

# ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНУТРИВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ЖЕЛЕЗА В КАРДИОХИРУРГИИ

Степин А. В.

ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии», 620144, Екатеринбург, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Предоперационная анемия увеличивает риск неблагоприятных явлений в послеоперационном периоде, ухудшая клинические результаты и приводя к дополнительным расходам системы здравоохранения. Поиск новых фармакологических решений, направленных на коррекцию анемии в периоперационном периоде, определяется тенденцией к ограничению трансфузий аллогенных эритроцитсодержащих компонентов крови, при этом использование внутривенных препаратов железа в кардиохирургии не является общепринятым стандартом лечения.

**Цель** — обзор литературы, посвященной влиянию терапии внутривенными формами препаратов железа в периоперационном периоде на результаты кардиохирургических вмешательств.

**Основные сведения.** Использование внутривенных форм железа в периоперационном периоде у кардиохирургических больных приводит к увеличению концентрации гемоглобина и восстановлению запасов железа, а также снижает потребность в трансфузиях аллогенных эритроцитсодержащих компонентов крови. Коррекция анемии в сочетании с уменьшением количества переливаемых доз эритроцитсодержащих компонентов крови может позитивно сказываться на летальности, продолжительности лечения в отделении интенсивной терапии и длительности пребывания стационаре. Коррекция дефицита железа при анемии и без нее может улучшать результаты теста 6-минутной ходьбы и качество жизни больных после оперативного лечения. Оптимальным является использование внутривенных форм железа за 10–14 дней до операции или в раннем послеоперационном периоде. Карбоксимальтозат железа может быть назначен в виде однократной инъекции/инфузии непосредственно перед вмешательством.

**Ключевые слова:** анемия, дефицит железа, внутривенные препараты железа, железа карбоксимальтозат

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** работа не имела спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Степин А.В. Заместительная терапия внутривенными препаратами железа в кардиохирургии. Гематология и трансфузиология. 2023; 68(2): 229–240. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2023-68-2-229-240>

# SUPPLEMENT INTRAVENOUS IRON THERAPY IN CARDIAC SURGERY

Stepin A. V.

Ural Institute of Cardiology, 620144, Yekaterinburg, Russian Federation

## ABSTRACT

**Introduction.** Preoperative anemia which is present in 25–40 % of cardiac surgery patients increases the risk of adverse postoperative outcomes leading to higher medical expenses. The tendency to restrict allogenic transfusion rate has led to the search for new pharmacological solutions to correct anemia in the perioperative period, nevertheless the usage of intravenous iron preparations in cardiac surgery is still not a generally accepted standard of treatment.

**Aim —** review of the literature about the effects of perioperative intravenous iron therapy on the clinical outcomes in cardiac surgery.

**Main findings.** The use of intravenous iron preparations during the perioperative period in cardiac surgery results in better hemoglobin dynamics, iron repletion and less demand for allogenic transfusions. Anemia correction and lower transfusion rate might improve surgery outcomes such as mortality, intensive care unit length of stay and hospital length of stay. Iron repletion, regardless of presence of anemia, might improve the results of 6-minute walk test and patients' quality of life after surgery. The optimal time for intravenous iron therapy in cardiac surgery is 10–14 days before surgery or immediately after the intervention. Ferric carboxymaltose can be administered in a single injection/infusion shortly before or after surgery.

**Keywords:** anemia, iron, defecency, intravenous iron therapy, Ferric carboxymaltose

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.

**Financial disclosure:** the study had no sponsorship.

**For citation:** Stepin A.V. Supplement intravenous iron therapy in cardiac surgery. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2023; 68(2): 229–240. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-68-2-229-240>

## Введение

Анемия является независимым фактором риска неблагоприятных исходов в кардиохирургии, увеличивая риск осложнений, в том числе фатальных, удлиняя продолжительность лечения, а также снижая качество жизни больных в отдаленном периоде [1–5]. Согласно определению ВОЗ, анемия — это состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина менее 120 г/л для женщин и менее 130 г/л для мужчин [2]. Выделяют легкую, умеренную и тяжелую степени анемии. Умеренная степень соответствует концентрации гемоглобина 70–90 г/л у женщин и 80–100 г/л для мужчин. Тяжелая анемия диагностируется при концентрации гемоглобина < 70 г/л у женщин и < 80 г/л у мужчин [6]. Железодефицитные анемии (ЖДА) превалируют в глобальной популяции (мужчины — 66,1 %, женщины — 56,8 %), на втором месте расположены гемоглобинопатии и гемолитические анемии (мужчины — 13,6 %, женщины — 16,1 %) [7, 8].

Выделяют относительный и абсолютный дефицит железа (ДЖ), критерии определения которого в различных источниках варьируют [2, 6, 9–20]. Уменьшение концентрации основного внутриклеточного депо железа — ферритина < 10–20 мкг/л и коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТЖ) < 20 % обычно принимают за признаки абсолютного ДЖ [2, 6]. Функциональный ДЖ возникает при снижении его доступности на фоне повышенной концентрации гепсидина, экспрессия которого зависит от содержания цитокинов, например, интерлейкина-6 [6]. Снижение КНТЖ < 20 % и концентрации ферритина < 100 мкг/л считают признаком функционального ДЖ, при этом корпскулярные индексы, к которым относятся средний объем эритроцита и среднее содержания гемоглобина в эритроците, часто остаются неизменными [2, 6].

Показатель превалентности анемии в 2019 г. составил в глобальной популяции 23 176,2 (22 943,5–23 418,6)

на 100 тыс. жителей, а ожидаемое (среднее) количество потерянных лет трудоспособной жизни — 672,4 (447,2–981,5) [7]. Среди больных, направляемых на плановое оперативное лечение, анемия выявляется у каждого третьего [6]. Истинные значения распространенности анемии в хирургическом стационаре могут варьировать в широком диапазоне, составляя, по данным B. Clevenger и соавт. [2], 11–76 % в зависимости от типа планируемой процедуры и факторов риска. К факторам риска анемии относят пожилой возраст, женский пол, почечную недостаточность, проведение анти тромботической терапии и использование блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [1, 2]. По данным M. Hogan и соавт. [8], распространность анемии у кардиохирургических больных составляет в среднем 26 % (15–54 %) и в большей степени зависит от использованных критериев диагностики.

Чем ниже предоперационная концентрация гемоглобина, тем выше вероятность неблагоприятных результатов лечения: уменьшение предоперационного показателя гематокрита на 5 % ассоциируется с увеличением риска летального исхода на 8 % (отношение шансов (ОШ) — 1,08;  $p < 0,0001$ ), увеличением риска почечной недостаточности на 22 % (ОШ — 1,22;  $p < 0,0001$ ) и увеличением риска инфекционных осложнений на 10 % (ОШ — 1,1;  $p < 0,0001$ ) [8]. Предоперационная анемия увеличивает риск гемотрансфузий у кардиохирургических больных в несколько раз. По данным ряда исследований, вероятность переливания эритроцитсодержащих компонентов (ЭСК) крови больным с нормальной концентрацией гемоглобина крови до операции составляет 21–23 %, а больным с анемией — 60–62 % [8].

«Золотым стандартом» быстрого достижения целевых значений концентрации гемоглобина считают переливание ЭСК [2]. Несмотря на большие успехи в обеспечении безопасности продуктов крови, их использование продолжает ассоциироваться с риском развития нежелательных явлений. Переливание даже одной дозы ЭСК приводит к значимому увеличению риска смерти, развитию инфекции области хирургического вмешательства, острой почечной недостаточности и респираторных осложнений [2, 3]. С этим связано ужесточение требований при определении показаний к проведению трансфузий аллогенных ЭСК и последовательный поиск новых фармакологических решений, направленных на коррекцию анемии в периоперационном периоде [1, 3, 13, 21–23].

В нескольких исследованиях была установлена эффективность лечения внутривенными формами железа хирургических и нехирургических больных с ДЖ вне зависимости от анемического статуса. Такие исследования были выполнены в гинекологии, абдоминальной хирургии и травматологии, а также у больных с сердечной и почечной недостаточностью [1, 6, 11,

15, 16, 24–27]. Несмотря на то что использование препаратов внутривенного железа включено в рекомендации по бережному отношению к продуктам крови в кардиохирургии, степень доказательности варьирует, а результаты ряда исследований и обзоров противоречивы [1, 8, 9, 15, 21, 28–31].

**Целью** настоящего обзора явилась систематизация литературы, посвященной влиянию терапии внутривенными формами препаратов железа в периоперационном периоде на результаты кардиохирургических вмешательств.

## Материалы и методы

Проведен поиск релевантных источников на русском и английском языках в базах данных Medline, EBASE, PUBMED, Google Scholar с 06.2012 по 06.2022 с использованием ключевых слов «результаты», «внутривенное железо», «операции на сердце», «анемия», «профилактика», «intravenous iron», «cardiac surgery», «anemia», «prevention», «outcomes». Всего для анализа было отобрано 13 публикаций: 5 ретроспективных обсервационных исследований, одно проспективное обсервационное, 6 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), одно псевдорандомизированное исследование (propensity score matching) (табл. 1). Для анализа также были использованы клинические рекомендации, обзорные статьи, статьи, содержащие информацию об эффективности и безопасности использования внутривенного железа у кардиохирургических больных.

## Результаты

### Предоперационный период

По данным M. Cladellas и соавт. [32], использование препаратов внутривенного железа в сочетании с эритропоэтином у больных с ЖДА в предоперационном периоде приводило к значимому увеличению концентрации гемоглобина с  $112 \pm 10$  до  $126 \pm 9$  г/л ( $p < 0,001$ ), при этом побочных явлений использования такой терапии не выявлено [32]. Потребность в трансфузиях ЭСК составила 66 % в группе вмешательства против 93 % в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Авторы [32] указали на наличие линейной связи между предоперационной анемией и потребностью в переливаниях ЭСК ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,001$ ). Использование внутривенных препаратов железа у больных с анемией в этом исследовании приводило к снижению риска летального исхода (ОШ — 0,16; 95%-ный доверительный интервал (95 % ДИ): 0,28–0,97;  $p = 0,04$ ), комбинированного показателя тяжелых осложнений (летальность, острая почечная недостаточность, инфекционные осложнения, сердечная недостаточность: ОШ — 0,13; 95% ДИ: 0,03–0,59;  $p = 0,008$ ) и риска почечной недостаточности (ОШ — 0,23; 95% ДИ: 0,06–0,88;  $p = 0,03$ ) [32]. В группе

**Таблица 1.** Использование препаратов железа для внутривенного применения у кардиохирургических больных  
**Table 1.** The usage of intravenous iron in cardiac surgical patients

№ No.	Источник, дизайн исследования Reference, study design	Число больных, возраст, операция Number of patients, age, type of surgery	Первичные/вторичные конечные точки Primary/secondary endpoints
1	<b>Cladellas M. и соавт. [32],</b> интервенционное исследование с историческим контролем Cladellas M., et al. [32] Interventional cohort study	<b>134 больных старше 18 лет, операции с ИК</b> 134 patients, over 18 years old, operations with CPB	<b>Концентрация гемоглобина, потребность в трансфузиях ЭСК/letalность, тяжелые осложнения (ОПН, инфекция, продленная ИВЛ, основные сердечные и цереброваскулярные осложнения, новые случаи фибрилляции предсердий)</b> Hb concentration, blood transfusion/mortality, the occurrence of serious adverse events (ARF, infections, prolonged CMV, major adverse cardiac and cerebrovascular events, new onset of atrial fibrillation)
2	<b>Garrido-Martin P.B и соавт. [33], РКИ</b> Garrido-Martin P.B., et al. [33], RCT	<b>159 больных старше 18 лет, операции с ИК</b> 159 patients, over 18 years old, operations with CPB	<b>Концентрация гемоглобина/ферритина, ретикулоциты</b> Hemoglobin /ferritin concentration, reticulocytes
3	<b>Evans C.R. и соавт. [34], ретроспективное исследование</b> Evans C.R., et al. [34], Retrospective study	<b>450 больных старше 18 лет, операции с ИК</b> 450 patients, over 18 years old, operations with CPB	<b>Концентрация гемоглобина/ферритина, потребность в трансфузиях ЭСК, летальность, продолжительность лечения</b> Hemoglobin/ferritin concentration, blood transfusion, mortality, LOS
4	<b>Englund K. и соавт. [20], РКИ</b> Englund K., et al. [20], RCT	<b>102 больных старше 18 лет, трансплантация сердца</b> 159 patients, over 18 years old, cardiac transplant	<b>Пиковое потребление кислорода, абсолютный или относительный дефицит железа, мышечная динамометрия, лабораторные тесты функции сердца, качество жизни, безопасность</b> Peak oxygen consumption, absolute or functional iron deficiency, muscle strength measured by a handgrip dynamometer, laboratory tests reflecting cardiac function, quality of life, and safety
5	<b>Johansson P. и соавт. [35], РКИ</b> Johansson P. et al. [35], RCT	<b>50 больных старше 18 лет, операции с ИК</b> 50 patients, over 18 years old, operations with CPB	<b>Концентрации гемоглобина/ферритина, сывороточного железа, сатурация трансферрина, безопасность</b> Hemoglobin/ferritin, serum iron concentrations, transferrin saturation, safety
6	<b>Klein A. и соавт. [36], проспективное обсервационное мультицентровое исследование</b> Klein A., et al. [36], prospective observational multi-center study	<b>228 больных старше 18 лет, операции с ИК</b> 228 patients over 18 years old, operations with CPB	<b>Концентрация гемоглобина</b> Hemoglobin concentration
7	<b>Padmanabhan H. и соавт. [37], РКИ</b> Padmanabhan H., et al. [37], RCT	<b>50 больных старше 18 лет, операции с ИК</b> 50 patients, over 18 years old, operations with CPB	<b>Концентрация гемоглобина/ферритина, относительный и абсолютный ДЖ</b> Hemoglobin/ferritin concentrations, absolute or functional iron deficiency
8	<b>Xu H. и соавт. [12], РКИ</b> Xu H., et al. [12], RCT	<b>150 больных старше 18 лет после коррекции пороков клапанов сердца с ЖДА</b> 150 patients, over 18 years old, after valvular surgeries with IDA	<b>Концентрации гемоглобина, ферритина, летальность, потребность в гемотрансфузиях, потребность в антимикробной терапии, продленная ИВЛ &gt; 24 ч, продолжительность лечения &gt; 10 дней, нарушения заживления раны, параклапанные фистулы</b> Hemoglobin, ferritin concentrations, safety (rates of death, blood transfusion, antibiotic upgrade, CMV time > 24 hours, postoperative LOS > 10 days, poor wound healing, and perivalvular leakage)
9	<b>Venturuni E. и соавт. [18], одноцентровое обсервационное ретроспективное исследование</b> Venturuni E., et al. [18], single-center retrospective observational study	<b>106 больных старше 18 лет после кардиохирургических вмешательств</b> 106 patients over 18 years after cardiac surgery	<b>Динамика концентрации гемоглобина, гематологических параметров, натрийуретического пептида, СРБ, тест 6-минутной ходьбы</b> Changes from baseline in hemoglobin, hematological parameters, natriuretic peptides, CRP, and 6-minute walk distance

Продолжение табл. 1

Table 1. Continuation

№ No.	Источник, дизайн исследования Reference, study design	Число больных, возраст, операция Number of patients, age, type of surgery	Первичные/вторичные конечные точки Primary/secondary endpoints
10	<b>Nugara C. и соавт. [10], одноцентровое ретроспективное исследование</b> Nugara C., et al. [10], single-center retrospective study	<b>74 больных старше 18 лет после кардиохирургических вмешательств</b> 74 patients over 18 years old after cardiac surgery	<b>Динамика концентрации гемоглобина, гематологических параметров, тест 6-минутной ходьбы, длительность пребывания в стационаре в послеоперационном периоде</b> Changes from baseline in hemoglobin, hematological parameters, 6-minute walk distance, postoperative LOS
11	<b>Spahn D. и соавт. [14], РКИ</b> Spahn D., et al. [14], RCT	<b>1004 больных старше 18 лет, плановые кардиохирургические вмешательства</b> 1004 patients over 18 years old, elective cardiac surgery	<b>Потребность в трансфузиях ЭСК, концентрация гемоглобина, летальность, тяжелые осложнения (ОПН, инфекция, фибрилляция предсердий, продленная ИВЛ, большие сердечные и цереброваскулярные осложнения, тромботические и тромбоэмбolicкие осложнения), продолжительность лечения в стационаре и отделении интенсивной терапии</b> Number of RBC transfusions, hemoglobin concentration, mortality, the occurrence of serious adverse events (ARF, infections, duration of CMV, major adverse cardiac and cerebrovascular events, new onset of atrial fibrillation, thrombotic and thromboembolic complications), LOS in intensive care and in hospital
12	<b>Ranucci M. и соавт. [38], исследование методом псевдорандомизации</b> Ranucci M., et al. [38], propensity score matching	<b>228 больных старше 18 лет, операции с ИК</b> 228 patients, over 18 years old, operations with CPB	<b>Трансфузии ЭСК/потребность в переливании концентратов тромбоцитов и СЗП, кровотечения</b> RBC transfusion/platelet and FFP transfusion, bleeding
13	<b>Peters F. и соавт. [39], обсервационное исследование</b> Peters F., et al. [39], observational study	<b>1265 больных старше 18 лет в 5 отделениях интенсивной терапии после кардиохирургических вмешательств</b> 1,265 patients over 18 years old in 5 cardiothoracic ICUs	<b>Концентрация гемоглобина, СРБ, лейкоцитов, потребность в трансфузиях ЭСК, потребность в антибиотикотерапии</b> Hemoglobin concentration, CRP, WBC, RBC transfusion requirements, documented infection and antibiotic treatment

Примечание. ОПН — острая почечная недостаточность; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ИК — искусственное кровообращение; РКИ — рандомизированное контролируемое исследование; ЖДА — железодефицитная анемия; ДЖ — дефицит железа; ЭСК — эритроцитсодержащие компоненты крови; СЗП — свежезамороженная плазма; СРБ — С-реактивный белок.

Note. ARF — acute renal failure; CPB — cardiopulmonary bypass; RBC — red blood cells; ICU — intensive care unit; RCT — randomized controlled study; IDA — iron deficiency anemia; LOS — length of stay; CMV — controlled mechanical ventilation; FFP — fresh frozen plasma; CRP — C-reactive protein.

пе, получавшей внутривенные препараты железа, реже чем в контрольной группе отмечались инфекционные осложнения (8 % против 24 %;  $p < 0,01$ ), сердечная недостаточность (25 % против 44 %;  $p < 0,01$ ), продленная вентиляция легких (15 % против 29 %;  $p < 0,02$ ) [32].

По данным P. Garrido-Martin и соавт. [33], использование внутривенных препаратов железа в предоперационном периоде в сравнении с пероральными формами или плацебо позволило эффективнее восстановить его дефицит на момент выписки больных из стационара ( $p < 0,001$ ) и через месяц после операции ( $p < 0,001$ ). Значимой динамики концентрации гемоглобина и уменьшения потребности в трансфузиях ЭСК в группе, получавшей внутривенные препараты железа, по сравнению с контрольной группой не выявлено [33].

В исследовании C.R. Evans и соавт. [34] показано, что использование внутривенных препаратов железа у больных с анемией в предоперационном периоде позволило увеличить концентрацию гемоглобина

в среднем на 17 г/л (95% ДИ: 13–21), при этом потребность в трансфузиях ЭСК уменьшилась с 72 % у больных, не получавших лечения, до 46 % в группе лечения ( $p = 0,018$ ), что сопоставимо с потребностью в трансфузиях ЭСК у больных без признаков анемии (37 %). Авторы также отметили уменьшение продолжительности пребывания в стационаре и послеоперационной летальности в группе больных с ЖДА, получивших терапию внутривенными препаратами железа, по сравнению с группой больных, не получившей лечение, однако разница не достигла статистической значимости.

По данным РКИ, выполненного P. Johansson и соавт. [35], использование внутривенных препаратов железа в предоперационном периоде позволило увеличить концентрацию гемоглобина в предоперационном периоде по сравнению с группой, получавших плацебо (143 г/л против 140 г/л соответственно), на 5-й день послеоперационного периода (107 г/л против 105 г/л)

и через 1 мес. после оперативного лечения (126 г/л против 118 г/л). Значимо больше больных в группе лечения через месяц после оперативного вмешательства не имели анемии (39 % против 8 % соответственно;  $p = 0,019$ ) при сопоставимой безопасности.

K.M. Brautaset Englund и соавт. [20] показали, что использование внутривенных препаратов железа у больных с ДЖ, направляемых на трансплантацию сердца, позволило значительно улучшить пиковое потребление кислорода, а также восстановить запасы железа на протяжении 6 мес. у 86 % больных по сравнению с 20 % больных, не получавших лечение ( $p < 0,001$ ). Показатели качества жизни также были лучше у больных, получивших внутривенные препараты железа перед операцией, при сопоставимом профиле безопасности (27 случаев в группе лечения против 30 случаев в группе плацебо;  $p = 0,39$ ).

В многоцентровых исследованиях [8, 36] показана эффективность использования внутривенных препаратов железа для коррекции анемии в предоперационном периоде у взрослых кардиохирургических больных, приводившее к увеличению концентрации гемоглобина, по сравнению с больными, не получавшими лечения, в среднем на 8,4 г/л (95% ДИ: 5,0–11,8;  $p < 0,001$ ).

По данным H. Padmanabhan и соавт. [37], использование внутривенных форм препаратов железа позволило эффективно восстанавливать его запасы по сравнению с пероральными формами, увеличивая концентрацию ферритина в среднем на 313 мкг/л (95% ДИ: 228–496) по сравнению с 5,5 мкг/л в группе с применением пероральных форм (95% ДИ: –1,4–19,4;  $p < 0,001$ ). Предоперационное увеличение концентрации гемоглобина в группе, получавшей внутривенные препараты железа, составило в среднем 1,0 г/л (95% ДИ: –3,3–7,3) и 3,0 г/л (95% ДИ: –1,3–6,3) в группе больных, получавшей пероральные формы железа ( $p = 0,42$ ). Несмотря на то, что интраоперационная кровопотеря у больных, получавших внутривенные препараты железа, была больше (655 мл, 95% ДИ: 162–1540), чем у больных, получавших пероральные препараты железа (313 мл, 95% ДИ: 150–1750;  $p < 0,007$ ), потребность в трансфузиях ЭСК между группами статистически не отличалась ( $p = 0,16$ ).

Результаты крупного РКИ [14] показали, что использование комбинации 20 мг/кг железа карбоксимальтозата (ЖКМ), 40 000 ЕД эритропоэтина подкожно, 1 мг витамина В<sub>12</sub> подкожно и 5 мг фолиевой кислоты в предоперационном периоде у больных с ЖДА, направляемых на кардиохирургические вмешательства, приводило к значимому снижению потребности в переливании ЭСК (ОШ – 0,70; 95% ДИ: 0,50–0,98) вплоть до 90-го дня после операции ( $p = 0,018$ ). Кроме того, в группе лечения отмечалась лучшая динамика концентрации гемоглобина ( $p < 0,001$ ).

По данным M. Ranucci и соавт. [38], использование ЖКМ в виде однократной инъекции у больных с анемией перед вмешательствами на открытом сердце сопровождалось снижением потребности в трансфузиях ЭСК по сравнению с контрольной группой, получавшей стандартную терапию. Больные в группе лечения ЖКМ получили трансфузии ЭСК в 61 % случаев по сравнению с 76 % в контрольной группе (ОШ – 0,49; 95% ДИ: 0,26–0,84;  $p < 0,01$ ), медиана перелитых доз ЭСК составила 1 в группе лечения ЖКМ (межквартильный диапазон – 0–2) против 2 доз в группе контроля (межквартильный диапазон – 1–3;  $p < 0,001$ ). В группе ЖКМ концентрация гемоглобина была достоверно выше при поступлении (группа ЖКМ – 122 ± 10,0 г/л; контрольная группа – 117 ± 7 г/л;  $p = 0,001$ ), во время искусственного кровообращения (группа лечения – 85,6 ± 10,0 г/л, контрольная группа – 81 ± 9,7 г/л;  $p = 0,001$ ) и на 7-й день послеоперационного периода (группа ЖКМ – 103 ± 12,4 г/л, контрольная группа – 97 ± 12,0 г/л;  $p = 0,001$ ). Больные в группе ЖКМ имели меньшую продолжительность лечения в стационаре ( $p = 0,027$ ) и отделении интенсивной терапии ( $p = 0,016$ ).

### Послеоперационный период

F. Peters и соавт. [39] изучили эффективность лечения внутривенными препаратами железа в отделении интенсивной терапии после кардиохирургических вмешательств. Распространенность анемии составила 86 %. Через 7 дней после лечения в группе больных, получавших внутривенные препараты железа, прирост концентрации гемоглобина составил 4 г/л по сравнению с –0,1 г/л в контрольной группе ( $p > 0,05$ ). Потребности в трансфузиях ЭСК и антибактериальной терапии оказались сопоставимы между группами.

H. Xu и соавт. [12] изучили эффективность лечения внутривенными препаратами железа по сравнению с плацебо в послеоперационном периоде у больных с ЖДА после коррекции пороков сердца. Использование внутривенных препаратов железа позволило эффективно компенсировать дефицит железа (концентрация ферритина в группе лечения была выше на 7-й и 14-й дни послеоперационного периода в сравнении с контрольной группой;  $p < 0,001$ ). Увеличение концентрации гемоглобина на 14-й день послеоперационного периода составило > 20 г/л в группе внутривенного железа, различия в концентрациях гемоглобина были значимыми по сравнению с группой плацебо ( $p < 0,001$ ). Показатели безопасности (летальность, потребность в гемотрансфузиях, потребность в антимикробной терапии и продленной вентиляции > 24 ч, продолжительность лечения > 10 дней, нарушения заживления раны, частота формирования паракаппанных фистул) были сопоставимы между сравниваемыми группами.

В исследовании E. Venturini и соавт. [18] сравнивали эффективность пероральных и внутривенных препаратов железа в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. Прирост концентрации гемоглобина через 3 мес. после операции составил  $12,53 \pm 1,27$  г/л в группе ЖКМ против  $11,99 \pm 1,28$  г/л в группе перорального железа ( $p = 0,03$ ). Другие показатели, характеризующие обмен железа, также оказались лучше в группе ЖКМ на момент окончания исследования: концентрация ферритина составила  $689 \pm 89$  мкг/л против  $219 \pm 198$  мкг/л ( $p < 0,0001$ ), концентрация сывороточного железа составила  $67 \pm 27$  мг/дл против  $54 \pm 15$  мг/дл ( $p = 0,0026$ ), КНТЖ составил  $24 \pm 10$  % против  $18 \pm 5$  % ( $p = 0,0003$ ) соответственно. Применение ЖКМ сопровождалось лучшими результатами теста 6-минутной ходьбы и позволяло быстрее добиться снижения концентрации мозгового натрийуретического пептида. Тяжелых осложнений при проведении исследования не выявлено, профиль безопасности был сопоставим [18].

C. Nugara и соавт. [10] изучили эффективность лечения внутривенными препаратами (ЖКМ и железа глюконат) в послеоперационном периоде у больных с ЖДА после кардиохирургических вмешательств. На момент выписки из стационара в группе ЖКМ концентрация гемоглобина оказалась значимо более высокой ( $111 \pm 12$  г/л против  $102 \pm 11$  г/л соответственно;  $p = 0,001$ ), результаты теста 6-минутной ходьбы — лучше ( $279 \pm 109$  м против  $236 \pm 73$  м соответственно;  $p = 0,048$ ); кроме того, длительность пребывания в реабилитационном стационаре оказалась значимо более короткой в группе ЖКМ ( $20 \pm 7$  дней), чем в группе глюконата железа ( $25 \pm 12$  дней) ( $p = 0,043$ ). Терапия ЖКМ и концентрации КНТЖ и железа в сыворотке крови оказались наиболее важными предикторами не только концентрация гемоглобина, но и результатов теста 6-минутной ходьбы.

## Обсуждение

В большинстве процитированных исследований использовано определение анемии, предлагаемое ВОЗ, что подразумевает изучение концентрации гемоглобина в качестве дискретного, а не непрерывного показателя; однако негативное влияние анемии на исход лечения сильно зависит от ее тяжести [3, 21, 27]. Использование альтернативных критериев или их изменение в процессе исследования (например, отказ от половой дифференциации) затрудняет интерпретацию результатов, даже если выглядит обоснованным: так, концентрация гемоглобина в интервале 120–130 г/л у женщин может ассоциироваться с неблагоприятными результатами лечения [1, 8, 27].

Больные, которые готовятся к кардиохирургическому вмешательству, зачастую имеют сердечную недостаточность. В клинических рекомендациях по лечению

больных хронической сердечной недостаточностью, одобренными МЗ РФ, обозначено, что пероральные препараты железа неэффективны, и единственным препаратом, рекомендованным к применению у больных с сердечной недостаточностью и дефицитом железа, является ЖКМ, позволяющий улучшить симптомы сердечной недостаточности, функциональные возможности и качество жизни больных с сердечной недостаточностью [43].

По данным 9 исследований, включивших в анализ изучение концентрации ферритина, применение внутривенных препаратов железа сопровождалось значимым увеличением концентрации этого протеина у кардиохирургических больных [10, 12, 14, 18, 20, 33–35, 37]. Этот эффект возникал быстрее и сохранялся более длительно по сравнению с применением пероральных форм и плацебо, обнаруживался при использовании внутривенных препаратов железа в пред- и послеоперационном периодах, в том числе при незначимом изменении концентрации гемоглобина [10, 12, 14, 18, 20, 33–35, 37]. Полученные данные подтверждаются результатами систематических обзоров, исследованиями в популяциях некардиохирургических и нехирургических больных [1, 2, 8, 11, 15–17, 19, 21, 24–27, 29, 30, 40, 41]. Динамика других показателей, характеризующих относительный и абсолютный дефицит железа (КНТЖ и концентрация сывороточного железа), при использовании внутривенного железа имела сопоставимый с ферритином профиль [10, 12, 14, 18, 20].

По данным 7 исследований [10, 12, 14, 18, 32, 36, 38], использование внутривенных форм железа приводит к увеличению концентрации гемоглобина в группе кардиохирургических больных. Эти результаты совпадают с данными, полученными в популяции общехирургических и нехирургических больных. K.S. Gurusamy и соавт. [11] было показано, что после стимуляции эритропоэза при помощи внутривенных форм железа концентрация гемоглобина была значимо более высокой по сравнению с использованием пероральных форм железа (в среднем на 5 г/л; 95% ДИ: 7–3). По данным метаанализа, выполненного E. Litton и соавт. [24], использование внутривенных форм железа в предоперационном периоде эффективнее восстанавливает концентрацию гемоглобина по сравнению с пероральными формами (на 7 г/л; 95% ДИ: 5–8).

В 5 исследованиях, включенных в обзор, показано уменьшение потребности в трансфузиях аллогенных ЭСК. Эти данные совпадают с результатами, полученными в общехирургической популяции, в которой уменьшение потребности в переливании ЭСК в группе внутривенного железа составило 0,54 дозы в среднем (95% ДИ: 0,96–0,12) [14, 24, 32, 34, 38]. D. Spahn и соавт. [14] также указали на уменьшение потребности в трансфузиях компонентов крови. Потребность в переливаниях ЭСК может определяться выбором

трансфузионной стратегии и исходной концентрацией гемоглобина, что влияет на вариативность этого показателя [3, 21, 23, 27, 32, 38].

Анемия, кровотечение и трансфузии ЭСК считаются «смертельной триадой» при вмешательствах на открытом сердце [3]. Использование внутривенных препаратов железа в плановой хирургии позволило уменьшить потребность в ЭСК у больных с анемией [1, 11, 15, 19, 24–26, 41]. Несмотря на то, что интраоперационная кровопотеря в кардиохирургии является модифицируемым фактором риска, ее объемы остаются высокими, значительно превышая кровопотерю в плановой хирургии [3, 39]. Эта особенность может определять сохраняющуюся потребность в переливании ЭСК даже при стимуляции эритропоэза у кардиохирургических больных [3, 33, 37, 39].

По данным включенных в обзор исследований, при лечении внутривенными формами препаратов железа в кардиохирургии был получен профиль безопасности, сопоставимый с лечением плацебо и пероральными формами железа [10, 18, 32, 34, 35, 39]. Использование таких препаратов позволило значительно уменьшить продолжительность лечения и пребывания в отделении интенсивной терапии по данным двух исследований [32, 38], а показатели послеоперационной летальности оказались значительно более низкими [32]. Результаты исследований подтверждают данные о том, что внедрение в клиническую практику современных форм железа, например ЖКМ, позволяет практически нивелировать вероятность сопутствующих инфекций, часто регистрировавшихся при использовании декстранов [8, 12, 14, 27, 30, 32, 38–40].

В выполненных к настоящему времени исследованиях по использованию внутривенных форм железа в кардиохирургии не выявлено значимого увеличения количества побочных эффектов и риска инфекционных осложнений [10, 18, 32, 34, 35, 39]. Полученные результаты совпадают с данными Управления по контролю продтуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA). Согласно FDA, было зарегистрировано всего 1141 нежелательное явление, связанное с назначением 30 млн доз внутривенных форм железа (38 нежелательных явлений на 1 млн доз). При этом количество жизнеугрожающих нежелательных явлений составило 4 на 1 млн введенных доз, ассоциированная летальность — 0,5 на 1 млн введенных доз [1].

Доказательная база, связывающая ДЖ с патогенезом и течением сердечной недостаточности, существенно расширяется, поэтому можно ожидать, что компенсация ДЖ может благоприятно влиять на качество жизни и самочувствие кардиохирургических больных, а также улучшить результаты ряда функциональных тестов, например теста 6-минутной ходьбы и эргоспирометрии вне зависимости от наличия анемии [2, 10, 16, 18, 20]. В двух исследованиях было по-

казано, что использование внутривенных форм железа позволило улучшить результаты теста 6-минутной ходьбы и пиковое потребление кислорода у больных после кардиохирургических вмешательств [10, 18, 20]. По данным K.K.V. Brautaset Englund и соавт. [20], качество жизни больных после трансплантации сердца в группе лечения внутривенным железом оказалось существенно более высоким.

В обзор включены исследования трех внутривенных форм железа: железа сахара, железа изомальтозида и ЖКМ. ЖКМ позволил компенсировать дефицит железа путем назначения однократной инъекции или 15-минутной инфузии за счет обеспечения максимальной концентрации доступного железа [14, 18, 19]. Все внутривенные формы показали сопоставимый профиль безопасности по сравнению с современными пероральными формами, в том числе микросомальными, при большей эффективности, оцененной по динамике концентраций ферритина и гемоглобина [10, 18, 33, 37]. Современные формы высокодозных внутривенных препаратов железа демонстрируют лучшую переносимость по сравнению с декстранами [42].

Оптимальное время использования внутривенных препаратов железа в периоперационном периоде в кардиохирургии остается предметом дискуссий. По крайней мере в одном исследовании, включенном в обзор, указывалось на эффективность однократной дозы ЖКМ непосредственно перед кардиохирургическими вмешательствами, в то время как в другой работе оптимальным для лечения назывался срок 10–14 дней до операции [14, 38]. Согласно более ранним работам, доказательная база для использования внутривенных препаратов железа после операции была слабой, однако современные данные, вероятно, опровергают это утверждение [8, 10, 12, 17, 18, 21, 27, 39].

Таким образом, применение внутривенных форм железа, в том числе ЖКМ, в периоперационном периоде у кардиохирургических больных приводит к увеличению концентрации гемоглобина и восстановлению запасов железа, а также сопровождается снижением потребности в трансфузиях аллогенных ЭСК. Коррекция анемии в сочетании с уменьшением количества переливаемых доз ЭСК может позитивно сказываться на таких клинических результатах, как летальность, продолжительность лечения в отделении интенсивной терапии и стационаре, соответственно это приведет к экономии бюджета. Коррекция дефицита железа в присутствии анемии и без нее может приводить к улучшению результатов теста 6-минутной ходьбы и качества жизни больных после оперативного лечения. Оптимальным является использование внутривенных форм железа в срок за 10–14 дней до операции или в раннем послеоперационном периоде. ЖКМ может быть назначен в виде однократной инъекции/инфузии непосредственно перед вмешательством.

## Литература

1. Beris P, Muñoz M., García-Erce J.A., et al. Perioperative anaemia management: Consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth.* 2008; 100(5): 599–604. DOI: 10.1093/bja/ae054.
2. Clevenger B., Richards T. Pre-operative anaemia. *Anaesthesia.* 2015; 70(Suppl 1): 20–8. DOI: 10.1111/anae.12918.
3. Купряшов А.А., Самуилова О.В., Самуилова Д.Ш. Бережное отношение к крови больного как приоритетная стратегия в кардиохирургии. Гематология и трансфузиология. 2021; 66(3): 395–416. DOI: 10.35754/0234-5730-2021-66-3-395-416.
4. Юдин Г.В., Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я. и др. Анемия как фактор риска дисфункции внутренних органов у больных, оперируемых по поводу приобретенных пороков сердца. *Кардиология.* 2021; 61(4): 39–45. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1596.
5. Калюта Т.Ю., Масляков В.В., Кажекин О.А. и др. Прогностическое значение анемического синдрома у плановых хирургических пациентов (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины.* 2020; 43(1): 165–75. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-1-165-175.
6. Malfatto G., Frisinghelli A., Ambrosetti M., et al. Iron deficiency from the stand-point of cardiac rehabilitation: Novel therapeutic opportunities. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2019; 89(3). DOI: 10.4081/monaldi.2019.1118.
7. Safiri S., Kolahi A.A., Noori M., et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J Hematol Oncol.* 2021; 14(1): 185. DOI: 10.1186/s13045-021-01202-2.
8. Hogan M., Klein A.A., Richards T. The impact of anaemia and intravenous iron replacement therapy on outcomes in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 47(2): 218–26. DOI: 10.1093/ejcts/ezu200.
9. Meybohm P., Westphal S., Ravn H.B. Perioperative anemia management as part of PBM in cardiac surgery – A narrative updated review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34(4): 1060–73. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.06.047.
10. Nugara C., Vitale G., Caccamo G., et al. Effect of intravenous iron replacement therapy on exercise capacity in iron deficient anemic patients after cardiac surgery. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020; 90(1). DOI: 10.4081/monaldi.2020.1196.
11. Gurusamy K.S., Nagendran M., Broadhurst J.F., et al. Iron therapy in anaemic adults without chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (12): CD010640. DOI: 10.1002/14651858.CD010640.pub2.
12. Xu H., Duan Y., Yuan X., et al. Intravenous iron versus placebo in the management of postoperative functional iron deficiency anemia in patients undergoing cardiac valvular surgery: A prospective, single-blinded, randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019; 33(11): 2941–8. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.01.063.
13. Steinbicker A.U. Role of anesthesiologists in managing perioperative anemia. *Curr Opin Anaesth.* 2019; 32(1): 64–71. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000671.
14. Spahn D.R., Schoenrath F., Spahn G.H., et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: A prospective randomised trial. *Lancet.* 2019; 393(10187): 2201–12. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32555-8.
15. Richards T., Breymann C., Brookes M.J., et al. Questions and answers on iron deficiency treatment selection and the use of intravenous iron in routine clinical practice. *Ann Med.* 2021; 53(1): 274–85. DOI: 10.1080/07853890.2020.1867323.
16. Ponikowski P., Kirwan B.A., Anker S.D., et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: A multicentre, double-blind, ran-

## References

1. Beris P, Muñoz M., García-Erce J.A., et al. Perioperative anaemia management: Consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth.* 2008; 100(5): 599–604. DOI: 10.1093/bja/ae054.
2. Clevenger B., Richards T. Pre-operative anaemia. *Anaesthesia.* 2015; 70(Suppl 1): 20–8. DOI: 10.1111/anae.12918.
3. Kupryashov A.A., Samuilova O.V., Samuilova D.Sh. Optimal blood management as priority route in cardiac surgery. *Gematologiya i Transfuziologiya.* 2021; 66(3): 395–416. DOI: 10.35754/0234-5730-2021-66-3-395-416. (In Russian).
4. Yudin G.V., Rybka M.M., Khinchagov D.Y., et al. Anemia as a risk factor for organ dysfunctions in patients operated on heart valves. *Kardiologiya.* 2021; 61(4): 39–45. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1596. (In Russian).
5. Kalyuta T.Yu., Maslyakov V.V., Kazhekin O.A., et al. Prognostic value of anemic syndrome in elective surgical patients (literature review). *Challenges in Modern Medicine.* 2020; 43(1): 165–75. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-1-165-175. (In Russian).
6. Malfatto G., Frisinghelli A., Ambrosetti M., et al. Iron deficiency from the stand-point of cardiac rehabilitation: Novel therapeutic opportunities. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2019; 89(3). DOI: 10.4081/monaldi.2019.1118.
7. Safiri S., Kolahi A.A., Noori M., et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J Hematol Oncol.* 2021; 14(1): 185. DOI: 10.1186/s13045-021-01202-2.
8. Hogan M., Klein A.A., Richards T. The impact of anaemia and intravenous iron replacement therapy on outcomes in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 47(2): 218–26. DOI: 10.1093/ejcts/ezu200.
9. Meybohm P., Westphal S., Ravn H.B. Perioperative anemia management as part of PBM in cardiac surgery – A narrative updated review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34(4): 1060–73. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.06.047.
10. Nugara C., Vitale G., Caccamo G., et al. Effect of intravenous iron replacement therapy on exercise capacity in iron deficient anemic patients after cardiac surgery. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020; 90(1). DOI: 10.4081/monaldi.2020.1196.
11. Gurusamy K.S., Nagendran M., Broadhurst J.F., et al. Iron therapy in anaemic adults without chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (12): CD010640. DOI: 10.1002/14651858.CD010640.pub2.
12. Xu H., Duan Y., Yuan X., et al. Intravenous iron versus placebo in the management of postoperative functional iron deficiency anemia in patients undergoing cardiac valvular surgery: A prospective, single-blinded, randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019; 33(11): 2941–8. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.01.063.
13. Steinbicker A.U. Role of anesthesiologists in managing perioperative anemia. *Curr Opin Anaesth.* 2019; 32(1): 64–71. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000671.
14. Spahn D.R., Schoenrath F., Spahn G.H., et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: A prospective randomised trial. *Lancet.* 2019; 393(10187): 2201–12. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32555-8.
15. Richards T., Breymann C., Brookes M.J., et al. Questions and answers on iron deficiency treatment selection and the use of intravenous iron in routine clinical practice. *Ann Med.* 2021; 53(1): 274–85. DOI: 10.1080/07853890.2020.1867323.
16. Ponikowski P., Kirwan B.A., Anker S.D., et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: A multicentre, double-blind, ran-

- domised, controlled trial. *Lancet*. 2020; 396(10266): 1895–904. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32339-4.
17. Gupta S., Panchal P., Gilotra K., et al. Intravenous iron therapy for patients with preoperative iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery reduces blood transfusions: A systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thoracic Surg*. 2020; 31(2): 141–51. DOI: 10.1093/icvts/ivaa094.
18. Venturini E., Iannuzzo G., Di Lorenzo A., et al. Short-term treatment of iron deficiency anemia after cardiac surgery. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022; 40: 101038. DOI: 10.1016/j.ijcha.2022.101038.
19. Lyseng-Williamson K.A., Keating G.M. Ferric carboxymaltose: A review of its use in iron-deficiency anaemia. *Drugs*. 2009; 69(6): 739–56. DOI: 10.2165/00003495-200969060-00007.
20. Brautaset Englund K.V., Østby C.M., Rolid K., et al. Intravenous iron supplement for iron deficiency in cardiac transplant recipients (IronIC): A randomized clinical trial. *J Heart Lung Transplant*. 2021; 40(5): 359–67. DOI: 10.1016/j.healun.2021.01.1390.
21. Dhir A., Tempe D.K. Anemia and patient blood management in cardiac surgery – literature Review and current evidence. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32(6): 2726–42. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.11.043.
22. Patel N.N., Avlonitis V.S., Jones H.E., et al. Indications for red blood cell transfusion in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol*. 2015; 2(12): e543–53. DOI: 10.1016/S2352-3026(15)00198-2.
23. Carson J.L., Stanworth S.J., Dennis J.A., et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 12(12): CD002042. DOI: 10.1002/14651858.CD002042.pub5.
24. Litton E., Xiao J., Ho K.M. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: Systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ*. 2013; 347: f4822. DOI: 10.1136/bmj.f4822.
25. Ionescu A., Sharma A., Kundnani N.R., et al. Intravenous iron infusion as an alternative to minimize blood transfusion in peri-operative patients. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 18403. DOI: 10.1038/s41598-020-75535-2.
26. Elhenawy A.M., Meyer S.R., Bagshaw S.M., et al. Role of preoperative intravenous iron therapy to correct anemia before major surgery: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2021; 10(1): 36. DOI: 10.1186/s13643-021-01579-8.
27. Tankard K.A., Park B., Browman E.Y., et al. The impact of preoperative intravenous iron therapy on perioperative outcomes in cardiac surgery: A systematic review. *J Hematol*. 2020; 9(4): 97–108. DOI: 10.14740/jh696.
28. Quarterman C., Shaw M., Hughes S., et al. Anaemia in cardiac surgery – a retrospective review of a centre's experience with a pre-operative intravenous iron clinic. *Anaesthesia*. 2021; 76(5): 629–38. DOI: 10.1111/anae.15271.
29. Myles P.S., Richards T., Klein A. Preoperative intravenous iron for cardiac surgery. *Lancet*. 2020; 396(10266): 1883–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32406-5.
30. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Rondinelli M.B., Weltert L. Preoperative intravenous iron for cardiac surgery. *Lancet*. 2020; 396(10266): 1884. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32407-7.
31. Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA); Boer C., Meesters M.I., Milojevic M., et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *JCV*. 2018; 32(1): 88–120. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.06.026.
32. Cladellas M., Farré N., Comín-Colet J., et al. Effects of preoperative intravenous erythropoietin plus iron on outcome in anemic patients after cardiac domised, controlled trial. *Lancet*. 2020; 396(10266): 1895–904. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32339-4.
17. Gupta S., Panchal P., Gilotra K., et al. Intravenous iron therapy for patients with preoperative iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery reduces blood transfusions: A systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thoracic Surg*. 2020; 31(2): 141–51. DOI: 10.1093/icvts/ivaa094.
18. Venturini E., Iannuzzo G., Di Lorenzo A., et al. Short-term treatment of iron deficiency anemia after cardiac surgery. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022; 40: 101038. DOI: 10.1016/j.ijcha.2022.101038.
19. Lyseng-Williamson K.A., Keating G.M. Ferric carboxymaltose: A review of its use in iron-deficiency anaemia. *Drugs*. 2009; 69(6): 739–56. DOI: 10.2165/00003495-200969060-00007.
20. Brautaset Englund K.V., Østby C.M., Rolid K., et al. Intravenous iron supplement for iron deficiency in cardiac transplant recipients (IronIC): A randomized clinical trial. *J Heart Lung Transplant*. 2021; 40(5): 359–67. DOI: 10.1016/j.healun.2021.01.1390.
21. Dhir A., Tempe D.K. Anemia and patient blood management in cardiac surgery – literature Review and current evidence. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32(6): 2726–42. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.11.043.
22. Patel N.N., Avlonitis V.S., Jones H.E., et al. Indications for red blood cell transfusion in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol*. 2015; 2(12): e543–53. DOI: 10.1016/S2352-3026(15)00198-2.
23. Carson J.L., Stanworth S.J., Dennis J.A., et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 12(12): CD002042. DOI: 10.1002/14651858.CD002042.pub5.
24. Litton E., Xiao J., Ho K.M. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: Systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ*. 2013; 347: f4822. DOI: 10.1136/bmj.f4822.
25. Ionescu A., Sharma A., Kundnani N.R., et al. Intravenous iron infusion as an alternative to minimize blood transfusion in peri-operative patients. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 18403. DOI: 10.1038/s41598-020-75535-2.
26. Elhenawy A.M., Meyer S.R., Bagshaw S.M., et al. Role of preoperative intravenous iron therapy to correct anemia before major surgery: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2021; 10(1): 36. DOI: 10.1186/s13643-021-01579-8.
27. Tankard K.A., Park B., Browman E.Y., et al. The impact of preoperative intravenous iron therapy on perioperative outcomes in cardiac surgery: A systematic review. *J Hematol*. 2020; 9(4): 97–108. DOI: 10.14740/jh696.
28. Quarterman C., Shaw M., Hughes S., et al. Anaemia in cardiac surgery – a retrospective review of a centre's experience with a pre-operative intravenous iron clinic. *Anaesthesia*. 2021; 76(5): 629–38. DOI: 10.1111/anae.15271.
29. Myles P.S., Richards T., Klein A. Preoperative intravenous iron for cardiac surgery. *Lancet*. 2020; 396(10266): 1883–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32406-5.
30. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Rondinelli M.B., Weltert L. Preoperative intravenous iron for cardiac surgery. *Lancet*. 2020; 396(10266): 1884. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32407-7.
31. Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA); Boer C., Meesters M.I., Milojevic M., et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *JCV*. 2018; 32(1): 88–120. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.06.026.
32. Cladellas M., Farré N., Comín-Colet J., et al. Effects of preoperative intravenous erythropoietin plus iron on outcome in anemic patients after cardiac

- valve replacement. *Am J Cardiol.* 2012; 110(7): 1021–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.05.036.
33. Garrido-Martín P, Nassar-Mansur M.I., de La Llana-Ducrós R., et al. The effect of intravenous and oral iron administration on perioperative anaemia and transfusion requirements in patients undergoing elective cardiac surgery: A randomized clinical trial. *Interact Cardiovasc Thoracic Surg.* 2012; 15(6): 1013–8. DOI: 10.1093/icvts/ivs344.
34. Evans C.R., Jones R., Phillips G., et al. Observational study of pre-operative intravenous iron given to anaemic patients before elective cardiac surgery. *Anesthesia.* 2021; 76(5): 639–46. DOI: 10.1111/anae.15396.
35. Johansson P.I., Rasmussen A.S., Thomsen L.L. Intravenous iron isomaltoside 1000 (Monofer®) reduces postoperative anaemia in preoperatively non-anaemic patients undergoing elective or subacute coronary artery bypass graft, valve replacement or a combination thereof: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial (the PROTECT trial). *Vox Sang.* 2015; 109(3): 257–66. DOI: 10.1111/vox.12278.
36. Klein A.A., Chau M., Yeates J.A., et al. Preoperative intravenous iron before cardiac surgery: A prospective multicentre feasibility study. *Br J Anaesth.* 2020; 124(3): 243–50. DOI: 10.1016/j.bja.2019.11.023.
37. Padmanabhan H., Siau K., Nevill A.M., et al. Intravenous iron does not effectively correct preoperative anaemia in cardiac surgery: A pilot randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thoracic Surg.* 2019; 28(3): 447–54. DOI: 10.1093/icvts/ivy226.
38. Ranucci M., Pavesi M., Pistuddi V., Baryshnikova E. Preoperative anemia correction in cardiac surgery: A propensity-matched study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021; 35(3): 874–81. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.07.015.
39. Peters F., Eveslage M., Gallitz I., et al. Post-operative iron carboxymaltose may have an effect on haemoglobin levels in cardiothoracic surgical patients on the ICU – An observational pilot study about anaemia treatment with intravenous iron. *Transfus Med Hemother.* 2018; 45(1): 42–6. DOI: 10.1159/000481143.
40. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Besser M., et al. Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency. *Blood Transfus.* 2017; 15(5): 422–37. DOI: 10.2450/2017.0113-17.
41. Banerjee S., McCormack S., Banerjee S., et al. Intravenous iron preparations for patients undergoing elective surgery – A review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. Review. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019.
42. Auerbach M., Macdougall I. The available intravenous iron formulations: History, efficacy, and toxicology. *Hemodial Int.* 2017; 21(Suppl. 1): S83–92. DOI: 10.1111/hdi.12560.
43. Клинические рекомендации МЗ РФ. Хроническая сердечная недостаточность. 2020. URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_HSN-unlocked.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN-unlocked.pdf). (In Russian).
- valve replacement. *Am J Cardiol.* 2012; 110(7): 1021–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.05.036.
33. Garrido-Martín P, Nassar-Mansur M.I., de La Llana-Ducrós R., et al. The effect of intravenous and oral iron administration on perioperative anaemia and transfusion requirements in patients undergoing elective cardiac surgery: A randomized clinical trial. *Interact Cardiovasc Thoracic Surg.* 2012; 15(6): 1013–8. DOI: 10.1093/icvts/ivs344.
34. Evans C.R., Jones R., Phillips G., et al. Observational study of pre-operative intravenous iron given to anaemic patients before elective cardiac surgery. *Anesthesia.* 2021; 76(5): 639–46. DOI: 10.1111/anae.15396.
35. Johansson P.I., Rasmussen A.S., Thomsen L.L. Intravenous iron isomaltoside 1000 (Monofer®) reduces postoperative anaemia in preoperatively non-anaemic patients undergoing elective or subacute coronary artery bypass graft, valve replacement or a combination thereof: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial (the PROTECT trial). *Vox Sang.* 2015; 109(3): 257–66. DOI: 10.1111/vox.12278.
36. Klein A.A., Chau M., Yeates J.A., et al. Preoperative intravenous iron before cardiac surgery: A prospective multicentre feasibility study. *Br J Anaesth.* 2020; 124(3): 243–50. DOI: 10.1016/j.bja.2019.11.023.
37. Padmanabhan H., Siau K., Nevill A.M., et al. Intravenous iron does not effectively correct preoperative anaemia in cardiac surgery: A pilot randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thoracic Surg.* 2019; 28(3): 447–54. DOI: 10.1093/icvts/ivy226.
38. Ranucci M., Pavesi M., Pistuddi V., Baryshnikova E. Preoperative anemia correction in cardiac surgery: A propensity-matched study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021; 35(3): 874–81. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.07.015.
39. Peters F., Eveslage M., Gallitz I., et al. Post-operative iron carboxymaltose may have an effect on haemoglobin levels in cardiothoracic surgical patients on the ICU – An observational pilot study about anaemia treatment with intravenous iron. *Transfus Med Hemother.* 2018; 45(1): 42–6. DOI: 10.1159/000481143.
40. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Besser M., et al. Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency. *Blood Transfus.* 2017; 15(5): 422–37. DOI: 10.2450/2017.0113-17.
41. Banerjee S., McCormack S., Banerjee S., et al. Intravenous iron preparations for patients undergoing elective surgery – A review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. Review. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019.
42. Auerbach M., Macdougall I. The available intravenous iron formulations: History, efficacy, and toxicology. *Hemodial Int.* 2017; 21(Suppl. 1): S83–92. DOI: 10.1111/hdi.12560.
43. Clinical practice guidelines for chronic heart failure. Ministry of Health of the Russian Federation; 2020. URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_HSN-unlocked.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN-unlocked.pdf). (In Russian).

## Информация об авторе

**Степин Артем Вячеславович\***, заведующий отделением кардиохирургии ГБУЗ СО «Уральский Институт Кардиологии»,  
e-mail: arstepin@me.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0104-2777>

\* Автор, ответственный за переписку

Поступила: 16.08.2022

Принята в печать: 20.03.2023

## Information about the author

**Artem V. Stepin\***, Head of Cardiac Surgery Department, Ural Institute of Cardiology,  
e-mail: arstepin@me.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0104-2777>

\* Corresponding author

Received 16.08.2022

Accepted 20.03.2023