОДОСТУПНОСТЬ ЖЕЛЕЗА



**Слабый железо-углеводный комплекс
(железа сахарат)^{2,3}**

Углеводная оболочка в значительной степени диссоциирует от железного ядра в плазме

**Стабильный железо-углеводный комплекс
(железа карбоксимальтозат)^{2,3}**

Углеводная оболочка **частично** разлагается в плазме под действием α-амилазы

**Сильный железо-углеводный комплекс
(низкомолекулярные декстраны железа)²**

Углеводная оболочка **не** подвергается деградации в плазме

LIP – пул нестабильного железа

¹Geisser P. Port J Nephrol Hypert 2009; 23:11–16

²Koskenkorva-Frank TS et al. Free Radic Biol Med 2013; 65:1174–1194;

³Geisser P & Burckhardt S. Pharmaceutics 2011;3:12–33.

Клинические рекомендации

«кровесберегающие технологии у гинекологических больных»

Лечение железодефицитной анемии

Терапия при подтверждении железодефицита зависит от степени выраженности анемии и наличия сопутствующих изменений.

При анемии легкой степени (по данным ВОЗ гемоглобин более 110 г/л) показана терапия пероральными препаратами железа в виде солей железа (II) или полимальтозы железа (III), 160-200 мг в день предпочтительно натощак за 1 час до еды, желательно в несколько приемов. В ряде случаев предпочтителен переход на внутривенное введение препаратов железа: при отсутствии ответа на прием железа внутрь (повышение уровня гемоглобина менее чем на 10 г/л через 14 дней лечения), несоблюдении назначенного лечения, непереносимости пероральных препаратов железа (побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта), стремлении быстро достичь эффекта (необходимость скорейшего проведения оперативного лечения, при лечении свидетелей Иеговы и в ряде других случаев).

При большей выраженности анемии (гемоглобин менее 80-110 г/л) необходима терапия препаратами железа парентерально.

Клинические рекомендации

«кровесберегающие технологии у гинекологических больных»

Карбоксимальтозат железа

В настоящее время наиболее эффективным терапевтическим подходом, позволяющим в кратчайшие сроки получить максимальный эффект, является применение карбоксимальтозата железа.

Карбоксимальтозат железа представляет новый недектрановый комплекс железа, преимуществом которого является возможность введения высоких доз в короткий промежуток времени. (15)

Таблица № 1

Курсовая доза препарата

Нв (г/л)	Масса тела 35-70 кг	Масса тела ≥70кг
<100	1500 мг	2000 мг
≥100	1000 мг	1500 мг

Карбоксимальтозат железа вводят в виде быстрой инфузии в течение 15–30 мин или в виде струйной инъекции в течение 1–2 мин. В виде быстрой инфузии карбоксимальтозат железа можно вводить в разовых дозах до 20 мг железа в расчете на 1 кг массы тела (до уровня желаемой общей дозы), но не более 1000 мг железа за одно введение один раз в неделю. При внутривенных струйных инъекциях препарат вводят в однократной дозе до 4 мл (200 мг железа) в день, не чаще 3-х раз в неделю.(15)

По данным Cochrane Database именно карбоксимальтозат железа является препаратом выбора терапии железодефицитной анемии в предоперационном периоде. При парентеральном введении железа повышение уровня гемоглобина происходит быстрее, чем при приеме внутрь. Внутривенное введение карбоксимальтозата железа повторяют 1 раз в неделю до повышения уровня гемоглобина >10 г/л. Затем пациента можно перевести на прием пероральных препаратов железа для поддерживающей терапии. Нет оснований ожидать возможной передозировки железом. В ряде рандомизированных многоцентровых исследованиях было проведено сравнение карбоксимальтозата железа, и заместительной терапии с приемом железа внутрь при лечении анемии. Исследования показали очень высокую безопасность применения, а также высокую эффективность карбоксимальтозата железа (16,17,18,19,20) Применение препаратов железа для в/в введения более эффективно в отношении увеличения уровня

14

гемоглобина по сравнению с пероральными формами (16) (A - 1b).

Практическая польза, удобство для пациентов и снижение затрат, обусловленное необходимостью однократного введения, указывают на преимущество карбоксимальтозата железа перед ранее применяемым сахаратом железа (III).

Лечение тяжелой степени анемии. При тяжелой степени анемии (гемоглобин <80 г/л) оправдано введение рекомбинантного эритропоэтина (рЭПО) в дополнение к парентеральному назначению карбоксимальтозата железа. Введение рЭПО улучшает результаты лечения анемии, но только в сочетании с парентеральным введением железа рЭПО следует назначать только в случаях тяжелой степени анемии при наличии дополнительных факторов (выраженные клинические симптомы, отказ от переливания донорской крови и др.). Примерная дозировка: 150 МЕ/кг веса тела один раз в сутки подкожно, суммарно четыре дозы эритропоэтина альфа на фоне парентерального лечения с применением карбоксимальтозы железа. Внутривенное введение препаратов железа со стимуляторами эритропоэза сопровождается более быстрым и значимым увеличением содержания гемоглобина (A - 1a) [35]

Терапия карбоксимальтозатом железа сопровождается значительным снижением риска необходимости переливания аллогенных эритроцитов (A- 1a). Добавление внутривенного введения карбоксимальтозата железа к лечению анемии приводит к сокращению расходов на лечение (A - 1b)

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РФ

Кровесберегающие технологии в акушерской практике

Алгоритм терапии (II-III триместр беременности)

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
по акушерству и гинекологии
академик РАН, профессор

Л.В. Адамья

2014 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН, профессор

В.Н. Серов

2014 г.

КРОВЕСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Клинические рекомендации (протокол)

- ВОЗ рекомендует профилактически назначать беременным препараты железа из расчета 30-60 мг элементарного железа ежедневно¹
- Если пероральные препараты железа неэффективны или их применение невозможно, беременным можно назначать препараты железа для внутривенного введения²

«В настоящее время наиболее эффективным терапевтическим подходом, позволяющим в кратчайшие сроки получить максимальный эффект, является применение карбоксимальтозата железа»²

1. WHO. WHO Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. 2016 . [Электронный ресурс], 9 апреля 2020. URL: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/en/

2. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамья Л.В. и соавт. Кровесберегающие технологии в акушерской практике (Клинические рекомендации), 2014. Электронный ресурс], 9 апреля 2020. URL: https://www.minzdrav29.ru/health/normativnye-pravovye-dokumenty/klinalical_protokols/%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D1%81%D0%B1%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%B0%D1%8E%D1%80%D0%B8%D0%B5%20%D1%82%D0%B5%D1%85%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D0%B8.pdf

АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ЖДА II-III ТРИМЕСТР БЕРЕМЕННОСТИ



1. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Адамян Л.В. и соавт. Кровесберегающие технологии в акушерской практике (Клинические рекомендации), 2014. Электронный ресурс, 9 апреля 2020. URL: https://www.minzdrav29.ru/health/normativnye-pravovyedokumenty/klinical_protokols/%D0%9A%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D1%81%D0%B1%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%B0%D1%8E%D1%89%D0%B8%D0%B5%20%D1%82%D0%B5%D1%85%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D0%B8.pdf

2. M. Munoz et al., Transfusion Medicine, 2018, 28, 22-39



Три компонента концепции МКП и СТРАТЕГИЯ ВОЗ

**1. Оптимизировать
количество эритроцитов
пациента**

**2. Минимизировать
кровопотерю**

**3. Оптимизировать
физиологические
резервы организма при
анемии**

Концепция МКП активно пропагандируется ВОЗ

Дата: 19 февраля 2020

Программа ВОЗ: «Программа мероприятий, направленных на обеспечение доступности безопасных, эффективных и качественных продуктов крови в 2020-2023 годах

6 стратегических целей

Стратегическая цель №4:

“Эффективное внедрение менеджмента крови пациента, направленное на оптимизацию клинической практики трансфузий»

Для ее достижения ВОЗ призывает все страны развивать создание и внедрение национальных рекомендаций и стандартов лечения, основываясь на МКП как на основополагающем элементе высококачественной клинической практики.

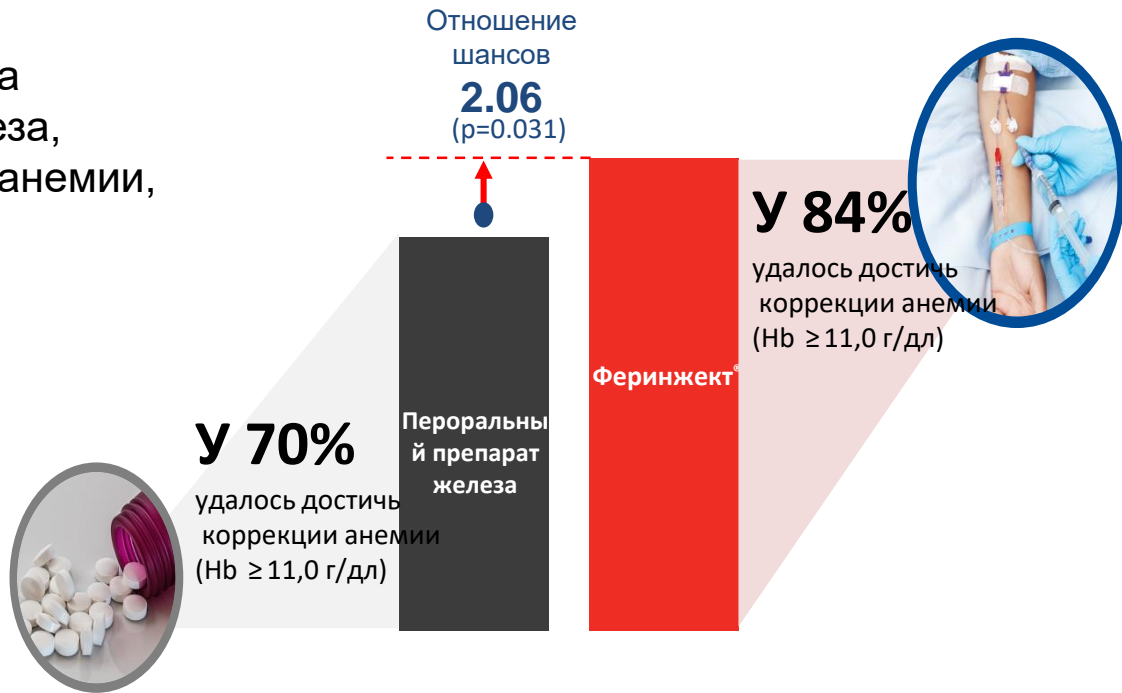


Применение карбоксимальтозата железа приводит к коррекции анемии и восполнению запасов железа во время беременности и в послеродовом периоде

В РКИ с участием женщин с ЖДА во 2м и 3м триместрах беременности было показано, что коррекции анемии удалось достичь у значительно большего числа женщин, в группе получавших карбоксимальтозат железа (84%), чем в группе, получавших пероральный препарат железа (70%)

У беременных женщин, на карбоксимальтозате железа, в 2 раза чаще коррекция анемии, чем на сульфате железа¹

Примечание: первичная конечная точка эффективности по гемоглобину через 3 недели не достигнута, не смотря на более высокий Hb в группе ЖКМ. Через 6 недель Hb достоверно выше в группе ЖКМ в сравнении с ЖС.



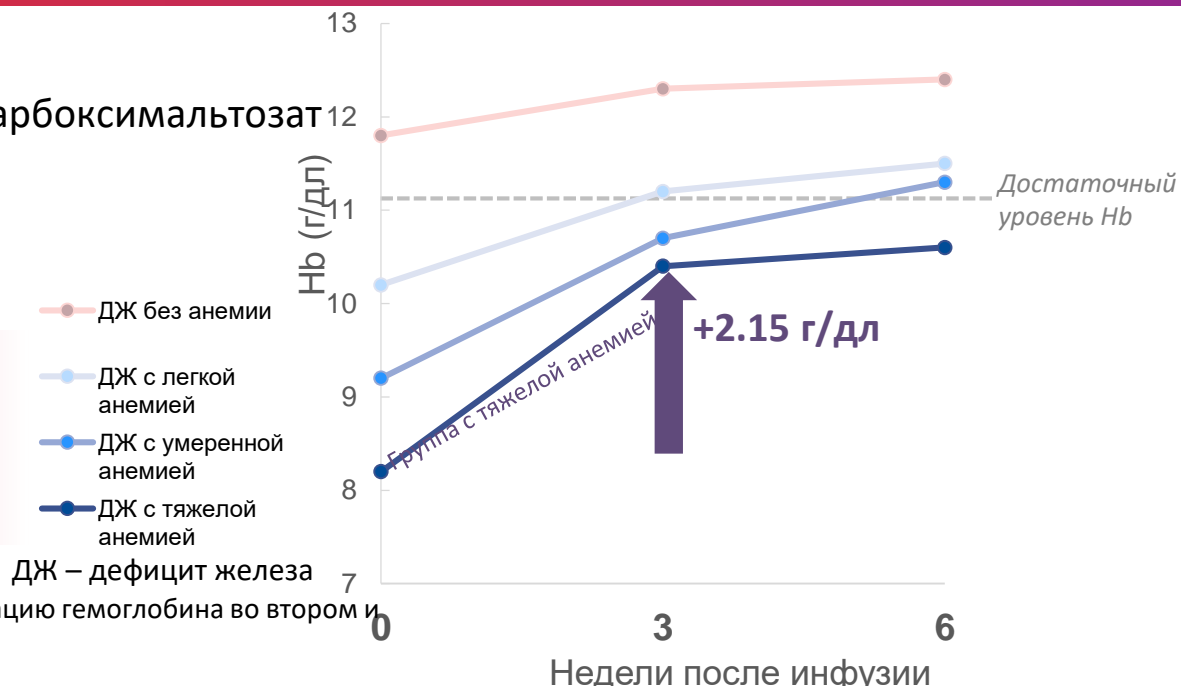
1. Беременные женщины (n = 252; 16–33 недели гестации) с ЖДА были рандомизированы в соотношении 1:1 на получение препарата Феринжект® (1000–1500 мг железа) или перорального препарата железа (ЖС: железа сульфат 200 мг в день) в течение 12 недель. Вероятность коррекции анемии у беременных, получавших Феринжект®, была в два раза выше (Hb ≥ 110 г/л), чем у женщин, получавших ЖС [84% (n = 101) в сравнении с 70% (n = 80); отношение шансов (ОШ): 2,06, 95% ДИ: 1,07-3,97; P = 0,031], и среднее время для достижения этой коррекции было короче при лечении Феринжект® (3,4) в сравнении с 4,3 недели). Лечение Феринжектом® значительно улучшило качество жизни (P = 0,025) и социальную активность (P = 0,049) до родов.

Применение карбоксимальтозата железа приводит к коррекции анемии и восполнению запасов железа во время беременности и в послеродовом периоде

В проспективном наблюдательном исследовании, с участием 863 беременных женщин, карбоксимальтозат железа через 3 недели после лечения, значительно повышал уровни гемоглобина максимум на 21.5 г/л у женщин с дефицитом железа и тяжелой анемией

863

Беременных, получавших карбоксимальтозат железа

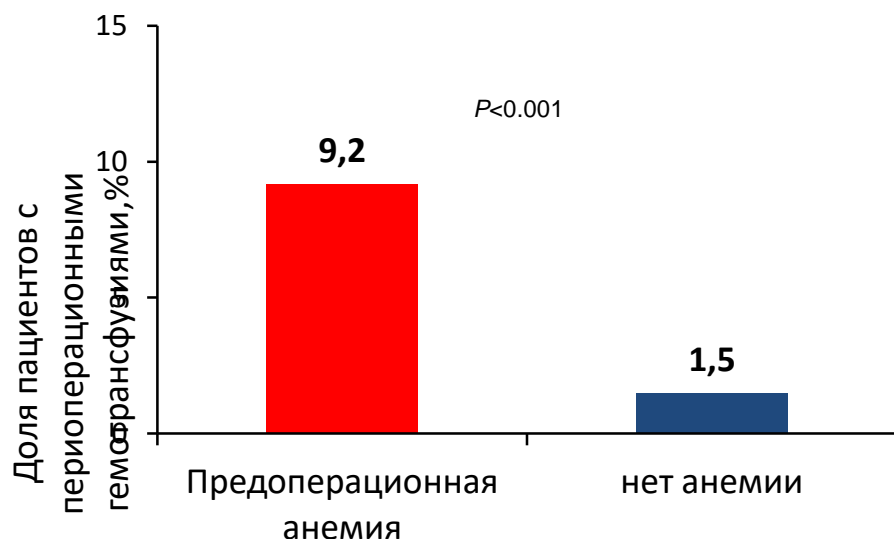


Пунктирная линия отражает достаточную концентрацию гемоглобина во втором и третьем триместре беременности (11.0 г/дл).

1. В проспективном обсервационном исследовании в условиях местной акушерской практики проанализированы данные о 863 беременных женщинах с дефицитом железа в зависимости от наличия и степени тяжести анемии. Всех женщин во время беременности лечили внутривенным препаратом карбоксимальтозатом железа. Эффективность лечения оценивали путем повторных измерений уровня гемоглобина через 3 и 6 недель после внутривенной терапии. Отсутствие анемии ($n = 234$), легкая анемия 96–110 г/л ($n = 462$), умеренная анемия 90–95 г/л ($n = 88$), тяжелая анемия <90 г/л ($n = 79$). В первой контрольной точке времени после инфузии препарата (через 3 недели) у женщин с дефицитом железа и без анемии гемоглобин значительно повышался в среднем (\pm СОШ) на 5,1 (\pm 1,3) г/л, у женщин с дефицитом железа с легкой анемией, - на 9,8 (\pm 0,6) г/л, у женщин с дефицитом железа и с умеренной анемией - на 15,3 (\pm 1,2) г/л, и у женщин с дефицитом железа и с тяжелой анемией - на 21,5 (\pm 1,5) г/л.

Предоперационная анемия увеличивает потребность в гемотрансфузиях

У пациентов с предоперационной анемией **необходимость в гемотрансфузиях** возникает **в 6 раз чаще**, чем у пациентов без анемии, увеличивая **рост смертности**¹



Предоперационная анемия ассоциирована с **пятикратным повышением риска гемотрансфузий**²

	ОШ	95% ДИ	P значение
Предоперационная анемия			
Нет	1.00	–	<0.001
Есть	5.74	3.07–10.75	
ASA КЛАССИФИКАЦИЯ			
I–II	1.00	–	0.056
III–IV	1.80	0.88–3.68	
Тип операции			
Вагинальная или лапароскопическая	1.00	–	<0.001
Открытый абдоминальный доступ	19.00	6.68–54.00	

Абдоминальные операции сопровождались более высокой частотой гемотрансфузии из-за более высокой интраоперационной кровопотери

1. Richards T et al. *PLoS One* 2015;10:e0130861;

2. Browning RM et al. *Aus N Zealand J Obs Gyn* 2012;52:455–459

Анемия: гематокрит <36,0%¹ и гемоглобин ≤12 г/дл; ASA, Американское общество анестезиологов; ДИ, доверительный интервал; ОШ, отношение шансов

Анемия -фактор риска развития хирургических инфекций после гистерэктомии

- Ретроспективное исследование 840 женщин, перенесших гистерэктомию любого типа с целью установления потенциальных факторов риска хирургических инфекций

Характеристики	Инфекции, связанные с операциями		P значение
	Отсутствуют (n=809)	Присутствуют (n=31)	
ИМТ (кг/м ²)	26.7 ± 3.3	30.0 ± 4.9	0.001
Предоперационный гематокрит(%)	36.5 ± 5.5	34.2 ± 4.8	0.021
Постоперационный гемоглобин (г/л)	103 ± 1.7	95 ± 1.3	0.006
Постоперационный гематокрит (%)	32.8 ± 4.6	30.6 ± 4.3	0.006
Постоперационное количество тромбоцитов (10 ³ клеток/мл)	263.3 ± 79.3	327.4 ± 101.5	<0.001

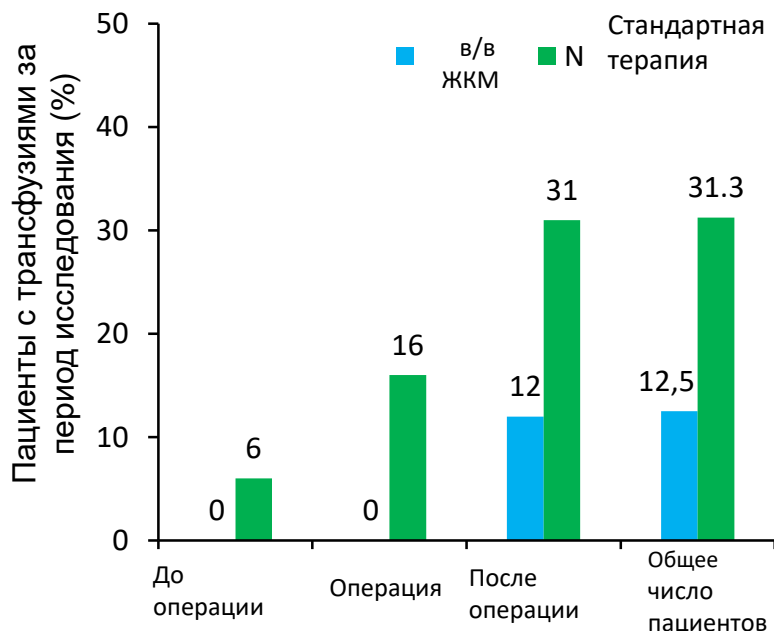
Анемия является потенциальным фактором риска развития хирургических инфекций после гистерэктомии

Основные результаты

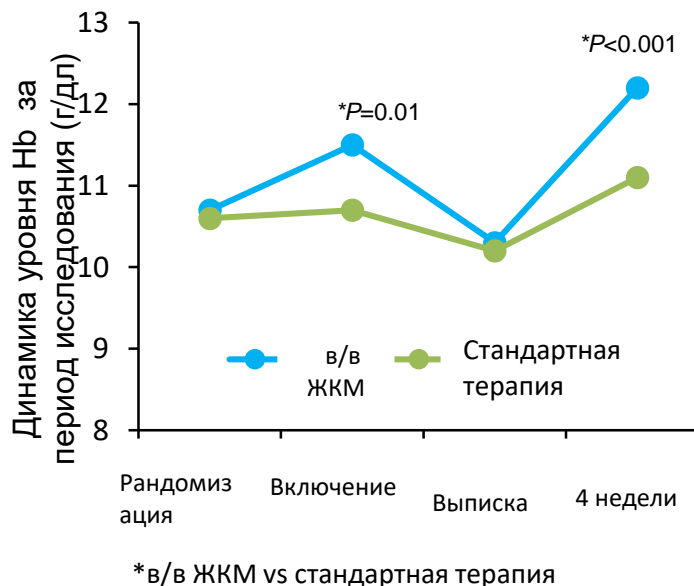
- **в/в ЖКМ** терапия ассоциирована со **снижением относительного риска частоты гемотрансфузий** на 60% (31,25% [n = 10] vs 12,5% [n = 5]) по сравнению с обычным лечением
- В когорте **в/в ЖКМ** достоверное **повышение уровня Hb** выявлено в день поступления в хирургическое отделение (0,8 vs 0,1 г / дл) и через 4 недели после выписки (1,9 vs 0,9 г / дл; оба значения P = 0,01) по сравнению с группой, получавшей стандартную терапию.

Исследование по оценке влияния в/в введения жкм на исходы у пациентов после абдоминальных операций

Трансфузии по времени переливания и частоте событий



Динамика уровня гемоглобина



Заключение

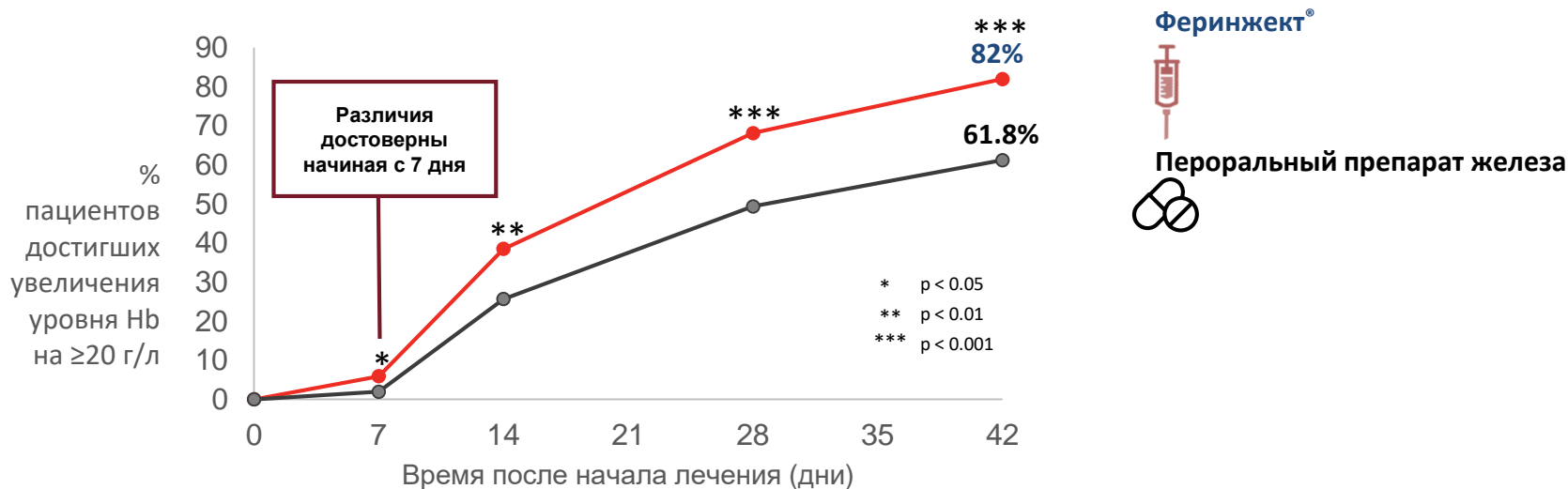
Несмотря на досрочное прекращение исследования, результаты показывают, что предоперационное **в/в введение ЖКМ** у пациентов с анемией, перенесших абдоминальные операции, **уменьшило потребность в гемотрансфузиях** и было ассоциировано с улучшением результатов лечения пациентов

Froessler B et al. *Ann Surg* 2016;264:41–6

При лечении карбоксимальтозатом железа, большее число женщин с анемией вследствие обильных менструальных кровотечений, достигло значимого увеличения уровня гемоглобина в течение 42 дней, чем при лечении пероральными препаратами

В многоцентровом РКИ доля пациентов с дефицитом железа/железодефицитной анемией в результате обильного маточного* кровотечения, достигших увеличения уровней гемоглобина на 20 г/л и более, в течение 42 дней после исходного этапа, была значительно более высокой среди пациентов, получавших карбоксимальтозат железа (82,0%), чем среди пациентов, получавших пероральные препараты железа (61,8%)

Доля пациентов, достигших увеличения уровня Hb на ≥ 20 г/л



*аномальное маточное кровотечение — это любое отклонение менструального цикла от нормы, включающее изменения регулярности и частоты менструаций, продолжительности кровотечения или количества теряемой крови, включая обильное менструальное кровотечение³

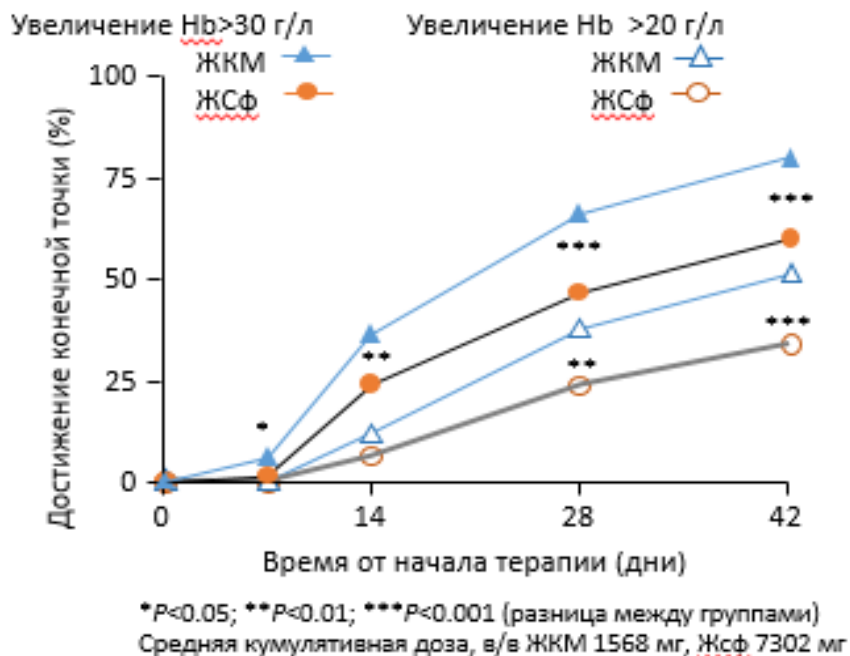
В РКИ было включено 477 женщин с анемией, дефицитом железа, и обильным маточным кровотечением, которым был назначен либо в/в препарат карбоксимальтозы железа (1000 мг за 15 минут, еженедельно до достижения общей расчетной восполняющей дозы) либо 325 мг железа сульфата (65 мг элементарного железа), принимаемого перорально два раза в сутки в течение 6 недель.

1. Van Wyck et al. Transfusion. 2009 Dec;49(12):2719-28

2. Е.В. СИБИРСКАЯ и соавт. Проблемы репродукции, 6, 2016. doi: 10.17116/repro201622689-97

Исследование по оценке эффективности и безопасности высоких доз в/в ЖКМ в терапии ЖДА при аномальных менструальных кровотечениях

Результаты



- Больше пациентов в группе **в/в ЖКМ** достигли целевых значений уровня Hb (график), и коррекции анемии в сравнении с группой ЖСф (73% vs 50%; $P<0.001$)
 - Было значительно большее улучшение показателей СФ в группе **в/в ЖКМ** по сравнению с п/о ЖСф во все моменты времени ($P<0,001$) и уровней НТЖ на 7-й день ($P<0.01$)
 - Показатели качества жизни были значительно лучше в группе **в/в ЖКМ**, чем п/о ЖСф
- Серьезных НЯ не было. **В группе п/о ЖСф потребовалось уменьшение дозы в связи с НЯ (27 п/о ПЖ- vs 1 в группе в/в ЖКМ; Таблица)**

	ЖСф (%)	в/в ЖКМ (%)
Запор	14.2	3.0
Тошнота	11.9	3.5
Диарея	4.4	1.7
Головная боль	4.4	6.5
Тошнота	3.1	0.4
Изменение вкуса	0.9	2.6
Головокружение	0.4	2.2
Преходящая утомляемость	0	2.2
Сыпь	0	2.2

Заключение

В/в ЖКМ ассоциируется с **быстрым и устойчивым пополнением запасов железа у женщин с АМК-ассоциированной анемией** и более эффективен в сравнении с п/о Жсф

Van Wyck DB et al. Transfusion 2009;49:2719–28

НЯ, нежелательное явление; ЖКМ, железа карбоксимальтозат; Hb, гемоглобин; в/в, внутривенное; п/о, пероральное; ЖСф, железа сульфат; ТМК, тяжелые менструальные кровотечения; НТЖ, насыщение трансферрина железом; СФ, сывороточный ферритин; vs, в сравнении

Карбоксимальтозат железа снижает длительность пребывания в стационаре, риски развития инфекций, уменьшением числа гемотрансфузий у пациентов с абдоминальными хирургическими операциями, включая гинекологические операции

В двух РКИ было показано, что лечение пред- и/или после- операционного ЖД/А с помощью карбоксимальтозата железа, позволяло снизить частоту гемотрансфузий, снизить продолжительность пребывания в стационаре и частоту тяжелых инфекций в сравнении с условиями оказания стандартной помощи

Феринжект® предоперационно¹



На **60%** меньше трансфузий



Более высокие уровни Hb
(1,9 в сравнении с 0,9 г/дл,
 $p < 0,05$)



Более короткая длительность госпитализации
(7,0 в сравнении с 9,7 дня, $p < 0,05$)



12 из 70 вмешательств были гинекологическими



Крупные плановые операции

Феринжект® послеоперационно²



На **80%** меньше трансфузий



Более высокие уровни Hb
(13,01 г/дл в сравнении с 12,15 г/дл, $p < 0.0001$)



Более короткая длительность госпитализации
(7,8 в сравнении с 11,6 дня, $p < 0.05$)



Снижение частоты тяжелых инфекций
(2 из 103 пациентов в сравнении с 13 из 98 пациентов, $p < 0.01$)



10 из 201 вмешательств были гинекологическими

1. Критерии включения (> 18 лет с ЖДА, ферритин < 300 мкг/л, насыщение трансферрина $< 25\%$, Hb $< 12,0$ г/дл для женщин, Hb $< 13,0$ г/дл для мужчин). Гинекологические операции включали гистерэктомию у 9 (23,7%) из группы Феринжект® и у 3 (9,4%) из контрольной группы.
2. Критерии включения: участники с концентрацией гемоглобина от 7,0 г/л до 12,0 г/дл. Из группы, включавшей 201 пациента, 10 пациентам выполнили гинекологическую операцию, 19 - абдоминальную операцию, 156 выполнили крупные ортопедические операции и 8 пациентами была выполнена другая операция.

¹ Froessler et al. Annals of Surgery 2016; 264:41–46

² Khalafallah et al. Lancet Haematol. 2016 Sep;3(9):e415-25

**Благодарим за
внимание!**