

Гришина Г.В., Касьянов А.Д., Ласточкина Д.В., Кробинец И.И.

ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства России», Санкт-Петербург

ВЛИЯНИЕ КОЛИЧЕСТВА ДОНАЦИЙ НА СОДЕРЖАНИЕ ФЕРРИТИНА В ОРГАНИЗМЕ ДОНОРОВ

Резюме

В статье представлены результаты изменений метаболизма железа у доноров крови и ее компонентов в зависимости от вида и частоты донаций. Определены группы доноров с низким уровнем ферритина. Подтверждена связь между снижением сывороточного ферритина и увеличением частоты донаций. Истощение запасов железа выявлено в группе доноров – мужчин с 10 и более донациями

крови и доноров – женщин смешанных донаций возрастной группы от 25 до 45 лет. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности определения сывороточного ферритина у первичных и регулярных доноров крови и ее компонентов.

Ключевые слова: железодефицит, донация, интервал между донациями, ферритин, транспортное железо.

Grishina G.V., Kasyanov A.D., Lastochkina D.V., Krobinec I.I.

FSBI "Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia", St. Petersburg

INFLUENCE OF THE NUMBER OF DONATIONS ON THE CONTENT OF FERRITIN IN THE BODY OF DONOR

Abstract

The article presents the results of changes in the metabolism of iron in blood donors and its components, depending on the type and frequency of donations. Groups of donors with low ferritin levels were identified. An association between a decrease in serum ferritin and an increase in the frequency of donations has been confirmed. Factors for depletion of iron stores were

identified in the group of donors - men with 10 or more blood donations and donors - women of mixed donations in the age group from 25 to 45 years. The data obtained indicate the advisability of determining serum ferritin in primary and regular donors of blood and its components.

Keywords: iron deficiency, donation, interval between donations, ferritin, transport iron.

Введение. Проблема железодефицита в донорстве крови привлекает к себе все большее внимание специалистов службы крови. Нарастающий дефицит железа рано или поздно приводит к развитию анемии, которая является одной из основных причин временного отвода донора и серьезной угрозой для донорского потенциала. В Российской Федерации около 70% донорской крови заготавливается от регулярных доноров. Стандартная доза при донации крови составляет 450 ± 50 мл, что составляет примерно 10% объема циркулирующей крови [1]. Каждая донация сопровождается потерей 200–250 мг железа. По данным М.Ю. Попович (2020), из поступающего в организм с пищей железа в количестве 15–20 мг в сутки всасывается в кишечнике не более 2–3 мг [2]. Интервал между донациями крови составляет 60 дней [1], однако для восполнения возникающего дефицита железа он может быть увеличен. В результате снижения запасов железа развивается латентный дефицит железа (ЛДЖ), ферритин снижен до 12–20 нг/мл, что в конечном итоге приводит к возникновению железодефицитной анемии. Увеличение частоты донаций способствует истощению

запасов железа, хотя уровень гемоглобина остается в интервале, допускающем донора до донации [3,4]. Проблема скрытого дефицита железа касается не только доноров крови, но и доноров плазмы и тромбоцитов. По данным литературы [6–8], при каждой процедуре афереза тромбоцитов донор теряет примерно 100 мл крови, что эквивалентно потере 20–25 мг железа. Учитывая, что нормативные документы различных стран, в том числе Российской Федерации, допускают донации тромбоцитов каждые две недели, при длительном донорском стаже афереза тромбоцитов высока вероятность развития дефицита железа.

Для сохранения донорского потенциала и проведения профилактических мероприятий по предотвращению развития ЛДЖ у доноров крови и ее компонентов необходимо исследование лабораторных показателей метаболизма железа. Содержание сывороточного ферритина (СФ) в периферической крови является информативным лабораторным тестом, позволяющим выявить дефицит железа [5].

Цель исследования: изучить динамику изменения показателей обмена железа у доноров крови и

ее компонентов в зависимости от вида и частоты донаций пола и возраста.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование показателей обмена железа у 176 доноров ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, в том числе у 107 мужчин и 69 женщин, прошедших медицинское освидетельствование и не имеющих противопоказаний к донорству крови и ее компонентов. Возраст обследованных варьировал от 18 до 62 лет (медиана 35 лет). Обследованных доноров разделяли на пять групп в зависимости от вида и частоты донаций, пола и возраста. Первую группу составляли первичные доноры (28 человек), во вторую вошли доноры с количеством донаций 1-2 в течение года (23 человека). Третью представляли доноры крови, имеющие на момент исследования от 3 до 10 донаций (31 человек) и четвертая включала – более 10 донаций (47 человек). Сравнительный анализ влияния количества донаций крови на изменение показателей обмена железа проводили между указанными группами. Отдельно выделяли пятую группу, сформированную из доноров компонентов крови в возрасте от 25 до 45 лет, которую составили 46 доноров. Группа включала доноров смешанных донаций (9 мужчин и 5 женщин) и доноров, преимущественно участвовавших в процедуре тромбоцитафереза (23 мужчины и 9 женщин). Донорский стаж у них составлял в среднем 6 лет (от 2 до 13 лет), медиана общего количества донаций – 8 процедур в год. Группу сравнения (контрольную группу) составили доноры, не сдававшие кровь и ее компоненты в течение года перед обследованием (10 человек).

Изучены показатели запаса и транспортного железа. Для оценки запасов железа в организме доноров определяли уровень сывороточного ферритина (СФ) иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Roche Diagnostics, Швейцария). Нижний порог нормы ферритина имеет различия по гендерному признаку и составляет ≤ 20 мкг/л у женщин, ≤ 30 мкг/л у мужчин [3]. Анализ транспортного

железа проводили, включая показатели сывороточного железа (СЖ), трансферрина (ТФ), растворимых рецепторов трансферрина (рТФР), общей и ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС и НЖСС).

Статистический анализ выполнен в программе Microsoft Excel 2016. Рассчитывали медиану, нижний и верхний квартили. Для определения значимости применяли t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия, когда вероятность ошибки составляла не более 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты. Для оценки запасов железа в организме доноров наиболее информативным показателем, как показали наши предшествующие исследования, а также считают большинство авторов, является уровень сывороточного ферритина [5,9]. Снижение его концентрации – достоверный признак тканевого дефицита железа. Концентрация ферритина ниже референтных значений наблюдалась у 38,2% доноров (68 чел.), за исключением первичных доноров – мужчин. Вместе с тем показатели гемоглобина у 98,3% доноров находились в пределах референтных значений, которые установлены для доноров крови и ее компонентов [1]. Пограничные значения гемоглобина выявлены у 19,8% всех регулярных доноров крови и ее компонентов, лишь у трех женщин (1,7%) из разных групп его концентрация составила 119 г/л. Согласно существующим нормативам [1], доноры перед донацией проходят обследование на уровень гемоглобина, что не позволяет исключить наличие латентного железодефицита.

Для выявления влияния количества донаций на развитие железодефицитного состояния обследовано 130 доноров крови. Данные об изменении показателей обмена железа представлены в таблице 1. В контрольной группе уже при первой донации крови у трех из обследованных доноров – женщин отмечалось снижение концентрации СФ.

Таблица 1

Влияние количества донаций крови на обмен железа ($M \pm SD$)

Группы обследованных	Пол доноров	СФ (мкг/л)	рТФР (г/л)	НЖСС (мкмоль/л)	ОЖСС (мкмоль/л)
Первичные доноры (n=29)	Мужчины (n=15)	142,8±24,5 (33,3-379,0)	2,71±0,08 (2,15-3,3)	40,4±2,5 (21,7-57,7)	60,8±1,8 (49,6-75,3)
	Женщины (n= 14)	33,3±4,5 (9,3-65,9)	2,72±0,07 (2,3-3,1)	35,5±4,17 (2,4-55,0)	61,2±1,3 (52,7-69,1)
Доноры с количеством донаций 1-2 (n= 23)	Мужчины (n=12)	88,2±34,0* (8,5-296,0)	2,69±0,1 (2,3-3,5)	38,6±3,7 (22,0-64,1)	59,2±2,3 (52,2-77,8)
	Женщины (n= 11)	17,38±3,2* (3,5-37,2)	2,87±0,15 (3,1-5,1)	53,9±3,5* (30,2-67,3)	70,2±3,8 (56,5-96,8)

Продолжение таблицы 1

Доноры с количеством донаций 3-10 (n=31)	Мужчины (n=20)	39,3±4,2* (13,0–91,5)	3,89±0,4 (3,3-5,3)	47,9±3,5 (15,3-73,9)	67,5±1,7 (54,4–82,2)
	Женщины (n=11)	26,15±6,2 (12,0-77,4)	4,28±0,26* ** (3,1-5,9)	53,1±4,7 (27,8–77,4)	74,0±3,5 (53,6–101,4)
Доноры с количеством донаций более 10 (n=47)	Мужчины (n=28)	28,1±4,4* (7,2–101,8)	4,19±0,2* ** (2,4-6,8)	54,3±3,5* ** (1,5-76,9)	72,9±1,6** (53,7–88,4)
	Женщины (n=19)	29,8±3,8* (9,0-69,9)	3,49±0,28 (1,9-6,4)	42,8±2,7 (21,8–65,6)	65,5±2,2 (46,6–82,3)

Примечание: * $p < 0,01$ – по сравнению с группой первичных доноров; ** $p < 0,001$ по сравнению с группой после 1-2 донаций

После второй донации у доноров – женщин установлено повышение уровней рТФР, НЖСС и ОЖСС при значимом снижении концентрации ферритина. Причиной данного факта могут быть существенные изменения в показателях обмена железа, происходящие в первый год донорства, которые наиболее выражены у доноров – женщин. Известно, что запасов железа в организме женщин меньше (35–40 мг/кг), чем у мужчин (50 мг/кг массы тела) [10].

В последующем после третьей донации крови отмечено прогрессирующие снижение концентрации СФ у доноров – мужчин при сопутствующем повышении уровней рТФР и НЖСС. Установлено, что запасы железа по мере увеличения числа донаций постепенно уменьшаются, что особенно заметно по концентрации СФ у мужчин. Исследования показали значимое снижение СФ ниже референтных значений (30,0–400,0 мкг/л) у доноров – мужчин после десяти донаций крови. Изменения менее выражены у доноров – женщин, что вероятно связано с увеличением промежутка между донациями.

Следовательно, выявлено уменьшение концентрации СФ уже после второй донации крови с последующим его значимым снижением ниже референтного диапазона, что служит основанием для определения СФ при обследовании доноров после первой и каждой десятой донации крови.

С целью выявления влияния донаций компонентов крови на обмен железа проведен анализ результатов обследования 56 доноров. Отмечены случаи понижения концентрации ферритина ниже общепринятых пороговых значений у девяти мужчин и трех женщин (у женщин – 20,0–300,0 мкг/л). Уровень гемоглобина при этом оставался в регламентированных пределах, однако, у одного донора – мужчины и трех женщин на границе референтного диапазона (у мужчин – 130–180 г/л, у женщин – 120–165г/л).

При анализе динамики изменения показателей обмена железа у доноров тромбоцитов и смешанных донаций с данными контрольной группы (таблица 2), выявлены значимые различия.

Таблица 2

Изменение показателей обмена железа у доноров крови и тромбоцитов (M±SD)

Показатели	Доноры тромбоцитов	Доноры смешанных донации	Контрольная группа
Мужчины			
	n=23	n=9	n=5
СЖ мкмоль/л	21,6±1,61 (4,9–36,4)	24,8±3,4 (9,5–39,9)	24,9±3,5 (15,7–40,0)
ОЖСС мкмоль/л	68,3±1,65 (53,9–86,3)	64,3±2,8 (54,4–79,6)	58,5±3,4 (50,2–65,3)
НЖСС мкмоль/л	46,1±2,98 (18,6–77,0)	39,5±5,8 (15,3–67,1)	33,6±5,3 (21,7–45,4)
Ферритин мкг/л	55,9±6,99 (5,8–142,9)	67,9±11,8 (22,8–127,9)	129,4±6,9 (100,6–176,7)
ТФ г/л	2,98±0,08 (2,3–3,9)	2,87±0,11 (2,4–3,4)	2,57±0,15 (2,15–2,84)

Женщины			
	n=9	n=5	n=5
СЖ мкмоль/л	13,4±1,8* (5,6–16,7)	17,3±9,3 (5,8–47,8)	27,0±8,3 (13,0–50,2)
ОЖСС мкмоль/л	70,0±4,4 (58,6–85,9)	69,1±3,52 (64,6–80,2)	59,02±3,3 (52,7–67,7)
НЖСС мкмоль/л	56,6±4,9 (41,9–72,2)	51,8±12,8 (16,8–74,4)	32,04±5,4 (17,5–42,0)
Ферритин мкг/л	21,4±5,13 (9,6–53,5)	17,2±5,2* (2,4–25,7)	44,5±9,7 (22,1–65,9)
ТФ г/л	3,14±0,1 (2,6–3,9)	3,14±0,11 (2,9–3,6)	2,64±0,09 (2,3–3,1)

Примечание: * $p < 0,001$ – статистически значимые различия между контрольной группой, группой доноров смешанных донаций и доноров тромбоцитов

У женщин, доноров смешанных донаций, сдавших кроме плазмы и тромбоцитов еще и кровь, были установлены более низкие уровни ферритина и тенденция к увеличению ОЖСС и НЖСС. У доноров – мужчин таких различий не выявлено. Кроме того, отмечалась динамика снижения ферритина по сравнению с контрольной группой у доноров тромбоцитов.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о прогрессирующем снижении СФ, выявленном у доноров – мужчин, сдающих кровь регулярно. У 66,6% доноров – мужчин с количеством донаций более 10 ферритин был ниже референтных значений. Снижение СФ выявлялось у 37% доноров – мужчин, сдающих тромбоциты методом афереза, независимо от частоты донаций. В группе молодых доноров – женщин у 58,3%, сдающих кровь 1-2 раза в течение года, и у 44,4% сдавших тромбоциты, концентрация СФ была ниже пороговых значений (20,0 мкг/л). При коротком интервале между донациями, особенно для доноров – женщин, сдающих кровь 3-4 раза в год, большое влияние на метаболизм железа оказывают пограничные допустимые цифры гемоглобина и (или) гематокрита перед донацией крови или тромбоцитов, хотя измерение уровня гемоглобина не позволяет тестировать запасы железа. В метаболизме железа имеют значение и индивидуальные особенности доноров, в частности, возможные заболевания желудочно-кишечного тракта, препятствующие абсорбции железа в кишечнике. Потеря около 250 мг железа при каждой донации при ограниченной способности к усвоению железа может привести к высокой частоте железодефицита у регулярных доноров, особенно женщин [2].

Исследования ряда авторов свидетельствуют о снижении запасов железа у доноров аферезных тромбоцитов [11,12]. В своей работе И.Н. Данило-

ва (2022) подтвердила снижение запасов железа у длительно сдающих тромбоциты доноров, однако более выраженное у мужчин (52,2%), чем у женщин (31%) [12]. Потери железа связывают с накопительным эффектом, в том числе с частотой сдачи крови для предварительного анализа, и с тем, что частично кровь остается в системе для афереза. При этом частота донаций может быть значительно выше, более 20 донаций в год и с более коротким интервалом. Установлено, что концентрация СФ снижается при повышении частоты афереза, но корреляции с донорским стажем не выявлено [7,8]. В ряде исследований показано, что снижение запасов железа можно устранить, увеличив интервалы между процедурами тромбоцитафереза ограничив их до 15 в год [12–14].

Наиболее информативным показателем обмена железа, не зависящим от возраста и пола, является концентрация рТФР, что позволяет выявить дефицит железа на клеточном уровне. Однако, определение рТФР в сыворотке крови не всегда доступный метод лабораторной диагностики. Следовательно, наиболее информативным остается исследование уровня СФ. Учитывая, что у лиц с недостаточными запасами железа может развиваться латентный дефицит железа, а со временем и анемия, было бы целесообразным ввести алгоритм обследования доноров с определением сывороточного ферритина (рис. 1).

Таким образом, регулярные донации у доноров крови и ее компонентов могут приводить к истощению запасов железа и возникновению латентного железодефицита. Однако содержание гемоглобина не всегда может характеризовать статус железа в организме. Сывороточный ферритин позволяет выявить скрытый дефицит железа, поэтому регулярным донорам необходимо проводить мониторинг соответствующего показателя. Анализ полученных данных показал, что выявленное снижение ферри-

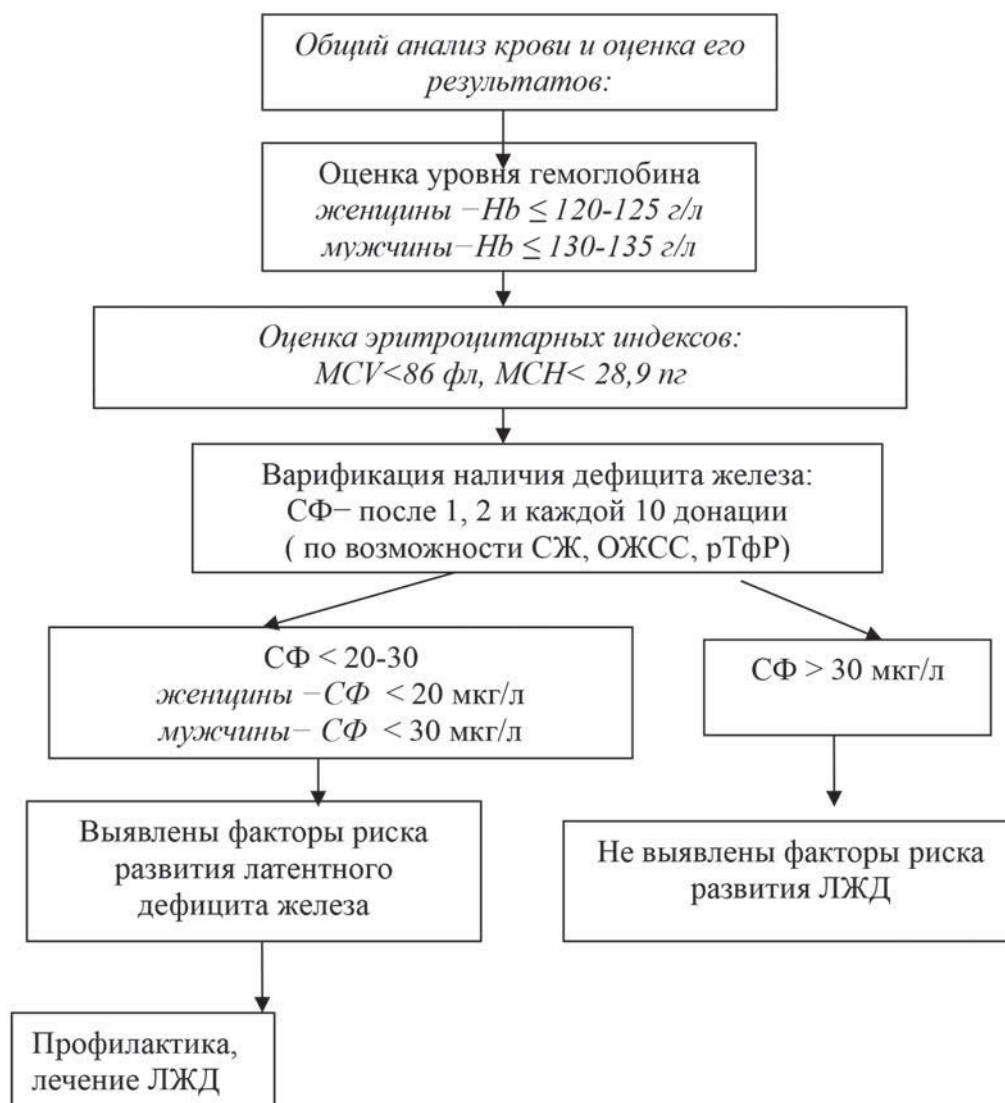


Рисунок 1. Алгоритм диагностики латентного дефицита железа у доноров крови и ее компонентов

тина позволяет сделать вывод об его отрицательной динамике у доноров трех групп:

- доноры с пограничным уровнем гемоглобина и (или) гематокрита,
- доноры – женщины смешанных донаций возрастной группы от 25 до 45 лет,
- доноры – мужчины, сдающие кровь более 10 раз.

Заключение. Проведенные исследования подтверждают необходимость комплексного изучения обмена железа у первичных и регулярных доноров крови и ее компонентов для предотвращения развития у них железодефицитного состояния. Эффективным мероприятием профилактики железодефицита является включение в перечень обязательных методов обследования доноров определения ферритина как индекса запасов железа.

Следовательно, при допуске к участию в донорстве следует ориентироваться на клиничко-лабораторное обследование доноров крови и ее компонентов, которое должно включать определение

тканевых запасов железа у всех первичных и регулярных доноров – один раз в год, особенно после каждой десятой донации крови для сохранения их здоровья и донорской активности.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о финансировании

Финансирования данной работы не проводилось.

Вклад авторов

- Концепция и дизайн: все авторы
- Сбор и обработка данных: все авторы
- Представление материалов исследования: все авторы
- Анализ и интерпретация: все авторы
- Подготовка рукописи: все авторы
- Окончательное одобрение рукописи: все авторы

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.10.2020 г. №1166н «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 26.11.2020 г., регистрационный №61104).
2. Попович М. Ю. Железодефицитная анемия: оценка статуса железа в организме по уровню сывороточного ферритина с учетом рекомендаций ВОЗ (2020) // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2020. – Т. 6, №4. – С. 479–488.
3. Рогачевский О.В., Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Моисеев С.В. Железодефицитная анемия у доноров крови // Клиническая фармакология и терапия. – 2018. – Т. 27, № 3. – С. 4–9.
4. Четчин А.В., Данильченко В.В., Плоцкий Р.А. Проблема железодефицита у доноров крови и пути ее решения // Трансфузиология. – 2020. – Т. 21, № 2. – С. 129–145.
5. Gestsdottir E., Magnusson M.K., Lund S.H. et al. Monitoring iron stores in Icelandic blood donors from 1997 through 2019 // *Transfus Med.* – 2022. – Vol. 32, No. 2. – P. 128–134.
6. Vinkenoog M., HurkK.van den, Kraaij M.van et al. First results of a ferritin-based blood donor deferral policy in the Netherlands // *Transfusion.* – 2020. – Vol. 60, No.8. – P. 1785–1792.
7. Spencer B. R., Bialkowski W., Creel D.V. et al. Elevated risk for iron depletion in high-school age blood donors // *Transfusion.* – 2019. – Vol. 59, No. 5. – P. 1706–1716.
8. Kiss J. E., Vassallo R. R. How do we manage iron deficiency after blood donation? // *Br J Haematol.* – 2018. – Vol. 181, No. 5. – P. 590–603.
9. Гришина Г. В., Красильщикова И. В., Касьянов А. Д. и др. Динамика развития латентного железодефицита у доноров крови и ее компонентов // *Трансфузиология.* – 2023. – Т. 24, № 1. – С. 4–15.
10. Brittenham G. Pathophysiology of iron homeostasis // *Hematology: basic principles and practice* / Ed. R. Hoffman, E. J. Benz, L. E. Silberstein et al. – Elsevier, Philadelphia, 2018. – 6th ed, Chapter 35. – P. 468–477.
11. Красильщикова И. В., Сидоркевич С. В., Касьянов А. Д. и др. Проблемы выявления и ведения доноров с железодефицитом // *Трансфузиология.* – 2022. – Т. 23, № 2. – С. 106–116.
12. Данилова И. Н., Ковтунова М.Е., Сухорукова Э.Е. и др. Риск развития дефицита железа у доноров крови и ее компонентов // *Трансфузиология.* – 2022. – Т. 23, № S2. – С. 22–23.
13. Spencer B. R., Haynes J. M., Notari 4th E. P., Stramer S. L. Prevalence, risk factors, and ferritin testing to mitigate iron depletion in male plateletpheresis donors // *Transfusion.* – 2020. – Vol. 60, № 4. – P. 759–768.
14. Pfeiffer H., Hechler J., Zimmermann R. et al. Iron Store of Repeat Plasma and Platelet Apheresis Donors // *Clin Lab.* – 2021. – Vol. 1, № 67. – P. 2.