

Министерство здравоохранения Российской Федерации



Российская
ассоциация
трансфузиологов

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНЕМИИ И ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Методическое руководство

Год утверждения (частота пересмотра): 2021 (каждые 3 года)

Профессиональные ассоциации:

Национальная ассоциация специалистов менеджмента крови пациента

Российское общество акушеров гинекологов

Российская ассоциация трансфузиологов

Чебоксары

Издательский дом «Среда»

2021

УДК 617
ББК 54.5
Д44

Коллектив авторов:

Серов В.Н., Федорова Т.А., Пырегов А.В., Рогачевский О.В.,
Шмаков Р.Г., Козаченко А.В., Гапонова Т.В., Рыбка М.М.,
Полушин Ю.С., Сараева Н.О., Дудакова В.Н., Протопопова Н.В.,
Халикова Е.Ю., Купряшов А.А., Веселов А.В., Галстян Г.М.,
Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Буланов А.Ю., Виноградова М.А.,
Лубнин А.Ю., Стефанюк Е.И., Вершинина Н.В., Попович Л.Д.,
Волкова О.И., Моор Ю.В., Голубцов В.В., Поддубная И.В.,
Чернов В.М., Швец В.В., Шепель Р.Н., Кирсанова Т.В.,
Стрельникова Е.В., Костин А.И., Павлович С.В.

Утверждено Экспертным советом
**Национальной ассоциации специалистов
менеджмента крови пациента** 12 января 2021 г.

Одобрено:
Российским обществом акушеров-гинекологов
президент, академик РАН, д.м.н., профессор В.Н. Серов
Российской ассоциацией трансфузиологов
президент, д.м.н., профессор Е.Б. Жибурт

**Д44 Диагностика и лечение периперационной анемии
и дефицита железа у хирургических пациентов** : методическое
руководство / коллектив авторов; ред. акад. РАН В.Н. Серов. –
Чебоксары: ИД «Среда», 2021. – 60 с.

ISBN 978-5-907411-35-7

Методическое руководство посвящено диагностике и лечению периперационной анемии у хирургических пациентов различных медицинских профилей для улучшения клинических исходов наиболее эффективными методами. Представлены алгоритмы диагностики и лечения анемии и дефицита железа у хирургических пациентов, схемы терапии, показания и противопоказания для назначения пероральных и внутривенных препаратов железа, показана их безопасность и эффективность.

Методическое руководство предназначено для врачей – хирургов всех специальностей, анестезиологов-реаниматологов, трансфузиологов, ортопедов-травматологов, акушеров-гинекологов, онкологов, терапевтов, врачей общей практики, клинических фармакологов, студентов медицинских вузов, слушателей системы дополнительного профессионального образования, организаторов здравоохранения.

DOI 10.31483/a-10284

© Коллектив авторов, 2021

ISBN 978-5-907411-35-7

© ИД «Среда», оформление, 2021

Оглавление

Ключевые слова	4
Список сокращений.....	4
Введение	5
ЖДА у хирургических пациентов	8
Диагностика анемии и ДЖ у хирургических пациентов	13
Лечение анемии и ДЖ.....	17
Отсрочка хирургического вмешательства.....	22
Послеоперационная анемия	23
Безопасность терапии внутривенными препаратами железа	24
Экономические затраты на терапию препаратами железа	26
Литература	29
Приложение А1. Список рабочей группы.....	40
Приложение А2. Критерии оценки качества медицинской помощи ..48	
Приложение А3. Виды хирургических вмешательств, при которых целесообразно проводить предоперационную оценку показателей крови с последующей их оптимизацией.....	49
Приложение А4. Методология разработки методического пособия ...51	
Приложение А5. Нормативно-правовые документы, использованные при написании методического пособия.....	53
Приложение В1. Алгоритм ведения пациента, внесенного в лист ожидания на проведение планового или экстренного оперативного вмешательства	54
Приложение В2. Схема ведения пациентов хирургического профиля в периоперационный период с анемией и ДЖ	55
Приложение В3. Характеристики некоторых препаратов железа для внутривенного введения.....	57

Ключевые слова

- Менеджмент крови пациента
- Анемия
- Дефицит железа
- Железодефицитная анемия
- Анемия хронических болезней
- Периоперационный период
- Препараты железа
- Эффективность

Список сокращений

- АХБ – анемия хронических болезней
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ДЖ – дефицит железа
ЖДА – железодефицитная анемия
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
МКП – менеджмент крови пациента
НТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом
ДИ – доверительный интервал
ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки
pTFR – растворимые трансферриновые рецепторы
СЖ – сывороточное железо
ЭПО – эритропоэтин
С-РБ – С-реактивный белок
СФ – сывороточный ферритин
СНг – reticulocyte hemoglobin content, среднее содержание гемоглобина в ретикулоците
Hb – гемоглобин
НУРО – proportion of hypochromic red cells, доля гипохромных эритроцитов
IL – интерлейкин
MCV – mean corpuscular volume, средний объем эритроцита
MCH – mean cell hemoglobin, среднее содержание гемоглобина в эритроците
OR – odds ratio, отношение шансов

Введение

Комплексная программа менеджмента крови пациента (МКП), предложенная более 20 лет назад, поддержанная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и показавшая в ряде стран свою клиническую и экономическую эффективность, до настоящего времени не стала рутинной практикой в РФ. Предоперационный дефицит железа (ДЖ) / железодефицитная анемия (ЖДА)¹ у хирургических пациентов не отслеживается официальной статистикой в контексте периоперационных рисков, а связанный с этим патологическим состоянием социально-экономический ущерб не оценивается.

Между тем оцененное скрытое экономическое бремя последствий нескорректированной анемии, неоправданных гемотрансфузий и нерационально высокой нагрузки на пул донорской крови, а также возможность экономии за счет снижения закупок крови, оптимизации трансфузионной практики и улучшения исходов операций могут стать важными аргументами в пользу скорейшего внедрения МКП в российскую систему здравоохранения [1; 2].

Достаточно широко известны все аспекты негативного влияния анемии на организм человека. Однако среди пациентов с анемией выделяют особую группу пациентов, нуждающихся в пристальном внимании, – пациентов с анемией, которым предстоит оперативное вмешательство.

Проведено несколько эпидемиологических исследований, в которых было показано, что распространенность анемии у хирургических пациентов в предоперационном периоде значительно выше, чем в общей популяции, и может достигать, по данным разных исследований, 75,8% [3]. Также следует отметить, что в структуре всех анемий до 80% приходится на долю ЖДА [4]. Однако, несмотря на такую высокую распространенность, анемия у пациентов, готовящихся к плановым хирургическим вмешательствам, по-прежнему остается недооцененной в плане потенциальных рисков как в ходе операции, так и в послеоперационном периоде.

¹ Здесь и далее под словосочетаниями «дефицит железа» / «железодефицитная анемия» условно понимается как подтвержденный специфическими тестами дефицит микроэлемента, так и сниженная концентрация гемоглобина; условное объединение понятий связано с несоответствием терминологии описываемых состояний в зарубежной и российской научной литературе.

Фоновая предоперационная анемия, как сама по себе, так и усугубленная периоперационной кровопотерей, способствует увеличению потребности в гемотрансфузиях, которые, в свою очередь, несут неотъемлемые дополнительные риски для пациента, и так находящегося в уязвимом положении [5]. По сравнению с пациентами без исходной анемии частота гемотрансфузий у пациентов с предоперационной анемией была больше (отношение шансов (odds ratio (OR)) – 4,7, 95% доверительный интервал (ДИ) – 3,8–5,8) [6; 7]. Анемия в предоперационном периоде оказывает негативное влияние на летальность в послеоперационном периоде. Послеоперационная 30-дневная летальность пациентов даже с легкой анемией (OR 1,41, 95% ДИ 1,30–1,53) и тем более со среднетяжелой или тяжелой анемией (OR 1,44, 95% ДИ 1,29–1,60) была выше, по сравнению с аналогичным показателем у пациентов без анемии в предоперационном периоде [8]. Метаанализ взаимосвязи между предоперационной анемией и летальностью после оперативного лечения, проведенный на основе анализа данных 949 445 пациентов, включенных в 24 исследования, показал, что анемия ассоциировалась с повышенным риском смерти во время и после операции, а также с повышенным риском острого повреждения почек, развития инфекций, инсультов, необходимости гемотрансфузий [9].

По мнению специалистов в области МКП, анемия – это фактор риска развития осложнений в периоперационном периоде, поэтому анемия является противопоказанием к выполнению планового хирургического вмешательства [10]. За последнее десятилетие в мировой литературе было опубликовано несколько руководств по диагностике и коррекции анемии в периоперационном периоде [11–22].

Очевидно, что для 10 млн пациентов, которым выполняются оперативные вмешательства ежегодно в России, возможность снижения периоперационных рисков за счет своевременной коррекции усугубляющих их факторов крайне актуальна [23].

В связи с изложенным выше целью специалистов в области МКП является разработка методического руководства для диагностики и лечения анемии и ДЖ в периоперационном периоде у взрослых пациентов, нуждающихся в плановом хирургическом вмешательстве, для улучшения клинических исходов наиболее экономически эффективными для здравоохранения методами.

***Основные положения:
рекомендации для лучшей клинической практики***

- 1 Предоперационную анемию и ДЖ следует рассматривать как важный компонент периоперационного периода, который начинается с принятия решения об операции и заканчивается полным послеоперационным восстановлением.
- 2 Анемию и ДЖ необходимо лечить при всех хирургических вмешательствах с прогнозируемой умеренной или большой кровопотерей (более 500 мл).
- 3 Диагностику и лечение анемии и ДЖ следует начинать как можно раньше в предоперационном периоде, идеально сразу же после принятия решения о проведении операции. При плановых операциях диагностика и лечение ЖДА являются обязательным этапом подготовки.
- 4 При лечении анемии до операции за целевое значение концентрации гемоглобина (Hb) следует принимать 130 г/л и более для обоих полов, чтобы минимизировать риск неблагоприятных исходов, связанных с гемотрансфузиями.
- 5 Концентрация сывороточного ферритина (СФ) более 30 мкг/л является наиболее чувствительным и специфическим тестом, используемым для выявления абсолютного ДЖ. Однако при наличии воспалительного процесса (С-реактивный белок (С-РБ) более 5 мг/л) и коэффициенте насыщения трансферрина железом (НТЖ) менее 20% о ДЖ свидетельствует концентрация СФ менее 100 мкг/л.
- 6 Заместительная терапия пероральными препаратами железа подходит пациентам с ДЖ, с анемией или без нее, с плановым оперативным вмешательством более чем через 6 недель после установления диагноза; проводится преимущественно врачом первичного амбулаторного звена (врачом общей практики).
- 7 Внутривенные препараты железа следует использовать в качестве первой линии терапии у пациентов с недостаточным ответом на пероральные препараты железа или с их непереносимостью, а также, если операция планируется менее чем через 6 недель после установления диагноза.

ЖДА у хирургических пациентов

ВОЗ определяет анемию как концентрацию Hb менее 130 г/л у мужчин, менее 120 г/л у небеременных женщин и менее 110 г/л у беременных женщин [24]. Эти определения широко цитируются, принимаются и используются в большинстве эпидемиологических исследований. Они также приняты в большинстве руководств по кровесбережению, в которых дальнейшие лабораторные анализы не считаются необходимыми для пациентов без анемии.

Говоря о предстоящем оперативном вмешательстве, следует отметить, что у женщин объем циркулирующей крови меньше, чем у мужчин, а одни и те же процедуры, выполняемые у обоих полов, часто приводят к сопоставимым объемам кровопотери. Следовательно, потеря крови в виде доли от объема циркулирующей крови пропорционально больше у женщин, и это может приводить к большим объемам переливания эритроцитной массы, что подтверждается исследованиями в области ортопедической хирургии [25; 26] и первым сравнительным исследованием, проведенным в Австрии [27]. Поскольку женщинам с предоперационной концентрацией Hb 120 г/л в 2 раза чаще требуется переливание эритроцитной массы, чем мужчинам с концентрацией Hb 130 г/л, концентрацию Hb 120 г/л следует считать субоптимальной в условиях хирургического вмешательства. Так, в кардиохирургии было показано, что снижение концентрации Hb на 10 г/л независимо ассоциировано с повышенной необходимостью в переливании эритроцитной массы, более высокой летальностью и увеличением продолжительности госпитализации [28]. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – A.**

Следовательно, предоперационное лечение ЖДА должно быть направлено на достижение целевой концентрации Hb 130 г/л и более у обоих полов, чтобы минимизировать риск неблагоприятных исходов, связанных с переливанием эритроцитной массы [29].

Можно ожидать, что предоперационное лечение ЖДА у пациентов с предстоящим хирургическим вмешательством приводит к повышению концентрации Hb перед операцией, позволяет сократить количество проводимых гемотрансфузий и, следовательно, улучшить клинические исходы [30]. Существуют убедительные доказательства того, что среднетяжелая и тяжелая анемия (Hb менее

90 г/л) приводит к худшим исходам и коррекция анемии путем переливания эритроцитарной массы может отрицательно сказаться на результатах операции [31–33]. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – B.**

ДЖ в организме является наиболее частым и широко распространенным дефицитом и затрагивает приблизительно 2 млрд человек во всем мире [34; 35]. ДЖ с анемией или без нее выявляется у больных с хроническими заболеваниями, такими как онкологические (у 43% пациентов), воспалительные заболевания кишечника (у 45% пациентов), хроническая болезнь почек (у 24–85% пациентов), хроническая сердечная недостаточность (у 43–100% пациентов) и другие хронические воспалительные процессы [36]. Отдельную группу составляют пациенты со злокачественными новообразованиями: на момент установления диагноза анемия наблюдается более чем у $\frac{1}{2}$ пациентов. Применение специальных методов лечения, в том числе химиотерапии, сопровождается развитием анемии у 90% больных, причем частота и тяжесть ее зависят от количества, схемы и длительности проведенных курсов химиотерапии. Частота анемии зависит от локализации первичной опухоли и степени ее распространенности. Частота ДЖ у пациентов с онкологическими заболеваниями варьирует от 32 до 60%. Патогенез развития анемии у пациентов с онкологическими заболеваниями весьма сложен и имеет свои отличия, требующие индивидуального подхода к ее коррекции [37]. Особенности диагностики и лечения анемий у пациентов с онкологическими заболеваниями представлены в ранее опубликованных клинических рекомендациях [38; 39].

Кроме общепризнанной роли в эритропоэзе, железо также является важным компонентом во многих клеточных процессах, таких как транспорт кислорода, перенос электронов, митохондриальное дыхание, регуляция экспрессии генов и клеточный иммунитет [40]. Функциональный ДЖ у пациентов в критическом состоянии влияет на продолжительность и тяжесть синдрома системной воспалительной реакции, длительность пребывания в отделении интенсивной терапии [41].

При застойной сердечной недостаточности ДЖ связывают с ухудшением физической работоспособности и качества жизни [42], с увеличением летальности общей и от сердечно-сосудистых заболеваний [43–46].

У большой группы пациентов с внесердечными хирургическими вмешательствами ($n=2115$, из них 48% женщин) распространенность анемии составляла 34%, 541 (75%) (из 715 случаев) случай анемии был обусловлен абсолютным ДЖ и секвестрацией железа (см. ниже) [47]. Было показано, что низкая концентрация СФ перед крупными ортопедическими или абдоминальными операциями ассоциировалась с увеличением частоты послеоперационных инфекций и гемотрансфузий [26; 48; 49].

Количество железа, необходимое для ежедневного производства 300 млрд эритроцитов (20–30 мг), обеспечивается главным образом макрофагами, перерабатывающими железо из стареющих эритроцитов, в то время как ежедневная абсорбция железа (1–2 мг) лишь уравнивает ежедневные физиологические потери. Повышенная потребность в железе, ограниченное поступление из внешней среды и повышенная кровопотеря могут привести к прогрессирующему ДЖ и, как следствие, к ЖДА [50; 51] (табл. 1).

Таблица 1

Основные причины ДЖ

- | |
|--|
| <p>А. Повышенная потребность:</p> <ul style="list-style-type: none">– рост в младенческом и детском возрасте;– лечение эритропоэзстимулирующими агентами. <p>В. Недостаточное поступление в организм:</p> <ul style="list-style-type: none">– недостаток в рационе питания;– неправильная диета с дефицитом биодоступного железа;– мальабсорбция;– резекция желудка;– инфекция <i>Helicobacter pylori</i> (даже без значительного кровотечения);– синдромы мальабсорбции (болезнь Крона и целиакия);– лекарственные взаимодействия (антацидные и антисекреторные препараты). <p>С. Увеличенные потери:</p> <ul style="list-style-type: none">– флеботомия;– донорство крови;– диализ (особенно гемодиализ);– кровотечение;– хирургическое вмешательство;– травма;– желудочно-кишечное кровотечение;– урогенитальное кровотечение;– кровотечение из респираторного тракта |
|--|

Таким образом, у пациентов хирургического профиля обнаруживаются различные типы (стадии) ДЖ (табл. 2) согласно классификации:

- Недостаточные (низкие) запасы железа в депо, в связи с этим неспособность организма поддерживать эритропоэз для восстановления после кровопотери во время операции. На это указывает сниженная концентрация СФ. У здорового взрослого человека 1 мкг/л СФ соответствует приблизительно 8 мг депонированного железа [52]. Например, пациент с концентрацией СФ менее 100 мкг/л до операции может не иметь достаточных резервов для восстановления после снижения концентрации Hb до 30–40 г/л при сохранении нормальных запасов железа (СФ более 30 мкг/л).

- Истинный (абсолютный) ДЖ без анемии – снижение концентрации железа в организме при нормальной концентрации Hb, когда концентрация железа в эритроцитах все еще достаточна для эритропоэза. Такое состояние часто наблюдается у женщин детородного возраста. ЖДА является наиболее тяжелым состоянием, при котором уменьшение запасов железа приводит к снижению концентрации Hb и, как правило, к появлению микроцитарных гипохромных эритроцитов (средний объем эритроцита (mean corpuscular volume (MCV)) – менее 80 фл, среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean cell hemoglobin (MCH)) – менее 27 пг).

- Функциональный ДЖ – состояние, сопровождающееся недостаточной мобилизацией железа из депо при повышенной потребности на фоне наличия нормальных или повышенных запасов железа. Четко определяется у пациентов с заболеваниями почек после лечения эритропоэзстимулирующими препаратами [7].

- Секвестрация железа – состояние, сопровождающееся мобилизацией железа из депо в печени и макрофагах в связи с его недостаточностью для покрытия ежедневных потребностей костного мозга. Это вызвано воспалением, при котором активируется синтез гепцидина в печени, а также могут снижаться синтез и активность эритропоэтина. Гепцидин связывается с ферропортином – протеином, экспортирующим железо через мембраны клеток, и способствует его дезактивации и деградации, что приводит к ингибированию всасывания железа в кишечнике и секвестрации железа в печени и макрофагах [50]. Это может привести к истинному дефициту железа у пациентов с воспалением и хронической кровопотерей.

Таблица 2

Характеристика различных стадий ДЖ
у хирургических пациентов

Статус железа	Лабораторные показатели
Низкие запасы железа (для операций с умеренной или большой кровопотерей)	СФ менее 100 мкг/л
ДЖ	СФ менее 30 мкг/л *СФ 30–100 мкг/л НТЖ менее 20% и/или С-РБ более 5 мг/л
Функциональный ДЖ*	СФ 100–500 мкг/л НТЖ менее 20%
Секвестрация железа*	СФ более 100 мкг/л НТЖ менее 20% и/или С-РБ более 5 мг/л

* Снижение среднего содержания Hb в ретикулоците (reticulocyte hemoglobin content (CHr)) – менее 28 пг), высокая доля гипохромных эритроцитов (proportion of hypochromic red cells (HYPO) – более 5%), низкий размерный фактор эритроцитов (RSF – менее 86 фл) или ферритиновый индекс (отношение концентрации растворимых трансферриновых рецепторов (pTfR) к логарифму концентрации СФ (pTfR/log СФ или sTfR/log SF) – более 2) являются дополнительными маркерами ДЖ.

Диагностика анемии и ДЖ у хирургических пациентов

Очевидно, что наиболее частой причиной анемии является ДЖ, однако для исключения иных причин снижения концентрации Hb, требующих специальной терапии, мы рекомендуем последовательное применение разработанных алгоритмов [53]. В частности, на первом этапе, особенно в случае тяжелой анемии, нередко требующей заместительной терапии, необходимо исключение гемолиза. Дальнейшее исследование показателей обмена железа также показано при гемолитических анемиях, но выбор терапевтической тактики должен быть основан на этиологии процесса. В целом, основные причины развития анемии можно разделить на связанные с недостаточным синтезом Hb или с избыточным разрушением эритроцитов – гемолизом. Основными факторами, приводящими к недостаточной выработке Hb, являются ДЖ, недостаток фолиевой кислоты, витамина B12, аутоиммунные и другие хронические воспалительные заболевания. Гемолиз эритроцитов может быть иммунным (в результате воздействия антиэритроцитарных антител) или происходить вследствие неиммунных причин – наследственных дефектов эритроцитов и Hb (сфероцитоз, эллиптоцитоз, талассемия, серповидно-клеточная анемия) либо механического повреждения эритроцитов, например, при протезированных клапанах сердца.

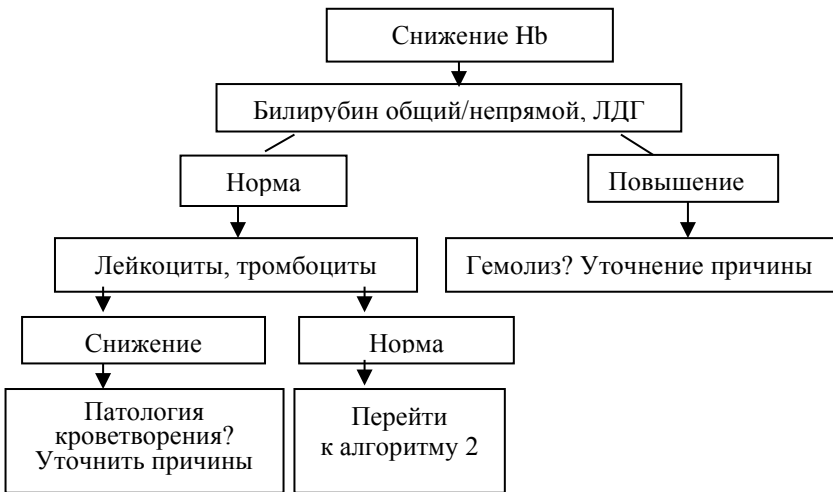


Рис. 1. Диагностический алгоритм 1 – исключение других, не связанных с ДЖ, причин анемии (гемолиз, патология кроветворения)

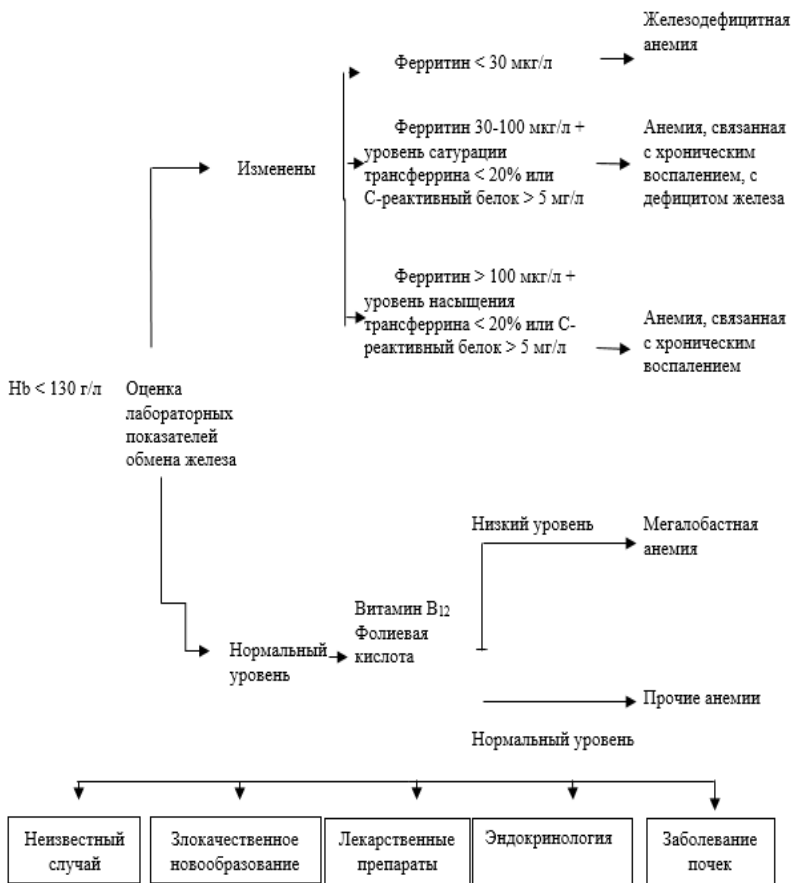


Рис. 2 Диагностический алгоритм 2 – дифференциальная диагностика периоперационной анемии

Особенности превентивной стратегии диагностики и лечения ЖДА состоят в выделении групп риска и рутинном мониторинге лабораторных данных. Лабораторные исследования обязательны для подтверждения диагноза ЖДА. Ключевым тестом для современной диагностики ДЖ является СФ [22; 52]. СФ является наиболее надежным индикатором ДЖ при отсутствии воспалительных и других хронических заболеваний. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – B.**

Необходимо обследовать всех пациентов с анемией и предстоящими большими хирургическими вмешательствами (включая пациенток акушерского и гинекологического профиля), особенно при возможной умеренной или значительной кровопотере (более 500 мл) и/или если вероятность переливания эритроцитной массы составляет 10% и более. Лабораторные исследования в предоперационном периоде должны проводиться как можно раньше, чтобы в случае необходимости осуществить наиболее подходящее лечение. **Уровень убедительности рекомендаций – Па, уровень достоверности доказательств – В.**

Лабораторные исследования включают общий анализ крови, исследование обмена железа (СФ, сывороточное железо (СЖ), общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС), расчет НТЖ), определение маркеров воспаления (С-РБ) и почечной функции (сывороточный креатинин) и могут быть назначены хирургом (при консультации пациента и решении вопроса об оперативном лечении), анестезиологом (при осмотре перед анестезией) или врачом амбулаторного звена / врачом общей практики. В некоторых клиниках также существует возможность автоматического запроса дополнительных лабораторных тестов в случае, если в предоперационном анализе крови концентрация Hb менее 130 г/л.

Первоначальную оценку статуса обмена железа проводят путем определения концентрации СФ и НТЖ. Концентрация СФ является наиболее широко используемым тестом для оценки запасов железа, в то время как НТЖ отражает доступность железа для эритропоэза (НТЖ менее 20% указывает на недостаточное количество железа для поддержания нормального эритропоэза и свидетельствует о железodefицитном эритропоэзе). С-РБ является маркером воспаления, его повышение указывает на нарушение цитокиновой регуляции обмена железа и эритропоэза за счет повышения образования интерлейкинов (IL-1, IL-6), фактора некроза опухоли α , других острофазных белков [54] (рис. 3).

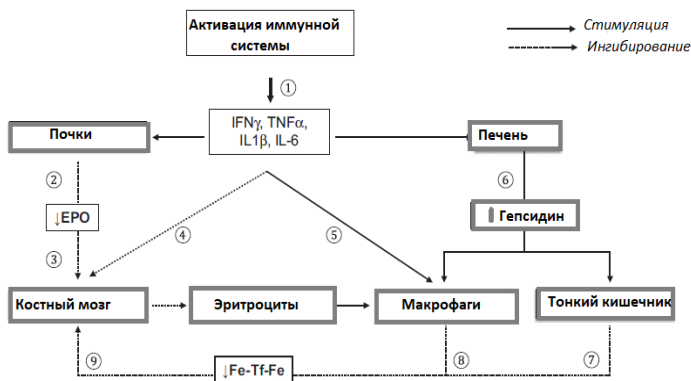


Рис. 3. Влияние воспаления на метаболизм железа и эритропоэз:

1 – высвобождение иммунных и воспалительных цитокинов;
 2 – снижение выработки эритропоэтина (ЭПО); 3 – снижение стимуляции эритропоэза; 4 – ингибирование пролиферации эритроидных клеток; 5 – усиленный эритрофагоцитоз; 6 – индуцированное ИЛ-6 высвобождение гепсидина; 7 и 8 – снижение ферропортин-опосредованного высвобождения железа из энтероцитов (ингибирование всасывания железа) и макрофагов (секвестрация железа), приводящее к снижению уровня железа, связанного с трансферрином; 9 – снижение доступности железа для эритропоэза.

Таким образом:

- У пациентов без воспаления концентрация СФ менее 30 мкг/л является чувствительным (92%) и специфичным (98%) пороговым значением для выявления истинного ДЖ (с анемией или без нее); дополнительные лабораторные исследования не требуются [7; 50; 51].

- При воспалении (С-РБ более 5 мг/л) и/или снижении НТЖ менее 20% концентрация СФ менее 100 мкг/л является четким показателем ДЖ. Такие показатели также указывают на недостаточные запасы железа, если планируется операция с прогнозируемой умеренной или значительной кровопотерей.

- НТЖ менее 20% и концентрация СФ более 100 мкг/л указывают на секвестрацию железа при воспалительных состояниях (С-РБ более 5 мг/л) или на функциональный ДЖ при анемии хронических болезней (АХБ) в результате лечения эритропоэзстимулирующими агентами [55; 56]. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – В.**

Хотя концентрация СФ более 100 мкг/л свидетельствует против абсолютного ДЖ, при воспалении ввиду повышенной реактивности его диагностическое значение снижается. Другие показатели, такие как снижение СНг менее 28 пг или увеличение НУРО более 5%, могут расцениваться как признаки ДЖ, который желательно восполнить до операции [57]. Ферритиновый индекс может использоваться, когда параметры красной крови не определяются автоматически на анализаторе [58]. Ферритиновый индекс более 2 указывает на истинный ДЖ и является надежным предиктором ответа на внутривенное введение препаратов железа [59]. Подробную информацию о преимуществах, недостатках, ограничениях и диагностических значениях этих параметров можно найти и в других источниках [60].

Пациентов с абсолютным ДЖ также следует обследовать для выявления патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (рис. 1). **Уровень убедительности рекомендаций – Па, уровень достоверности доказательств – В.**

У 12% пациентов перед большими плановыми ортопедическими вмешательствами выявляется дефицит витамина В₁₂ (концентрация витамина В₁₂ в сыворотке крови – менее 270 пг/мл или 200 нмоль/л), у 3% пациентов – дефицит фолиевой кислоты (концентрация фолиевой кислоты в сыворотке крови – менее 3 нг/мл или 5 нмоль/л) [61]. Если концентрация витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в сыворотке нормальная, следует исключить другие причины анемии (см. рис. 2).

Лечение анемии и ДЖ

Лечение предоперационной ЖДА следует проводить как можно раньше перед запланированным хирургическим вмешательством. Большинство больших хирургических операций являются плановыми. Недавно проведенный аудит Службы крови и трансплантатов Национальной службы здравоохранения (National Health Service (NHS)) Великобритании показал, что от момента записи пациента на операцию до самой операции в среднем проходит 60 дней [62]. Таким образом, лечение ЖДА следует проводить в то время, пока пациент находится в листе ожидания хирургического вмешательства, хотя в настоящее время это практикуется редко [63]. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – С.**

В отношении назначения пероральных препаратов железа было показано, что у женщин с ДЖ без анемии высокие дозы сульфата железа, назначаемые перорально, стимулируют высвобождение гепцидина, что приводит к снижению абсорбции железа из следующей суточной дозы. Напротив, оказалось, что низкие дозы (60 мг и менее) пероральных препаратов железа, принимаемых через день, могут увеличить до максимума фракционное всасывание железа, повысить эффективность дозировки, уменьшить воздействие неабсорбированного железа на ЖКТ и в конечном итоге улучшить переносимость и приверженность лечению [64]. Поскольку вызванная анемией гипоксия и выработка эритропоэтина снижают экспрессию гепцидина, это может уравновесить стимулирующее действие железа. Так, у пациентов в возрасте 80 лет с ЖДА прием 50 мг или 150 мг сульфата железа ежедневно в течение 2 месяцев приводил к одинаковому повышению концентраций Hb и СФ, при этом частота нежелательных явлений при меньшей дозе была меньше [65]. Поэтому, когда перед операцией есть достаточно времени (по крайней мере, 6–8 недель) и отсутствуют противопоказания к приему пероральных препаратов железа, может быть целесообразно их назначение в дозе 40–60 мг в день или 80–100 мг через день на фоне выполнения рекомендаций по питанию. Фактическая доза может зависеть от содержания элементарного железа в доступной пероральной лекарственной форме железа, которое различается в зависимости от препарата.

Говоря о лечебном питании, следует сказать, что оно должно максимально и полноценно обеспечить организм необходимыми для кроветворения пищевыми веществами. В диете необходимо увеличить до 110–120 г содержание легкоусвояемого белка, главным образом за счет яичного белка (белковые омлеты), нежирного творога, мяса, рыбы, птицы.

Белки необходимы для лучшего усвоения железа, построения эритроцитов и образования Hb. Избыток жиров ухудшает кроветворение, поэтому их количество уменьшают до 70–75 г за счет жирных сортов мяса и рыбы. Содержание углеводов должно оставаться на прежнем уровне – 400–450 г. В диете рекомендуется увеличить количество кроветворных микроэлементов, витамина С и группы В, за счет подбора продуктов и медикаментозных препаратов.

Роль отдельных продуктов как источников железа определяется не только его количеством, но и степенью усвоения организмом. Поступившее с пищей железо частично всасывается из кишечника в кровь. Наиболее хорошо усваивается железо мясных продуктов, рыбы, птицы.

Максимальное всасывание железа в кишечнике из пищевых продуктов следующее: молочные продукты и яйца – 5%, зерновые (крупа и хлеб), бобовые, овощи и фрукты – 5–10%, рыба – 15%, мясо – 30%. Фактическое всасывание железа из продуктов меньше в среднем в 2 раза. Всасыванию железа в кишечнике способствуют органические кислоты соков различных ягод и фруктов. Усвоение железа зависит от набора продуктов, употребляемых вместе. Так, при питье сока усвоение железа возрастает в 2,3 раза. В зерновых и бобовых продуктах и некоторых овощах содержатся фосфаты, фитины и щавелевая кислота, препятствующие всасыванию железа. В случае низкой эффективности диеты при ЖДА целесообразно добавить препараты для лечебного питания, такие как препараты сукросомального железа, содержащие всего 30 мг элементарного железа. Однако, благодаря высокой биодоступности, этого количества достаточно для быстрого восстановления запасов железа и НЬ. В сукросомальной форме железо не контактирует со слизистой оболочкой ЖКТ, что исключает развитие нежелательных явлений и снижает риск отказа от лечения. Кроме того, наиболее существенным свойством препаратов на основе сукросомальной технологии является гепцидин-независимый механизм всасывания (эндоцитоз) железа в кишечнике через специализированные М-клетки. В результате препараты сукросомального железа сохраняют эффективность даже при АХБ, которая обычно сопровождается онкологическими заболеваниями, хронические воспалительные заболевания и хронические инфекции. Высокая эффективность и безопасность сукросомального железа была подтверждена у больных с гинекологическими заболеваниями, в том числе с опухолями репродуктивной системы, беременных женщин с ЖДА [66–68], после резекции желудка или кишечника по поводу злокачественных новообразований, у больных с кровотечениями из ЖКТ, воспалительными заболеваниями кишечника [69–71].

Некоторые пациенты не отвечают на терапию пероральными препаратами железа, особенно те, у которых имеется функциональ-

ный ДЖ и хроническое заболевание и/или инфекция, а также пациенты с постоянной кровопотерей [7; 51]. Многие не переносят пероральные препараты железа из-за нежелательных явлений со стороны ЖКТ. После начала лечения пероральными препаратами железа концентрация Hb должна быть определена повторно, по крайней мере, за 4 недели до операции. При отсутствии повышения концентрации Hb или при непереносимости пероральной терапии предпочтительна замена на препараты железа для внутривенного введения. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – B.**

Если операция планируется менее чем через 6 недель, внутривенное введение препаратов железа также является наиболее эффективным вариантом терапии. Внутривенное введение препаратов железа высокоэффективно для пополнения запасов железа и повышения концентрации Hb при ЖДА с воспалением или без него. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – B.**

Дозу внутривенного препарата железа можно рассчитать, исходя из исходной и целевой концентрации Hb и массы тела пациента, добавив 500 мг для создания запасов железа (у пациентов с массой тела более 35 кг) [22; 50]. Таким образом, рассчитывается общий ДЖ в организме. На практике 1000–1500 мг является достаточной дозой для большинства пациентов, может вводиться путем медленной инфузии в течение менее чем 1 ч за одну процедуру или двумя отдельными дозами в зависимости от используемого препарата. У большинства пациентов отмечается улучшение самочувствия через 3 дня с быстрым ответом в виде повышения концентрации Hb (у 50% пациентов через 5 дней, у 75% пациентов через 10–14 дней, максимально к 3-й неделе) [72]. На маленьких выборках у пациентов перед ортопедическими операциями была показана эффективность внутривенного введения сахарозного комплекса железа для лечения ЖДА с максимальным повышением концентрации Hb через 2 недели [73]. В абдоминальной хирургии внутривенное введение железа карбоксимальтозата (1000 мг) за 2–4 недели или 8–10 дней до операции снижало потребность в переливании эритроцитной массы и продолжительность госпитализации [74; 75].

Терапия внутривенными препаратами железа менее чем за 2 недели до операции также приводила к снижению потребности в переливании эритроцитной массы, частоты острого повреждения почек,

времени пребывания в стационаре и инфекционных осложнений после ортопедических и кардиохирургических операций [76–78]. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – В.**

Более быстрое восстановление Hb в послеоперационном периоде также наблюдалось у пациентов с ДЖ, получавших внутривенно сахарозный комплекс железа или железа карбоксимальтозат [79–81]. По данным Кокрановской библиотеки, именно карбоксимальтозат железа является препаратом выбора для лечения ЖДА в предоперационном периоде [82]. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – В.**

В результате метаанализа данных 21 исследования, проведенного в различных клинических условиях, было сделано заключение, что ДЖ без анемии является самостоятельным заболеванием, заслуживающим дальнейших исследований по разработке стратегии его выявления и лечения [83]. Пациентам без анемии, с ДЖ или недостаточными запасами железа в депо, которым предстоит хирургические вмешательства с ожидаемой умеренной или большой кровопотерей, может быть назначено предоперационное введение препаратов железа, чтобы ускорить восстановление в послеоперационном периоде [11; 13]. Пациентам с абсолютным ДЖ (СФ менее 30 мкг/л) рекомендуется исключить патологию ЖКТ. При микроцитозе вследствие ДЖ без анемии пациенту следует провести обследование на предмет выявления хронической гипоксемии, миелопролиферативного заболевания (например, истинная красная полицитемия) или другой причины увеличения продукции эритроцитов. Введение железа у таких больных может вызвать резкое повышение концентрации Hb, что может привести к повышению вязкости крови.

В ряде исследований было показано, что у пациентов без анемии, нуждающихся в ортопедической хирургической помощи, прием сульфата железа и витаминов в течение 4 недель, предшествующих операции, увеличивает концентрацию СФ и концентрацию трансферрина [84] и уменьшает потребность в переливании эритроцитной массы [85]. Однако приверженность лечению составила 67%, а нежелательные реакции на препарат наблюдались у 52% пациентов [86].

У женщин, перенесших серьезные внесердечные хирургические операции, истинный ДЖ (СФ менее 30 мкг/л) наблюдался практически одинаково часто при концентрации Hb 120–129 и менее

120 г/л, но значительно чаще, чем при концентрации Hb 130 г/л и более (42, 51 и 24% соответственно; $p < 0,05$). Это также относится к недостаточному обеспечению железом эритропоэза, что было определено по снижению НТЖ менее 20% (58, 69 и 34% соответственно; $p < 0,05$) [47]. Таким образом, несмотря на то что, согласно определению ВОЗ, женщины с концентрацией Hb 120–129 г/л не относятся к категории пациентов с анемией [24], большинству из них будет полезна заместительная терапия препаратами железа для оптимизации предоперационной концентрации Hb и для терапии постоперационной анемии.

Для пациентов без анемии, подвергающихся хирургическому вмешательству с высоким риском развития тяжелой послеоперационной анемии, мы рекомендуем применение пероральных препаратов железа. Внутривенное введение препаратов железа (например, 500 мг) следует рассматривать, если операция запланирована не менее чем через 4 недели или у пациента имеется непереносимость пероральных препаратов железа [13]. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – С.**

Отсрочка хирургического вмешательства

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что нескорректированная предоперационная анемия является фактором риска худшего клинического исхода. Своевременное лечение ЖДА на предоперационном этапе улучшает клинические исходы, снижает потребность в объемах и частоте гемотрансфузий и сокращает продолжительность госпитализации [87–89]. Однако существует неопределенность относительно того, в каких случаях следует откладывать хирургическое вмешательство у пациентов с недиагностированной/непролеченной анемией. Подход может быть различным, в зависимости от того, назначена операция по поводу доброкачественного или злокачественного новообразования, является экстренной или плановой, выполняется по жизненным показаниям или нет. Перед большими операциями в связи с доброкачественными новообразованиями, особенно при ожидаемой кровопотере более 500 мл, следует проинформировать пациента о взаимосвязи между анемией, заболеваемостью и летальностью, и ему должна быть предоставлена возможность отложить плановую операцию на срок, необходимый для диагностики и лечения анемии

[14; 29]. В некоторых руководствах рекомендуют отложить операцию примерно на 4 недели, чтобы обеспечить надлежащее лечение анемии [11; 12; 14; 18].

В ряде европейских стран допустимое время между диагностикой и хирургическим вмешательством при злокачественных новообразованиях регулируется правовыми нормами. Тем не менее, пациентам со злокачественными новообразованиями рекомендовано провести предоперационное лечение ЖДА [90–92]. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – В.**

Послеоперационная анемия

Анемия наблюдается у 90% пациентов в ближайшем послеоперационном периоде после большой операции [3]. Основными причинами являются: наличие предоперационной анемии, периоперационная кровопотеря, недостаточное питание в послеоперационном периоде, частый забор крови для лабораторных исследований. Кроме того, повышенная концентрация гепцидина из-за воспалительного ответа на хирургическое вмешательство может привести к ингибированию всасывания железа из тонкой кишки и уменьшению поступления железа из запасов (секвестрация железа) [50]. Эти эффекты могут длиться в течение нескольких недель после большой операции и усугубить послеоперационную ЖДА.

В последние годы в клинической практике превалирует рестриктивная политика в отношении переливания донорской эритроцитарной массы. Национальный институт охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи и другие международные и российские ассоциации в своих руководствах [14; 15; 86; 87; 93–95] снизили порог донорских гемотрансфузий для хирургических больных до 70 г/л и до 80 г/л для пациентов с ишемической болезнью сердца в анамнезе при отсутствии активного кровотечения. В связи с этим в послеоперационном периоде у хирургических пациентов необходимо проводить лечение анемии и ДЖ.

Лечение ДЖ пероральными препаратами железа в ближайшем послеоперационном периоде играет ограниченную роль вследствие плохого всасывания и значительных нежелательных явлений и не рекомендуется [12]. Напротив, внутривенные препараты же-

леза были успешно использованы для лечения ЖДА после операции по поводу артропластики нижних конечностей [96], гастроэктомии [97] и послеродового кровотечения [98]. Внутривенное введение однократной дозы 1000 мг железа карбоксимальтозата после больших ортопедических, абдоминальных, урогенитальных и других операций способно скорректировать анемию и улучшить качество жизни по сравнению с применением пероральных препаратов железа [99]. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – В.**

Трансфузионный пакет с эритроцитной массой содержит гемовое железо (200–250 мг в одном пакете), а также небольшое количество лабильного железа, которое немедленно доступно для эритропоэза (это частично зависит от времени хранения донорских компонентов крови до трансфузии) [100]. После переливания одной дозы эритроцитной массы концентрация Hb возрастает в среднем на 10 г/л. Коррекция послеоперационного ДЖ, в дополнение к переливанию эритроцитной массы для повышения концентрации Hb, имеет важное значение. Сегодня возможно одновременное использование внутривенных препаратов железа и эритропоэзстимулирующих агентов. **Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – В.**

Безопасность терапии внутривенными препаратами железа

В настоящее время в России доступны 4 оригинальных препарата железа для внутривенного введения (приложение В2) и серьезные нежелательные явления встречаются крайне редко (38 на 10^6 введений препаратов; смертность – 0,4 на 10^6 введений препаратов) [22; 101]. В последнем отчете о серьезных нежелательных явлениях гемотрансфузий в Великобритании риск смерти, связанный с переливанием компонентов крови, составляет 1 на 100 000, а риск серьезной заболеваемости – 1 на 16 000 [102]. Европейское агентство лекарственных средств (European Medicines Agency (EMA)) пришло к выводу, что польза от внутривенного введения препаратов железа при использовании должным образом (правильные показания и дозы) превышает риски, без каких-либо различий по профилю безопасности среди лекарственных препаратов. В соответствии с этими

рекомендациями недавно было опубликовано руководство по минимизации риска и управлению реакциями гиперчувствительности при внутривенном введении препаратов железа [103].

У некоторых пациентов после внутривенного введения препаратов железа могут проявляться псевдоаллергические реакции, связанные с активацией комплемента, которые не следует трактовать как гиперчувствительность. Это происходит примерно у 1 из 200 пациентов, получавших лечение препаратами железа, и может проявляться артралгией, миалгией или гиперемией, но без ассоциированных гипотонии, тахикардии, тахипноэ, хрипов, стридора или периорбитального отека. Симптомы исчезают без вмешательства, и пациенту можно повторно вводить этот или другой препарат железа внутривенно [104; 105].

Систематический обзор и метаанализ 103 исследований, опубликованных в период с 1965 по 2013 г. (всего 19 253 пациентов), показал, что терапия внутривенными препаратами железа не ассоциирована с повышенным риском серьезных нежелательных явлений или инфекций в сравнении как с пероральным или внутримышечным введением препаратов железа, так и с плацебо. В крупных наблюдательных исследованиях периоперационное введение внутривенных препаратов железа не оказывало отрицательного влияния на частоту трансфузий, инфекций и показатель 30-дневной летальности у хирургических больных [106; 107]. Напротив, при переливании эритроцитной массы в организм поступают гемовое и лабильное железо, которые способны поддерживать рост бактерий.

Уровень убедительности рекомендаций – I, уровень достоверности доказательств – В.

В большинстве публикаций доказана безопасность внутривенных препаратов железа, что подтверждает их роль в лечении ДЖ, и поднимается вопрос о том, следует ли рассматривать эти препараты в качестве первой линии терапии в случаях предсказуемой неэффективности пероральных препаратов железа. Тем не менее необходимы дальнейшие проспективные исследования эффективности и безопасности внутривенных препаратов железа при различных хирургических вмешательствах, чтобы сделать выводы, основанные на доказательствах [108].

Экономические затраты на терапию препаратами железа

Существует несколько исследований, в которых был проведен формальный анализ стоимости/эффективности лечения препаратами железа. S. Bhandari [109] провел сравнительный анализ затрат на лечение внутривенными препаратами железа по сравнению с трансфузией эритроцитной массы (с учетом затрат на приобретение плюс административные затраты (время на уход и введение препаратов) и расходы на транспортировку в больницу) для трех доз препаратов железа (600, 1000 и 1600 мг). При всех дозах введение внутривенных препаратов железа приводило к экономии средств по сравнению с переливанием эритроцитной массы.

X. Calvet и соавт. [110] сравнили финансовые затраты на лечение железа карбоксимальтозатом по сравнению с сахарозным комплексом железа и с пероральными препаратами железа для предотвращения переливания эритроцитной массы у 282 пациентов с колоректальным раком и анемией, используя анализ минимизации затрат. В модель были включены прямые и непрямые затраты на приобретение и введение препаратов железа и эритроцитной массы, а также расходы на госпитализацию. Применение железа карбоксимальтозата позволило сократить пребывание в стационаре на 2,3 дня по сравнению с сахарозным комплексом железа и на 2,6 дня по сравнению с пероральными препаратами железа, что позволило сэкономить 437 фунтов стерлингов (эквивалентно 485 евро или 532 долларам США) и 245 фунтов стерлингов (эквивалентно 274 евро или 300 долларам США) на одного пациента соответственно.

Ретроспективно были проанализированы данные 182 сопоставимых пар пациентов, которым выполнялась артропластика суставов нижних конечностей и которые получали лечение по протоколу рестриктивной тактики переливания крови с послеоперационным введением внутривенных препаратов железа или без него (контрольная группа) [111]. Оценивали затраты на приобретение и введение препаратов железа (сахарозный комплекс железа или железа карбоксимальтозат 600 мг) и эритроцитной массы, определение концентрации Hb и затраты на пребывание в стационаре. Пациенты, получавшие переливание эритроцитной массы, оставались в больнице дольше (на 1,9 дня, 95% ДИ 1,2–2,6). По сравнению с контрольной группой, введение внутривенных препаратов железа снижало частоту переливания эритроцитной массы (11,5 против

26,4%) без дополнительных затрат. **Уровень убедительности рекомендаций – II, уровень достоверности доказательств – В.**

Таким образом, использование современных внутривенных препаратов железа позволяет быстро вводить большие разовые дозы, которые более удобны как для пациента (например, меньше посещений больницы, меньше потерь рабочего времени), так и для системы здравоохранения (например, меньше посещений дневного стационара, меньше рейсов скорой помощи, меньше сопутствующих расходов).

При сравнении введения внутривенных препаратов железа с другими вмешательствами, проводимыми для уменьшения частоты переливания эритроцитарной массы и/или плацебо, представляло бы интерес принять во внимание также стоимость послеоперационных осложнений и других клинических конечных точек. Анестезиологам и хирургам не следует рассматривать предоперационный ДЖ как единственную «критическую точку», хотя его лечение необходимо. Следует применять комплекс периоперационных лечебных мероприятий, известный под названием МКП, начиная с момента записи на операцию и заканчивая полным восстановлением после хирургического вмешательства. План этих мероприятий должен быть составлен до операции как для пациентов, которым показана неотложная операция, так и для пациентов, направленных на плановое хирургическое вмешательство, и соответствовать критериям оценки качества оказания медицинской помощи (приложение 1) [112–115]. Существует достаточно доказательств клинической и экономической эффективности периоперационного МКП для обеспечения оптимальных результатов хирургического вмешательства. Так, Российским институтом экономики здравоохранения в 2020 г. выполнено исследование, в котором проведена оценка возможных социально-экономических выгод от коррекции предоперационного ДЖ/ЖДА в модельной популяции как сопутствующего диагноза при переходе от сложившейся к оптимизированной практике подготовки пациентов к плановым операциям.

В рамках научно-исследовательской работы оценен текущий и потенциально предотвращенный социально-экономический ущерб, представленный в эквиваленте глобального груза болезней (сохраненных лет жизни) и денежном эквиваленте стоимости чело-

веческой жизни (тысяч рублей), от нескорректированного в предоперационном периоде ДЖ/ЖДА и избыточных интраоперационных гемотрансфузий на примере отдельных операций сердечно-сосудистого, колопроктологического, акушерского и ортопедического профилей.

В результате исследования было показано, что суммарный годовой ущерб, рассчитанный для некоторых плановых операций четырех профилей у пациентов с периоперационной анемией, составляет 424,9 тыс. потерянных лет жизни и более 203,8 млрд рублей в денежном выражении, со средневзвешенным удельным значением денежного эквивалента (на каждую тысячу операций/родов с ДЖ/ЖДА) 142,2 млн рублей. В случае комплексного внедрения в рутинную практику МКП удельные потери, выраженные в годах жизни из расчета на 1 тыс. прооперированных пациентов с анемией, потенциально могут быть сокращены на 48,3–86,4% (в зависимости от вида медицинской деятельности), в денежном эквиваленте – на 56,1–57,9 млн рублей. При этом более 7,4 тыс. литров крови будет сэкономлено в пользу не имеющих альтернативы лечебных тактик для нуждающихся в гемотрансфузиях пациентов. Результаты проведенных расчетов свидетельствуют о высоком потенциале реализации одного из основных составляющих МКП для снижения затрат, повышения эффективности системы здравоохранения и сохранения здоровья населения России [116].

Конфликт интересов: авторы не имеют конфликта интересов.

Литература

1. Althoff F.C., Neb H., Herrmann E., et al. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2019; 269: 794-804.
2. Leahy M.F., Hofmann A., Towler S., et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion* 2017; 57: 1347-1358.
3. Shander A., Knight K., Thurer R., Adamson J., Spence R. Prevalence and outcomes of anaemia in surgery: a systematic review of the literature. *American Journal of Medicine* 2004; 116 (Suppl. 7A): 58-69.
4. Румянцев А.Г. Клинические рекомендации. Железодефицитная анемия / А.Г. Румянцев [и др.]. – 2020.
5. Meier J., Filipescu D., Kozek-Langenecker S., Llau Pitarch J., Mallett S., Martus P., Matot I. Intraoperative transfusion practices in Europe. *British Journal of Anaesthesia*. 2016. 116 (2): 255–61.
6. Jans Q., Jørgensen C., Kehlet H., Johansson P.I. Lundbeck Foundation Centre for Fast-track Hip and Knee Replacement Collaborative Group. Role of preoperative anemia for risk of transfusion and postoperative morbidity in fast-track hip and knee arthroplasty. *Transfusion*. 2014; 54(3): 717-26. DOI: 10.1111/trf.12332.
7. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015; 372(19): 1832-43. DOI: 10.1056/NEJMr1401038.
8. Musallam K.M., Tamim H.M., Richards T., Spahn D.R., Rosendaal F.R., Habbal A., et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011; 378(9800): 1396-1407. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61381-0.
9. Fowler A.J., Ahmad T., Phull M.K., Allard S., Gillies M.A., Pearse R.M. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *B J Surg*. 2015; 102(11): 1314-24. DOI: 10.1002/bjs.9861.
10. Society for the Advancement of Blood Management (SABM). URL: <https://www.sabm.org> (retrieved: April, 10, 2020).
11. Beris P., Muñoz M., García-Erce J.A., Thomas D., Maniatis A., Van der Linden P. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. *B J Anaesth*. 2008; 100(5): 599-604. DOI: 10.1093/bja/aen054.

12. Goodnough L.T., Maniatis A., Earnshaw P., Benoni G., Beris P., Besbi E., et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *B J Anaesth* 2011; 106(1): 13-22. DOI: 10.1093/bja/aeq361.

13. National Blood Authority. Patient Blood Management Guidelines: Module 2 – Peri-operative. URL: <https://www.blood.gov.au/pbm-module-2> (retrieved: 17/08/2016).

14. Leal-Noval S.R., Muñoz M., Asuero M., Contreras E., García-Erce J.A., Llau J.V., et al. Spanish Consensus Statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: the 2013 update of the "Seville Document". *Blood Transfus.* 2013; 11(4): 585-610. DOI: 10.2450/2013.0029-13.

15. Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P., Santullano C.A., De Robertis E., Filipescu D.C., et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2013; 30(6): 270-382. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b.

16. Goodnough L.T., Shander A., Spivak J.L., Waters J.H., Friedman A.J., Carson J.L., et al. Detection, evaluation, and management of anemia in the elective surgical patient. *Anesth Analg.* 2005; 101(6): 1858-61. DOI: 10.1213/01.ANE.0000184124.29397.EB.

17. SABM. Anemia prevention and management program implementation guide, 2015. URL: https://www.sabm.org/sites/default/files/anemia_prevention_management_program_implementation_guide.pdf (retrieved: 01.08.2016).

18. Kotzé A., Harris A., Baker C., Iqbal T., Lavies N., Richards T., et al. British Committee for Standards in Haematology guidelines on the identification and management of pre-operative anaemia. *Br J Haematol.* 2015; 171(3): 322-31. DOI: 10.1111/bjh.13623.

19. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology.* 2015; 122(2): 241-75. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000463.

20. Vaglio S., Prisco D., Biancofiore G., Rafanelli D., Antonioli P., Lisanti M., et al. Recommendations for the implementation of a Patient Blood Management programme. Application to elective major orthopaedic surgery in adults. *Blood Transfus.* 2016; 14(1): 23-65. DOI: 10.2450/2015.0172-15.

21. Klein A.A., Arnold P., Bingham R.M., Brohi K., Clark R., Collis R., et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. *Anaesthesia*. 2016; 71(7): 829-42. DOI: 10.1111/anae.13489.

22. Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M., Besser M., Habler O., Kehlet H., et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017; 72(2): 233-47. DOI: doi:10.1111/anae.13773.

23. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. Основные показатели здравоохранения. Часть VI // ЦНИИОИЗ МЗ РФ. – 2019 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://mednet.ru/> (дата обращения: 16.03.2020).

24. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. WHO/NMH/NHD/MNM/11.1. URL: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf> (retrieved: 28/04/2016).

25. Gombotz H., Rehak P.H., Shander A., Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007; 47: 1468-80.

26. Гречанюк Н.Д. Анализ влияния предоперационной анемии на частоту трансфузий эритроцитов при эндопротезировании крупных суставов / Н.Д. Гречанюк [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2018. – № 63 (2). – С. 113-118.

27. Rosencher N., Kerckamp H.E., Macheras G., et al. Orthopedic surgery transfusion hemoglobin European overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion* 2003; 43: 459-69.

28. Klein A.A., Collier T.J., Brar M.S., et al. The incidence and importance of anaemia in patients undergoing cardiac surgery in the UK – the first Association of Cardiothoracic Anaesthetists national audit. *Anaesthesia* 2016; 71: 627-35.

29. Muñoz M., Gomez-Ramirez S., Kozek-Langeneker S., et al. 'Fit to fly': overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients. *British Journal of Anaesthesia* 2015; 115: 15-24.

30. Hogan M., Klein A.A., Richards T. The impact of anaemia and intravenous iron replacement therapy on outcomes in cardiac surgery. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2015; 4: 218-26.

31. Carson J.L., Duff A., Poses R.M., et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996; 348: 1055-60.

32. Acheson A.G., Brookes M.J., Spahn D.R. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery – systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery* 2012; 256: 235-44.

33. Ferraris V.A., Davenport D.L., Saha S.P., Austin P.C., Zwischenberger J.B. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Archives of Surgery* 2012; 147: 49-55.

34. WHO. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers. Geneva: WHO, 2001.

35. Pasricha S.R., Drakesmith H., Black J., Hipgrave D., Biggs B.A. Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries. *Blood* 2013; 121: 2607-17.

36. Peyrin-Biroulet L., Williet N., Cacoub P. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications: a systematic review. *American Journal of Clinical Nutrition* 2015; 102: 1585-94.

37. Gilreath J.A., Stenehjem D.D., and Rodgers G.M. Diagnosis and treatment of cancer-related anemia. *Am J Hematol* 2014; 89: 203-12.

38. Aapro M., Beguin Y., Bokemeyer C., et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29: 96-110.

39. Аapro M. Клинические рекомендации по лечению анемии у больных злокачественными новообразованиями / М. Аapro, И.Л. Давыдкин, И.С. Давиденко [и др.]; Ассоциация онкологов России. – М., 2014. – 13 с.

40. Wong C.C., Ng A.C., Kritharides L., Sindone A.P. Iron deficiency in heart failure: looking beyond anaemia. *Heart Lung Circulation* 2016; 25: 209-16.

41. Patteril M.V., Davey-Quinn A.P., Gedney J.A., Murdoch S.D., Bellamy M.C. Functional iron deficiency, infection and systemic inflammatory response syndrome in critical illness. *Anaesthesia and Intensive Care* 2001; 29: 473-8.

42. Enjuanes C., Bruguera J., Grau M., et al. Iron status in chronic heart failure: impact on symptoms, functional class and sub-maximal exercise capacity. *Revista Española de Cardiología (Engl Ed)* 2016; 69: 247-55.

43. Cleland J.G., Zhang J., Pellicori P., et al. Prevalence and outcomes of anemia and hematinic deficiencies in patients with chronic heart failure. *JAMA Cardiology* 2016; 1: 539-47.

44. Мареев В.Ю. Согласованное мнение экспертов по поводу роли дефицита железа у больных с хронической сердечной недостаточностью, а также о современных подходах к его коррекции / В.Ю. Мареев [и др.] // Кардиология. – 2020. – № 60 (1).

45. Anker S.D., Comin Colet J., Filippatos G., et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *New England Journal of Medicine* 2009; 361: 2436-48.

46. Ponikowski P., van Veldhuisen D.J., Comin-Colet J., et al. CONFIRM-HF Investigators. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *European Heart Journal* 2015; 36: 657-68.

47. García-Erce J.A., Laso-Morales M.J., Gómez-Ramírez S., Núñez-Matas M.J., Muñoz M. Analysis of the prevalence and causes of low preoperative haemoglobin levels in a large multicentre cohort of patients undergoing major non-cardiac surgery. *Transfus Med.* 2016; 26 (Suppl. 1): 48.

48. Harju E. Empty iron stores as a significant risk factor in abdominal surgery. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1988; 12: 282-5.

49. Izuel-Ramí M., García-Erce J.A., Gómez-Barrera M., et al. Relación entre la transfusión de sangre alogénica, la deficiencia de hierro y la infección nosocomial en pacientes con fractura de cadera. *Medicina Clínica (Barcelona)* 2008; 131: 647-52.

50. Muñoz M., García-Erce J.A., Remacha A.F. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload. *Journal of Clinical Pathology* 2011; 64: 287-96.

51. Стуклов Н.И. Железодефицитная анемия, современная тактика диагностики и лечения, критерии эффективности терапии / Н.И. Стуклов, Е.Н. Семенова // Клиническая медицина. – 2013. – № 12.

52. Walters G.O., Miller F.M., Worwood M. Serum ferritin concentration and iron stores in normal subjects. *Journal of Clinical Pathology* 1973; 26: 770-2. A

53. Резолюция совета экспертов «Алгоритмы ведения беременных, женщин в послеродовом периоде и кормящих с железодефицитной анемией на амбулаторном этапе» (20 мая 2019 г., Москва) // Акушерство и гинекология. – 2019. – №8. – С. 182-186.

54. Наумов А.В. С-реактивный белок / А.В. Наумов, Л.Т. Арцимена, Е.Ю. Биндич [и др.] // Журнал ГрГМУ. – 2010. – № 4. – С. 3-9.

55. Arezes J., Nemeth E. Hepcidin and iron disorders: new biology and clinical approaches // International Journal of Laboratory Hematology. 2015. 37 (Suppl.1). P. 92-98.

56. Левина А.А. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа / А.А. Левина, Т.В. Казюкова, Н.В. Цветаева [и др.] // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 1. – С. 67-74.

57. Basora M., Colomina M.J., Tio M., Mora L., Salazar F., Ciercoles E. Optimizing preoperative haemoglobin with intravenous iron. British Journal of Anaesthesia 2013; 110: 488-90.

58. Mast A.E., Blinder M.A., Gronowski A.M., Chumley C., Scott M.G. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. Clinical Chemistry 1998; 44: 45-51.

59. Thomas D.W., Hinchliffe R.F., Briggs C., Macdougall I.C., Littlewood T., Cavill I. British Committee for Standards in Haematology. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. British Journal of Haematology 2013; 161: 639-48.

60. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Kozek-Langenecker S. Preoperative haematological assessment in patients scheduled for major surgery. Anaesthesia 2016; 71 (Suppl. 1): s. 19-28.

61. Elvira Bisbe, Jorge Castillo, Montserrat Sáez, Xavier Santiveri, Aina Ruíz, Manuel Muñoz. Prevalence of preoperative anemia and hematinic deficiencies in patients scheduled for major orthopedic surgery. Transfusion Alter Transfusion Med. 2008; 10(4): 166-173. <https://doi.org/10.1111/j.1778-428X.2008.00118.x>

62. National Comparative Audit of Blood Transfusion 2018 Audit of the Management of Major Haemorrhage. URL: <https://nhsbtdbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/19130/2018-major-haemorrhage-audit-full-report.pdf>

63. Rogers B.A., Cowie A., Alcock C., Rosson J.W. Identification and treatment of anaemia in patients awaiting hip replacement. Ann R Coll Surg Engl. 2008; 90(60): 504-7. DOI: 10.1308/003588408X301163.

64. Moretti D., Goede J.S., Zeder C., et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood* 2015; 126: 1981-9.

65. Rimon E., Kagansky N., Kagansky M., et al. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *American Journal of Medicine* 2005; 118: 1142-7.

66. Федорова Т.А. Коррекция железодефицитной анемии у пациенток с гинекологическими заболеваниями с использованием липосомального железа / Т.А. Федорова, О.М. Борзыкина, Э.М. Бакуридзе [и др.] // *Гинекология*. – 2017. – № 19 (1). – С. 68-73.

67. Кедрова А.Г. Анемический синдром у больных с опухолями органов женской репродуктивной системы / А.Г. Кедрова, Т.А. Греян, Н.С. Ванке [и др.] // *Опухоли женской репродуктивной системы*. – 2019. – № 15 (3). – С. 31-6.

68. Радзинский В.Е. Железодефицитная анемия как фактор риска плацентарной недостаточности и перинатальных осложнений / В.Е. Радзинский, И.М. Ордянец, О.С. Побединская // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 12. – С. 125-130.

69. Вялов С.С. Железодефицитные состояния: клиника, диагностика и возможности лечения / С.С. Вялов // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2015. – № 24 (4). – С. 74-80.

70. Минушкин О.Н. Новые технологии в лечении железодефицитной анемии / О.Н. Минушкин, Г.А. Елизаветина, О.И. Иванова [и др.] // *Медицинский совет. Серия: Гастроэнтерология*. – 2016. – №14. – С. 116-121.

71. Новые возможности лечения железодефицитных синдромов при воспалительных заболеваниях кишечника // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2019. – № 162 (2). – С. 143-150.

72. Goodnough L.T., Skikne B., Brugnara C. Erythropoietin, iron, and erythropoiesis. *Blood* 2000; 96: 823-33.

73. Theussinger O.M., Leyvraz P.F., Schanz U., et al. Treatment of iron deficiency anemia in orthopedic surgery with intravenous iron: efficacy and limits: a prospective study. *Anesthesiology* 2007; 107: 923-27.

74. Laso-Morales M.J., Gómez-Ramírez S., Pontes-García C., Díaz-espallardo C., Muñoz M. Intravenous versus oral iron for treating iron deficiency anaemia in colorectal cancer patients: a single-centre, observational cohort study. *Transfusion Medicine* 2016; 26 (Suppl. 1): 53.

75. Calleja J.L., Delgado S., del Val A., et al. Colon Cancer Study Group. Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia. *International Journal of Colorectal Diseases* 2016; 31: 543-51.

76. Froessler B., Palm P., Weber I., Hodyl N.A., Singh R., Murphy E.M. The important role for intravenous iron in perioperative patient blood management in major abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Annals of Surgery* 2016; 264: 41-6.

77. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Cuenca J., et al. Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2547 patients. *Transfusion* 2014; 54: 289-99.

78. García-Erce J.A., Cuenca J., Martínez F., Cardona R., Pérez-Serrano L., Muñoz M. Perioperative intravenous iron preserves iron stores and may hasten the recovery from post-operative anaemia after knee replacement surgery. *Transfusion Medicine* 2006; 16: 335.

79. Cuenca J., Garcia-Erce J.A., Martinez F., Cardona R., Perez-Serrano L., Munoz M. Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. *International Journal of Surgery* 2007; 5: 89-94.

80. Yoon H.M., Kim Y.-W., Nam B.H., et al. Intravenous iron supplementation may be superior to observation in acute isovolemic anemia after gastrectomy for cancer. *World Journal of Gastroenterology* 2014; 20: 1852-57.

81. Lachance K., Savoie M., Bernard M., et al. Oral ferrous sulfate does not increase preoperative hemoglobin in patients scheduled for hip or knee arthroplasty. *Annals of Pharmacotherapy* 2011; 45: 764-70.

82. Elhenawy A.M., Meyer S.R., Bagshaw S.M., MacArthur R.G., Carroll L.J. Role of preoperative intravenous iron therapy to correct anemia before major surgery: study protocol for systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews* 2015; 4: 29.

83. Pratt J.J., Khan K.S. Non-anaemic iron deficiency – a disease looking for recognition of diagnosis: a systematic review. *European Journal of Haematology* 2016; 96: 618-28.

84. Cuenca J., Garcia-Erce J.A., Martinez F., Cardona R., Perez-Serrano L., Munoz M. Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. *International Journal of Surgery* 2007; 5: 89-94.

85. Lachance K., Savoie M., Bernard M., et al. Oral ferrous sulfate does not increase preoperative hemoglobin in patients scheduled for hip or knee arthroplasty. *Annals of Pharmacotherapy* 2011; 45: 764-70.
86. Kotze A., Carter L.A., Scally A.J. Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. *British Journal of Anaesthesia* 2012; 108: 943-52.
87. Carson J.L., Grossman B.J., Kleinman S., et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Annals of Internal Medicine* 2012; 157: 49-58.
88. National Institute for Clinical Excellence guidance. Blood Transfusion. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng24/resources/blood-transfusion-1837331897029> (retrieved: 01/08/2016).
89. Beattie W.S., Karkouti K., Wijeyesundera D.N., Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 2009; 110: 574-81.
90. Leichtle S.W., Mouawad N.J., Lampman R., Singal B., Cleary R.K. Does preoperative anemia adversely affect colon and rectal surgery outcomes? *Journal of the American College of Surgeons* 2011; 212: 187-94.
91. Knight K., Wade S., and Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116 Suppl 7A: 11S-26S.
92. Busti F., Marchi G., Ugolini S., et al. Anemia and Iron Deficiency in Cancer Patients: Role of Iron Replacement Therapy. *Pharmaceuticals (Basel)* 2018; 11.
93. Patient Blood Management Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference *JAMA*. 2019; 321(10): 983-997. doi:10.1001/jama.2019.
94. Приказ МЗ РФ от 02.04.2013 № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и её компонентов».
95. Рекомендации: Клиническое использование эритроцитсодержащих компонентов донорской крови / коллектив авторов // Гематология и трансфузиология. – 2018. – № 63.4 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://doi.org/10.25837/HAT.2019.62.39.006> <https://www.htjournal.ru/jour/article/view/11>

96. Muñoz M., Naviera E., Seara J., Cordero J. Effects of postoperative intravenous iron on transfusion requirements after lower limb arthroplasty. *British Journal of Anaesthesia* 2012; 108: 532-4.

97. Khalafallah A.A., Yan C., Al-Badri R, et al. Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematology* 2016; 3: e415-25.

98. Seid M.H., Derman R.J., Baker J.B., Banach W., Goldberg C., Rogers R. Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2008; 199: e1-435.

99. Bisbe E., Molto L., Arroyo R., Muniesa J.M., Tejero M. Randomised trial comparing ferric carboxymaltose vs oral ferrous glycine sulphate for postoperative anaemia after total knee arthroplasty. *British Journal of Anaesthesia* 2014; 113: 402-9.

100. Hod E.A., Brittenham G.M., Billote G.B., et al. Transfusion of human volunteers with older, stored red blood cells produces extravascular hemolysis and circulating non-transferrin-bound iron. *Blood* 2011; 118: 6675-82.

101. Avni T., Bieber A., Grossman A., Green H., Leibovici L., Gafter-Gvili A. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings* 2015; 90: 12-23.

102. Serious Hazards of Transfusion Report, 2015. URL: <http://www.sho-tuk.org/report-summary-supplement-2015/> (retrieved: 01/08/2016).

103. European Medicines Agency. New recommendations to manage risk of allergic reactions with intravenous iron-containing medicines. URL: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/06/newsdetail_001833.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 (retrieved: 01/08/2016).

104. Chertow G.M., Mason P.D., Vaage-Nilsen O., Ahlmen J. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrology Dialysis and Transplantation Journal*. 2006; 21: 378-82.

105. Rampton D., Folkersen J., Fishbane S., et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. *Haematologica* 2014; 99: 1671-6.

106. Torres S., Kuo Y.H., Morris K., Neibart R., Holtz J.B., Davis J.M. Intravenous iron following cardiac surgery does not increase the infection rate. *Surgical Infections (Larchmt)* 2006; 7: 361-6.

107. Andrews S.C., Robinson A.K., Rodríguez-Quñones F. Bacterial iron homeostasis. *FEMS Microbiol Rev* 2003; 27: 215-37.
108. Auerbach M., Adamson J.W. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *American Journal of Hematology* 2016; 91: 31-8.
109. Bhandari S. Update of a comparative analysis of cost minimization following the introduction of newly available intravenous iron therapies in hospital practice. *Ther Clin Risk Manag.* 2011; 7: 501-9. DOI: 10.2147/TCRM.S25882.
110. Calvet X., Gené E., ÀngelRuíz M., Figuerola A., Villoria A., Cucala M., et al. Cost-minimization analysis favours intravenous ferric carboxymaltose over ferric sucrose or oral iron as preoperative treatment in patients with colon cancer and iron deficiency anaemia. *Technol Health Care.* 2016; 24(1): 111-20. DOI: 10.3233/THC-151074.
111. Muñoz M., Gómez-Ramírez S., Martín-Montañez E., Naveira E., Seara J., Pavía J. Cost of post-operative intravenous iron therapy in total lower limb arthroplasty: a retrospective, matched cohort study. *Blood Transfusion* 2014; 12: 40-9.
112. Clevenger B., Richards T. Pre-operative anaemia. *Anaesthesia* 2015; 70 (Suppl. 1): 20-8, e6-8.
113. Clevenger B., Mallett S.V., Klein A.A., Richards T. Patient blood management to reduce surgical risk. *British Journal of Surgery* 2015; 102: 1325-37.
114. Meybohm P., Richards T., Isbister J., et al. Patient blood management bundles to facilitate implementation. *Transfusion Medicine Reviews.* 2017; 31: 62-71.
115. Kehlet H., Jorgensen C.C. Advancing surgical outcomes research and quality improvement within an enhanced recovery program framework. *Annals of Surgery* 2016; 264: 237-8.
116. Попович Л.Д. Оценка потенциальных социально-экономических выгод от предоперационной подготовки пациентов с сопутствующими заболеваниями и состояниями, характеризующимися недостаточным уровнем железа в крови / Л.Д. Попович, С.В. Светличная, Г.А. Шеремет-Тишинина [и др.]. – М., 2020. – 87 с.
117. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. Диагностика и лечение железодефицитной анемии МКБ-10: рубрики E61.1, D50, D50.0, D50.1, D50.8, D50.9, O99.0 / коллектив авторов: А.Г. Румянцев, А.А. Масчан, В.М. Чернов [и соавт.]. – М., 2014.

Приложение А1. Список рабочей группы

№№	ФИО	Должность	Контакты
1	2	3	4
1.	Серов Владимир Николаевич	академик РАН, д.м.н., профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов	v_serov@oparina4.ru
2.	Федорова Татьяна Анатольевна	д.м.н., профессор, заместитель директора Института анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, президент Национальной ассоциации специалистов менеджмента крови пациентов	+7 (916) 172-15-94 tfedorova1@mail.ru
3.	Пырегов Алексей Викторович	д.м.н., профессор, директор Института анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России	pyregov@mail.ru
4.	Рогачевский Олег Владимирович	д.м.н., профессор, заведующий отделением экстракорпоральных методов детоксикации и квантовой гемотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России	3870446@gmail.com

Продолжение таблицы

1	2	3	4
5.	Шмаков Роман Георгиевич	д.м.н., профессор, директор Института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России	r_shmakov@oparina4.ru
6.	Козаченко Андрей Владимирович	д.м.н., профессор РАН, ведущий научный сотрудник отделения оперативной гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России	a_kozachenko@oparina4.ru andreykozachenko@list.ru
7.	Гапонова Татьяна Владимировна	к.м.н., заместитель генерального директора по трансфузиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, главный внештатный специалист трансфузиолог Минздрава России	Gaponova.tatj@yandex.ru
8.	Рыбка Михаил Михайлович	д.м.н., профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России	rybkamikh@mail.ru
9.	Полушин Юрий Сергеевич	академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России	polushin1@gmail.com

1	2	3	4
10.	Сараева Наталья Орестовна	д.м.н., профессор, заместитель главного врача по терапии Иркутской областной клинической больницы, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России	doc_protopopova@mail.ru
11.	Дудакова Виктория Николаевна	к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Иркутской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Минздрава России	
12.	Протопопова Наталья Владимировна	д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Иркутской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» Минздрава России	doc_protopopova@mail.ru
13.	Халикова Елена Юрьевна	к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России	khalikovaeu@mail.ru
14.	Купряшов Алексей Анатольевич	к.м.н., заведующий отделением переливания крови ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России	aakupryashov@bakulev.ru

Продолжение таблицы

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
15.	Веселов Алексей Викторович	к.м.н., заведующий отделом развития колопроктологической службы РФ ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России	a_veselov82@mail.ru
16.	Галстян Геннадий Мартинович	д.м.н., профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России	gengalst@gmail.com
17.	Жибурт Евгений Борисович	д.м.н., профессор, аведующий кафедрой трансфузиологии ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России	ezhiburt@yandex.ru
18.	Шестаков Евгений Андреевич	к.м.н., заведующий отделением переливания крови ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России	sheugenya@mail.ru
19.	Буланов Андрей Юльевич	д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, главный внештатный специалист – трансфузиолог ДЗ г. Москвы	buldoc68@mail.ru
20.	Виноградова Мария Алексеевна	к.м.н., заведующая отделением репродуктивной гематологии и клинической гемостазиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России	mary-grape@yandex.ru

1	2	3	4
21.	Лубнин Андрей Юрьевич	д.м.н., заведующий отделением реанимации и анестезиологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России	lubnin@ nsi.ru
22.	Стефанюк Елена Ивановна	директор Национального фонда развития здравоохранения, заместитель руководителя Координационного центра по организации, развитию и пропаганде добровольного донорства крови при Общественной палате РФ	elena- stefanyuk@ mail.ru
23.	Вершинина Наталья Викторовна	Главный специалист Координационного центра по организации, развитию и пропаганде добровольного донорства крови при Общественной палате РФ	
24.	Попович Лариса Дмитриевна	канд. биол. наук, директор Института экономики здравоохранения ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»	ldpopovich@ hse.ru
25.	Волкова Ольга Игоревна	к.м.н., ведущий научный сотрудник Института экономики здравоохранения ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»	ovolkova08@ mail.ru
26.	Моор Юлия Владимировна	к.м.н., главный врач станции переливания крови г. Новосибирска	julmoor@ yandex.ru

Продолжение таблицы

1	2	3	4
27.	Голубцов Владислав Викторович	д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, доцент; руководитель центра трансфузиологии ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края, врач-трансфузиолог высшей категории; декан факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки (ФПК и ППС) ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России	golubtsov@mail.ru
28.	Поддубная Ирина Владимировна	академик РАН, д.м.н., профессор, председатель Российского общества онкогематологов, заслуженный деятель высшей школы, проректор по лечебной работе и международному сотрудничеству, заведующая кафедрой онкологии и паллиативной медицины им. акад. Савицкого А.И. Российской академии непрерывного профессионального образования МЗ РФ (РМАНПО МЗ РФ).	ivprectorat@inbox.ru
29.	Чернов Вениамин Михайлович	д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, профессор кафедры онкологии,	venmihcher@mail.ru

1	2	3	4
		гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России	
30.	Швец Владимир Викторович	д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения патологии позвоночника ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России	vshvetcv@yandex.ru
31.	Шепель Руслан Николаевич	к.м.н., руководитель Комитета непрерывного медицинского образования Национального интернет-общества специалистов по внутренним болезням	r.n.shepel@mail.ru
32.	Кирсанова Татьяна Валерьевна	к.м.н., старший научный сотрудник отделения репродуктивной гематологии и клинической гемостазиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России	a_tatya@mail.ru
33.	Стрельникова Елена Владимировна	к.м.н., врач отделения экстракорпоральных методов детоксикации и квантовой гемотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России	estrel100@mail.ru

Окончание таблицы

1	2	3	4
34.	Костин Александр Игоревич	к.м.н., заведующий отделением трансфузиологии ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»	kostin-alex@list.ru
35.	Павлович Станислав Владиславович	к.м.н., ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России	s_pavlovich@oparina4.ru

**Приложение А2. Критерии оценки качества
медицинской помощи**

№	Критерии качества	Уровень убедитель- ности рекомен- даций	Уровень досто- верности доказа- тельств
1	Выполнен осмотр пациента врачом	А	I
2	Выполнен общий анализ крови пациен- ту с определением числа ретикуло- цитов и эритроцитарных индексов	А	I
3	Проведено исследование параметров обмена железа (СФ, СЖ, НТЖ, транс- феррин, ОЖСС)	С	I
4	Проведен биохимический анализ крови пациенту (общий белок, альбу- мин, общий билирубин, прямой били- рубин, аланинаминотрансфераза, ас- партатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа, креа- тинин, мочевины, С-РБ, скорость клу- бочковой фильтрации почек)	С	II
5	Проведен общий анализ мочи пациенту	С	II
6	Проведены исследования маркеров ви- русных гепатитов В и С, ВИЧ-инфек- ции, сифилиса пациенту	С	IIa
7	Проведены инструментальные иссле- дования для поиска источника кровоте- чения: эзофагогастродуоденоскопия и компьютерно-томографическая коло- носкопия у всех пациентов мужского пола и у женщин	С	IIa

**Приложение А3. Виды хирургических вмешательств,
при которых целесообразно проводить
предоперационную оценку показателей крови [13]
с последующей их оптимизацией**

Специальность	Хирургическое вмешательство
<i>1</i>	<i>2</i>
Кардиоторакальная хирургия	Протезирование клапанов сердца
	Повторное аортокоронарное шунтирование
	Протезирование при аневризме дуги аорты
	Аортокоронарное шунтирование
	Сочетанная операция аортокоронарного шунтирования с вмешательством на клапанах
	Пневмонэктомия/лобэктомия
	Повторная операция с открытием грудной клетки
Ортопедия	Спондилосиндес (более двух уровней)
	Протезирование коленного сустава
	Протезирование тазобедренного сустава
	Перелом таза
	Поверхностное протезирование суставов
	Переломы длинных костей нижних конечностей
Урология	Радикальная позадилонная простатэктомия (кроме роботизированной простатэктомии)
	Цистэктомия
	Нефрэктомия
Нейрохирургия	Гигантская аневризма базилярной артерии
	Аневризма сосуда головного мозга
Акушерство/ гинекология	Беременность с высоким риском
	Миомэктомия (без эмболизации)
	Аномалии инвазии плаценты
	Абдоминальная гистерэктомия при увеличенной матке
Пластическая хирургия	Уменьшение/реконструкция молочной железы
	Пересадка крупных участков кожи
	Абдоминопластика

1	2
Сосудистая хирургия	Вмешательство по поводу аневризмы торакоабдоминального отдела аорты
	Аорто-бифеморальное шунтирование
	Аксилофеморальное шунтирование
	Операции по поводу аневризмы брюшной аорты
	Реваскуляризация нижних конечностей
Общая хирургия	Резекция печени (без эмболизации)
	Операция Випла
	Спленэктомия
	Любая открытая абдоминальная операция
	Колонэктомия / резекция кишки
Онкология	Любые открытые операции на легких и органах средостения по поводу злокачественных новообразований, резекция и экстирпация пищевода с различной пластикой, субтотальные резекции желудка, гастроэктомия с лимфодиссекцией, панкреатодуоденальная резекция, левосторонняя и правосторонняя гемигепатэктомия, операции на забрюшинном пространстве при различных злокачественных новообразованиях, экстирпация матки с придатками с тазовой лимфаденэктомией и без нее, расширенная экстирпация матки с придатками (операция Вертгейма), эвисцерация органов малого таза, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки по Кеню-Майлсу, реконструктивно-пластические вмешательства на органах малого таза при злокачественных новообразованиях, межлопаточно-грудное вычленение, операции на костях таза по поводу злокачественных новообразований, эндопротезирование костей и суставов при опухолях, любые расширенные и комбинированные хирургические вмешательства на органах грудной, брюшной полостей и малого таза
Другие	Любое вмешательство у пациента, являющегося Свидетелем Иеговы или того, кто отказывается от гемотрансфузий, даже если его жизнь в опасности

Приложение А4. Методология разработки методического пособия

Целевая аудитория:

1. Врачи хирурги, трансфузиологи, травматологи, акушеры-гинекологи, анестезиологи-реаниматологи, онкологи, терапевты, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения, врачи – слушатели системы дополнительного профессионального образования (ДПО).

2. Студенты медицинских вузов, ординаторы, аспиранты, преподаватели медицинских образовательных учреждений.

Методы сбора/селекции доказательств:

Консенсус экспертов.

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных MEDLINE, PUBMED, COCHRANE.

В данных методических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Порядок обновления методического пособия:

Методические рекомендации обновляются каждые 3 года.

Таблица 3

Уровни достоверности доказательности

Уровень доказательности	Определение
Уровень доказательности А	Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или метаанализов
Уровень доказательности В	Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Консенсус мнений экспертов и/или данные небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Уровни убедительности рекомендаций

Класс рекомендаций	Определение
Класс I	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны
Класс II	Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры
Класс IIa	Сила доказательств и/или мнений указывают на полезность/эффективность
Класс IIb	Полезность/эффективность в меньшей степени установлены доказательствами/мнениями
Класс III	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура невыгодны/неэффективны и в некоторых случаях могут принести вред

Приложение А5. Нормативно-правовые документы, использованные при написании методического пособия

Данные методические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 29 декабря 2012 г. № 26512).

2. Приказ Минздрава России от 02.04.2013 № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» (зарегистрировано в Минюсте России 12.08.2013 № 29362).

3. Постановление Правительства РФ от 22.06.2019 № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации».

4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 октября 2020 г. № 1170н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «трансфузиология» (зарегистрировано в Минюсте РФ 27 ноября 2020 г. № 61123).

5. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 № 46740).

Приложение В1. Алгоритм ведения пациента, внесенного в лист ожидания на проведение планового или экстренного оперативного вмешательства



¹ В соответствии с основным протоколом для каждой хирургической процедуры.

² Запрос на лабораторное исследование должен первоначально включать, по крайней мере, полный анализ крови, сывороточный ферритин, уровень сатурации трансферрина, маркер воспаления (например, сывороточный С-реактивный белок) и маркер почечной функции (например, креатинин сыворотки).

³ Гематиновая недостаточность определяется уровнем ферритина < 100 мкг/л, витамина В₁₂ < 270 пг/мл и/или фолиевой кислоты < 3 пг/мл.

⁴ Включая пациентов, поступающих незадолго до операции, и случаи неотложной хирургии (например, по поводу рака).

⁵ Согласно алгоритму на рисунке 2.

Приложение В2. Схема ведения пациентов хирургического профиля в периоперационный период с анемией и ЖД

Статус железа	Лабораторные показатели	Инициальная терапия	Дополнительная терапия
1	2	3	4
Норма	Ферритин 30-300 мкг/л НЖТ 20-50% СРБ <5 мг/л-1	Отсутствует	Отсутствует
Низкие запасы железа (для операций с умеренной или большой кровопотерей)	Ферритин < 100 мкг/л-1	Пероральные препараты железа (40-60 мг железа в день или 80-100 мг через день, 6-8 недель)	Внутривенные препараты железа при непереносимости, противопоказаниях или отсутствии ответа на пероральные препараты железа или в случае скорой операции (< 6 нед.)
Дефицит железа	Ферритин < 30 мкг/л-1	Пероральные препараты железа (40-60 мг железа в день или 80-100 мг через день, 6-8 недель)	Исследования желудочно-кишечного и урогенитального тракта. Внутривенные препараты железа при непереносимости, противопоказаниях или отсутствии ответа на пероральные препараты железа или в случае скорой операции (< 6 нед.)
	*Ферритин 30-100 мкг/л НЖТ < 20% и/или СРБ > 5 мг/л	Внутривенное введение препаратов железа (расчетная доза)†	Лечение хронического заболевания. Рекомбинантный эритропоэтин в некоторых случаях, если пациент с анемией не отвечает на в/в препараты железа

Окончание таблицы

1	2	3	4
Функциональный дефицит железа*	Ферритин 100-500 мкг/л НЖТ < 20%	Внутривенное введение препаратов железа (расчетная доза)†	Пересмотреть дозы эритропоэтина. Проверить уровень фолиевой кислоты и витамина В12
Секвестрация железа*	Ферритин > 100 мкг/л НЖТ < 20% и/или СРБ > 5 мг/л	Рекомбинантный эритропоэтин при анемии	Внутривенное введение препаратов железа, если развивается функциональный дефицит железа

СРБ – С-реактивный белок; Fe – элементарное железо; КНЖТ – коэффициент насыщения железом трансферрина.

*Низкая концентрация Hb в ретикулоцитах (CHr < 28 пг), высокая доля гипохромных эритроцитов (HYP0 > 5%), низкий размерный фактор эритроцитов (RBCSF < 88 фл) или индекс ферритина > 2 являются дополнительными маркерами дефицита железа.

†Общий дефицит железа [мг] = (целевой уровень Hb – базовый уровень Hb [г/л])* 0,24 * масса тела [кг] + 500. Упрощенный расчет составляет 200 мг на каждые 10 г/л дефицита Hb относительно целевого значения Hb + 500 мг для запаса.

Приложение В3. Характеристики некоторых препаратов железа для внутривенного введения

Показатель	Недекстрановые комплексы		Комплексы на основе декстрана	
	Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс††	Железа карбоксимальтозат §§	Низкомолекулярный декстран железа ††	Железа (III) гидроксид олигоизо-мальтозат
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
Зарегистрированное патентованное название	Венофер (Venofer®)	Феринжент (Ferinject®)	КосмоФер (Cosmofer®)	Монофер (Monofer®)
Углеводная оболочка	Сахароза	Карбоксимальтоза	Декстран	Изомальтоза
	(дисахарид)	(разветвленный дисахарид)	(разветвленный полисахарид)	(линейный олигосахарид)
Тип комплекса*	Тип II	Тип I	Тип I	Тип I
Молекулярная масса; кД	30–60	150	165	150
Начальный объем распределения; л	3,4	3,5	3,5	3,4
Период полувыведения в плазме, час	6	16	20	20
Свободное железо (% от введенной дозы)†	3,5	0,6	2,0	1,0

Окончание таблицы

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
Содержание железа, мг/мл	20	50	50	100
Максимальная разовая доза, мг	200	20 мг/кг	20 мг/кг	20 мг/кг
Время инфузии 1000 мг, мин. †	300	≥ 15	90–150	≥ 15

*Тип I – устойчивый и прочный; тип II – умеренно устойчивый и умеренно прочный; тип III – лабильный и слабый (Crichton RR, Danielson BG, Geisser P. Iron therapy with special emphasis on i.v. administration, 4th Ed. UNI-MED Verlag AG, Bremen, 2008)

††Венофер Инструкция к применению лекарственного средства https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0312229b-e317-41dc-b4f0-e253a312a9e0&t= (accessed 08/05/2020).

‡‡Космофер Инструкция к применению лекарственного средства https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a54f3949-d5b6-4192-a9de-8c81f0f0b997&t= (accessed 08/05/2020).

§§Феринжект Инструкция к применению лекарственного средства https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=32e9eff6-5f92-4a01-8bf2-849e2861f96a&t= (accessed 08/05/2020).

Монофер Инструкция к применению лекарственного средства https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f96c5c6c-1edc-4a5e-9685-1f0ec21944f3&t= (accessed 08/09/2020).

Для заметок

Научное издание

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНЕМИИ
И ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

Методическое руководство

Коллектив авторов

Чебоксары, 2021 г.

Редактор *В.Н. Серов*

Компьютерная верстка и корректорская правка *Л.С. Миронова*

Дизайн обложки *Н.В. Фирсова*

Подписано в печать 30.04.2021 г.

Дата выхода издания в свет 06.05.2021 г.

Формат 60×84/16. Бумага офсетная. Печать офсетная.

Гарнитура Times. Усл. печ. л. 3,4875. Заказ К-112. Тираж 500 экз.

Издательский дом «Среда»

428005, Чебоксары, Гражданская, 75, офис 12

+7 (8352) 655-731

info@phsreda.com

<https://phsreda.com>

Отпечатано в ООО «Типография «Новое время»

428034, Чебоксары, ул. Мичмана Павлова, 50/1