

ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ЛАТЕНТНОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА НА ГОСПИТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Купряшов А.А.* , Куксина Е.В., Хичева Г.А., Жемарина И.Б.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, г. Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Гипоферремия является недооцененным клинико-лабораторным синдромом. Ее рутинные маркеры, такие как концентрация ферритина, коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ), подвержены влиянию разных факторов и не всегда позволяют дать объективную оценку обмену железа.

Цель: оценить влияние предоперационной гипоферремии на развитие неблагоприятных послеоперационных исходов у больных, подвергшихся плановой кардиохирургической операции в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включены 233 больных без анемии (концентрация гемоглобина более 130 г/л), перенесших кардиохирургические вмешательства. Проведена оценка изолированного влияния концентрации ферритина и НТЖ на исходы после операции. В зависимости от концентрации ферритина (<30 или ≥30 нг/мл) и НТЖ (<20 % или ≥20 %) больные были стратифицированы на 4 группы. Первичными конечными точками являлись летальность и комбинированная конечная точка, включавшая летальность, острые коронарные и цереброваскулярные события, сердечную, почечную и дыхательную недостаточность. Вторичными конечными точками являлись длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии и общая продолжительность госпитализации.

Результаты. Изолированный анализ ферритина и НТЖ не показал значимого влияния на риск неблагоприятных исходов. При стратификации выявлено, что группа с ферритином < 30 нг/мл и НТЖ < 20 % имела статистически значимо более высокий риск острого почечного повреждения по сравнению с референтной группой ($p = 0,001$). После объединения групп II–IV (при отсутствии различий между ними) и проведения многофакторного анализа установлено, что гипоферремия ассоциировалась с увеличением риска наступления комбинированной конечной точки (отношение шансов (ОШ) 3,317; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,024–10,750; $p = 0,045$), развития острой сердечной недостаточности (ОШ 4,784; 95 % ДИ 1,169–19,582; $p = 0,030$), острого почечного повреждения (ОШ 6,868; 95 % ДИ 1,550–30,460; $p = 0,011$), а также трансфузии эритроцитов (ОШ 3,407; 95 % ДИ 1,002–11,579; $p = 0,050$). Влияние на вторичные исходы: также выявлено, что гипоферремия была ассоциирована с увеличением продолжительности ИВЛ и госпитализации.

Заключение. Гипоферремия ассоциирована с повышенным риском неблагоприятных госпитальных исходов у больных, перенесших кардиохирургическое вмешательство. Целесообразно включение оценки статуса железа в предоперационную стратификацию риска, что позволяет выявлять и корректировать латентный дефицит железа до операции.

Ключевые слова: латентный дефицит железа, кардиохирургия, искусственное кровообращение, ферритин, насыщение трансферрина железом

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа выполнена в рамках прикладной научно-исследовательской работы «Разработка и внедрение персонифицированных алгоритмов периоперационного ведения больных с патологией системы крови с целью повышения безопасности кардиохирургического лечения» (№ государственной регистрации 125020601668-9, 2025-2027 год).

Для цитирования: Купряшов А.А., Куксина Е.В., Хичева Г.А., Жемарина И.Б. Влияние предоперационного латентного дефицита железа на госпитальные результаты лечения кардиохирургических больных. Гематология и трансфузиология. 2026; 71(1):86–98 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2026-71-1-86-98>

THE IMPACT OF PREOPERATIVE LATENT IRON DEFICIENCY ON HOSPITAL OUTCOMES IN CARDIAC SURGERY PATIENTS

Kupryashov A.A.*, Kuksina E.V., Khicheva G.A., Zhemarina I.B.

A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, 121552, Moscow Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Hypoferremia is an underrecognized clinical and laboratory syndrome. Its routine markers, ferritin and transferrin saturation (TSAT), are influenced by multiple factors and may not always provide an objective assessment of iron metabolism.

Aim: to evaluate the impact of preoperative hypoferremia on the development of adverse postoperative outcomes in patients undergoing elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

Materials and methods. This retrospective cohort study included 233 non-anemic patients (hemoglobin concentration >130 g/L) who underwent cardiac surgery. The isolated effects of ferritin and TSAT levels on postoperative outcomes were assessed. Subsequently, patients were stratified into four groups according to ferritin (<30 or ≥ 30 ng/mL) and TSAT (<20 % or ≥ 20 %) levels. The primary endpoints were mortality and a composite endpoint including mortality, acute coronary and cerebrovascular events, heart failure, renal failure, and respiratory failure. Secondary endpoints included the duration of mechanical ventilation (MV), length of stay in the intensive care unit (ICU), and total hospital stay.

Results. Isolated analysis of ferritin and TSAT revealed no significant association with the risk of adverse outcomes. Stratification demonstrated that patients with ferritin < 30 ng/mL and TSAT < 20 % had a significantly higher risk of acute kidney injury (AKI) compared with the reference group ($p = 0.001$). After merging groups II–IV (due to the absence of significant differences among them) and performing multivariate analysis, hypoferremia was found to be associated with an increased risk of CE (OR 3.317; 95 % CI 1.024–10.750; $p = 0.045$), acute heart failure (OR 4.784; 95 % CI 1.169–19.582; $p = 0.030$), AKI (OR 6.868; 95 % CI 1.550–30.460; $p = 0.011$), and red blood cell transfusion (OR 3.407; 95 % CI 1.002–11.579; $p = 0.050$). Hypoferremia was also associated with prolonged CMV duration and length of hospitalization.

Conclusion. Hypoferremia is associated with an increased risk of adverse hospital outcomes in patients undergoing cardiac surgery. These findings support the inclusion of iron status assessment in preoperative risk stratification and underscore the importance of early detection and correction of latent iron deficiency before surgery.

Keywords: latent iron deficiency, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, ferritin, transferrin saturation (TSAT)

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

Financial disclosure: the study was carried out as part of the applied research project "Development and implementation of personalized algorithms for perioperative management of patients with blood system pathologies to improve the safety of cardiac surgery" (State registration number 125020601668-9, 2025-2027).

For citation: Kupryashov A.A., Kuksina E.V., Khicheva G.A., Zhemarina I.B. The impact of preoperative latent iron deficiency on hospital outcomes in cardiac surgery patients. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2026; 71(1):86–98 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2026-71-1-86-98>

Введение

Гипоферремия, реализующаяся железодефицитной анемией, является недооцененным клинико-лабораторным синдромом. Железо участвует в процессах тканевого дыхания, клеточной пролиферации, функционирования иммунной системы и антиоксидантной защиты. Его дефицит способен вызывать повреждение органов и тканей, близкое к гипоксическому [1–6], нарушение регенерации, ухудшение переносимости физической нагрузки. Установлено, что железодефицитная анемия ассоциирована с ухудшением результатов лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [4, 7, 8]. Однако латентный дефицит железа (ЛДЖ), при котором концентрация гемоглобина остается в пределах нормы, также может иметь неблагоприятные последствия, особенно в условиях хирургического стресса, включающие снижение утилизации кислорода, угнетение миокардиальной и митохондриальной функций [3, 4, 9–16]. В то же время данные о прогностическом значении латентной гипоферремии у больных, перенесших кардиохирургические вмешательства, противоречивы [17, 18]. Эти разногласия могут быть обусловлены как гетерогенностью популяций и дизайнов исследований, так и используемыми лабораторными признаками.

Диагностика ЛДЖ осложняется отсутствием единого критерия: концентрация ферритина отражает запасы железа, но зависит от степени воспаления; коэффициент насыщения трансферрина железом (НТЖ) отражает доступность железа для эритропоэза, но чувствителен к суточным колебаниям и белковому статусу. Кроме того, возможная нелинейность связи между степенью дефицита железа и клиническими исходами требует дифференцированного подхода к интерпретации данных. Предполагается, что сочетание двух маркеров — ферритина и НТЖ — позволяет более точно идентифицировать группу риска и может быть полезно в стратификации больных перед вмешательствами высокого риска [18–20]. Кардиохирургические вмешательства, сопровождающиеся системным воспалением, искусственным кровообращением (ИК) и значительной кровопотерей, являются моделью, в которой ЛДЖ может оказывать выраженное влияние на восстановление и прогноз. Однако роль гипоферремии в данной популяции недостаточно изучена, и рекомендации по скринингу и коррекции дефицита железа в предоперационном периоде остаются неопределенными [18, 21–24].

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния гипоферремии на послеоперационные исходы у больных без анемии, перенесших плановую кардиохирургическую операцию.

Материалы и методы

Дизайн исследования

В ретроспективное когортное исследование включены 233 больных, которым выполнено плановое хи-

рургическое вмешательство на сердце в условиях ИК. В исследование не включали больных с анемией (концентрация гемоглобина < 130 г/л), больных, которым оперативное вмешательство выполнялось в экстренном порядке, больных, ранее перенесших операции на сердце, а также больных с терминальной стадией хронической болезни почек, инфекционными заболеваниями. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол был одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у участников или их законных представителей было получено письменное информированное согласие.

На первом этапе изучали изолированную прогностическую ценность концентрации сывороточного ферритина и НТЖ на наступление конечных точек.

На втором этапе, с целью проверки гипотезы о возможном пороговом характере эффекта и взаимодействия маркеров, больных стратифицировали на 4 группы в зависимости от сочетания концентрации сывороточного ферритина и НТЖ, которые затем сравнивали между собой по исходам. Эти 4 группы: с концентрацией ферритина менее 30 нг/мл и НТЖ менее 20%; с концентрацией ферритина более 30 нг/мл и НТЖ более 20%; с концентрацией ферритина менее 30 нг/мл и НТЖ более 20%; с концентрацией ферритина более 30 нг/мл и НТЖ менее 20%.

Первичными конечными точками являлись летальность и комбинированная конечная точка, включавшая, наряду с летальностью, случаи острой сердечной, дыхательной, почечной недостаточности и неврологического дефицита. Вторичными конечными точками были длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), длительность послеоперационного стационарного лечения, кратность трансфузий эритроцитов.

Показанием к переливанию аллогенных эритроцитов во время ИК являлась концентрация гемоглобина менее 70 г/л, в постперфузионном периоде при отсутствии физиологических триггеров — концентрация гемоглобина менее 70 г/л, при их наличии (насыщение венозной крови кислородом менее 60%, парциальное давление кислорода в венозной крови менее 32 мм рт. ст.) — менее 80 г/л.

Характеристика больных и условий проведения хирургических вмешательств

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 3. Оценку риска неблагоприятного исхода кардиохирургической операции проводили по шкале EuroScore [25], оценку тяжести хронической сердечной недостаточности проводили по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) [26]. Операции проводили в условиях

нормотермического ИК, медиана продолжительности которого была 122 мин. Объем кровопотери составил 650 [500–900] мл.

Статистическая обработка. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета IBM SPSS Statistics (версия 27.0). Анализ прогностической ценности концентрации ферритина и НТЖ — с использованием линейной и бинарной логистической регрессии в зависимости от типа переменной. Количественные переменные описывали медианой и межквартильным интервалом (Me [Q1–Q3]), при необходимости дополнительно приводили среднее арифметическое и среднее квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$), для чего применяли линейную и бинарную логистическую регрессию в зависимости от типа переменной. Для сравнения количественных показателей между четырьмя независимыми группами применяли критерий Краскела — Уоллиса, при наличии статистически значимых различий проводили попарные сравнения с использованием критерия Манна — Уитни с контролем множественных сравнений методом Бонферрони (для шести пар: критический уровень $p < 0,0083$).

Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных величин (n , %). Для оценки различий между группами по номинальным признакам использовали χ^2 -критерий Пирсона, а при ожидаемых частотах менее 5 — точный критерий Фишера. При множественных попарных сравнениях для категориальных данных также применяли поправку Бонферрони. По результатам *post hoc* анализа с поправкой Бонферрони, при отсутствии различий между парами II vs IV и III vs IV по первичной конечной точке, группы II–IV были объединены в единый референс для последующего регрессионного анализа.

С целью оценки влияния гипоферремии на первичные конечные точки использовали многофакторную логистическую регрессию обратным пошаговым методом, в качестве конфаундеров в модели включали: пол, возраст, коморбидность (артериальная гипертензия, функциональный класс сердечной недостаточности (НУНА), сахарный диабет, хроническую болезнь почек, хроническую обструктивную болезнь легких,

неврологические нарушения, основной диагноз, длительность ИК, объем кровопотери и факт трансфузии эритроцитов (последние учитывали для оценки прямого эффекта гипоферремии)). Построены многофакторные логистические модели: модель А (общий эффект гипоферремии) — без включения экспозиционных факторов (время ИК, объем кровопотери и трансфузии); модель В (прямой эффект гипоферремии) — те же ковариаты с добавлением продолжительности ИК, кровопотери и факта трансфузии, что позволило оценивать эффект гипоферремии при одинаковых значениях этих переменных. Перед моделированием выполнена проверка мультиколлинеарности предикторов: во всех случаях $VIF < 10$ (признаков коллинеарности не выявлено). Качество моделей оценивали по Nagelkerke R^2 и тесту Хосмера — Лемешоу. Для исходов с недостаточным числом событий ($EPV < 10$) многофакторное моделирование не выполняли. С целью оценки влияния гипоферремии на вторичные конечные точки выполнена многофакторная линейная регрессия. Уровень статистической значимости во всех анализах принимали равным $p < 0,05$.

Результаты

Прогноз результатов на основании концентрации сывороточного ферритина. Концентрация сывороточного ферритина не предсказывала риска наступления негативных событий, кроме риска острого почечного повреждения (табл. 1).

При выполнении линейной регрессии для оценки влияния концентрации сывороточного ферритина на вторичные конечные точки (длительность ИВЛ, длительность пребывания в ОРИТ, длительность госпитализации) статистически значимых ассоциаций выявлено не было ($p > 0,05$).

Прогноз результатов на основании насыщения трансферрина. При оценке насыщения трансферрина как непрерывного предиктора статистически значимых ассоциаций с исходами не выявлено (табл. 2).

В модели линейной регрессии влияние НТЖ на вторичные конечные точки (ИВЛ, ОРИТ, длительность госпитализации) значимого уровня не достигло ($p > 0,05$).

Таблица 1. Влияние концентрации сывороточного ферритина на исходы после операции

Table 1. Impact of Serum Ferritin concentration on postoperative outcomes

Исход / Outcome	ОШ* / OR*	95 % ДИ* / CI*	p
Летальность / Mortality	0,995	0,981–1,008	0,428
ККТ / CE	0,993	0,985–1,001	0,110
ОСН / AHF	0,992	0,980–1,003	0,148
ОПП / AKI	1,049	1,006–1,094	0,026
Трансфузия эритроцитов / RBC transfusion	0,996	0,992–1,000	0,067

Примечания. ККТ — комбинированная конечная точка, ОПП — острое повреждение почек, ОСН — острая сердечная недостаточность, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, p — достоверность различий между группами.

Notes. AHF — acute heart failure, AKI — acute kidney injury, CE — composite endpoint, CI — confidence Interval, OR — odds Ratio, p — p-value for between-group comparisons, RBC — red blood cell.

Таблица 2. Влияние НТЖ на исходы после операции
Table 2. Impact of Transferrin Saturation on postoperative outcomes

Исход / Outcome	ОШ* / OR*	95 % ДИ* / CI*	p
Летальность / Mortality	1,026	0,947–1,111	0,526
ККТ / CE	0,995	0,946–1,047	0,890
ОСН / AHF	0,971	0,905–1,043	0,422
ОПП / AKI	0,948	0,848–1,059	0,341
Трансфузия эритроцитов / RBC transfusion	0,970	0,937–1,005	0,090

Примечания. ККТ — комбинированная конечная точка, ОПП — острое повреждение почек, ОСН — острая сердечная недостаточность, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, p — достоверность различий между группами.
Notes. AHF — acute heart failure, AKI — acute kidney injury, CE — composite endpoint, CI — confidence Interval, OR — odds Ratio, p — p-value for between-group comparisons, RBC — red blood cell.

Послеоперационные исходы в зависимости от статуса железа (межгрупповой анализ). Включенные в анализ больные в зависимости от концентрации ферритина и НТЖ были распределены по четырем группам: группа I — 7 (3,0%), группа II — 56 (24,0%), группа III — 8 (3,4%), группа IV — 162 (69,5%) (рис. 1). Исходные (дооперационные) характеристики представлены в таблице 3: между группами отмечены различия по полу и частоте артериальной гипертензии ($p \leq 0,001$), тогда как возраст, функциональный класс NYHA и EuroSCORE значимо не различались ($p > 0,05$).

При сравнении интраоперационных параметров в четырех группах достоверных различий не выявлено. Медиана длительности ИК составляла 122,0 мин. [106,0–174,0] в группе I, 122,5 мин. [95,5–167,8] в груп-

пе II, 116,5 мин. [79,5–285,0] в группе III и 121,0 мин. [90,8–170,3] в группе IV ($p = 0,995$). Время пережатия аорты также было сопоставимо: 63,0 мин. [0,0–104,0], 76,5 мин. [50,8–126,0], 63,5 мин. [49,3–197,0] и 68,5 мин. [45,8–106,3] соответственно ($p = 0,635$). Объем кровопотери статистически значимо не различался между группами и составил 750 мл [500–1500], 600 мл [463–888], 925 мл [488–1300] и 650 мл [500–850] соответственно ($p = 0,437$).

Сравнение частоты послеоперационных событий выявило межгрупповые различия по ряду конечных точек, включая летальность, комбинированную конечную точку, случаи острой дыхательной и сердечной недостаточности, а также острого повреждения почек (табл. 4).

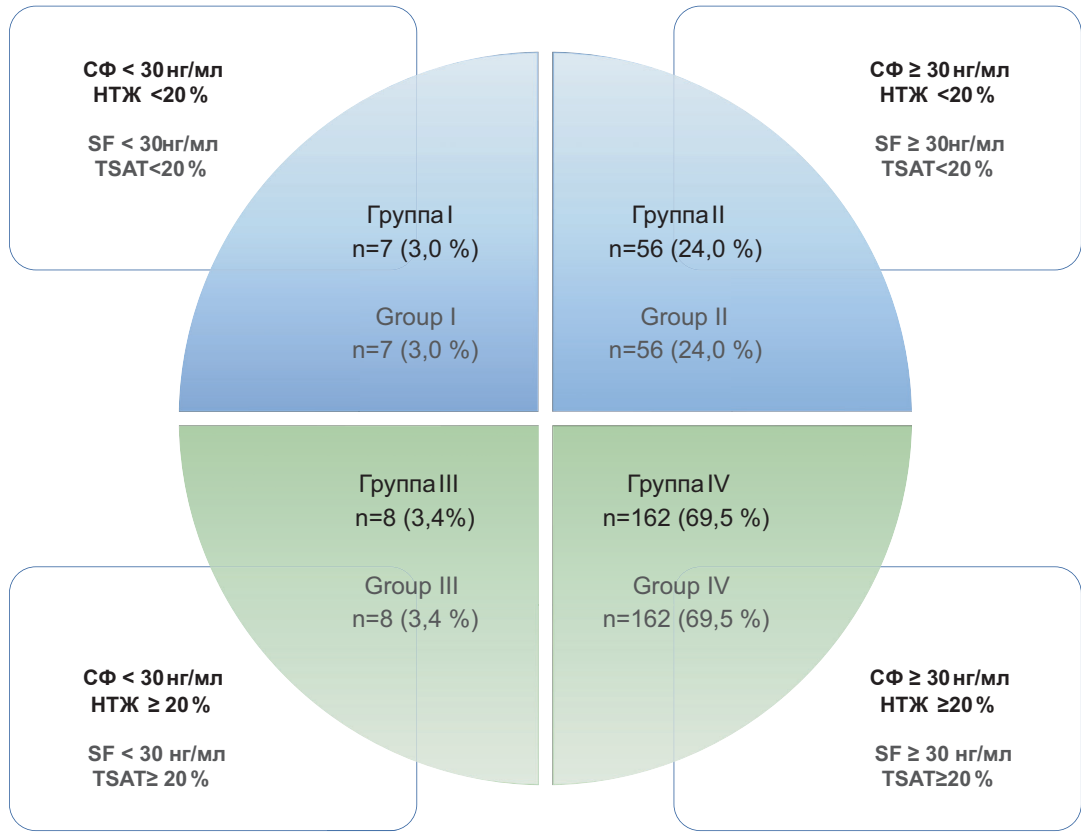


Рисунок 1. Распределение больных в группах сравнения.
Примечание. СФ — сывороточный ферритин; НТЖ — коэффициент насыщения трансферрина.
Figure 1. Distribution of patients across comparison groups.
Notes. SF — serum ferritin; TSAT — transferrin saturation.

Таблица 3. Клиническая характеристика больных до операции
Table 3. Preoperative clinical characteristics of patients

Параметр Parameters		Вся когорта Whole cohort n = 233 n (%)	Группа I Group I n = 7 n (%)	Группа II Group II n = 56 n (%)	Группа III Group III n = 8 n (%)	Группа IV Group IV n = 162 n (%)	P
Пол / Sex	Мужской / Male	174 (74,7 %)	5 (71,4 %)	31 (55,4 %)	2 (25,0 %)	136 (84,4 %)	<0,0001
	Женский / Female	59 (25,3 %)	2 (28,6 %)	25 (44,6 %)	6 (75,0 %)	26 (16,0 %)	
Возраст, лет / Age, years	ИБС* / CAD*	61 (51-68)	55 (51-65)	62,5 (52-67)	38 (22,3-67)	61 (50,8-69)	0,278
	ПК* / VHD*	64 (27,5 %)	2 (28,6 %)	15 (26,8 %)	0	47 (29,2 %)	
Диагноз Diagnosis	ИБС + ПК / CAD+ VHD	111 (47,6 %)	3 (42,9 %)	28 (50,0 %)	5 (62,5 %)	74 (46,3 %)	0,474
	аВОА* / AAA*	31 (13,3 %)	0	6 (10,7 %)	1 (12,5 %)	24 (14,9 %)	
	ФК недостаточности кровообращения FC of Heart Failure (NYHA)	27 (11,6 %)	2 (28,6 %)	7 (12,5 %)	2 (25,0 %)	16 (9,9 %)	
ФК недостаточности кровообращения FC of Heart Failure (NYHA)		3 [2-3]	3 [3-3]	3 [2-3]	3 [2,3-3]	3 [3-3]	0,273
EuroScore (%)		1,84 [1,08-3,12]	1,05 [0,92-1,05]	1,85 [1,09-3,43]	2,23 [1,94-4,23]	1,82 [1,08-3,07]	0,584
Сахарный диабет / Type 2 diabetes		33 (14,2 %)	0	7 (12,5 %)	1 (12,5 %)	25 (15,4 %)	0,679
Хроническая обструктивная болезнь легких Chronic Obstructive Pulmonary Disease		10 (4,3 %)	0	1 (1,8 %)	0	9 (5,6 %)	0,540
Хроническая болезнь почек Chronic Kidney Disease		12 (5,2 %)	0	2 (3,6 %)	0	10 (6,2 %)	0,695
Инсульт в анамнезе / Stroke		8 (3,4 %)	0	2 (3,6 %)	0	6 (3,7 %)	0,903
Гипертоническая болезнь Arterial hypertension		190 (81,5 %)	3 (42,9 %)	50 (89,3 %)	2 (25,0 %)	135 (82,3 %)	<0,0001
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L		142,3 [136,0-150,05]	141,0 [134,2-144,9]	140,0 [134,88-147,68]	136,6 [134,3-148,6]	142,9 [137,08-151,25]	0,236
Эритроциты, $\times 10^9/\text{л}$ RBC count, $\times 10^9/\text{L}$		5,02 [4,72-5,26]	5,13 [4,96-6,27]	5,06 [4,70-5,41]	5,23 [4,91-5,65]	4,99 [4,70-5,22]	0,112
Сывороточный ферритин, нг/мл Serum Ferritin, ng/mL		111,71 [74,76-187,64]	15,39 [13,40-17,57]	106,46 [66,91-159,72]	19,38 [17,41-23,30]	124,83 [88,85-200,93]	<0,0001
Сывороточное железо, ммоль/л Serum Iron, mmol/L		17,0 [12,9-20,6]	9,0 [7,2-10,9]	11,05 [8,35-12,85]	18,05 [17,45-19,95]	18,65 [15,9-22,63]	<0,0001
Сывороточный трансферрин, г/л Serum Transferrin, g/L		256 [223,5-285]	304,0 [284,0-329,0]	270,0 [234,25-296,75]	266,5 [234,25-323,25]	247,0 [217,0-276,25]	<0,0001
НТЖ / TSAT, %		26,24 [19,51-34,14]	14,27 [8,71-14,68]	16,91 [13,56-18,85]	26,93 [24,14-30,54]	29,61 [25,79-37,91]	<0,0001

Примечания. ИБС — ишемическая болезнь сердца; ПК — порок клапанов; аВОА — аневризма восходящего отдела аорты; р — достоверность различий между группами, ФК — функциональный класс.

Notes. CAD — coronary artery disease, FC — functional class, VHD — valvular heart disease, AAA — ascending aortic aneurysm, p — p-value for between-group comparisons.

Таблица 4. Исходы после операции стратифицированных групп
Table 4. Postoperative outcomes in stratified patient groups

Параметр Parameter	Группа I Group I n = 7 n (%) M ± σ Me [Q1–Q3]	Группа II Group II n = 56 n (%) M ± σ Me [Q1–Q3]	Группа III Group III n = 8 n (%) M ± σ Me [Q1–Q3]	Группа IV Group IV n = 162 n (%) M ± σ Me [Q1–Q3]	p
Трансфузия эритроцитов (n) RBC transfusion (n)	3 (42,9 %)	10 (17,9 %)	1 (12,5 %)	18 (11,1 %)	0,080
Трансфузия эритроцитов, дозы RBC transfusion, units	3 ± 6,3 0 [0–3]	0,4 ± 1,2 0 [0–0]	0,1 ± 0,4 0 [0–0]	0,2 ± 0,7 0 [0–0]	0,058
Длительность ИВЛ, ч Duration of MV, hours	12,8 [10,4–11,5]	14,8 [8,7–20,2]	18,4 [8,0–42,4]	14,1 [8,4–18,6]	0,531
Длительность в ОРИТ, сут. ICU LOS, days	0,8 [0,6–5,0]	0,8 [0,7–1,0]	0,9 [0,7–3,1]	0,8 [0,7–0,9]	0,795
Длительность госпитализации, сут. Hospital LOS, days	11 [9–20]	12 [9–15]	13 [9,3–19,8]	12 [10–15]	0,831
Летальность / Mortality	1 (14,3)	0	0	2 (1,2 %)	0,017
ККТ / CE	2 (28,6)	2 (3,6)	0	7 (4,3)	0,024
ОСН / AHF	2 (28,6 %)	0	0	5 (3,1 %)	<0,0001
ОДН / ARF	1 (14,3 %)	0	0	0	<0,0001
ОПП / AKI	2 (28,6 %)	1 (1,8 %)	0	0	<0,0001
Неврологические нарушения Neurological disorders	0	1 (1,8 %)	0	2 (1,2 %)	0,958

Примечания. ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; σ — среднее квадратичное отклонение; p — достоверность различий между группами, ККТ — комбинированная конечная точка, ОПП — острое повреждение почек, ОДН — острая дыхательная недостаточность, ОСН — острая сердечная недостаточность.

Notes. MV — mechanical ventilation, ICU — intensive care unit, σ — standard deviation, p — p-value for between-group comparisons, ARF — acute respiratory failure, AHF — acute heart failure, AKI — acute kidney injury, LOS — length of stay, CE — composite endpoint.

В последующем сравнении с применением поправки Бонферрони установлена статистически значимая разница в частоте наступления острого повреждения почек между I и IV ($p = 0,001$) группами. По частоте наступления летального исхода, комбинированной конечной точки, острой сердечной недостаточности, дыхательной недостаточности, а также частоте трансфузий эритроцитов различия были статистически не значимы. С учетом результатов *post hoc* анализа (отсутствие различий в парах II против IV и III против IV по конечной точке) группы II–IV были объединены в референс-группу для последующего регрессионного анализа. Однофакторный анализ выявил ассоциацию гипоферремии (концентрация сывороточного ферритина < 30 нг/мл; НТЖ < 20 %) с летальностью, комбинированной конечной точкой, острой сердечной недостаточностью, острым повреждением почек и трансфузиями эритроцитов. Многофакторные модели строились только для исходов с достаточным числом событий ($EPV \geq 10$): острая сердечная недостаточность, комбинированная конечная точка и трансфузии (табл. 5).

В рамках многовариантной бинарной логистической регрессии моделирование выполняли для исходов с достаточной мощностью (комбинированная конечная точка, острая сердечная недостаточность, кратность

трансфузий) (табл. 6). В многофакторной модели, оценивавшей эффекты латентного дефицита железа на конечные точки, гипоферремия двухкратно увеличивала риск наступления комбинированной конечной точки, однако при добавлении в модель дополнительных факторов (объем кровопотери, продолжительность ИК, трансфузии) независимым предиктором выступали трансфузии эритроцитов, при этом гипоферремия теряла свою значимость ($p = 0,107$). В аналогичных моделях, оценивающих риск наступления острой сердечной недостаточности, значимыми предикторами являлись гипоферремия и возраст больных в модели А, трансфузии эритроцитов и продолжительность времени ИК в модели В. Эффект гипоферремии после учета дополнительных ковариат сохранял свою значимость.

Значимыми предикторами, увеличивавшими вероятность переливания крови, являлись гипоферремия, пол, основной диагноз, а также продолжительность ИК и объем кровопотери. Иные ковариаты статистически значимого влияния не имели. Качество модели удовлетворительное ($HL p > 0,05$; Nagelkerke $R^2 > 0$).

С целью уточнения риска трансфузий эритроцитов у конкретных нозологических форм и пола был проведен дополнительный анализ с включением референсов для данных категорий (аневризма восходящего отдела аорты и женский пол). Больные ИБС демонстрировали

Таблица 5. Гипоферремия как независимый фактор риска неблагоприятных исходов после операции (сравнение I группы с референс-группой)

Table 5. Hypoferremia as an independent risk factor for adverse postoperative outcomes (comparison of group I with the reference group)

Конечные точки / Endpoints	ОШ* / OR*	95 % ДИ* / CI	p
Летальность / Mortality	18,667	1,481–235,198	0,024
ККТ / CE	9,644	1,642–56,632	0,012
ОСН / AHF	17,680	2,741–114,033	0,003
ОПП / AKI	90,000	6,966–1162,849	<0,0001
Трансфузия эритроцитов / RBC transfusion	5,095	1,085–23,929	0,039

Примечание. ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, p — достоверность различий между группами. ККТ — комбинированная конечная точка, ОПП — острое повреждение почек, ОСН — острая сердечная недостаточность.

Notes. OR — odds Ratio, CI — Confidence Interval, p — p-value for between-group comparisons, AHF — acute heart failure, AKI — acute kidney injury, CE — composite endpoint.

Таблица 6. Сравнение моделей общего и прямого эффекта гипоферремии на первичную конечную точку

Table 6. Comparison of models assessing the total and direct effects of hypoferremia on the primary endpoint

Первичная конечная точка Primary endpoint	Предикторы Predictors	Модель А / Model A			Модель В / Model B		
		ОШ OR*	95 % ДИ* CI	p	ОШ OR*	95 % ДИ* CI	p
ККТ CE	Гипоферремия / Hypoferremia	2,119	1,174–3,817	0,013	-	-	0,107
	Трансфузия эритроцитов RBC transfusion	-	-	-	11,892	3,167–44,660	<0,0001
ОСН AHF	Гипоферремия / Hypoferremia	3,311	1,567–6,993	0,002	2,375	1,08–5,236	0,031
	Возраст / Age	0,936	0,881–0,995	0,034	-	-	-
	Продолжительность ИК CPB duration	-	-	-	1,013	1,000–1,026	0,048
	Трансфузия эритроцитов RBC transfusion	-	-	-	10,934	1,827–65,429	0,009
ТЭр RBCt	Гипоферремия / Hypoferremia	1,815	1,059–3,106	0,030	1,856	1,032–3,344	0,039
	Пол / Sex	2,416	1,083–5,388	0,031	3,953	1,551–10,074	0,004
	Диагноз / Diagnosis	0,595	0,363–0,976	0,040	0,321	0,173–0,597	<0,0001
	Продолжительность ИК CBP Duration				1,008	1,001–1,015	0,036
	Объем кровопотери Blood loss volume				1,002	1,001–1,003	<0,0001

Примечание. Модель А — пошаговая логистическая регрессия без кровопотери / трансфузий / продолжительности ИК; модель В — с кровопотерей / трансфузиями / продолжительностью ИК (оценка прямого эффекта). ККТ — комбинированная конечная точка, ОСН — острая сердечная недостаточность, ТЭр — трансфузии эритроцитов.

Notes. Model A — stepwise logistic regression without blood loss / transfusions / CPB cardiopulmonary bypass; model B — with blood loss / transfusions / cardiopulmonary bypass (assessment of the direct effect). CE — composite endpoint, AHF — acute heart failure, RBCt — red blood cell transfusion.

повышенный риск трансфузии по сравнению с больными с аневризмой аорты (ОШ = 25,79; 95 % ДИ: 3,521–188,913; p = 0,001), другие нозологические формы статистической значимости не имели (ОШ = 3,921; 95 % ДИ: 0,633–24,287; p = 0,142) и (ОШ = 3,061; 95 % ДИ: 0,320–29,294; p = 0,332) для больных с патологией клапанов и сочетанной патологией соответственно). Женский пол был достоверно связан с повышенным риском переливания по сравнению с мужчинами (ОШ = 3,953; 95 % ДИ 1,551–10,074; p = 0,004).

В многофакторной линейной модели наличие гипоферремии значимо ассоциировалось с увеличением длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также с увеличением общей длительности послеоперационного стационарного лечения (табл. 7).

Обсуждение

В проведенном исследовании показано, что у больных без анемии, перенесших плановые кардиохирургические вмешательства с использованием ИК, наличие ЛДЖ ассоциировалось с повышением риска неблагоприятных исходов. Наиболее выраженное влияние выявлено в отношении острой сердечной недостаточности и острого почечного повреждения, риск развития которых в группе больных с низкими запасами железа (ферритин < 30 нг/мл и НТЖ < 20 %) был достоверно выше по сравнению с референс-группой. Кроме того, у этих больных чаще выполняли трансфузии эритроцитов, что само по себе является фактором неблагоприятного прогноза после операций на сердце [8, 24, 27–30]. Эти результаты сохранялись и после поправки на ключевые клинико-операцион-

Таблица 7. Влияние гипоферремии на вторичные конечные точки (многофакторная линейная регрессия)**Table 7.** Impact of hypoferremia on secondary endpoints (multivariable linear regression)

Вторичная конечная точка Secondary endpoint	Факторы / Factors	β	95% ДИ / CI	p
Продолжительность ИВЛ (ч) Duration of MV, hours	Гипоферремия / Hypoferremia	49,159	15,388–86,600	0,010
	Трансфузия эритроцитов / RBC transfusion	35,748	15,388–56,108	<0,0001
	Сахарный диабет / Type 2 diabetes	27,100	8,674–45,526	0,004
Длительность в ОРИТ, сут. ICU LOS, days	Гипоферремия / Hypoferremia	1,859	0,255–3,464	0,023
	Сахарный диабет / Type 2 diabetes	1,182	0,392–1,971	0,004
Длительность госпитализации, сут. Hospital LOS, days	Объем кровопотери / Blood loss volume	0,003	0,001–0,004	<0,0001
	Трансфузия эритроцитов / RBC transfusion	2,537	0,473–4,601	0,016
	Диагноз ИБС / Diagnosis of CAD	1,585	0,839–2,330	0,031

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ИБС — ишемическая болезнь сердца, β — коэффициент регрессии.

Notes. MV — mechanical ventilation, ICU — intensive care unit, CAD — coronary artery disease, β — regression coefficient, LOS — length of stay.

ные факторы, включая пол, возраст, сопутствующие заболевания, длительность ИК и объем кровопотери, что свидетельствует о независимом прогностическом значении железодефицитного состояния. Сама по себе концентрация ферритина или НТЖ изолированно не демонстрировали значимого влияния на исследуемые исходы. Лишь при стратификации по их сочетанию, т.е. при одновременном снижении обоих показателей, выявили значимое увеличение риска. Патогенетические механизмы, объясняющие неблагоприятное влияние ЛДЖ, связаны с ролью железа в митохондриальном энергетическом обмене, синтезе АТФ и регенерации тканей. Дефицит железа снижает толерантность к ишемическому стрессу и усугубляет полиорганную дисфункцию [3, 4, 9–16, 31]. Подобные наблюдения подчеркивают ограниченность традиционного лабораторного алгоритма диагностики ЛДЖ у хирургических больных.

В то же время разнородность результатов литературы и ограниченная информативность рутинных маркеров (ферритин, НТЖ), чувствительных к воспалению и метаболическим сдвигам, указывают на необходимость переосмысления диагностики и целесообразность стандартизации критериев ЛДЖ и динамической предоперационной оценки [19, 31–36]. С учетом этих ограничений верификация ЛДЖ у кардиохирургических больных должна выходить за пределы пары «ферритин — НТЖ». Более информативным видится мультимаркерный подход: дополнение ферритина и НТЖ показателями, отражающими потребность костного мозга в железе (растворимый рецептор трансферрина, индекс ферритина), непосредственную «гемоглобинизацию» молодых эритроидов (гемоглобин ретикулоцитов (Ret-He); доля гипохромных эритроцитов), а также регуляторным сигналом обмена железа (гепсидин). Важен и контекст — параллельная оценка воспаления (С-реактивный белок), нутритивного статуса и функции почек, стандартизация преаналитического этапа, в том числе времени взятия образцов крови [36–41].

Интересным представляется «пограничное» состояние железодефицита с изолированным снижением одного из двух показателей (II и III группы), где частота осложнений не превышала таковую у больных с нормальным статусом железа. Эти наблюдения указывают на промежуточные или компенсаторные формы дефицита железа, не достигающие клинически значимого порога, но потенциально способные к прогрессированию в условиях оперативного стресса и кровопотери, что открывает перспективу более широкой диагностики данного состояния.

Исследование имеет ограничения: ретроспективный дизайн, малый размер подгруппы больных с выраженным ЛДЖ и низкая частота отдельных событий, что обусловило широкие доверительные интервалы. Кроме того, анализ ограничен ранним послеоперационным периодом; долгосрочные исходы не оценивались. Полученные данные свидетельствуют о том, что ЛДЖ даже при сохраненной концентрации гемоглобина ассоциирован с повышением риска неблагоприятных исходов после плановых кардиохирургических вмешательств. Наиболее выраженное влияние отмечено в отношении комбинированной конечной точки, острой сердечной недостаточности и потребности в гемотрансфузиях.

Клиническая импликация полученных данных двояка. Во-первых, даже при нормальных значениях гемоглобина ЛДЖ следует рассматривать как потенциально модифицируемую мишень предоперационной оптимизации: своевременная диагностика и, при наличии временного окна, коррекция (в первую очередь внутривенными препаратами железа) могут снизить вероятность органных осложнений и потребность в трансфузиях [14, 19–23, 31–33, 41, 42]. Во-вторых, необходима стандартизация определений ЛДЖ с учетом воспаления и системной реакции на хирургический стресс; без диагностических рамок исследователи обречены на гетерогенные выводы и спорную воспроизводимость.

Полученные результаты поддерживают идею включения статуса железа в рутинную предоперационную стратификацию риска и разработки институциональных протоколов, но одновременно подчеркивают потребность в проспективных исследованиях с уни-

фицированными критериями ЛДЖ, мультипараметрической диагностикой и клиническими конечными точками, релевантными для кардиохирургии, что позволит перейти от наблюдательных ассоциаций к доказанным стратегиям снижения риска.

Литература

1. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133(1):30–9. DOI: 10.1182/blood-2018-05-815944.
2. von Haehling S., Ebner N., Evertz R., et al. Iron Deficiency in Heart Failure: An Overview. *JACC Heart Fail*. 2019;7(1):36–46. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.07.015.
3. Купряшов А.А., Ривняк М.И. Гипоксия и дефицит железа: синергичные эффекты на организм. *Клиническая физиология кровообращения*. 2022;19(1):57–69. DOI: 10.24022/1814-6910-2022-19-1-57-69.
4. Хастиева Д.Р., Хасанов Н.Р. Дефицит железа у больных с ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(45):4962. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4962.
5. Rössler J., Schoenrath F., Seifert B., et al. Iron deficiency is associated with higher mortality in patients undergoing cardiac surgery: a prospective study. *Br J Anaesth*. 2020;124(1):25–34. DOI: 10.1016/j.bja.2019.09.016.
6. Tramarin R., Pistuddi V., Maresca L., et al. Patterns and determinants of functional and absolute iron deficiency in patients undergoing cardiac rehabilitation following heart surgery. *Eur J Prevent Cardiol*. 2017;24(8):799–807. DOI: 10.1177/2047487317689975.
7. Kim H.B., Shim J.K., Ko S.H., et al. Effect of iron deficiency without anaemia on days alive and out of hospital in patients undergoing valvular heart surgery. *Anaesthesia*. 2022;77(5):562–9. DOI: 10.1111/anae.15681.
8. Ranucci M., Baryshnikova E., Castelvechio S., Pelissero G. Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg*. 2013;96(2):478–85. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.03.015.
9. Klip I.T., Comin-Colet J., Voors A.A., et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J*. 2013;165(4):575–82.e3. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.01.017.
10. von Haehling S., Jankowska E.A., van Veldhuisen D.J., et al. Iron deficiency and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(11):659–69. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.109.
11. McDonagh T., Damy T., Doehner W., et al. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(12):1664–72. DOI: 10.1002/ehf.1305.
12. Ward D.M., Cloonan S.M. Mitochondrial Iron in Human Health and Disease. *Ann Rev Physiol*. 2019;81:453–82. DOI: 10.1146/annurev-physiol-020518-114742.
13. Zhang H., Jamieson K.L., Grenier J., et al. Myocardial Iron Deficiency and Mitochondrial Dysfunction in Advanced Heart Failure in Humans. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(11):e022853. DOI: 10.1161/JAHA.121.022853.
14. Cappellini M.D., Comin-Colet J., de Francisco A., et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol*. 2017;92:1068–78. DOI: 10.1002/ajh.24820.
15. Hoes M.F., Grote Beverborg N., Kijlstra J.D., et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function: Impaired contractility in iron-deficient cardiomyocytes. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(5):910–9. DOI: 10.1002/ehf.1154.

References

1. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood*. 2019;133(1):30–9. DOI: 10.1182/blood-2018-05-815944.
2. von Haehling S., Ebner N., Evertz R., et al. Iron Deficiency in Heart Failure: An Overview. *JACC Heart Fail*. 2019;7(1):36–46. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.07.015.
3. Kupryashov A.A., Rivnyak M.I. Hypoxia and iron deficiency: synergistic effects on the body. *Klinicheskaya Fiziologiya krovoobrasheniya*. 2022;19(1):57–69 (In Russian). DOI: 10.24022/1814-6910-2022-19-1-57-69.
4. Khasieva D. R., Khasanov N. R. Iron deficiency in patients with coronary artery disease. *Rossiyskiy kardiologicheskii Zhurnal*. 2022;27(45):4962 (In Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4962.
5. Rössler J., Schoenrath F., Seifert B., et al. Iron deficiency is associated with higher mortality in patients undergoing cardiac surgery: a prospective study. *Br J Anaesth*. 2020;124(1):25–34. DOI: 10.1016/j.bja.2019.09.016.
6. Tramarin R., Pistuddi V., Maresca L., et al. Patterns and determinants of functional and absolute iron deficiency in patients undergoing cardiac rehabilitation following heart surgery. *Eur J Prevent Cardiol*. 2017;24(8):799–807. DOI: 10.1177/2047487317689975.
7. Kim H.B., Shim J.K., Ko S.H., et al. Effect of iron deficiency without anaemia on days alive and out of hospital in patients undergoing valvular heart surgery. *Anaesthesia*. 2022;77(5):562–9. DOI: 10.1111/anae.15681.
8. Ranucci M., Baryshnikova E., Castelvechio S., Pelissero G. Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg*. 2013;96(2):478–85. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.03.015.
9. Klip I.T., Comin-Colet J., Voors A.A., et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J*. 2013;165(4):575–82.e3. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.01.017.
10. von Haehling S., Jankowska E.A., van Veldhuisen D.J., et al. Iron deficiency and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(11):659–69. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.109.
11. McDonagh T., Damy T., Doehner W., et al. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(12):1664–72. DOI: 10.1002/ehf.1305.
12. Ward D.M., Cloonan S.M. Mitochondrial Iron in Human Health and Disease. *Ann Rev Physiol*. 2019;81:453–82. DOI: 10.1146/annurev-physiol-020518-114742.
13. Zhang H., Jamieson K.L., Grenier J., et al. Myocardial Iron Deficiency and Mitochondrial Dysfunction in Advanced Heart Failure in Humans. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(11):e022853. DOI: 10.1161/JAHA.121.022853.
14. Cappellini M.D., Comin-Colet J., de Francisco A., et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol*. 2017;92:1068–78. DOI: 10.1002/ajh.24820.
15. Hoes M.F., Grote Beverborg N., Kijlstra J.D., et al. Iron deficiency impairs contractility of human cardiomyocytes through decreased mitochondrial function: Impaired contractility in iron-deficient cardiomyocytes. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(5):910–9. DOI: 10.1002/ehf.1154.

16. Stugiewicz M., Tkaczyszyn M., Kasztura M., et al. The influence of iron deficiency on the functioning of skeletal muscles: experimental evidence and clinical implications. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(7):762–73. DOI: 10.1002/ehf.467.
17. Peri V., Devlin P., Perry L., et al. Associations Between Nonanemic Iron Deficiency and Postoperative Outcomes in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg.* 2024;139(1):47–57. DOI: 10.1213/ANE.0000000000006822.
18. Al-Naseem A., Sallam A., Choudhury S., Thachil J. Iron deficiency without anaemia: a diagnosis that matters. *Clin Med.* 2021;21(2):107–13. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0582.
19. Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M., et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 2017;72(2):233–47. DOI: 10.1111/anae.13773.
20. Голухова Е.З. Выживаемость после реваскуляризации миокарда у больных стабильной ишемической болезнью сердца — результаты 7-летних промежуточных исследований ISCHEMIA. *Креативная кардиология.* 2023;17(1):7–10. DOI: 10.24022/1997-3187-2023-17-1-7-10.
21. Corwin H.L., Shander A., Speiss B., et al. Management of Perioperative Iron Deficiency in Cardiac Surgery: A Modified RAND Delphi Study. *Ann Thorac Surg.* 2022;113(1):316–23. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.11.031.
22. WHO Guideline on Use of Ferritin Concentrations to Assess Iron Status in Individuals and Populations. World Health Organization; 2020.
23. Anker S.D., Comin Colet J., Filippatos G., et al. FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361(25):2436–48. DOI: 10.1056/NEJMoa0908355.
24. Koch C.G., Li L., Duncan A.I., et al. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1650–7. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.12.037.
25. Nashef S.A., Sharpley L.D., Roques F., Lockowandt U. EuroSCORE II and the art and science of risk modelling. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(4):695–6. DOI: 10.1093/ejcts/ezs468.
26. Kossman C.E. Nomenclature and criteria for the diagnosis of cardiovascular diseases. *Circulation.* 1964;30(3):321–5. DOI: 10.1161/01.cir.30.3.321.
27. Vlot E.A., Verwijmeren L., van de Garde E.M.W., et al. Intra-operative red blood cell transfusion and mortality after cardiac surgery. *BMC Anesthesiology.* 2019;19(1):65. DOI: 10.1186/s12871-019-0738-2.
28. Зюзин В.С., Шнейдер Ю.А. Современная стратегия применения аллогенной крови в кардиохирургии. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2024;66(3):282–90. DOI: 10.24022/0236-2791-2024-66-3-282-290.
29. Padmanabhan H., Brookes M.J., Nevill A.M., Luckraz H. Association between anemia and blood transfusion with long-term mortality after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2019;108(3):687–92. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.04.044.
30. Cavalcante Dos Santos E., Orbegozo D., Mongkolpun W., et al. Systematic review and meta-analysis of effects of transfusion on hemodynamic and oxygenation variables. *Crit. Care Med.* 2020;48(2):241–8. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004115.
31. Shander A., Corwin H.L., Meier J., et al. Recommendations From the International Consensus Conference on Anemia Management in Surgical Patients (ICCAMS). *Ann Surg.* 2023;277(4):581–90. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005721.
32. Голухова Е.З. Отчет о лечебной и научной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России за 2024 год. Перспективы дальнейшего развития. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2025;26(Спецвыпуск). DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S.
16. Stugiewicz M., Tkaczyszyn M., Kasztura M., et al. The influence of iron deficiency on the functioning of skeletal muscles: experimental evidence and clinical implications. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(7):762–73. DOI: 10.1002/ehf.467.
17. Peri V., Devlin P., Perry L., et al. Associations Between Nonanemic Iron Deficiency and Postoperative Outcomes in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg.* 2024;139(1):47–57. DOI: 10.1213/ANE.0000000000006822.
18. Al-Naseem A., Sallam A., Choudhury S., Thachil J. Iron deficiency without anaemia: a diagnosis that matters. *Clin Med.* 2021;21(2):107–13. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0582.
19. Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M., et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* 2017;72(2):233–47. DOI: 10.1111/anae.13773.
20. Golukhova E.Z. Survival after myocardial revascularization in patients with stable coronary disease — 7-year intermediate results of ISCHEMIA trial. *Kreativnaya Kardiologiya.* 2023;17(1):7–10 (In Russian). DOI: 10.24022/1997-3187-2023-17-1-7-10.
21. Corwin H.L., Shander A., Speiss B., et al. Management of Perioperative Iron Deficiency in Cardiac Surgery: A Modified RAND Delphi Study. *Ann Thorac Surg.* 2022;113(1):316–23. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.11.031.
22. WHO Guideline on Use of Ferritin Concentrations to Assess Iron Status in Individuals and Populations. World Health Organization; 2020.
23. Anker S.D., Comin Colet J., Filippatos G., et al. FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361(25):2436–48. DOI: 10.1056/NEJMoa0908355.
24. Koch C.G., Li L., Duncan A.I., et al. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1650–7. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.12.037.
25. Nashef S.A., Sharpley L.D., Roques F., Lockowandt U. EuroSCORE II and the art and science of risk modelling. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43(4):695–6. DOI: 10.1093/ejcts/ezs468.
26. Kossman C.E. Nomenclature and criteria for the diagnosis of cardiovascular diseases. *Circulation.* 1964;30(3):321–5. DOI: 10.1161/01.cir.30.3.321.
27. Vlot E.A., Verwijmeren L., van de Garde E.M.W., et al. Intra-operative red blood cell transfusion and mortality after cardiac surgery. *BMC Anesthesiology.* 2019;19(1):65. DOI: 10.1186/s12871-019-0738-2.
28. Zyuzin V.S., Shneider Yu.A. Modern strategy for the use of allogeneic blood in cardiac surgery. *Grudnaya i Serdechno-sosudistaya Chiruriya.* 2024;66(3):282–90 (In Russian). DOI: 10.24022/0236-2791-2024-66-3-282-290.
29. Padmanabhan H., Brookes M.J., Nevill A.M., Luckraz H. Association between anemia and blood transfusion with long-term mortality after cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2019;108 (3):687–92. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.04.044.
30. Cavalcante Dos Santos E., Orbegozo D., Mongkolpun W., et al. Systematic review and meta-analysis of effects of transfusion on hemodynamic and oxygenation variables. *Crit. Care Med.* 2020;48(2):241–8. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004115.
31. Shander A., Corwin H.L., Meier J., et al. Recommendations From the International Consensus Conference on Anemia Management in Surgical Patients (ICCAMS). *Ann Surg.* 2023;277(4):581–90. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005721.
32. Golukhova E.Z. Report on the medical and scientific work of the A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia for 2024. Prospects for further development. *Cardiovascular diseases. Bulletin of the A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2025;26 Special issue (In Russian). DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26S.

33. Cleland S.R., Thomas W. Iron homeostasis and perioperative management of iron deficiency. *BJA Educ.* 2019;19(12):390–7. DOI: 10.1016/j.bjae.2019.09.003.
34. Мареев В.Ю., Кобалава Ж.Д., Мареев Ю.В. и др. Связь дефицита железа, анемии и сочетания дефицита железа с анемией с тяжестью проявлений хронической сердечной недостаточности. Дополнительный анализ исследования «Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации (ДЖ-ХСН-РФ)». *Кардиология.* 2024;64(11):62–75. DOI: 10.18087/cardio.2024.11.n2786.
35. Rusch J.A., van der Westhuizen D.J., Gill R.S., Louw V.J. Diagnosing iron deficiency: Controversies and novel metrics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2023;37(4):451–67. DOI: 10.1016/j.bpa.2023.11.001.
36. Hoenemann C., Ostendorf N., Zarbock A., et al. Reticulocyte and Erythrocyte Hemoglobin Parameters for Iron Deficiency and Anemia Diagnostics in Patient Blood Management. A Narrative Review. *J Clin Med.* 2021;10(18):4250. DOI: 10.3390/jcm10184250.
37. Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. *Blood Rev.* 2017;31(4):225–33. DOI: 10.1016/j.blre.2017.02.004.
38. Gelaw Y., Woldu B., Melku M. The Role of Reticulocyte Hemoglobin Content for Diagnosis of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia, and Monitoring of Iron Therapy: a Literature Review. *Clin Lab.* 2019;65(12). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190315.
39. Shin D.H., Kim H.S., Park M.J., et al. Utility of Access Soluble Transferrin Receptor (sTfR) and sTfR/log Ferritin Index in Diagnosing Iron Deficiency Anemia. *Ann Clin Lab Sci.* 2015;45(4):396–402.
40. Infusino I., Braga F., Dolci A., Panteghini M. Soluble transferrin receptor (sTfR) and sTfR/log ferritin index for the diagnosis of iron-deficiency anemia. A meta-analysis. *Am J Clin Pathol.* 2012 Nov;138(5):642–9. DOI: 10.1309/AJCP16NTXZLZFAIB.
41. 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.
42. Anker S.D., Kirwan B.A., van Veldhuisen D.J., et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(1):125–33. DOI: 10.1002/ehf.823.
33. Cleland S.R., Thomas W. Iron homeostasis and perioperative management of iron deficiency. *BJA Educ.* 2019;19(12):390–7. DOI: 10.1016/j.bjae.2019.09.003.
34. Mareev V.Yu., Kobalava Zh.D., Mareev Yu.V., et al. Relationship of Iron Deficiency, Anemia and Combination of Iron Deficiency With Anemia With Severity of Manifestations of Chronic Heart Failure. Additional Analysis of the Study “Prevalence of Iron Deficiency in Patients With Chronic Heart Failure in the Russian Federation (J-CHF-RF)”. *Kardiologiya.* 2024;64(11):62–75 (In Russian). DOI:10.18087/cardio.2024.11.n2786.
35. Rusch J.A., van der Westhuizen D.J., Gill R.S., Louw V.J. Diagnosing iron deficiency: Controversies and novel metrics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2023;37(4):451–67. DOI: 10.1016/j.bpa.2023.11.001.
36. Hoenemann C., Ostendorf N., Zarbock A., et al. Reticulocyte and Erythrocyte Hemoglobin Parameters for Iron Deficiency and Anemia Diagnostics in Patient Blood Management. A Narrative Review. *J Clin Med.* 2021;10(18):4250. DOI: 10.3390/jcm10184250.
37. Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. *Blood Rev.* 2017;31(4):225–33. DOI: 10.1016/j.blre.2017.02.004.
38. Gelaw Y., Woldu B., Melku M. The Role of Reticulocyte Hemoglobin Content for Diagnosis of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia, and Monitoring of Iron Therapy: a Literature Review. *Clin Lab.* 2019;65(12). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190315.
39. Shin D.H., Kim H.S., Park M.J., et al. Utility of Access Soluble Transferrin Receptor (sTfR) and sTfR/log Ferritin Index in Diagnosing Iron Deficiency Anemia. *Ann Clin Lab Sci.* 2015;45(4):396–402.
40. Infusino I., Braga F., Dolci A., Panteghini M. Soluble transferrin receptor (sTfR) and sTfR/log ferritin index for the diagnosis of iron-deficiency anemia. A meta-analysis. *Am J Clin Pathol.* 2012 Nov;138(5):642–9. DOI: 10.1309/AJCP16NTXZLZFAIB.
41. 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.
42. Anker S.D., Kirwan B.A., van Veldhuisen D.J., et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(1):125–33. DOI: 10.1002/ehf.823.

Информация об авторах

Алексей Анатольевич Купряшов*, доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии Института подготовки кадров высшей квалификации и профессионального образования; заведующий отделом патологических состояний системы крови в кардиохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: kupriashov2007@rambler.ru.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7673-4762>

Куксина Екатерина Владимировна, младший научный сотрудник отдела патологических состояний крови пациента в кардиохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: evkuskina@bakulev.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2149-5108>

Information about the authors

Alexey A. Kupryashov*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Cardiovascular Surgery with a Course in Arrhythmology and Clinical Electrophysiology, Institute for the Training of Higher Qualification Personnel and Professional Education; Head of the Department of Pathological Conditions of the Blood System in Cardiac Surgery, A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, e-mail: aakupryashov@bakulev.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7673-4762>

Ekaterina V. Kuksina, Junior Researcher, Department of Pathological Conditions of the Blood System in Cardiac Surgery, A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, e-mail: evkuskina@bakulev.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2149-5108>

Хичева Галина Анатольевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологических состояний крови пациента в кардиохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: gakhicheva@bakulev.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6081-643X>

Жемарина Ирина Борисовна, врач-исследователь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: ibzhemarina@bakulev.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7162-4628>

*** Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 24.10.2025

Принята к печати: 13.11.2025

Galina A. Khicheva, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Pathological Conditions of the Blood System in Cardiac Surgery, A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery,
e-mail: gakhicheva@bakulev.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6081-643X>

Irina B. Zhemarina, physician investigator, A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery,
e-mail: ibzhemarina@bakulev.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7162-4628>

*** Corresponding author**

Received 24 Oct 2025

Accepted 13 Nov 2025