

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ АНЕМИИ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

О.В. Рогачевский¹, С.В. Моисеев²

¹ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

² Кафедра внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, МГУ им. М.В. Ломоносова

Анемия часто встречается в предоперационном периоде и ассоциируется с ухудшением исходов оперативного вмешательства, в том числе увеличением 30-дневной летальности. Увеличение риска неблагоприятных исходов было отмечено у больных не только с умеренной/тяжелой, но и легкой анемией. Неблагоприятное прогностическое значение предоперационной анемии не зависело от пола и возраста больных и типа хирургического вмешательства. Для коррекции железодефицитной анемии перед операциями предпочтительно внутривенное введение препаратов железа, которые дают более быстрый и выраженный эффект, чем пероральные препараты.

Ключевые слова: предоперационная анемия, дефицит железа, внутривенные препараты железа, карбоксималтозат железа.

CLINICAL SIGNIFICANCE AND TREATMENT OF PREOPERATIVE ANEMIA

O.V. Rogachevsky, S.V. Moiseev

¹ Federal State Budget Institution «Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology»
Ministry of Healthcare of the Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Lomonosov Moscow State University

Anemia is a common problem in the preoperative setting and is associated with higher risk of death and other postoperative complications. The risk of death was increased in patients with both moderate/severe and mild anemia. Unfavorable prognostic significance of preoperative anemia did not depend on gender, age and the type of surgery. The use of intravenous iron for correction of iron deficiency preoperative anemia is preferable as intravenous administration provides more rapid and reliable effect compared to oral intake of iron.

Key words. Preoperative anemia, iron deficiency, intravenous iron, ferric carboxymaltose.

По данным экспертов ВОЗ [32], в мире анемией страдают около 1,6 млрд человек. Частота анемии составляет 30,2% у женщин репродуктивного возраста и 12,7% у мужчин. По крайней мере, в половине случаев причиной анемии служит дефицит железа [22], который может быть следствием недостаточного поступления его с пищей, повышенной потребности, хронической кровопотери, нарушения всасывания. Анемия часто встречается в предоперационном периоде и ассоциируется с ухудшением исходов оперативного вмешательства, в том числе с увеличением послеоперационной летальности [13, 16].

После операции частота и тяжесть анемии нередко нарастают вследствие кровопотери в периоперационном периоде и воспа-

лительного ответа, который сопровождается усилением образования гепсидина в печени. Гепсидин — это гормон, который взаимодействует с ферропортином (белком, осуществляющим транспорт железа), подавляет всасывание железа в кишечнике и его высвобождение из депо и макрофагов и вызывает функциональный дефицит железа [14]. Для коррекции анемии в послеоперационном периоде нередко проводят гемотрансфузии, которые вызывают быстрое увеличение концентрации гемоглобина, но сопровождаются большими затратами и могут привести к серьезным осложнениям [5]. Соответственно, своевременное выявление анемии и восполнение дефицита железа перед операцией могут привести не только к улучшению исходов

оперативного вмешательства, но и сокращению затрат на ведение пациентов в послеоперационном периоде.

Эпидемиология анемии в предоперационном периоде

По данным систематизированного обзора литературы [29], распространенность анемии в предоперационном периоде варьировалась от 5% у пожилых женщин с переломом шейки бедра до 76% у больных колоректальным раком, а в послеоперационном периоде достигала 90%. При мета-анализе 19 исследований было показано, что перед протезированием тазобедренного и коленного суставов анемия диагностирована у 24% и 44% больных после операции — у 51% и 87% соответственно [30]. В многоцентровом когортном исследовании частота анемии перед операциями на сердце составила от 22% до 30% [23]. В одном из австралийских центров анемию перед большими гинекологическими операциями выявили у 18% из 837 женщин [8], а в испанском эпидемиологическом исследовании уровень гемоглобина в крови был снижен у 13% из 472 онкологических больных, ожидавших оперативного вмешательства [17]. В целом высокая частота анемии у больных, нуждающихся в плановом или неотложном оперативном вмешательстве, отражает распространенность этого состояния в общей популяции и зависит от пола, возраста, показаний к операции, наличия сопутствующих заболеваний, критериев диагноза анемии и других факторов.

Прогностическое значение предоперационной анемии

До 30% всех периоперационных осложнений и до 50% случаев смерти в послеоперационном периоде связаны с сердечно-сосудистыми причинами [9]. Предиктором сердечно-сосудистых осложнений после хирургических вмешательств являются эпизоды ишемии миокарда, развитию которых способствует периоперационная анемия. Например, при суточном мониторинге ЭКГ эпизоды ишемии были зарегистрированы у трети

мужчин, которым проводилась радикальная простатэктомия [21]. Развитие ишемии ассоциировалось с повышенной частотой сердечных сокращений и уровнем гематокрита <28%. В другом исследовании анемия (уровень гематокрита <28%) была независимым предиктором эпизодов ишемии и сердечно-сосудистых осложнений после шунтирования артерий [28].

Есть данные о том, что предоперационная анемия ассоциируется с увеличением смертности больных после оперативных вмешательств.

J. Carson и соавт. [13] в ретроспективном когортном исследовании анализировали смертность в послеоперационном периоде у 1958 больных (Свидетелей Иеговы), которые отказывались от гемотрансфузии по религиозным причинам. У пациентов с нормальным уровнем гемоглобина (≥ 12 г/дл) смертность в течение 30 дней составила 1,3%, а у больных с выраженной анемией (уровень гемоглобина <6 г/дл) она увеличилась до 33,3%. Увеличение риска смерти было более значительным у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Сходные данные приводят и другие авторы. В наблюдательном исследовании у 2059 больных, которым проводилось аортокоронарное шунтирование, уровень гемоглобина ≤ 10 г/дл перед операцией ассоциировался с пятикратным увеличением послеоперационной летальности по сравнению с таковой у пациентов с более высоким уровнем гемоглобина [34]. В многоцентровом когортном исследовании у 3500 больных, перенесших операции на сердце, предоперационная анемия (<12,5 г/дл) также была независимым предиктором смерти в послеоперационном периоде (скорректированное отношение шансов, рассчитанное с помощью метода многофакторной логистической регрессии, 2,0) [9]. В более крупном ретроспективном исследовании у 36658 больных, перенесших аортокоронарное шунтирование, предоперационная анемия (<10 г/дл) увеличивала риск смерти в течение 30 дней в 2,37 раза по сравнению

с таковым у больных с уровнем гемоглобина ≥ 10 г/дл, хотя неблагоприятный эффект анемии был менее выраженным при многофакторном анализе [10].

W.Beatie и соавт. [11] анализировали прогностическое значение предоперационной анемии в общей хирургической практике у 7 759 больных. Анемия одинаково часто встречалась у мужчин и женщин (около 40%) и ассоциировалась почти с пятикратным увеличением послеоперационной летальности. Роль анемии как предиктора смерти в послеоперационном периоде сохранялась при многофакторном регрессионном анализе (отношение шансов 2,36), а также после исключения больных с тяжелой анемией и пациентов, которым потребовалась гемотрансфузия.

В США прогностическое значение предоперационной анемии ретроспективно оценивали на основании базы данных у 310 311 пациентов в возрасте 65 лет и старше, которым проводились некардиохирургические вмешательства [33]. На основании исходного уровня гематокрита были выделены группы больных с анемией ($<39\%$), нормальным гематокритом и полицитемией ($>54\%$). Как снижение, так и повышение уровня гематокрита на 1% от нормы ассоциировалось с увеличением 30-дневной послеоперационной летальности на 1,6% (95% доверительный интервал 1,1–2,2). Скорректированный риск смерти и послеоперационных осложнений (остановки сердца или Q образующего инфаркта миокарда) начинал увеличиваться при снижении уровня гематокрита $<39\%$. Таким образом, даже небольшая анемия у пожилых пациентов сопровождалась увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти в раннем послеоперационном периоде.

В другом крупном ретроспективном исследовании были проанализированы исходы некардиохирургических вмешательств у 227 425 пациентов [25]. Критерием диагноза предоперационной анемии считали уровень гематокрита менее 36% у женщин и менее 39% у мужчин. Выделяли легкую анемию (гематокрит $>29\%$, но $<36\%$ у женщин и $>29\%$, но $<39\%$ у мужчин) и умеренную/тяжелую

анемию (гематокрит $\leq 29\%$ у пациентов обоего пола). В течение первых 30 дней после операции оценивали летальность, а также частоту осложнений со стороны сердца (острый инфаркт миокарда или остановка сердца), легких (пневмония, искусственная вентиляция легких в течение >48 ч или неплановая интубация), ЦНС (инсульт или кома продолжительностью более 24 ч), мочевыделительной системы (прогрессирующая почечная недостаточность или острая почечная недостаточность), раны (глубокое инфицирование послеоперационной раны, инфекция органа/ полости или расхождение краев операционной раны), частоту развития сепсиса (сепсис или септический шок) или тромбоза глубоких вен/тромбоэмболии легочной артерии. Отношения шансов рассчитывали с помощью метода многофакторной логистической регрессии.

Помимо анемии оценивали влияние различных факторов риска, в том числе возраста ≥ 65 лет, сердечно-сосудистых заболеваний (застойной сердечной недостаточности или стенокардии в течение предшествующих 30 дней, инфаркта миокарда в течение предшествующих шести месяцев, чрескожного вмешательства на коронарных сосудах или вмешательства на сердце), тяжелой хронической обструктивной болезни легких, заболевания ЦНС (гемиплегии, параплегии, тетраплегии, транзиторных ишемических атак или инсульта в анамнезе), нарушения функции почек (острое повреждение почек, диализ или сывороточный уровень креатинина >221 мкмоль/л), злокачественных опухолей (распространенного рака, химиотерапии в течение предшествующих 30 дней, лучевой терапии в течение предшествующих 90 дней, опухоли с поражением ЦНС), сахарного диабета, сепсиса (в течение предшествующих 48 ч) и ожирения (индекс массы тела >30 кг/м²). Средний возраст пациентов составил 56,4 года (16–90 лет), доля женщин — 57,6%. Анемию выявили у 30,4% пациентов. У большинства из них (83,6%) она была легкой. Летальность в течение 30 дней после операции составила 0,78% у больных без анемии и 4,61% у больных с анемией (отношение шансов 6,12, 95% доверительный

интервал [ДИ] 5,73–6,54), а частота других неблагоприятных исходов — 5,33% и 15,67%, соответственно (отношение шансов 3,30; 95% ДИ 3,20–3,40) табл. 1, 2).

При многофакторном анализе предоперационная анемия оставалась независимым предиктором смерти и других послеоперационных осложнений. Частота практически всех неблагоприятных исходов (за исключением неврологических) у больных с анемией была достоверно выше, чем у больных без анемии. Значительное увеличение риска развития послеоперационных осложнений, включая смерть, было выявлено у больных не только с умеренной/тяжелой, но и легкой анемией. Неблагоприятное влияние предоперационной анемии на течение послеоперационного периода не зависело от возраста, пола больных или типа хирургического вмешательства. Наиболее значительное увеличение риска осложнений было отмечено у больных, у которых анемия сочеталась с другими факторами риска (рис. 1).

Таким образом, результаты исследования показали, что предоперационная анемия,

в том числе легкая, является независимым фактором риска развития смерти и других осложнений после некардиохирургических вмешательств. Увеличение риска было выявлено во всех возрастных группах больных и не зависело от типа операции. Полученные данные обосновывают необходимость диагностики и лечения анемии перед любыми оперативными вмешательствами, особенно при наличии других факторов риска, таких как пожилой возраст, заболевания сердечно-сосудистой системы и легких, ожирение, сахарный диабет, злокачественные опухоли.

Роль внутривенных препаратов железа в лечении предоперационной анемии

Для коррекции анемии в послеоперационном периоде нередко приходится проводить гемотрансфузию. В проспективном исследовании, в котором анализировали показания к гемотрансфузиям на севере Англии, было показано, что около 40% единиц эритроцитарной массы были введены послеоперационным больным, чаще всего после протезирования

Таблица 1

Риск смерти (отношение шансов и 95% ДИ) в течение 30 дней после операции в зависимости от наличия анемии и ее тяжести

	Легкая анемия (n=57 870)	Умеренная или тяжелая анемия (n=11 359)	Любая анемия (n=69 229)
Все больные			
Умерли, n (%)	2037 (3,52%)	1155 (10,17%)	3192 (4,61%)
ОШ	4,62 (4,30–4,96)	14,33 (13,19–15,56)	6,12 (5,73–6,54)
ОШ1	1,67 (1,54–1,80)	2,40 (2,18–2,65)	1,83 (1,70–1,97)
ОШ2	1,41 (1,30–1,53)	1,44 (1,29–1,60)	1,42 (1,31–1,54)
Возраст			
<40 лет	1,95 (1,08–3,51)	1,86 (0,92–3,74)	1,93 (1,09–3,41)
40–65 лет	1,65 (1,39–1,95)	1,69 (1,38–2,08)	1,66 (1,41–1,95)
>65 лет	1,39 (1,26–1,52)	1,42 (1,25–1,61)	1,39 (1,27–1,53)
Пол			
Мужчины	1,58 (1,41–1,77)	1,61 (1,38–1,87)	1,59 (1,42–1,77)
Женщины	1,37 (1,22–1,54)	1,45 (1,25–1,68)	1,39 (1,25–1,55)
Типы операции			
Общая	1,46 (1,32–1,61)	1,54 (1,35–1,75)	1,48 (1,34–1,63)
Сосудистая	1,45 (1,24–1,70)	1,42 (1,16–1,75)	1,44 (1,24–1,68)
Ортопедическая	1,45 (1,01–2,55)	1,24 (0,81–3,03)	1,42 (1,02–2,48)
Другая	1,53 (1,04–2,21)	1,55 (0,86–2,78)	1,52 (1,05–2,20)
Неотложная операция			
Нет	1,85 (1,66–2,06)	2,09 (1,80–2,43)	1,89 (1,70–2,10)
Да	1,00 (0,89–1,13)	0,96 (0,82–1,11)	0,99 (0,88–1,11)

Примечание: ОШ — нескорректированное отношение шансов; ОШ1 и ОШ2 — отношения шансов с поправкой на наиболее важные клинические показатели (ОШ1) и более широкий спектр клинических переменных (ОШ2).

**Риск осложнений (отношение шансов и 95% ДИ) в течение 30 дней после операции
в зависимости от наличия анемии и ее тяжести**

	Легкая анемия (n=57 870)	Умеренная или тяжелая анемия (n=11 359)	Любая анемия (n=69 229)
Все больные			
Все осложнения, n (%)	7677 (13,27%)	3170 (27,91%)	10847 (15,67%)
ОШ	2,72 (2,63–2,81)	6,87 (6,56–7,20)	3,30 (3,20–3,40)
ОШ1	1,60 (1,54–1,65)	2,59 (2,45–2,73)	1,75 (1,69–1,81)
ОШ2	1,31 (1,26–1,36)	1,56 (1,47–1,66)	1,35 (1,30–1,40)
Возраст			
<40 лет	1,33 (1,17–1,51)	2,17 (1,77–2,67)	1,45 (1,28–1,64)
40–65 лет	1,36 (1,28–1,45)	1,72 (1,56–1,89)	1,42 (1,40–1,50)
>65 лет	1,25 (1,18–1,31)	1,31 (1,20–1,43)	1,26 (1,19–1,32)
Пол			
Мужчины	1,29 (1,23–1,37)	1,51 (1,38–1,65)	1,32 (1,25–1,39)
Женщины	1,34 (1,27–1,41)	1,60 (1,47–1,74)	1,38 (1,32–1,46)
Типы операции			
Общая	1,32 (1,26–1,38)	1,56 (1,45–1,68)	1,36 (1,30–1,42)
Сосудистая	1,21 (1,11–1,32)	1,42 (1,25–1,61)	1,24 (1,14–1,35)
Ортопедическая	1,53 (1,23–1,91)	1,52 (1,00–2,31)	1,53 (1,23–1,90)
Другая	1,25 (1,07–1,47)	1,48 (1,09–2,01)	1,28 (1,09–1,50)
Неотложная операция			
Нет	1,33 (1,27–1,38)	1,60 (1,49–1,72)	1,36 (1,30–1,42)
Да	1,18 (1,09–1,27)	1,34 (1,20–1,49)	1,21 (1,12–1,31)
Сердце			
в (%)	657 (1,14%)	291 (2,56%)	948 (1,37%)
ОШ	3,72 (3,31–4,18)	8,51 (7,35–9,86)	4,50 (4,03–5,02)
ОШ1	1,68 (1,48–1,90)	2,15 (1,82–2,53)	1,77 (1,57–2,00)
ОШ2	1,44 (1,26–1,63)	1,52 (1,28–1,81)	1,45 (1,29–1,65)
Легкие			
в (%)	3769 (6,51%)	1888 (16,62%)	5657 (8,17%)
ОШ	3,34 (3,18–3,50)	9,56 (8,99–10,15)	4,27 (4,08–4,46)
ОШ1	1,54 (1,46–1,63)	2,37 (2,20–2,55)	1,60 (1,62–1,79)
ОШ2	1,31 (1,24–1,39)	1,41 (1,30–1,52)	1,33 (1,26–1,41)
ЦНС			
в (%)	404 (0,70%)	156 (1,37%)	560 (0,81%)
ОШ	2,28 (2,00–2,60)	4,52 (3,77–5,42)	2,65 (2,34–2,99)
ОШ1	1,14 (0,99–1,31)	1,26 (1,03–1,54)	1,16 (1,02–1,33)
ОШ2	1,05 (0,91–1,21)	1,02 (0,82–1,26)	1,05 (0,91–1,20)
Мочевыделительная система			
в (%)	882 (1,52%)	403 (3,55%)	1285 (1,86%)
ОШ	3,61 (3,27–3,99)	8,58 (7,58–9,73)	4,42 (4,02–4,85)
ОШ1	1,81 (1,63–2,02)	2,54 (2,20–2,92)	1,95 (1,76–2,16)
ОШ2	1,37 (1,22–1,53)	1,38 (1,18–1,62)	1,37 (1,23–1,53)
Рана			
в (%)	2157 (3,73%)	716 (6,30%)	2873 (4,15%)
ОШ	1,86 (1,76–1,97)	3,24 (2,98–3,52)	2,08 (1,98–2,19)
ОШ1	1,47 (1,38–1,56)	2,10 (1,917–2,30)	1,56 (1,48–1,65)
ОШ2	1,11 (1,04–1,18)	1,18 (1,06–1,31)	1,12 (1,05–1,19)
Сепсис			
в (%)	3264 (5,64%)	1328 (11,69%)	4592 (6,63%)
ОШ	2,88 (2,74–3,03)	6,38 (5,97–6,83)	3,43 (3,27–3,59)
ОШ1	1,70 (1,62–1,80)	2,42 (2,25–2,62)	1,83 (1,74–1,92)
ОШ2	1,24 (1,17–1,31)	1,25 (1,14–1,36)	1,24 (1,18–1,31)
Венозный тромбоз и эмболия			
в (%)	913 (1,58%)	385 (3,39%)	1298 (1,87%)
ОШ	2,22 (2,03–2,42)	4,85 (4,32–5,46)	2,64 (2,44–2,86)
ОШ1	1,43 (1,31–1,57)	2,26 (1,99–2,58)	1,57 (1,44–1,71)
ОШ2	1,27 (1,16–1,40)	1,67 (1,45–1,92)	1,33 (1,22–1,46)

Примечание: ОШ — нескорректированное отношение шансов; ОШ1 и ОШ2 — отношения шансов с поправкой на наиболее важные клинические показатели (ОШ1) и более широкий спектр клинических переменных (ОШ2).

тазобедренного сустава и аортокоронарного шунтирования [31]. Гемотрансфузии — это эффективный метод лечения угрожающей жизни анемии, позволяющий быстро увеличить уровни гемоглобина и гематокрита (введение одной единицы эритроцитной массы приводит к увеличению уровня гемоглобина у взрослого примерно на 1 г/л и гематокрита на 3%), однако гемотрансфузии дают кратковременный эффект и имеют серьезные недостатки (высокая стоимость, возможный дефицит препаратов крови, осложнения).

Осложнения трансфузий эритроцитной массы разделяют на следующие группы: острые иммунные (гемолитические, фебрильные негемолитические, аллергические реакции и гемотрансфузионное острое поражение легких); острые неиммунные (бактериальные и вирусные инфекции, циркуляторная перегрузка, физический и/или химический гемолиз, эмболия, цитратная интоксикация, гиперкальциемия); отсроченные иммунные (гемолитические, болезнь «трансплантат против хозяина», посттрансфузионная пурпура) и неиммунные (гемосидероз) [4]. В связи с этим важное значение имеет разработка стратегий лечения и профилактики анемии, в том числе в предоперационном

периоде, позволяющих снизить потребность в гемотрансфузиях.

Примерно в половине случаев причиной анемии является дефицит железа, для исключения которого рекомендуется определять сывороточный уровень ферритина и/или степень насыщения трансферрина. Уровень ферритина >100 мкг/л указывает на нормальные запасы железа в организме. В таких случаях основными причинами анемии являются дефицит витамина В12 и/или фолиевой кислоты, хроническая болезнь почек, анемия хронических заболеваний. Критерии абсолютного дефицита железа — снижение сывороточного уровня ферритина <30 мкг/л и степени насыщения трансферрина <20% [18]. Более высокие сывороточные уровни ферритина (от 30 до 100 мкг/л) также не исключают дефицит железа и могут служить основанием для пробного применения препаратов железа. Для устранения абсолютного или функционального дефицита железа перед операцией применяют препараты железа, которые можно принимать внутрь или вводить внутривенно. Пероральные препараты удобнее парентеральных, однако они действуют медленно, в то время как внутривенное введение препаратов железа позволяет быстро восстановить запасы железа и уровень гемоглобина

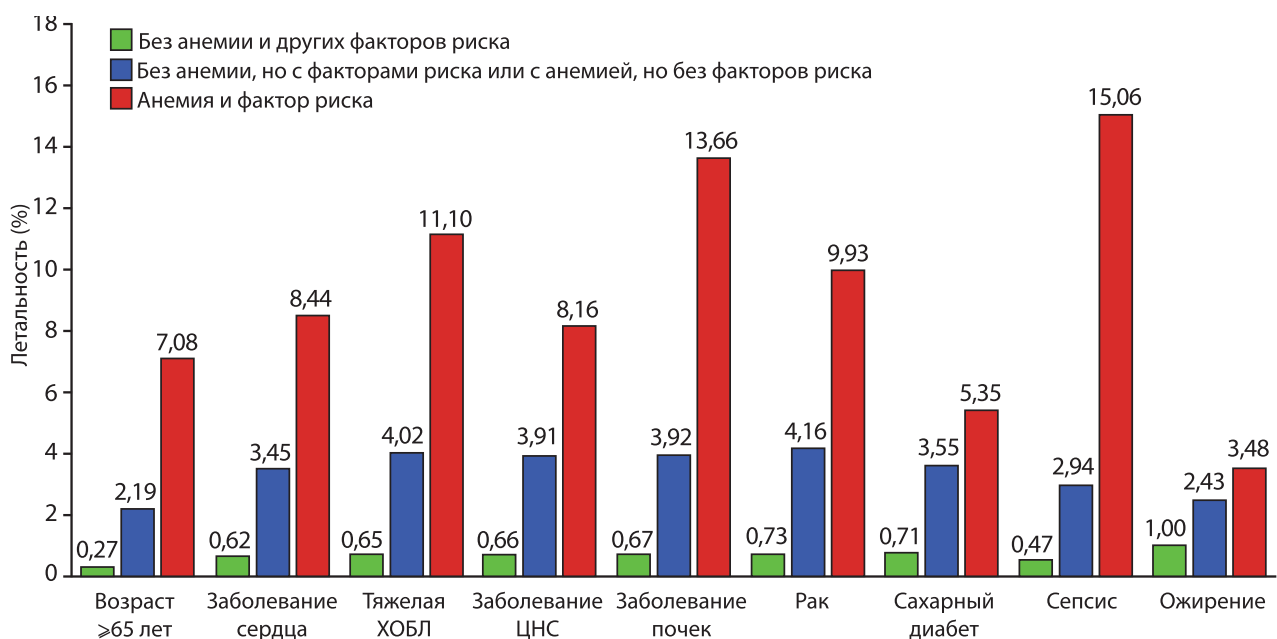


Рис. 1. Летальность в течение 30 дней после операции (%) в зависимости от наличия анемии и факторов риска

и выполнить хирургическое вмешательство в запланированные сроки.

Быстрый эффект внутривенных препаратов железа имеет особое значение в экстренных ситуациях, когда операция не может быть отложена. Кроме того, пероральные препараты железа часто вызывают нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (10–40% пациентов) и обычно малоэффективны или неэффективны при синдроме мальабсорбции, хронической потере железа, превышающей скорость его восполнения, лечении стимуляторами эритропоэза у больных с хронической болезнью почек (ХБП), воспалительными заболеваниями кишечника, злокачественными опухолями [20]. Результаты клинических исследований свидетельствуют о более высокой эффективности внутривенных препаратов железа по сравнению с пероральными.

R. Moore и соавт. [27] провели мета-анализ 14 рандомизированных клинических исследований, в которых 2348 пациентов получали карбоксимальтозат железа в дозе до 1000 мг в неделю по различным показаниям (нефрогенная анемия, анемия при акушерских и гинекологических состояниях, заболеваниях желудочно-кишечного тракта и др.). Карбоксимальтозат железа (Феринжент) сочетает положительные свойства высокомолекулярных комплексов железа, но практически не вызывает реакции гиперчувствительности, наблюдающиеся при применении препаратов, содержащих декстран, и, в отличие от сахара и глюконата железа, может вводиться в более высокой дозе [1]. Применение карбоксимальтозата железа позволяет вводить за одну инфузию до 1000 мг железа (внутривенно капельно в течение 15 минут) [3], в то время как максимальная доза железа в виде сахара составляет 500 мг и вводится в течение 3,5 ч, а длительность инфузии декстрана железа достигает 6 ч.

Введение большой дозы железа позволяет сократить необходимое число инфузий и добиться увеличения уровня гемоглобина за короткий срок, что имеет особое значение в предоперационном периоде. Пациентам групп

сравнения назначали пероральные препараты железа ($n = 832$), плацебо ($n = 762$) или внутривенно сахарат железа ($n = 384$). Длительность лечения составляла от 1 до 24 недель. По сравнению с пероральными препаратами внутривенное введение карбоксимальтозата железа привело к более значимому увеличению средних уровней гемоглобина (средняя разница между группами 4,8 г/л), ферритина (разница 163 мкг/л) и степени насыщения трансферрина (разница 5,3%). При применении внутривенного препарата чаще удавалось достичь предусмотренного протоколом увеличения уровня гемоглобина и целевой концентрации гемоглобина. В группе карбоксимальтозата железа выявили достоверное снижение частоты желудочно-кишечных расстройств (13% и 32% соответственно), в том числе запора (3% и 13%), тошноты и рвоты (3% и 10%) и диареи (2% и 5%).

D. Lin и соавт. [24] провели систематизированный обзор исследований, в которых изучались эффективность и безопасность лечения предоперационной анемии. В анализ были включены 24 рандомизированных исследования и 15 нерандомизированных исследований. Внутривенное введение препаратов железа в целом давало более быстрый и надежный эффект, а по переносимости не уступало их пероральному применению.

В когортном исследовании были сопоставлены результаты внутривенного введения препаратов железа эритропоэтина и стандартной терапии у 2547 больных, которым проводилось плановое протезирование суставов нижних конечностей [26]. По сравнению со стандартной терапией внутривенное введение препаратов железа \pm эритропоэтина привело к достоверному снижению потребности в гемотрансфузиях (32,4% и 48,8% соответственно; $p = 0,001$), частоты послеоперационных инфекций (10,7% и 26,9%; $p = 0,001$), 30-дневной летальности (4,8% и 9,4%; $p = 0,003$) и длительности госпитализации (11,9 и 13,4 дней; $p = 0,001$) у пациентов с переломом шейки бедра. E. Bisbe и соавт. [12] изучали эффективность карбоксимальтозата железа у 76 больных с предоперационной анемией. Контрольную группу составили

84 больных с предоперационной анемией, которым вводили железа сахарат в предыдущем исследовании.

Введение карбоксимальтозата железа позволяло чаще восстановить запасы железа (82% и 62% больных, соответственно; $p = 0,007$), а для восполнения железодефицита требовалось меньшее число инфузий препарата (2 и 5; $p < 0,001$). Кроме того, введение карбоксимальтозата железа ассоциировалось с недостоверным увеличением частоты коррекции уровня гемоглобина и достоверным снижением потребности в гемотрансфузиях, а также сокращением затрат на лечение по сравнению с сахаратом железа.

С.Г. Горохова и соавт. [2] проанализировали эффективность затрат на лечение предоперационной анемии на основании результатов приведенного выше исследования. По эффективности затрат карбоксимальтозат железа имел преимущества по сравнению как с оригинальным препаратом сахара́та железа, так и

с его воспроизведенными аналогами. При применении карбоксимальтозата железа расходы на этапе дневного стационара были в 2,5 раза ниже, чем в группе сахара́та железа, а затраты на гемотрансфузии — в 2,7 раза ниже.

Заключение

Предоперационная анемия часто встречается в клинической практике и ассоциируется с достоверным увеличением риска смерти и других осложнений в течение 30 дней после оперативного вмешательства (в том числе легкая). Своевременное выявление и коррекция анемии в предоперационном периоде позволяют сократить потребность в гемотрансфузиях и могут привести к улучшению исходов оперативного лечения. Для лечения железодефицитной анемии в предоперационном периоде целесообразно использовать внутривенные препараты железа, которые дают более быстрый и надежный эффект, чем пероральные препараты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев В.Г., Моисеев С.В. Анемия при болезни Крона // Клиническая фармакология и терапия. 2013; 22(1):10–5.
2. Горохова С.Г., Ряженев В.В., Емченко И.В. Фармакоэкономическая оценка эффективности препаратов железа при коррекции анемии в ходе подготовки пациентов к обширным плановым оперативным вмешательствам // Клиническая фармакология и терапия. 2013;22(3):47–52.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Феринжент.
4. Новик А.В. Анемия и метаболические расстройства у онкологических больных // Практическая онкология. — 2009; 10 (3):131–40.
5. Моисеев С.В. Железа карбоксимальтозат (Феринжент) — новый внутривенный препарат для лечения железодефицитной анемии // Клиническая фармакология и терапия. 2012; 21(2):48–53.
6. Моисеев С.В. Влияние внутривенных препаратов железа на потребность в гемотрансфузиях при анемии // Клиническая фармакология и терапия. 2013;22(5):60–65.
7. Auerbach M., Ballard H. Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy, and safety. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2010; 2010(1):338–47.
8. Browning R.M., Trentino K., Nathan E.A., Hashemi N.; Western Australian Patient Blood Management Program. Preoperative anaemia is common in patients undergoing major gynaecological surgery and is associated with a fivefold increased risk of transfusion. Aust N Z J Obstet Gynaecol. — 2012; 52(5):455–9.
9. Bottiger B.W., Martin E. [Prevention of perioperative myocardial ischemia—an update]. Anaesthesist 2000. — 49(3):174–86.
10. Bell M.L., Grunwald G.K., Baltz J.H., McDonald GO, Bell M.R., Grover F.L., Shroyer A.L. Does preoperative hemoglobin independently predict short-term outcomes after coronary artery bypass graft surgery? Ann Thorac Surg 2008. — 86(5): 1415–23.
11. 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(3):574–81.
12. Bisbe E., Garcia-Erce J.A., Diez-Lobo A.I., Munioz M. A multicentre comparative study on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for correcting preoperative anaemia in patients undergoing major elective surgery. Brit J Anaesthesia 2011. — 107(3):477–8.

13. 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.
14. Coyne D. Hepcidin: clinical utility as a diagnostic tool and therapeutic target. *Kidney Int*. — 2011;80(3):240–4.
15. Crichton R., Danielson B., Geisser P. Iron therapy with special emphasis on intravenous administration. 4th edition. London, Boston: International Medical Publishers. — 2008.
16. Cruson K.I., Aharonoff G.B., Egol K.A., et al. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma*. — 2002; 16: 39–44.
17. Duran L., Moral V., Basora M., Jose Colomina M., Vicente Llau J., Andres Sanchez C., et al. [Epidemiological study of preoperative anaemia in surgical oncology patients in Spain. RECIRON Study]. *Cir Esp*. — 2009; 85(1):45–52.
18. Goodnough L.T., Maniatis A., Earnshaw P., Benoni G., Beris P., Bisbe E., et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Brit J Anaesth*. — 2011;106(1):13–22.
19. Gruson K.I., Aharonoff G.B., Egol K.A., et al. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma*. — 2002; 16: 39–44.
20. Huch R., Schaefer R. Iron deficiency and iron deficiency anaemia. New York: Thieme Medical Publishers; 2006.
21. Hogue C.W., Goodnough L.T., Monk T.G. Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion*. — 1998; 38:924–31.
22. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization. — 2001 (WHO/NHD/01.3).
23. Karkouti K., Wijeyesundera D.N., Beattie W.S. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation*. — 2008; 117:478–84.
24. Lin D.M., Lin E.S., Tran M.H. Efficacy and safety of erythropoietin and intravenous iron in perioperative blood management: a systematic review. *Transfus Med Rev*. — 2013;27(4):221–34.
25. 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;378:1396–407.
26. Mucoz M., Gymez-Ramirez S., Cuenca J., Garcia-Erce J.A., Iglesias-Aparicio D., Haman-Alcober S., 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(2):289–99.
27. Moore R., Gaskell H., Rose P., Allan J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. *BMC Blood Disord*. — 2011;1:4.
28. Nelson A.H., Fleisher L.A., Rosenbaum S.H. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. — 1993; 21:860–6.
29. Shander A., Knight K., Thurer R., Adamson J., Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med*. — 2004;116 Suppl 7A:58S–69S.
30. Spahn D.R. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology*. — 2010;113: 482–95.
31. Wells A.W., Mounter P.J., Chapman C.E., Stainsby D., Wallis J.P. Where does blood go? Prospective observational study of red cell transfusion in north England. *BMJ*. — 2002;325(7368):803.
32. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO global database of anaemia. Edited by de Benoist B et al. World Health Organisation; 2008.
33. Wu W.C., Schiffner T.L., Henderson W.G., Eaton C.B., Poses R.M., Uttley G., et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. — 2007; 297(22):2481–8.
34. Zindrou D., Taylor K.M., Bagger J.P. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet*. — 2002; 359(9319):1747–8.