

Голухова Е.З.<sup>1</sup>, Купряшов А.А.<sup>1</sup>, Хичева Г.А.<sup>1</sup>,  
Куксина Е.В.<sup>1</sup>, Волкова О.И.<sup>2</sup>, Курилович Е.О.<sup>2</sup>, Попович Л.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» Минздрава РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> Институт экономики здравоохранения НИУ ВШЭ, Москва, Россия

## ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ВЫГОД ОТ ВНЕДРЕНИЯ МЕНЕДЖМЕНТА КРОВИ ПАЦИЕНТОВ В ПРАКТИКУ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (I20–I25)

<i>Цель</i>	Оценить возможные социально-экономические выгоды от коррекции предоперационного дефицита железа/железодефицитной анемии, как сопутствующего диагноза в модельной популяции при переходе от сложившейся к оптимизированной практике подготовки пациентов к плановым операциям (на примере ряда болезней системы кровообращения: I20 – I25, класс IX МКБ 10).
<i>Материал и методы</i>	Посредством построения имитационных моделей в зависимости от практики МКП оценены изменения в потерянных/сохраненных годах жизни с поправкой на нетрудоспособность, в том числе в монетарном выражении, применительно к годовому числу операций, выполненных по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) (I20 – I25) в возрастной группе 17 лет и старше, а также потенциальное влияние МКП на прикладную экономику здравоохранения.
<i>Результаты</i>	При реализации системных мероприятий МКП в кардиохирургии потенциально предупрежденный ежегодный социально-экономический ущерб составит более 38 тыс. сохраненных лет жизни и более 20,2 млрд. руб. в монетарном выражении. При этом из периоперативной кардиохирургической практики возможно исключение 9435 гемотрансфузий, что позволит ежегодно экономить в пользу не имеющих альтернативы клинических ситуаций более 2,3 тыс. литров крови общей стоимостью 77,7 млн. руб.
<i>Заключение</i>	Внедрение МКП в кардиохирургию – дисциплину с наиболее высокими уровнями предоперационного дефицита железа/анемии и использования компонентов крови – будет способствовать не только повышению клинической результативности и экономической эффективности хирургических вмешательств, но и предупреждению социально-экономического ущерба страны.
<i>Ключевые слова</i>	Социально-экономический ущерб; железодефицит; анемия; менеджмент крови пациентов (МКП); сердечно-сосудистая хирургия; гемотрансфузия; прикладная экономика здравоохранения
<i>Для цитирования</i>	Golukhova E.Z., Kupryashov A.A., Khicheva G.A., Kuskina E.V., Volkova O.I., Kurilovich E.O. et al. Socio-economic assessment of patient blood management practical implementation in surgical treatment of coronary heart disease (I20–I25). <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(3):77–86. [Russian: Голухова Е.З., Купряшов А.А., Хичева Г.А., Куксина Е.В., Волкова О.И., Курилович Е.О. и др. Оценка социально-экономических выгод от внедрения менеджмента крови пациентов в практику оперативных вмешательств по поводу ишемической болезни сердца (I20–I25). <i>Кардиология</i> . 2021;61(3):77–86]
<i>Автор для переписки</i>	Волкова Ольга Игоревна. E-mail: ovolkova08@mail.ru

### Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), примерно в 70% случаев ассоциируемая с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [1], представляет собой важную социально значимую проблему в силу масштабности связанных с ней ежегодных фатальных и нефатальных потерь РФ – 19,2 млн. DALYs (16,0% в структуре общих страновых потерь, 51,5% в структуре потерь от сердечно-сосудистых заболеваний). DALY (Disability Adjusted Life Years) – составная метрика (DALY=YLL + YLD), в которой потери потенциальных лет жизни в результате преждевременной смерти оцениваются показателем YLL (Years of Life lost), а влияние нетрудоспособности (ожидаемое/среднее число лет, утраченных из-за нездоровья) – показателем YLD

(Years lost due to Disability). Один DALY считается одним потерянным годом здоровой жизни, скорректированным с учетом конкретной болезни/состояния здоровья [http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool, 2018]. Распространенность только хронического течения ИБС (3 857,1 на 100 тыс. населения в возрасте 18 лет и старше [2]) имеет следствием ежегодное выполнение более трехсот тысяч оперативных вмешательств [3] (~42,9% всех операций сердечно-сосудистого профиля и ~73,7% всех операций на сердце) [2], что определяет актуальность внедрения в кардиологическую практику медицинских технологий, снижающих риски неблагоприятных исходов операций.

Одной из них, по согласованному мнению ведущих кардиологов и специалистов трансфузионной медици-

ны [4], является мультимодальный подход к индивидуальному управлению кровью пациентов (менеджмент крови пациентов – МКП) с тремя составляющими: оптимизацией эритропоэза, в том числе с коррекцией дефицита железа/железодефицитной анемии (ДЖ/ЖДА), предотвращением потери крови, оптимизацией физиологической переносимости анемии [5]. В настоящее время дефицит железа и анемия у больных с ИБС/ХСН рассматриваются, как клинически значимое сопутствующее заболевание [6], а своевременное обнаружение и коррекция предоперационного ДЖ/ЖДА у всех пациентов с предстоящими хирургическими вмешательствами признаны стандартом надлежащей клинической практики [4], позволяющей не только минимизировать риск послеоперационных осложнений/смертей и снизить потребность в гемотрансфузиях, но и существенно уменьшить связанные с ними расходы здравоохранения и в целом экономический ущерб для страны [7–9]. В федеральном бюджете РФ 2019г. расходы по строке «заготовка, переработка, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов» были исполнены в размере 4,16 млрд. руб. В консолидированном бюджете субъекта Российской Федерации и территориального государственного внебюджетного фонда – в размере 28,5 млрд. руб. (Федеральное казначейство РФ, <https://www.roskazna.ru/ispolnenie-byudzheta/federalnyj-byudzhet/>). В 2019г. общий объем трансфузий составил 956,7 тыс. л [3].

По данным зарубежных исследователей, потенциальная рентабельность мероприятий МКП обеспечивается прежде всего снижением числа трансфузий, частоты послеоперационных осложнений и длительности пребывания пациентов в стационаре [10]. Устранение посредством МКП риска реализации в кардиохирургии триады независимых факторов (анемии, кровопотери, гемотрансфузий) позволяет избежать 14,45% послеоперационных осложнений и 3,04% смертей, а с учетом расходов на госпитализацию экономия в расчете на один предотвращенный случай осложнения составляет € 14 139 на одну связанную с осложнением предотвращенную смерть – € 57883 [11].

В России экономические аспекты последствий предоперационных железодефицитных состояний до настоящего времени не становились предметом серьезного анализа. В связи с этим представляется, что рассчитанные на локальных зарубежных показателях данные о потенциально возможном снижении социально-экономического ущерба и прикладной экономической выгоде в случае применения мероприятий МКП будут способствовать его скорейшему системному внедрению в российскую практику, в том числе в кардиохирургию – медицинскую область с достоверно более высоким уровнем (отношение шансов (ОШ) 2,75,  $p < 0,001$ ) использования компонентов крови в сравнении с другими дисциплинами [12–14].

## Цель исследования

Оценить возможные социально-экономические выгоды от коррекции предоперационного дефицита железа/железодефицитной анемии, как сопутствующего диагноза в модельной популяции при переходе от сложившейся к оптимизированной практике подготовки пациентов к плановым операциям (на примере ряда болезней системы кровообращения: I20–I25, класс IX МКБ 10). Краткое описание фактора предоперационного дефицита железа/анемии в кардиохирургии приведено в Приложении.

## Материал и методы

### Подходы к оценке с позиции понесенного/предотвращенного социально-экономического ущерба

Для количественной оценки социально-экономического ущерба от исходов операций у кардиохирургических пациентов (I20–I25) с периоперационным дефицитом железа/анемией, в зависимости от применения/неприменения МКП, был выбран расчетный индикатор DALY (концепция Глобального бремени болезней – Global Burden of Disease, GBD [15]). Монетарное выражение ущерба (израсходованные обществом ресурсы в связи с заболеваемостью, инвалидизацией или смертностью и с учетом сокращения трудоспособного периода из-за заболевания/уменьшения продолжительности жизни [16]) получали перемножением расчетной средней стоимости одного года среднестатистической жизни [17, 18] на сумму потерянных лет по причине заболевания.

Для проведения расчетов была построена модель, предполагающая анализ потенциального изменения потерянных/сохраненных лет жизни применительно к годовому числу операций, выполненных по поводу ИБС (I20–I25) в возрастной группе 17 лет и старше [3]. Поскольку показатели глобальных индикаторов, случаев смерти и факторов риска, связанных с дефицитом железа, в GBD оцениваются в качестве состояния, связанного с пищевым дефицитом микроэлемента, задачи исследования решались посредством построения ряда эконометрических моделей, позволивших с высокой степенью достоверности выполнить необходимые расчеты.

Первоначально на основе последних доступных данных GBD рассчитывали число потерянных лет жизни на один случай дефицита железа/анемии (ввиду невозможности достоверно оценить число смертельных исходов в периоперационном периоде, как непосредственное следствие дефицита железа/анемии, показатель YLL из расчетов был исключен, и оценка ущерба проводилась лишь по показателю YLD, формула 1):

$$YLD' = YLD_i / n_i \quad (1),$$

где  $n$  – число случаев дефицита железа/анемии,  $i$  – соответствующая страна.

Для оценки ущерба от потерянных лет жизни номинальное значение одного YLD умножали на число операций у пациентов с дефицитом железа/анемией. Для монетарного выражения YLD и его суммарного значения в терминах стоимости понесенного ущерба использовали денежную оценку здоровья и человеческой жизни. Общий монетарный эквивалент социально-экономического ущерба, как сумма YLDs для всех операций при I20–I25 у пациентов с дефицитом железа/анемией, рассчитывался по формуле 2:

$$\text{монетарный эквивалент соц.-эк. ущерба} = \text{YLDs} \times \text{расчетный эквивалент средней стоимости 1 года жизни человека (2)}.$$

Проблему отсутствия потенциальных значений оцениваемых показателей в случае реализации мероприятий МКП в РФ решали посредством моделирования возможных изменений в российском здравоохранении, предполагая, что они могли бы соответствовать показателям Германии, где снижение потерь на один случай YLD и YLL за период 1990–2017 гг., в том числе за счет практики МКП, составило 26,11 и 3,06% соответственно.

В зависимости от порядка проведения операций расчеты потенциальных потерь при внедрении МКП (формула 3) проводились дифференцированно: в случае плановых операций использовали удельные значения YLD', рассчитанные для Германии; в случае экстренных операций, при которых предоперационная коррекция дефицита железа/анемии условно не предполагалась – фактические удельные потери, то есть рассчитанные для РФ.

$$\text{YLDs}_{\text{ДЖ/ЖДА}} = \text{YLD}'_{\text{Германия}} \times N \times \text{ПО} + \text{YLD}'_{\text{РФ}} \times N \times (1 - \text{ПО}) \quad (3),$$

где  $\text{YLDs}_{\text{ДЖ/ЖДА}}$  – потери за счет плановых и экстренных операций при I20–I25 у пациентов с ДЖ/ЖДА после потенциального введения МКП в РФ;  $\text{YLD}'_{\text{Германия}}$  – удельные потери на 1 случай ДЖ/ЖДА после потенциального введения МКП в РФ (на уровне удельных потерь Германии);  $N$  – число операций при I20–I25 у пациентов с ДЖ/ЖДА;  $\text{YLD}'_{\text{РФ}}$  – удельные потери на 1 случай ДЖ/ЖДА до потенциального введения МКП в РФ; ПО – доля (%) плановых операций от числа операций при I20–I25 у пациентов с ДЖ/ЖДА; (1-ПО) – доля (%) экстренных операций от числа операций при I20–I25 у пациентов с ДЖ/ЖДА.

### Подходы к оценке с позиции влияния МКП на некоторые финансовые показатели здравоохранения

Для оценки потенциального влияния МКП на прикладную экономику здравоохранения использовали имитационную модель, предполагающую анализ текущей и потенциальной периоперационной тактики ведения па-

циентов с ИБС (I20–I25) с количественной и стоимостной оценкой двух параметров сравнения: числа трансфузий эритроцитарной взвеси (ЭВ) и средней продолжительности пребывания пациентов в стационаре (ПППС). Материалом для анализа послужили сводные данные 1133 медицинских карт пациентов, проходивших оперативное лечение по поводу ИБС в НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева в 2019 году. С учетом годового объема операций, выполняемых в РФ по поводу I20–I25 (310988 [3]), ошибка при анализе 1133 случаев с 95%-й вероятностью не превышает 0,57%, что позволяет по результатам выборки оценить всю исследуемую совокупность.

При расчете экономии по продолжительности пребывания пациентов в стационаре исходили из предположения, что после внедрения программы МКП данный показатель у пациентов с анемией будет соответствовать таковому у пациентов без анемии в настоящее время, без дифференцированного расчета по половому признаку. Потенциальная выгода от сокращения ПППС на пациента рассчитывалась посредством перемножения разницы в числе дней до и после потенциального внедрения МКП на стоимость суточного пребывания на койке хирургического профиля.

$$\text{Э}_{\text{к/д}} = \text{T}_{\text{КХирП}} \times \Delta\text{ЧД}_{\text{КХирП}} \quad (4),$$

где  $\text{Э}_{\text{к/д}}$  – потенциальная экономия от сокращения ПППС на пациента с легкой степенью анемии;  $\text{T}_{\text{КХирП}}$  – тариф стоимости одного дня пребывания в стационаре на койке хирургического профиля;  $\Delta\text{ЧД}_{\text{КХирП}}$  – разница по длительности пребывания пациента с легкой степенью анемии и пациента без анемии в стационаре на койке хирургического профиля.

Для расчетов стоимости пребывания пациентов в стационаре использовали тарифы на оплату медицинской помощи в городе Москва в 2019 году [19] со стоимостью одного дня пребывания в стандартной палате отделения хирургического профиля 418,37 руб.

Расчет стоимости трансфузий проводили с учетом того, что в группе 51111 пациентов с анемией, оперированных по поводу ИБС ( $310988 \times 95\% \times 17,3\% = 51111$ ), интраоперационные трансфузии проводятся в 2,73 раза чаще, чем у пациентов без анемии. Исходя из стоимости одного литра крови/компонентов крови (при расчетах исходили из допущения равной стоимости 1 л любых компонентов крови) 34148,30 руб. и разницы в средних однократных объемах трансфузий (167,8 мл), были получены стоимость трансфузии в расчете на одного реципиента и затем – общая стоимость трансфузий крови/компонентов крови на всех пациентов с анемией, оперированных по поводу I20–I25:

$$\text{C}_{\text{ЭВ}} = \text{V}_{\text{ЭВ}} \times \text{C}_{\text{ЭВА}} \quad (5),$$

где  $\text{C}_{\text{ЭВ}}$  – стоимость ЭВ на 1 пациента с легкой степенью

анемии;  $V_{ЭВ}$  – объем перелитой ЭВ на 1 пациента с легкой степенью анемии;  $C_{ЭВЛ}$  – стоимость 1 литра ЭВ и

$$\mathcal{E}_{ЭВ} = C_{ЭВ} \times \text{ЧП} \quad (6),$$

где  $\mathcal{E}_{ЭВ}$  – потенциальная экономия ЭМ у пациентов с легкой степенью анемии; ЧП – число оперированных по поводу ИБС пациентов с легкой степенью анемии.

Расчетную стоимость трансфузий одновременно оценивали и как понесенные расходы вне коррекции предоперационной анемии, и как потенциальную экономию в случае проведения ряда мероприятий по МКП.

### Статистический анализ

Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения SPSS 21.0. Оценка на нормальность проводилась при помощи критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные величины представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха, качественные – n (%). Для сравнения количественных переменных в двух независимых выборках использовался критерий Манна–Уитни. Для сравнения качественных переменных использовался критерий  $\chi^2$ . Оценка прогноза осуществлялась в рамках бинарной логистической модели. Различия признавались значимыми при  $p < 0,005$ .

### Результаты

#### Оценка понесенного/предупрежденного социально-экономического ущерба

Для проведения оценки на основе доступных публикаций и экспертных данных весь массив операционных вмешательств, выполненных по поводу I20–I25, был рас-

пределен по порядку выполнения (экстренному/плановому) с последующим расчетом доли пациентов с предоперационным ДЖ/ЖДА (табл. 1).

Результаты расчета числа потерянных лет жизни на один случай дефицита железа/анемии (YLD'), проведенных по формуле 1, представлены в таблице 2.

При проведении стоимостной оценки использовали определенный на основе данных Федерального казначейства, Пенсионного фонда, Министерства труда и социальной защиты, Федеральной службы государственной статистики показатель расчетной стоимости одного года среднестатистической жизни, который составил для условий 2019 года величины, отраженные в таблице 3.

Согласно проведенным расчетам потенциальный годовое повреждение в связи с последствиями своевременно нескорректированного дефицита железа/анемии у 70% пациентов (217 692), оперируемых в течение года по поводу I20–I25, составляет более 50 тыс. потерянных лет и более 26 млрд. руб. в монетарном выражении (табл. 4). При этом высокое средневзвешенное удельное значение монетарного эквивалента YLD' (на каждую тысячу операций с сопутствующей анемией) влечет за собой высокие удельные потери и при пересчете на все 310 988 операции, выполненные по поводу I20–I25. Системное внедрение в деятельность кардиохирургических стационаров мероприятий МКП с последующим изменением значений удельного показателя YLD' с текущих российских (0,23 – оба пола) до подобных немецким (0,05 – оба пола) потенциально обеспечит более чем трехкратное снижение потерь лет жизни (YLD) и их монетарного выражения (табл. 4).

Таблица 1. Годовой объем выполненных операций (I20–I25), РФ, 2019

Дисциплина	Всего, n <sup>1</sup>	Плановые, % <sup>2</sup>	Операции с ДЖ/ЖДА, % <sup>2</sup>	Операции с ДЖ/ЖДА, n <sup>3</sup>
Кардиохирургия (I20–I25)	310 988	95	70	217 692

<sup>1</sup> – статистика; <sup>2</sup> – экспертная оценка; <sup>3</sup> – расчет.

Таблица 2. Расчетные удельные значения глобальных индикаторов, 2017

Индикаторы	РФ	Германия
	Оба пола	Оба пола
YLD', лет жизни	0,23	0,05

Таблица 3. Расчетная средняя стоимость одного года среднестатистической жизни, 2019

Популяция	Стоимость, руб.
Мужчины	578 075,01
Женщины	473 003,20
Средняя	521 546,38

Таблица 4. Ущерб в связи с периоперационным дефицитом железа/анемией, РФ, 2019

Дисциплина	YLD, лет	Монетарный эквивалент YLD, Р	YLD (Р) на 1000 операций (все операции)	YLD (Р) на 1000 операций с анемией
Кардиохирургия (I20–I25), до МКП	50 190	26 176 501 239,83	69 808 843,39	120 245 802,96
Кардиохирургия (I20–I25), при МКП*	11 838	5 971 263 441,58	19 200 944,86	27 429 921,24
$\Delta_{\text{до МКП-при МКП}}$	38 352	20 205 237 798,25	76,41%	–

\* – плановые операции – 95%.

**Таблица 5. Гематологические показатели пациентов с ИБС в зависимости от наличия анемии**

Показатели	Больные без анемии	Больные с анемией		
		Все	Мужчины	Женщины
Концентрация гемоглобина, г/л	144 [137;152]	120 [114;127]	124 [116;128]	115 [110;118]
Эритроциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,0 [4,7;5,3]	4,3 [4,0;4,6]	4,3 [4,0;4,6]	4,3 [3,9;4,6]
MCV<80 фл	11 (1,2%)	20 (10,9%)	13 (9,4%)	7 (15,9%)
MCH<27 пг	93 (10,2%)	59 (32,2%)	35 (25,2%)	24 (54,5%)

**Таблица 6. Кровопотеря, концентрация гемоглобина и трансфузии эритроцитсодержащих компонентов донорской крови во время и после аорто-коронарного шунтирования**

Показатели		Больные без анемии	Больные с анемией		
			Все	Мужчины	Женщины
Интраоперационная кровопотеря, мл		400 [400;500]	400 [400;500]	400 [400; 500]	400 [400; 600]
Переливание эритроцитсодержащих компонентов донорской крови	Доля больных (n, %)	143 (15,3%)	82 (41,8%)	55 (36,9%)	27 (57,4%)
	Объем переливаний, мл	0 [0;0]	0 [0;338]	0 [0; 333]	300 [0; 621]
Концентрация гемоглобина, г/л	1 сут.	111 [99;123]	96 [89;105]	97 [89;107]	92 [87;103]
	5 сут.	110 [99;121]	95 [88;108]	96 [88;109]	95 [88;104]

**Таблица 7. Потребность в искусственной вентиляции легких, продолжительность пребывания в ОРИТ и стационаре больных после аорто-коронарного шунтирования в зависимости от наличия исходной анемии**

Статус	Длительность госпитализации, сут.				Длительность пребывания в ОРИТ, сут.		Длительность ИВЛ, час.	
	Me [Q1-Q3]	p	min	max	Me [Q1-Q3]	p	Me [Q1-Q3]	p
	Без анемии	9 [8;12]	0,089	6,0	14,6	0,8 [0,7-0,9]	0,024	10 [7-13,5]
С анемией	10 [8;13]	6,7		14,9	0,8 [0,7-1]	11 [7-17]		
В целом по выборке/разница	10 [8;12]		0,7	0,3				

**Оценка влияния МКП на некоторые показатели здравоохранения**

Согласно проведенному анализу, из общего числа операций по поводу ИБС анемия, как сопутствующее состояние в предоперационном периоде, регистрируется у 196 (17,3%) пациентов с преобладающей долей мужчин (149 человек, 76%), с более низкими средними показателями гемоглобина и числа эритроцитов в сравнении с пациентами без анемии (табл. 5).

У пациентов с предоперационной анемией при сопоставимой интраоперационной кровопотере отмечаются более низкая концентрация гемоглобина в первые ( $p=0,0001$ ) и пятые сутки после операции ( $p=0,0001$ ), несмотря на бóльшую частоту и больший объем трансфузий эритроцитарной взвеси в сравнении с пациентами без предшествующей анемии (ОШ=3,99, 95% [2,86; 5,58],  $p=0,0001$ ) (табл. 6).

Пациенты с нескорректированной в предоперационном периоде анемией находятся в стационаре несколько дольше, чем пациенты без исходной анемии, пребывая, к тому же, большее число часов на ИВЛ и дней в отделении интенсивной терапии (табл. 7). Осложненное течение послеоперационного периода, и прежде всего развитие острого коронарного синдрома, также чаще имеет место у пациентов с предшествующей операции анемией

(табл. 8). При этом прогностическую ценность неблагоприятных исходов операций имеют как собственно анемия, так и факт трансфузии эритроцитсодержащих компонентов донорской крови (табл. 9).

С учетом вышеперечисленных факторов результаты расчетов, проведенные посредством имитационной модели, предполагающей анализ текущей и потенциальной периоперационной тактики ведения пациентов с ИБС, показывают, что индивидуальное управление кровью пациентов на всех этапах операций по поводу I20-I25 обеспечивает выгоды для прикладной экономики здравоохранения. Так, за счет сокращения продолжительности пребывания пациентов в стационаре потенциально может быть достигнута экономия более 10 млн. руб. или в расчете на 1 000 оперированных пациентов с анемией – 205 тыс. руб. (табл. 10), а за счет исключения 9 435 трансфузий может быть предупреждено расходование/экономлено более 2,2 тыс. литров крови общей стоимостью 77,6 млн. руб., или из расчета на 1000 операций у пациентов с анемией – 1,52 млн. руб. (табл. 11).

**Обсуждение**

Расхождение между литературными (70%) и актуальными клиническими (17,3%) данными в оценке частоты дефицита железа/анемии у пациентов, опериру-

Таблица 8. Влияние предоперационной анемии на прогноз развития осложнений в раннем послеоперационном периоде

Переменная	С анемией, n (%)	Без анемии, n (%)	ОШ	95% ДИ	p
Острый коронарный синдром	5 (2,6%)	8 (0,9%)	3,1	1,0–9,5	0,05
Сердечная недостаточность	2 (1%)	7 (0,7%)	1,4	0,3–6,7	0,696
Неврологические осложнения	5 (2,6%)	13 (1,4%)	1,9	0,7–5,3	0,243
Инфекционные осложнения	6 (3,1%)	13 (1,4%)	2,3	0,6–6,0	0,106
Дыхательная недостаточность	3 (1,5%)	7 (0,7%)	2,1	0,5–8,1	0,296

Таблица 9. Влияние переливания эритроцитсодержащих компонентов крови на развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде

Переменная	С трансфузиями, n (%)	Без трансфузии, n (%)	ОШ	ДИ	p
Острый коронарный синдром	7 (3,1%)	6 (0,7%)	4,8	1,6-14,3	0,005
Сердечная недостаточность	5 (2,2%)	4(0,4%)	5,1	1,4-19,0	0,016
Неврологические осложнения	9 (3,9%)	9 (1%)	4,1	1,6-10,5	0,003
Инфекционные осложнения	9 (3,9%)	10 (1,1%)	3,7	1,6-10,5	0,005
Дыхательная недостаточность	5 (2,2%)	5 (0,5%)	4,1	1,1-14,2	0,028

Таблица 10. Потенциальная экономия за счет сокращения ПППС, плановые пациенты

Степень анемии	Пациенты	Экономия, к/дни		Стоимость разницы пребывания на койке на 1 пациента, Р	Суммарная экономия, Р
		ср.	мин		
Легкая	51111	ср.	25555	209,19	5345814,49
		мин	15333	125,51	1924493,22
		макс	35778	292,86	10477796,39

Таблица 11. Потенциальная экономия (предупреждение расходов) за счет сокращения трансфузий

Степень анемии	Исключение числа реципиентов	Исключение числа трансфузий	Удельное (на 1 реципиента) снижение объемов трансфузий		Потенциальная экономия ЭВ	
			мл	Р	л	Р
Легкая	13545	9435	167,8	5730,08	2272,9	77615671,07

емых по поводу I20–I25, поднимает вопрос о качестве предоперационного обследования и оценки его результатов. В рутинной российской практике имеет место очевидная гиподиагностика не только прелатентных и латентных форм железодефицита, но и его манифестированной формы (железодефицитной анемии), затрудняющая оценку возможных рисков в ходе операции/послеоперационном периоде и связанных с ними экономических потерь. Согласно полученным данным, оперативные вмешательства по поводу I20–I25 проводятся лишь у пациентов с легкой степенью анемии, трактуемой таковой при Hb >90 г/л, что по факту свидетельствует о смещении в эту группу пациентов с умеренной (по трактовке ВОЗ [20]) анемией. Кроме того, закономерен вопрос об операциях при умеренной или тяжелой анемии, случаи которых, несомненно, имеют место при всех классах ХСН у пациентов с ИБС. Хотя нельзя исключить, что при их подготовке к операции лечение анемии проводится амбулаторно и лишь по достижении уровня гемоглобина >90 г/л клиницисты считают возможным направлять пациентов на оперативное лечение.

Согласно проанализированным данным медицинских карт при легкой (а по факту – в ряде случаев при умеренной) степени анемии метаболизм железа у пациентов в предоперационном периоде не исследуется и его коррекция в стационаре не осуществляется. Между тем имевшее место, по меньшей мере, у 25% оперируемых мужчин и у 54% оперируемых женщин сочетание низких показателей гемоглобина и эритроцитов с низкими эритроцитарными индексами (преобладанием в крови эритроцитов малого размера и снижением содержания гемоглобина в эритроците, MCV <80 фл и MCH <27 пг соответственно) свидетельствует о микроцитарной гипохромной анемии, самой частой причиной которой является дефицит железа, приводящий к снижению работоспособности сердечной мышцы и являющийся самостоятельным прогностическим фактором негативного исхода ХСН. С учетом того, что при дефиците железа может иметь место и нормоцитарная анемия, а гипохромия возникает и в эритроцитах нормального объема, отказ от предоперационного анализа статуса железа снижает возможность адекватной и объективной оценки сопутствующих состояний у пациентов с ИБС и их своевре-

менной коррекции, что может оказать влияние на развитие осложнений в раннем и позднем послеоперационном периодах.

Основание для предположения о наличии характерного для ИБС, но не диагностированного дефицита железа у большего, чем рассчитанного по результатам анализа медицинских карт числа пациентов (17,3%), дает и неравномерное восстановление гемоглобина в послеоперационном периоде. Так, в первые сутки после операции у пациентов с изначально высоким уровнем гемоглобина отмечается его снижение в среднем, на 37,7 единиц, у пациентов с исходной анемией – на 22,1 единицы. Последующее восстановление уровня гемоглобина замедлено: на пятые сутки у пациентов без исходной анемии показатели гемоглобина снижены в среднем на 33,9 единиц – в 1,8 раза больше, чем у пациентов с исходной анемией (в среднем на 21,6 единиц). Подобная динамика показателей может объясняться не выявленным предоперационным дефицитом железа, вследствие которого даже при малой кровопотере угнетается аэробное энергообразование в тканях, уменьшается кислородная емкость крови, развивается гемическая гипоксия, снижается уровень гемоглобина.

Обсуждение регистрации частоты случаев дефицита железа/анемии у пациентов, оперируемых по поводу I20–

I25, представляется вполне уместным в контексте результатов оценки потенциально предупрежденного ежегодного социально-экономического ущерба при внедрении МКП в практику кардиохирургии (более 38 тыс. сохраненных лет и более 20,2 млрд. руб. в монетарном выражении), при расчете которого ориентировались на наиболее часто упоминаемый в литературных источниках показатель ДЖ/ЖДА у пациентов с ИБС (70%). Представляется, что с учетом выявленных фактов недооценки частоты случаев дефицита железа/анемии в реальной клинической практике показатель 17,3% следует считать заниженным, а подходы к верификации железодефицитных состояний недостаточными.

Тем не менее даже с учетом ряда выявленных неувязок выгоды индивидуального управления кровью пациентов для прикладной экономики здравоохранения достаточно убедительно продемонстрированы по двум оцененным параметрам: числу трансфузий эритроцитарной взвеси и средней продолжительности пребывания пациентов в стационаре. В случае включения в рутинную кардиохирургическую практику мероприятий МКП потенциальная прикладная экономия при операциях по поводу I20–I25 только на двух его результирующих (снижение ПППС и числа трансфузий) составит 1,6–1,7 млн. руб. на 1000 пациентов с анемией. При этом следует учесть,



**феринжент®**  
железа карбоксимальтозат

# Железная защита полноценной жизни

- 1 **ЕДИНСТВЕННЫЙ НЕДЕКСТРАНОВЫЙ ВЫСОКОДОЗНЫЙ ПРЕПАРАТ ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ<sup>1</sup>**
- 2 **БОЛЕЕ НИЗКАЯ\* ИММУНОГЕННОСТЬ<sup>2</sup> И УБЕДИТЕЛЬНАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА**
- 3 **УТИЛИЗАЦИЯ СОЗРЕВАЮЩИМИ ЭРИТРОЦИТАМИ ДО ~90% ВВЕДЕННОГО ЖЕЛЕЗА В ТЕЧЕНИЕ 6-9 ДНЕЙ<sup>3</sup>**
- 4 **ИННОВАЦИОННЫЙ ВЫСОКОСТАБИЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС ЖЕЛЕЗА С КАРБОКСИМАЛЬТОЗОЙ<sup>1</sup>**
- 5 **ВОЗМОЖНОСТЬ ВВЕДЕНИЯ ДО 1000 МГ ЖЕЛЕЗА А ОДНУ 15-МИНУТНУЮ ИНФУЗИЮ БЕЗ ВВЕДЕНИЯ ТЕСТ-ДОЗЫ**

1. Funk F., et al. *Arzneim. Forsch.* 2010; 60 (6a): 345–53.  
2. Neiser S., et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17: 1185.

3. Beshara S., et al. *Br J Haematol.* 2003; 120: 853–9  
\* По сравнению с декстран-содержащими препаратами

125047, Москва, ул. Бутырский вал, д. 10, эт. 15, оф. 36а  
Тел.: +7 (495) 564-82-66, e-mail: info.mo@viforpharma.ru, www.viforpharma.com

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



что в проведенных расчетах положительным результатом в случае предоперационной коррекции анемии предполагалось достижение значений показателей до подобных у пациентов без исходной анемии. При более детальном анализе структуры интраоперационных трансфузий у последних целевые показатели будут очевидно изменены, и, следовательно, экономия будет более высокой.

Нельзя не отметить, что хотя дооперационный уровень гемоглобина является значимым фактором риска алогенных трансфузий (ОШ=3,99), сам факт трансфузии эритроцитов не связан ни с исходным уровнем гемоглобина, ни с кровопотерей, а различия между трансфузиями у пациентов с анемией и без нее варьируются лишь по числу переливаемых доз эритроцитов. При незначительных нюансах в оперативных техниках шунтирования трех-четырёх коронарных артерий, выполняемого в условиях искусственного кровообращения, сравнимые средние объемы кровопотери в разных группах пациентов, равно как и показатели переливаемых объемов крови, свидетельствуют о том, что интраоперационные трансфузии являются безусловной и постоянной практикой в сердечно-сосудистой хирургии. В случае реализации системных мероприятий МКП при выполнении операций по поводу I20–I25 потенциально будут исключены 9435 трансфузий, что позволит ежегодно экономить в пользу не имеющих альтернативы клинических ситуаций более 2,3 тыс. литров крови общей стоимостью 77,7 млн. руб.

С учетом расходов на госпитализацию, даже при минимальной разнице в продолжительности пребывания в стационаре пациентов с анемией и без нее (в среднем 0,5 дней), реализация мероприятий в рамках МКП при операциях по поводу I20–I25 обеспечит потенциальную экономию в 5–10 млн. руб.

### Ограничения исследования

В исследовании имеется ряд ограничений, отмеченных ранее в тексте. Наиболее существенным представляется использование заимствованных германских удельных показателей YLD' при ДЖ/ЖДА и гипотетически сравнимых с показателями у пациентов без предшествующих ДЖ/ЖДА частоты трансфузий и длительности пре-

бывания пациентов в стационаре, что объясняется отсутствием системной практики МКП в России.

Важным ограничением следует считать исключение из оценки потенциального/предупрежденного ущерба и его монетарной стоимости индикатора YLL, что связано с невозможностью достоверной оценки числа смертельных исходов в периоперационном периоде, как непосредственного следствия дефицита железа/анемии.

Правомерно предположить, что оцененный ущерб занижен в связи с отсутствием данных о наблюдении за пациентами в позднем послеоперационном периоде (30–60–90–365 дней). По этой же причине был исключен анализ взаимосвязи ДЖ/ЖДА и заболеваемости/смертности в течение года после операции.

Недостаточно точная верификация железодефицитных состояний в предоперационном периоде обеспечила изначальное смещение пациентов с умеренной/выраженной анемией в группы с легкой анемией/без анемии, что привело к существенному расхождению между литературными (70%) и практическими (17,3%) показателями частоты ДЖ/ЖДА и не позволило более точно оценить различия в прикладных потерях в связи с ДЖ/ЖДА и без них.

### Заключение

Несмотря на то, что мировое профессиональное сообщество признает МКП экономически целесообразной и клинически результативной концепцией, продвижение алгоритмов доказательной медицины в российскую клиническую практику сопряжено с рядом организационных сложностей.

При всех использованных допущениях представляется, что расчеты, сделанные на примере дисциплины с наиболее высоким уровнем предоперационного дефицита железа/анемии и использования компонентов крови, продемонстрировали возможность значительных социально-экономических выгод и прикладной экономии, что, возможно, станет существенным аргументом для скорейшего внедрения МКП как подхода, обеспечивающего расширение спектра лабораторной диагностики, повышение клинической результативности и экономической эффективности хирургических вмешательств.

## ПРИЛОЖЕНИЕ. ФАКТОР ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА/АНЕМИИ В КАРДИОХИРУРГИИ

**П**редоперационный дефицит железа, как самостоятельный фактор и, тем более, в сочетании с анемией, оказывает значимое влияние на исходы кардиохирургических операций [21]: возрастают 90-дневная летальность (ОШ=3,5), число смертей и серьезных осложнений (ОШ=2,5), число основных сердечных и цереброваскулярных событий (ОШ=2,1). Риск неблаго-

приятных исходов тем вероятнее, чем выше функциональный класс ХСН у пациентов с ИБС, поскольку железодефицит не только достоверно повышает частоту анемии [22] (от 8–33% при I–II классах до 19–68% при III–IV классах ХСН [23, 24]), но и снижает работоспособность сердечной мышцы, повышает частоту эпизодов ишемии миокарда [25]: в сравнении с пациента-

ми без анемии смертность увеличивается в 1,27 раза при легкой степени анемии, в 1,48 раза – при умеренной и в 1,82 раза – при тяжелой [26].

Послеоперационные риски при выполнении операций по поводу ИБС еще более возрастают в случае проведения интраоперационных трансфузий, достоверным прогнозирующим фактором которых выступает сочетание анемии (26–69,6% случаев [27–29]) с характерной для кардиохирургии большой кровопотерей [30]. Скорректированное отношение шансов (AOR) развития инфекции у пациентов, перенесших гемотрансфузии, в сравнении с пациентами без таковых, составляет 3,38, ишемических исходов – 3,35, летальности до 30 дней (~20% случаев смерти) – 6,69, от 31 дня до одного года (~20% случаев смерти) – 2,59, более одного года (~60% случаев смерти) – 1,32. При том, что гемотрансфузия – эффективная медицинская технология, необходимая при лечении угрожающей жизни анемии, ее применение в 59% признается неоправданным и считается целесообразным лишь в 11,8% клинических случаев [31] из-за кратковременности эффекта, значимой вероятности осложнений, дополнительного риска вследствие перегрузки объемом и/или развития обусловленных ишемией осложнений у больных ХСН [32].

В связи с рекомендованным ВОЗ [33, 34] пересмотром традиционной парадигмы переливания компонентов крови многие зарубежные клиники придерживаются рекомендаций [35] о рестриктивных интраоперационных трансфузиях у стабильных пациентов при Нв от 70 до 80 г/л, добиваясь при этом повышения уровня гемоглобина посредством внутривенного введения препаратов железа в предоперационном периоде. В российской кардиохирургической практике признание того, что ишемия миокарда при низкой концентрации гемоглобина может усугубляться, а переносимость анемии при коронарной недостаточности снижается [36], становится основанием не столько для предоперационной коррекции анемии, сколько для гемотрансфузий, имеющих целью достижение прогностически наиболее благоприятной для профильных пациентов концентрации Нв 100 г/л: даже при эффективном хирургическом/фармакологическом гемостазе и отсутствии осложнений в ходе операций на сердце и сосудах частота интраоперационных трансфузий не снижается ниже 30%–40% [37].

*Конфликт интересов не заявлен.*

**Статья поступила 30.11.2020**

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;8:7–13. [Russian: Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский Кардиологический Журнал*. 2016; 8: 7-13]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
- Leonov S.A., Golubev N.A., Zaychenko N.M. Collection of statistical materials on diseases of the circulatory system. FRIHOI MH RF. Av. at: [https://mednet.ru/images/stories/files/CMT/kardiologiya\\_2017.pdf](https://mednet.ru/images/stories/files/CMT/kardiologiya_2017.pdf). 2017. [Russian: Леонов С.А., Голубев Н.А., Зайченко Н.М. Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения. ЦНИИОИЗ МЗ РФ. 2017. Доступно на: [https://mednet.ru/images/stories/files/CMT/kardiologiya\\_2017.pdf](https://mednet.ru/images/stories/files/CMT/kardiologiya_2017.pdf)]
- Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Zalevskaya O.V., Shelepova E.A., Avdeeva L.N., Polikarpov A.V. Collection of statistical materials on diseases of the circulatory system. Moscow. 149p. Av. at: [https://mednet.ru/images/materials/statistika/2021/22\\_kardiologiya\\_2019.doc](https://mednet.ru/images/materials/statistika/2021/22_kardiologiya_2019.doc). 2020. [Russian: Александрова Г.А., Голубев Н.А., Залевская О.В., Шелепова Е.А., Авдеева Л.Н., Поликарпов А.В. Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения. Москва. 149с. 2020. Доступно на: [https://mednet.ru/images/materials/statistika/2021/22\\_kardiologiya\\_2019.doc](https://mednet.ru/images/materials/statistika/2021/22_kardiologiya_2019.doc)]
- Muñoz M, Acheson AG, 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: 10.1111/anae.13773
- Hofmann A, Farmer S, Towler SC. Strategies to preempt and reduce the use of blood products: an Australian perspective. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2012;25(1):66–73. DOI: 10.1097/ACO.0b013e32834eb726
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
- Bhandari S. Update of a comparative analysis of cost minimization following the introduction of newly available intravenous iron therapies in hospital practice. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2011;7:501–9. DOI: 10.2147/TCRM.S25882
- Kaserer A, Rössler J, Braun J, Farokhzad F, Pape H -C., Dutkowski P et al. Impact of a Patient Blood Management monitoring and feedback programme on allogeneic blood transfusions and related costs. *Anaesthesia*. 2019;74(12):1534–41. DOI: 10.1111/anae.14816
- Mehra T, Seifert B, Bravo-Reiter S, Wanner G, Dutkowski P, Holubec T et al. Implementation of a patient blood management monitoring and feedback program significantly reduces transfusions and costs. *Transfusion*. 2015;55(12):2807–15. DOI: 10.1111/trf.13260
- Meybohm P, Straub N, Füllenbach C, Judd L, Kleinerüschkamp A, Taeuber I et al. Health economics of Patient Blood Management: a cost-benefit analysis based on a meta-analysis. *Vox Sanguinis*. 2020;115(2):182–8. DOI: 10.1111/vox.12873
- Kleinerüschkamp A, Meybohm P, Straub N, Zacharowski K, Chorapoikayil S. A model-based cost-effectiveness analysis of Patient Blood Management. *Blood Transfusion*. 2019;17(1):16–26. DOI: 10.2450/2018.0213-17
- Geissler RG, Rotering H, Buddendick H, Franz D, Bunzemeier H, Roeder N et al. Utilisation of Blood Components in Cardiac Surgery: A Single-Centre Retrospective Analysis with Regard to Diagnosis-Related Procedures. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2015;42(2):75–82. DOI: 10.1159/000377691
- Wells AW, Mounter PJ, Chapman CE, Stainsby D, Wallis JP. Where does blood go? Prospective observational study of red cell transfusion in north England. *BMJ*. 2002;325(7368):803. DOI: 10.1136/bmj.325.7368.803
- Klein AA, Collier TJ, Brar MS, Evans C, Hallward G, Fletcher SN et al. The incidence and importance of anaemia in patients undergoing car-

- diac surgery in the UK - the first Association of Cardiothoracic Anaesthetists national audit. *Anaesthesia*. 2016;71(6):627–35. DOI: 10.1111/anae.13423
15. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the Global Burden of Disease. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(5):448–57. DOI: 10.1056/NEJMr1201534
  16. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Babiy V.V., Arinina E.E. Pharmacoeconomics of HIV-infection. *Bulletin of Scientific Center for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2015;4:58–63. [Russian: Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Бабий В.В., Аринина Е.Е. Фармакоэкономика ВИЧ-инфекции. Вестник Научного Центра Экспертизы Средств Медицинского Применения. 2015;4:58–63]
  17. Prokhorov B.B., Shmakov D.I. The Costing of the Statistical Life and Economic Damage Due to Health Problems. *Studies on Russian Economic Development*. 2002;13(3):309–16. [Russian: Прохоров Б.Б., Шмаков Д.И. Оценка стоимости статистической жизни и экономического ущерба от потерь здоровья. Проблемы прогнозирования. 2002;3:125–35]
  18. Revich B.A., Avaliani S.L., Bobylev S.N., Safonov G.V., Sidorenko V.N. Methodological guidelines. Economic assessment of public health losses as a result of exposure to adverse environmental factors. 2006; [Russian: Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Бобылев С.Н., Сафонов Г.В., Сидоренко В.Н. Методические указания. Экономическая оценка потерь здоровья населения в результате воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. 2006]. DOI: 10.13140/RG.2.2.17412.32646
  19. Moscow City Compulsory Medical Insurance Fund. Tariff agreement for 2019. Av. at: <https://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarifi/2019>. [Russian: Московский городской фонд обязательного медицинского страхования. Тарифное соглашение на 2019 год. Доступно на: <https://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarifi/2019>]
  20. World Health Organisation. Hemoglobin concentration for the diagnosis of anemia and assessment of its severity. *Vitamin and Mineral Nutrition Information System*. Av. at: [https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin\\_ru.pdf](https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_ru.pdf).
  21. Rössler J, Schoenrath F, Seifert B, Kaserer A, Spahn GH, Falk V et al. Iron deficiency is associated with higher mortality in patients undergoing cardiac surgery: a prospective study. *British Journal of Anaesthesia*. 2020;124(1):25–34. DOI: 10.1016/j.bja.2019.09.016
  22. Sirbu O, Floria M, Dascalita P, Stoica A, Adascalitei P, Sorodoc V et al. Anemia in heart failure - from guidelines to controversies and challenges. *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2018;20(1):52–9. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2018.08634
  23. Vatutin N.T., Sklyannaya E.V., Kirienko T.S. Anemia in patients with chronic heart failure. *Ukrainian Cardiology Journal*. 2004;3:111–6. [Russian: Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Кириенко Т.С. Анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью. Украинский кардиологический журнал. 2004;3:111–6]
  24. Szachniewicz J, Petruk-Kowalczyk J, Majda J, Kaczmarek A, Reczuch K, Kalra PR et al. Anaemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2003;90(2–3):303–8. DOI: 10.1016/S0167-5273(02)00574-0
  25. Stuklov N.I. Iron Deficiency and Anemia in Patients with Chronic Heart Failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):651–60. [Russian: Стулков Н.И. Дефицит железа и анемия у больных хронической сердечной недостаточностью. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(5):651–60]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-651-660
  26. Charlott M, Torp-Pedersen C, Valeur N, Seibæk M, Weeke P, Køber L. Anaemia and Long Term Mortality in Heart Failure Patients: A Retrospective Study. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. 2010;4(1):173–7. DOI: 10.2174/1874192401004010173
  27. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Risk Associated with Preoperative Anemia in Cardiac Surgery: A Multicenter Cohort Study. *Circulation*. 2008;117(4):478–84. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.718353
  28. von Heymann C, Kaufner L, Sander M, Spies C, Schmidt K, Gombotz H et al. Does the severity of preoperative anemia or blood transfusion have a stronger impact on long-term survival after cardiac surgery? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2016;152(5):1412–20. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.06.010
  29. Groeneweld HF, Januzzi JL, Damman K, van Wijngaarden J, Hillege HL, van Veldhuisen DJ et al. Anemia and Mortality in Heart Failure Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(10):818–27. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.04.061
  30. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD. Increased Mortality, Postoperative Morbidity, and Cost After Red Blood Cell Transfusion in Patients Having Cardiac Surgery. *Circulation*. 2007;116(22):2544–52. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698977
  31. Shander A, Fink A, Javidrooz M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H et al. Appropriateness of Allogeneic Red Blood Cell Transfusion: The International Consensus Conference on Transfusion Outcomes. *Transfusion Medicine Reviews*. 2011;25(3):232–246.e53. DOI: 10.1016/j.tmr.2011.02.001
  32. Mareev V.Yu., Gilyarevskiy S.R., Mareev Yu.V., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N., Vasyuk Yu.A. et al. Position Paper. The role of iron deficiency in patients with chronic heart failure and current corrective approaches. *Kardiologia*. 2020;60(1):99–106. [Russian: Мареев В.Ю., Гиляревский С.Р., Мареев Ю.В., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А. и др. Согласованное мнение экспертов по поводу роли дефицита железа у больных с хронической сердечной недостаточностью, а также о современных подходах к его коррекции. Кардиология. 2020;60(1):99–106]. DOI: 10.18087/cardio.2020.1.n961
  33. World Health Organisation. WHA63.12 - Availability, Safety and Quality of Blood Products. WHA resolution; Sixty-third World Health Assembly, 2010. [Internet] Available at: <https://digicollections.net/medicinedocs/#d/s19998ru>
  34. World Health Organisation. Global Forum for Blood Safety: Patient Blood Management 14–15 March 2011, Dubai, United Arab Emirates. Av. at: [https://www.who.int/bloodsafety/events/gfbs\\_01\\_pbm\\_concept\\_paper.pdf](https://www.who.int/bloodsafety/events/gfbs_01_pbm_concept_paper.pdf).
  35. Carson JL. Red Blood Cell Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB\*. *Annals of Internal Medicine*. 2012;157(1):49–58. DOI: 10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429
  36. Zhiburt E.B., Shestakov E.A. Evidence-based transfusiology. Part 1. On the rules for the appointment of blood components. *Health-care*. 2007; 11:31–7. [Russian: Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Доказательная трансфузиология. Часть 1. О правилах назначения компонентов крови. Здравоохранение. 2007;11:31–7]
  37. Trekova N.A., Akselrod B.A., Guskov D.A., Solovyova I.N., Goloborodko V.G., Panin V.V. et al. Methods of allogenic blood products decreasing in cardiac surgery. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal*. 2015;1(7):57–65. [Russian: Трекова Н.А., Аксельрод Б.А., Гуськов Д.А., Соловьева И.Н., Голобородко В.Г., Панин В.В. и др. Современные технологии снижения использования донорской крови при операциях на сердце. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2015;1(7):57–65]