



Данилова И.Н.✉, Ковтунова М.Е., Назарова Е.Л., Шерстнев Ф.С., Сухорукова Э.Е.
Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови
Федерального медико-биологического агентства, Киров, Россия

Определение риска возникновения железодефицитных состояний у регулярных доноров крови и ее компонентов

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Данилова И.Н.; концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Ковтунова М.Е.; концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, написание текста – Назарова Е.Л.; концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, написание текста – Шерстнев Ф.С.; редактирование, сбор материала, написание текста – Сухорукова Э.Е.

Подана: 29.05.2025

Принята: 12.08.2025

Контакты: danilova@niigpk.ru, kovtunova@niigpk.ru, nazarova@niigpk.ru, sherstnev@niigpk.ru, sukhrukova@niigpk.ru

Резюме

Введение. Служба крови ориентирована на развитие регулярного безвозмездного донорства крови и ее компонентов. Поддерживая долгосрочное донорство, важно обеспечить его безопасность для здоровья доноров. Активное участие в донациях может приводить к дефициту железа у них. Несмотря на внимание к проблеме обеспечения безопасности доноров, до сих пор не изучены критерии риска возникновения железодефицитных состояний у регулярных доноров, особенно не имеющих медицинских отводов.

Цель. Определить критерии риска возникновения дефицита железа у регулярных доноров крови и ее компонентов, не имеющих медицинских отводов.

Материалы и методы. Проанализировали показатели обмена железа у 669 доноров, прошедших медицинское освидетельствование и допущенных к донации, в том числе у 511 регулярно сдававших кровь и гемокомпоненты и у 158 первичных. Запасы железа в организме оценивали по содержанию сывороточного ферритина с помощью сопоставимых по точности и эффективности иммунорадиометрического и иммунотурбидиметрического методов. Исследование показателей транспортного железа проводили с использованием колориметрического, прямого феррозинового и иммунонефелометрического анализов, концентраций растворимых трансферриновых рецепторов и эритропоэтина – с применением хемилюминесцентного иммунологического метода. Статистическую обработку результатов выполняли в программах Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 26.

Результаты. Установлены значительные изменения показателей запасаемого и транспортного железа у регулярных доноров цельной крови и со смешанным донорством. Донации крови сопровождались также увеличением продукции эритропоэтина. Тромбоцитаферезы приводили к значимому снижению депонированного железа у мужчин. Дефицит железа диагностировали у 153 (43,5%) мужчин



и 167 (52,7%) женщин. Факторами, обуславливающими риск его возникновения у регулярных доноров, оказались женский пол (OR=1,45; 95% CI: 1,06–1,96; $p=0,020$), участие в смешанном донорстве (OR=3,15; 95% CI: 2,21–4,49; $p<0,001$) и эксфузиях цельной крови (OR=1,72; 95% CI: 1,17–2,53; $p=0,007$), более низкие концентрации гемоглобина (MD=6,20; 95% CI: 4,53–7,87; $p<0,001$), осуществление большего количества донаций на протяжении предыдущих 3 лет (MD=2,99; 95% CI: 1,30–4,68; $p=0,001$) и за последний год (MD=0,88; 95% CI: 0,27–1,49; $p=0,005$).

Заключение. Определены критерии риска возникновения дефицита железа у доноров, не имеющих медицинских отводов, в зависимости от пола, вида донорства, интенсивности донаций в течение предыдущих 3 лет и за последний год.

Ключевые слова: доноры крови и ее компонентов, показатели феррокинетики, виды донорства, медицинские отводы, дефицит железа, критерии риска

Danilova I. ✉, Kovtunova M., Nazarova E., Sherstnev F., Sukhorukova E.

Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agency, Kirov, Russia

Determination of the Risk of Iron Deficiency in Regular Donors of Blood and its Components

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of research, editing, collection of material, processing, writing of text – Danilova I.; concept and design of research, editing, processing, writing of text – Kovtunova M.; concept and design of research, editing, collection of material, writing of text – Nazarova E.; concept and design of research, editing, collection of material, writing of the text – Sherstnev F.; editing, collection of material, writing of the text – Sukhorukova E.

Submitted: 29.05.2025

Accepted: 12.08.2025

Contacts: danilova@niigpk.ru, kovtunova@niigpk.ru, nazarova@niigpk.ru, sherstnev@niigpk.ru, sukhrukova@niigpk.ru

Abstract

Introduction. The blood service is focused on the development of regular unpaid donation of blood and its components. While supporting long-term donation, it is important to ensure its safety for the health of donors. Active participation in donations can lead to iron deficiency. Despite the attention to the problem of ensuring donor safety, the criteria for the risk of iron deficiency in regular donors, especially those without medical exemptions, have not yet been studied.

Purpose. To determine the risk criteria for iron deficiency in regular blood donors and its components that do not have medical withdrawals.

Materials and methods. The iron metabolism indices were analyzed in 669 donors who had undergone a medical examination and were admitted to donation, including 511 donors who regularly donated blood and blood components and 158 primary donors. Iron reserves in the body were estimated by the serum ferritin content using immunoradiometric and immunoturbidimetric methods comparable in accuracy and efficiency. The study of transport iron indices was performed using colorimetric, direct ferrozine and immunonephelometric analyses, the concentrations of soluble transferrin receptors and erythropoietin was determined using the chemiluminescent immunological

method. Statistical processing of the results was performed in Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 26 programs.

Results. Significant changes in the indices of reserve and transport iron were established in regular donors of whole blood and with mixed donation. Blood donations were also accompanied by an increase in erythropoietin production. Plateletpheresis resulted in a significant reduction in deposited iron in men. Iron deficiency was diagnosed in 153 (43.5%) men and 167 (52.7%) women. Factors that determined the risk of its occurrence in regular donors were female gender (OR=1.45; 95% CI: 1.06–1.96; $p=0.020$), participation in mixed donation (OR=3.15; 95% CI: 2.21–4.49; $p<0.001$) and whole blood exfusions (OR=1.72; 95% CI: 1.17–2.53; $p=0.007$), lower hemoglobin concentrations (MD=6.20; 95% CI: 4.53–7.87; $p<0.001$), making a higher number of donations over the previous 3 years (MD=2.99; 95% CI: 1.30–4.68; $p=0.001$) and in the past year (MD=0.88; 95% CI: 0.27–1.49; $p=0.005$).

Conclusion. The criteria for the risk of iron deficiency in donors who do not have medical withdrawals are determined, depending on gender, type of donation, and the intensity of donations during the previous 3 years and over the past year.

Keywords: donors of blood and its components, indicators of ferrokinetics, types of donation, medical withdrawals, iron deficiency, risk criteria

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время служба крови ориентирована на развитие регулярного безвозмездного донорства крови и ее компонентов. Поддерживая долгосрочное регулярное участие в донорстве, крайне важно обеспечить его безопасность для здоровья доноров. Активное участие в донациях может приводить к функциональным нарушениям в организме, в том числе к дефициту железа (ДЖ). Порядок медицинского обследования доноров не включает в себя оценку показателей феррокинетики, поэтому нарушение метаболизма железа обнаруживается при его манифестации, когда снижается концентрация гемоглобина (Hb) в крови. Несмотря на внимание к проблеме обеспечения безопасности доноров, до сих пор не изучены критерии риска возникновения железодефицитных состояний (ЖДС) у регулярных доноров, особенно не имеющих медицинских отводов.

Известно, что донации цельной крови отрицательно влияют на обмен железа в организме [1–4]. Однако данные относительно воздействия тромбоцит- и плазмафереза на его показатели разнятся [5–8]. При повторных донациях отмечен накопительный эффект, их многократность и высокая частота выполнения оказывают негативное влияние на содержание микроэлемента в организме [7]. При изучении факторов, связанных с возникновением ДЖ у доноров крови и ее компонентов, выявлена связь с женским полом и интенсивностью менструаций, возрастом и весом, расовой/этнической принадлежностью, концентрацией Hb в крови, диетой [1, 4, 9–11]. Однако углубленных исследований состояния феррокинетики у регулярных доноров, не имеющих медицинских отводов, не проводилось. Не определены критерии риска возникновения ЖДС у данной когорты населения. Не оценивались в комплексе показатели обмена железа при различных видах донорства.



■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить критерии риска возникновения дефицита железа у регулярных доноров крови и ее компонентов, не имеющих медицинских отводов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализировали показатели обмена железа у 669 доноров, прошедших медицинское освидетельствование и допущенных к донации, в том числе у 511 регулярно сдававших кровь и гемокомпоненты и у 158 первичных. Критерием включения в исследование регулярных доноров считали интервал от предыдущей донации, не превышающий 120 дней, и отсутствие временных медицинских отводов на протяжении не менее 3 последних лет. Среди них обследовано 280 (54,8%) мужчин в возрасте от 19 до 61 (Me=34) года и 231 (45,2%) женщина в возрасте от 18 до 61 (Me=43) года. Концентрации Hb у всех наблюдавшихся имели нормальные значения: у мужчин они варьировали от 130 до 179 (Me=146) г/л, у женщин – от 120 до 159 (Me=133) г/л. Медиана донорского стажа у обследованных составила 7 лет. В зависимости от вида осуществленных донаций регулярные доноры были разделены на группы. Первая группа состояла из 80 мужчин и 53 женщин, сдававших цельную кровь. Вторая включала в себя 109 мужчин и 80 женщин со смешанными донациями крови, тромбоцитов и плазмы. В третью входили 46 мужчин и 53 женщины, участвовавшие в тромбоцитаферезах и не выполнявшие крово- и плазмодачи в течение последних 3 лет. Четвертая сформирована из 45 мужчин и 45 женщин – доноров плазмы.

Группу сравнения (пятая группа) составляли первичные доноры – здоровые лица, никогда ранее не сдававшие кровь и гемокомпоненты, по результатам клинико-лабораторного обследования допущенные к донорству и выполнившие впоследствии первую донацию. В нее вошли 72 мужчины в возрасте от 18 до 58 (Me=31) лет и 86 женщин от 18 до 58 (Me=27) лет с концентрацией Hb 131–167 (Me=148) г/л и 120–151 (Me=129) г/л соответственно.

В связи с тем, что донорство цельной крови и гемокомпонентов сопровождается потерей гемоглобинового железа, для оценки феррокинетики в зависимости от интенсивности донаций определяли их общее количество и частоту за предыдущий год. Известно, что наибольшая приверженность к донорству прослеживается после 2 лет донорского стажа [12]. Также, исходя из собственного опыта, отмечено, что доноры наиболее активно участвуют в донациях в течение трехлетней донорской практики. Поэтому определяли количество донаций за последние 3 года. Материалом для лабораторных исследований служила периферическая кровь, полученная при медицинском освидетельствовании доноров, на участие в котором все обследуемые дали информированное добровольное согласие.

Запасы железа в организме оценивали по содержанию сывороточного ферритина (СФ). Основная часть исследований (70%) выполнена иммунорадиометрическим методом с использованием тест-систем фирмы Immunotech (Чехия) и отечественной радиоиммунохимической установки «Ариан» фирмы Витак. Оставшаяся часть (30%) – имунотурбидиметрическим методом с латексным усилением с применением наборов фирмы Roche Diagnostics (Германия) и автоматического биохимического анализатора Cobas c311. Оба метода имеют сопоставимую точность и эффективность; данные, полученные с их использованием, хорошо коррелируют между собой ($r=0,984$) [13].

Содержание сывороточного железа (СЖ), трансферрина (ТФ), значения ненасыщенной железосвязывающей способности (НЖСС) определяли с использованием наборов фирмы Roche Diagnostics (Германия) и биохимического анализатора Hitachi-902 с помощью колориметрического, прямого феррозинового и иммунофелометрического анализа. Количественное определение концентраций растворимых трансферриновых рецепторов (рТФР) и эритропоэтина (ЭПО) выполняли с применением хемилюминесцентного иммунологического анализа и иммунохимической системы Access 2 Beckman Coulter (США). Значения общей железосвязывающей способности (ОЖСС) и коэффициента насыщения трансферрина (КНТ) рассчитывали по общепринятым формулам.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программ Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 26. Соответствие количественных переменных закону нормального распределения оценивали на основании величины критериев Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка, анализа эксцесса и асимметрии [14]. Описательный анализ данных включал в себя определение среднеарифметических величин и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), медианы (Me) с интерквартильным размахом ($Q_1 - Q_3$), вычисление абсолютных и относительных частот. Поиск различий количественных переменных в 2 группах в зависимости от параметров распределения выполняли с помощью t -критерия Стьюдента и U -критерия Манна – Уитни. При множественных сравнениях применяли критерий Краскела – Уоллиса. В апостериорных тестах учитывали поправку Бонферрони, при этом в таблицах представляли только статистически значимые различия изучаемых показателей [15]. Сравнение номинальных переменных осуществляли с помощью критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера [16]. Размер эффекта представляли в виде разницы средних (MD) и отношения шансов (OR) с 95%-м доверительным интервалом (95% CI). Корреляционную связь между параметрами оценивали по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (ρ), характеристику силы связи устанавливали по шкале Чеддока [17]. Критический уровень статистической значимости определен для $p < 0,05$ [18].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Известно, что низкая концентрация СФ является чувствительным и специфичным маркером ДЖ, однако следует учитывать гендерные отличия его уровня. Поэтому анализ содержания СФ провели отдельно у мужчин и женщин. Значения СФ и статистически значимые их различия в группах доноров при множественных сравнениях и с учетом апостериорного анализа представлены в табл. 1.

При анализе содержания СФ в разных группах выявили существенное его снижение у доноров, регулярно сдававших цельную кровь и участвовавших в смешанных донациях, в сопоставлении с таковым в группе сравнения: в 3,7 и 4,2 раза у мужчин ($p < 0,001$) и в 1,6 и 1,5 раза у женщин ($p = 0,023$ и $p = 0,002$) соответственно. У мужчин – доноров тромбоцитов значения параметра также оказались значительно ниже, чем у первичных доноров, – в 2,6 раза ($p < 0,001$), тогда как у женщин различий не обнаружено. Кроме этого, концентрации СФ у доноров обоего пола, участвовавших в донациях цельной крови, смешанных эксфузиях и тромбоцитаферезах, значимо отличались от таковых у доноров плазмы ($p < 0,01$). Содержание СФ у сдававших плазму и в группе сравнения было сопоставимо.



Таблица 1
Концентрации сывороточного ферритина у доноров при разных видах донаций
Table 1
Serum ferritin concentrations in donors with different types of donations

Группы доноров	n	Me (Q ₁ –Q ₃), нг/мл	Диапазон результатов, нг/мл	p
Мужчины				
1	80	19,9 (13,7–42,6)	5,1–151,3	p<0,001
2	109	17,8 (13,0–31,4)	5,3–154,6	p ₁₋₅ <0,001
3	46	28,9 (16,8–40,6)	7,1–131,1	p ₂₋₅ <0,001
4	45	63,7 (40,6–128,8)	6,9–283,7	p ₃₋₅ <0,001
5	72	74,2 (41,2–128,5)	8,8–352,6	p ₁₋₄ <0,001
				p ₂₋₄ <0,001
				p ₃₋₄ <0,001
Женщины				
1	53	17,7 (11,9–32,4)	6,3–60,8	p<0,001
2	80	18,7 (11,1–30,0)	4,1–90,5	p ₁₋₅ =0,023
3	53	27,4 (12,5–39,3)	2,8–85,1	p ₂₋₅ =0,002
4	45	37,5 (17,7–67,7)	6,1–238,9	p ₁₋₄ <0,001
5	86	28,4 (15,0–47,1)	6,6–162,2	p ₂₋₄ <0,001
				p ₃₋₄ =0,005

Оценили частоту снижения уровня СФ относительно значений референсного диапазона. Интервал, определенный нами ранее с помощью радиометрического метода для здорового населения Кировской области, у мужчин составляет 30,0–237,1 (133,6±5,8) нг/мл, у женщин – 15,0–90,5 (52,8±2,3) нг/мл [19]. При этом его нижние границы соответствуют рекомендуемым производителями иммунохимических тестов. В инструкции к набору реагентов, предназначенному для иммунотурбидиметрического определения содержания СФ, референсные значения варьируют от 30,0 до 400,0 нг/мл у мужчин и от 15,0 до 150,0 нг/мл у женщин [20]. Частота выявления сниженных концентраций СФ у доноров при разных видах донаций и ее статистически значимые различия в группах представлены в табл. 2.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, концентрации СФ ниже референсного диапазона чаще диагностировали у мужчин. В первых 3 группах их выявление

Таблица 2
Частота выявления сниженных концентраций сывороточного ферритина у доноров при разных видах донаций
Table 2
Frequency of detection of reduced serum ferritin concentrations in donors with different types of donations

Группы доноров	Отклонения от референсного диапазона			
	Мужчины: 30,0–237,1 нг/мл		Женщины: 15,0–90,5 нг/мл	
	абс. (%)	p	абс. (%)	p
1	50 (62,5%)	p<0,001	20 (37,7%)	p=0,154
2	78 (71,6%)	p ₁₋₅ <0,001	29 (36,3%)	
3	24 (52,2%)	p ₂₋₅ <0,001	18 (34,0%)	
4	5 (11,1%)	p ₃₋₅ <0,001	9 (20,0%)	
5	12 (16,7%)	p ₁₋₄ <0,001	21 (24,4%)	
		p ₂₋₄ <0,001		
		p ₃₋₄ =0,029		

статистически значимо отличалось от таковых в группе сравнения ($p < 0,001$) и у доноров плазмы ($p < 0,05$). При этом низкие значения СФ преобладали в группе доноров со смешанными донациями (71,6%), реже встречались у доноров цельной крови (62,5%) и тромбоцитов (52,2%). У женщин число случаев сниженного содержания СФ в рассматриваемых группах не различалось ($p = 0,154$), но преобладало у сдававших кровь (37,7%), при смешанном донорстве (36,3%) и тромбоцитаферезах (34,0%). У доноров плазмы частота низких значений СФ была несколько меньше, чем в группе сравнения. У лиц, участвовавших в плазмаферезах, и первичных доноров также обнаружены концентрации СФ, превышающие верхнюю пороговую величину региональной нормы, – у 4,4 и 4,2% мужчин и у 13,3 и 8,1% женщин соответственно.

Несмотря на то, что низкая концентрация СФ является наиболее используемым индикатором для выявления ДЖ, ее пороговая величина, которая характеризует дефицит микроэлемента, остается неопределенной и в разных источниках варьирует от 12 до 100 нг/мл [21]. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2020 г., значения СФ менее 15 нг/мл указывают на истощение запасов железа (ИЗЖ) и необходимость коррекции его содержания в организме [22]. Международная группа экспертов Ассоциации по развитию переливания крови и биотерапии (AABB) выделяет раннюю стадию ДЖ у доноров крови – железодефицитный эритропоэз (ЖДЭ), определяемый по значениям ферритина сыворотки или плазмы менее 26 нг/мл [23]. Проанализировав частоту выявления сниженных концентраций СФ у доноров с разными видами донаций относительно порогового уровня, установленного ВОЗ для диагностики ИЗЖ, установили, что у мужчин и женщин, участвовавших в донациях цельной крови, смешанном донорстве и тромбоцитаферезах, распространенность ИЗЖ была сопоставима ($p > 0,05$), у сдававших плазму и первичных доноров – наблюдалась значимо чаще у женщин, чем у мужчин ($OR = 5,4$; 95% CI: 1,1–26,3; $p = 0,05$; $OR = 7,4$; 95% CI: 2,1–26,1; $p = 0,001$ соответственно). При этом у женщин частота обнаружения ИЗЖ при разных видах донаций не отличалась ($p = 0,154$), составив 37,7; 36,3; 34,0 и 20,0% наблюдений у доноров цельной крови, со смешанным донорством, тромбоцитов и плазмы соответственно. У мужчин она была значительно выше в первых 3 группах ($p < 0,05$): у 32,5% доноров цельной крови, у 33,0% – со смешанными донациями и у 17,4% – сдававших тромбоциты, по сравнению с таковой у доноров плазмы (4,4%) и первичных (4,2%).

Частота определения ЖДЭ у доноров была в 1,5–3,3 раза выше по сравнению с ИЗЖ. Так, ЖДЭ отмечен у 62,3; 66,3; 49,1 и 31,1% женщин и у 56,3; 68,8; 43,5 и 6,7% мужчин, участвовавших в донациях цельной крови, смешанном донорстве, тромбоцитаферезах и плазмадачах соответственно. У мужчин первых 3 категорий ЖДЭ регистрировался значительно чаще, чем у доноров плазмы и в группе сравнения ($p < 0,001$). При сопоставлении частоты выявления ЖДЭ в группах женщин и у первичных доноров статистически значимых различий не получено, но ЖДЭ у сдававших кровь и у лиц со смешанными донациями определялся чаще, чем у доноров плазмы ($p = 0,010$ и $p = 0,002$ соответственно).

Традиционно для дифференциальной диагностики ЖДС исследуют параметры транспортного железа, а именно: концентрацию СЖ, железосвязывающую способность сыворотки, уровень ТФ и КНТ. При недостатке железа в организме происходит снижение содержания СЖ, увеличение синтеза ТФ, повышение ОЖСС и НЖСС, уменьшение КНТ. Полученные при обследовании регулярных доноров с разными видами донаций данные представлены в табл. 3.



Таблица 3
Показатели транспортного железа у доноров при разных видах донаций
Table 3
Indicators of transport iron in donors with different types of donations

Показатель	Группы доноров					p
	1	2	3	4	5	
Мужчины: Me (Q ₁ –Q ₃)						
–	n=62	n=86	n=31	n=30	n=57	–
СЖ, мкмоль/л	18,0 (14,5–23,0)	16,1 (11,4–21,7)	20,9 (14,9–25,8)	19,3 (15,0–27,5)	18,5 (14,0–20,9)	p=0,054
НЖСС, мкмоль/л	57,8 (46,3–66,1)	52,1 (41,0–59,1)	38,5 (32,2–46,5)	38,1 (31,9–50,1)	39,4 (33,6–46,2)	p<0,001 p _{1–5} <0,001 p _{2–5} <0,001 p _{1–3} <0,001 p _{1–4} <0,001 p _{2–3} =0,002 p _{2–4} =0,002
ОЖСС, мкмоль/л	73,1 (66,6–84,0)	68,3 (61,8–75,0)	59,8 (56,8–67,2)	60,2 (53,4–69,3)	57,7 (52,3–63,8)	p<0,001 p _{1–5} <0,001 p _{2–5} <0,001 p _{1–3} <0,001 p _{1–4} <0,001 p _{2–3} =0,014 p _{2–4} =0,016
ТФ, г/л	3,1 (2,9–3,5)	3,0 (2,7–3,3)	2,7 (2,4–3,1)	2,6 (2,3–3,0)	2,8 (2,5–3,0)	p<0,001 p _{1–5} <0,001 p _{2–5} <0,001 p _{1–3} <0,001 p _{1–4} <0,001 p _{2–3} =0,037 p _{2–4} <0,001
КНТ, %	22,5 (18,8–28,9)	21,3 (14,2–30,7)	31,8 (20,1–37,0)	32,0 (23,1–44,3)	26,3 (20,3–31,0)	p<0,001 p _{1–4} =0,004 p _{2–3} =0,018 p _{2–4} =0,001
Женщины: Me (Q ₁ –Q ₃)						
–	n=40	n=64	n=40	n=30	n=66	–
СЖ, мкмоль/л	17,4 (12,9–23,7)	16,8 (12,4–23,9)	16,8 (11,8–21,4)	17,2 (12,8–20,9)	15,7 (11,4–20,7)	p=0,658
НЖСС, мкмоль/л	53,9 (44,2–65,3)	45,2 (37,3–53,5)	42,7 (32,1–55,3)	41,8 (38,4–47,5)	43,7 (37,2–54,5)	p=0,004 p _{1–5} =0,019 p _{1–3} =0,011 p _{1–4} =0,013
ОЖСС, мкмоль/л	73,2 (65,4–84,5)	63,2 (56,4–73,5)	61,4 (55,3–69,4)	59,4 (54,4–66,2)	62,3 (52,9–68,0)	p<0,001 p _{1–5} <0,001 p _{1–2} =0,004 p _{1–3} =0,001 p _{1–4} <0,001
ТФ, г/л	3,2 (2,9–3,5)	2,9 (2,7–3,3)	2,8 (2,5–3,1)	2,7 (2,4–3,0)	2,9 (2,5–3,2)	p<0,001 p _{1–5} =0,003 p _{1–3} =0,005 p _{1–4} =0,001
КНТ, %	21,4 (16,6–31,9)	23,3 (16,1–30,5)	23,3 (16,6–34,6)	25,9 (19,6–29,8)	22,4 (15,8–29,1)	p=0,609

При сравнительном анализе содержания СЖ между группами доноров статистически значимых различий не установлено. Отклонения его значений от границ референсного интервала, который у мужчин составляет 10,6–28,3 мкмоль/л, у женщин – 6,6–26,0 мкмоль/л, отмечены в сторону как снижения, так и повышения. Возможно, такие вариации объясняются колебаниями, связанными с суточным ритмом, приемом пищи и ее составом, физическими нагрузками и т. д. [24, 25]. При этом сниженные концентрации СЖ наблюдались во всех группах у мужчин, они преобладали над повышенными при эксфузиях цельной крови и смешанном донорстве. У мужчин, участвовавших в тромбоцит- и плазмаферезах, преобладали высокие концентрации СЖ, частота выявления которых значительно отличалась от таковой у первичных доноров и доноров крови ($p < 0,05$). У женщин низкое содержание СЖ зарегистрировано только при смешанных и первичной донациях – в 4,7 и 4,5% случаев соответственно.

При сопоставлении значений НЖСС, ОЖСС и ТФ в группах доноров установили статистически значимое их увеличение у мужчин, участвовавших в донациях крови и смешанном донорстве ($p < 0,001$), и у женщин, сдававших цельную кровь ($p < 0,05$), относительно таковых в группе сравнения. Показатели в указанных группах были также выше, чем у доноров плазмы ($p < 0,05$). При этом наиболее чувствительными маркерами ДЖ оказались ОЖСС и НЖСС. Диапазон референсных значений ОЖСС варьирует от 40,8 до 71,6 мкмоль/л, НЖСС – от 19,7 до 66,2 мкмоль/л. Превышающие его верхнюю границу величины показателей чаще определяли у доноров цельной крови: у 56,7 и 25,0% мужчин ($p < 0,001$) и у 60,0 и 25,0% женщин соответственно ($p < 0,05$). При смешанном донорстве чаще диагностировали высокие показатели ОЖСС у мужчин (34,8%; $p < 0,001$).

Сопоставляя в группах обследованных частоту отклонений значений ТФ от пределов референсного диапазона, составляющего 2,0–3,6 г/л, статистически значимых различий не установили. Однако характерное для ЖДС повышенное содержание белка выявили в 4,7% наблюдений: у 8,3% и 2,5%, 9,0% и 6,3%, 3,3% и 5,0% участвовавших в донациях цельной крови, смешанных эксфузиях, тромбоцитаферезах мужчин и женщин соответственно и у 6,7% женщин, сдававших плазму. В группе доноров плазмы также зарегистрированы низкие значения ТФ: у 4 (13,3%) мужчин и 1 (3,3%) женщины.

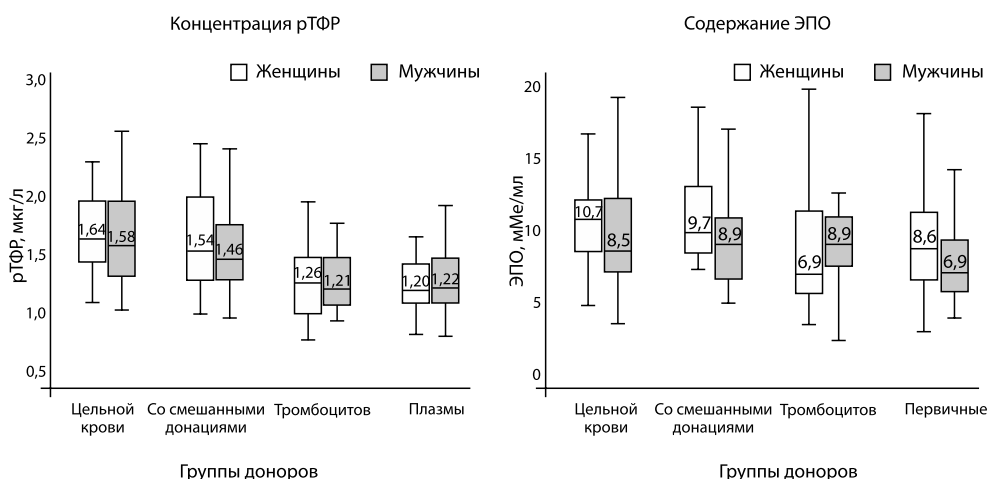
Насыщение ТФ железом по сравнению с концентрацией СЖ является более стабильной величиной. В норме КНТ у взрослых составляет 20–50%. Значения ниже 20% являются признаком недостаточной доставки железа клеткам эритроидного ряда [26]. При сопоставлении значений КНТ в группах доноров статистически значимого их изменения относительно таковых в группе сравнения не установлено. Однако у мужчин, участвовавших в эксфузиях цельной крови, КНТ был значительно ниже, чем у сдававших плазму ($p = 0,004$), у лиц со смешанными донациями – чем у выполнявших тромбоцитаферезы ($p = 0,018$) и плазмодачи ($p = 0,001$). Уменьшение показателя регистрировалось у 83 (31,2%) мужчин и 89 (37,1%) женщин с преобладанием у доноров крови и при смешанном донорстве. При этом частота выявления низкого КНТ у мужчин со смешанными донациями статистически значимо отличалась от таковой в группе сравнения ($p = 0,023$). Несмотря на высокую чувствительность этого показателя, он оказался зависимым от концентрации СЖ, которая у доноров часто превышала нормальные значения. Вероятно, поэтому значимость расчета КНТ нивелировалась.



Если рассматривать показатели транспортного железа в комплексе, то отклонения всех 5 параметров, свидетельствующие о недостатке железа в организме, наблюдались у 1 (0,2%) донора, комбинация 4 – у 19 (3,8%), 3 – у 27 (5,3%), 2 – у 51 (10,1%) обследованного. Их сочетание наиболее часто определялось у доноров цельной крови и со смешанными донациями – у 40% мужчин и у 32,5 и 18,8% женщин соответственно, реже отмечалось у сдававших тромбоциты – у 16,7% мужчин и 17,5% женщин. У мужчин, участвовавших в плазмаферезах, сочетанные отклонения не обнаружены, у женщин – зарегистрированы лишь в 2 (6,7%) случаях. У 141 (27,9%) донора отмечено изолированное изменение того или иного параметра.

К важным и повышающим точность диагностики ЖДС методам относятся исследования концентраций рТФР и ЭПО. Как следует из представленных ранее результатов, эксфузии цельной крови, смешанные донации и тромбоцитаферез оказывают наибольшее влияние на обмен железа у регулярных доноров. С учетом этого для уточнения глубины нарушения феррокинетики на клеточном уровне и выявления тканевой гипоксии у лиц, участвовавших в вышеперечисленных видах донорства, изучили содержание рТФР и ЭПО. Графически результаты отображены на рисунке.

Статистически значимое увеличение концентраций рТФР в сопоставлении с таковыми в группе сравнения установлено у регулярных доноров обоего пола, участвовавших в донациях цельной крови ($p < 0,001$) и смешанных эксфузиях ($p < 0,05$). Согласно инструкции к набору реагентов, значения рТФР, превышающие или равные 1,55 мкг/л, прогнозируют развитие ЖДА [27]. Повышенные значения рТФР преобладали у доноров крови, составляя 58,0% наблюдений у мужчин и 63,6% у женщин, что существенно отличалось от частоты их выявления в группе сравнения ($p < 0,01$) и у сдававших тромбоциты ($p < 0,01$), равной 22,8 и 17,6% наблюдений у мужчин и 10,6 и 18,8% у женщин соответственно. При смешанном донорстве повышенная экспрессия рТФР зарегистрирована у 39,1% мужчин и у 50,0% женщин. У женщин этой группы частота определения повышенных концентраций рТФР значимо отличалась



Концентрации растворимых трансферриновых рецепторов и эритропоэтина у доноров групп риска
Concentrations of soluble transferrin receptors and erythropoietin in donors at risk

от таковой у первичных доноров ($p<0,001$). У сдававших тромбоциты существенных различий с группой сравнения не обнаружено.

Известно, что гипоксические состояния, в том числе при железодефиците, сопровождаются повышением продукции ЭПО [28]. У здоровых лиц значения этого гормона находятся в диапазоне от 2,59 до 18,50 мМЕ/мл. У регулярных доноров цельной крови установлено значимое повышение содержания ЭПО ($p<0,05$), что свидетельствовало о напряженности адаптивных механизмов вследствие развития железодефицита. При этом концентрация, превышающая верхнее пороговое значение референсного диапазона, отмечена у 10,9% мужчин, сдававших цельную кровь. У женщин усиление продукции гормона выявлено у 3,0; 11,8 и 15,4% доноров крови, со смешанными донациями и тромбоцитов соответственно.

Таблица 4
Влияние различных факторов на возникновение дефицита железа у доноров крови и ее компонентов
Table 4
The influence of various factors on the occurrence of iron deficiency in donors of blood and its components

Фактор		СФ<26 нг/мл, n=320 (47,8%)		СФ≥26 нг/мл, n=349 (52,2%)		p	OR/MD (95% CI)
		абс. (%)	M±σ (95% CI)	абс. (%)	M±σ (95% CI)		
Пол	Мужской	153 (47,8%)	–	199 (57,0%)	–	p=0,020	OR=1,45 (1,06–1,96)
	Женский	167 (52,2%)	–	150 (43,0%)	–		
Возраст, лет		–	36,3±10,3 (35,1–37,4)	–	36,8±10,2 (35,7–37,9)	p=0,503	MD=0,53 (–1,03–2,09)
ИМТ, кг/м²		–	25,5±4,3 (25,1–26,0)	–	26,2±4,4 (25,7–26,6)	p=0,055	MD=0,64 (–0,01–1,30)
Hb, г/л		–	136,7±10,1 (135,6–137,8)	–	142,9±11,9 (141,7–144,2)	p<0,001	MD=6,20 (4,53–7,87)
Вид донаций	Цельная кровь	78 (24,4%)	–	55 (15,8%)	–	p=0,007	OR=1,72 (1,17–2,53)
	Тромбоциты	46 (14,4%)	–	53 (15,2%)	–	p=0,828	OR=0,94 (0,61–1,44)
	Плазма	17 (5,3%)	–	73 (20,9%)	–	p<0,001	OR=0,21 (0,12–0,37)
	Смешанные	128 (40,0%)	–	61 (17,5%)	–	p<0,001	OR=3,15 (2,21–4,49)
	Первичная	51 (15,9%)	–	107 (30,7%)	–	p<0,001	OR=0,43 (0,29–0,63)
Общее количество донаций		–	37,5±38,7 (33,3–41,8)	–	33,1±37,0 (29,2–37,0)	p=0,128	MD=4,46 (–10,21–1,29)
Количество донаций за 3 года		–	14,3±11,3 (13,1–15,6)	–	11,3±11,0 (10,2–12,5)	p=0,001	MD=2,99 (1,30–4,68)
Частота донаций за последний год		–	5,1±4,0 (4,7–5,6)	–	4,2±4,1 (3,8–4,7)	p=0,005	MD=0,88 (0,27–1,49)
Донорский стаж, лет		–	6,6±5,8 (5,9–7,2)	–	6,2±6,2 (5,5–6,8)	p=0,367	MD=0,42 (–1,33–0,49)



Высокая распространенность ЖДС у регулярных доноров крови и ее компонентов диктует необходимость изучения факторов, влияющих на риск его возникновения. Нами была оценена зависимость развития ДЖ от гендерной принадлежности и возраста доноров, индекса массы тела (ИМТ), концентрации Hb в крови, вида донаций (цельная кровь, тромбоциты, плазма, смешанное донорство, первичная кроводача), их общего количества за время донорской практики и последние 3 года, частоты выполнения за предыдущий год, донорского стажа. В качестве критерия для установления ДЖ принимали пороговое значение, соответствующее 26 нг/мл, которое, по мнению экспертов, является оптимальным и обладает высокой чувствительностью и специфичностью (95,1 и 89,6% соответственно) при диагностике железодефицита [23].

Проанализировав влияние каждого из вышеперечисленных факторов на возникновение ДЖ, определяемого по сниженным концентрациям СФ (<26 нг/мл), и статистическую значимость их различий, получили следующие результаты (табл. 4).

Как видно из представленных в табл. 4 данных, сниженные концентрации СФ диагностированы у 320 из 669 (47,8%) доноров, в том числе у 153 (43,5%) мужчин и 167 (52,7%) женщин. Установлено, что ДЖ встречался в 1,5 раза чаще у женщин ($p=0,020$). Частота его выявления была выше при смешанном донорстве в 3,2 раза ($p<0,001$), у доноров цельной крови – в 1,7 раза ($p=0,007$). Отмечено, что доноры с ДЖ имели исходные значения Hb – в среднем на 6,2 г/л ниже ($p<0,001$), осуществляли на 3 донации больше на протяжении предыдущих 3 лет ($p=0,001$) и в среднем на 0,9 за последний год ($p=0,005$). При этом ДЖ регистрировался в 4,8 раза реже у доноров плазмы ($p<0,001$). У лиц с железодефицитом наблюдались близкие к статистически значимым различия величины ИМТ ($p=0,055$). При оценке частоты выявления ДЖ в зависимости от возраста обследованных, общего количества донаций за время донорства и донорского стажа, участия в тромбоцитаферезах значительных различий не получено.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности сниженных запасов железа у регулярных доноров крови и ее компонентов без медицинских отводов. Значительное уменьшение концентрации СФ по сравнению с таковой у первичных доноров происходит при донациях цельной крови и смешанном донорстве, у мужчин – также при участии в тромбоцитаферезах. Если ориентироваться на установленный референсный диапазон, то снижение содержания СФ чаще выявляется у мужчин, что обусловлено более высоким значением нижней границы нормы. Если учитывать рекомендации ВОЗ и AABB и принимать во внимание единое пороговое значение СФ без учета гендерных различий содержания СФ, то ДЖ чаще определяется у женщин. Высокая частота выявления ИЗЖ и ЖДЭ у регулярно участвовавших в кроводачах доноров, особенно у женщин, должна привлекать внимание трансфузиологов к решению вопроса о дальнейшем участии в донорстве. Такие лица требуют проведения у них мониторинга содержания СФ при последующих донациях. Кроме того, необходима коррекция его значений путем восполнения недостатка микроэлемента в организме железосодержащими препаратами, удлинения интервала между эксфузиями или возможного перевода доноров на процедуры плазмафереза, при которых, по нашим данным, не происходит существенного снижения депонированного железа.

У регулярных доноров крови и ее компонентов, не имевших медицинских отводов на протяжении 3 лет, наблюдается не только снижение запасов железа в организме, но и изменение в его транспортном пуле, что подчеркивает необходимость мониторинга показателей феррокинетики у них, особенно при донациях цельной крови и смешанном донорстве. Полученные в результате исследования данные демонстрируют связь возникновения ДЖ с видом донаций, их количеством на протяжении предшествующих 3 лет, интенсивностью в течение последнего года, а также с полом доноров и концентрацией Hb в крови.

При проведенном углубленном исследовании показателей феррокинетики у регулярных доноров крови и ее компонентов установлено, что наибольшему риску развития ДЖ подвержены доноры цельной крови и со смешанными эксфузиями. Именно в этих группах происходят значительные отклонения показателей обмена железа, снижаются запасы микроэлемента, усиливается его транспорт в организме. При этом изменения параметров феррокинетики сильнее выражены у мужчин, чем у женщин, что, вероятно, объясняется адаптированностью женского организма к кровопотерям вследствие физиологических особенностей. Донации тромбоцитов в основном сопровождаются снижением депонированного железа, наиболее выраженным у лиц мужского пола. При плазмаферезах существенных изменений показателей метаболизма железа не установлено.

К наиболее чувствительным маркерам возникновения ДЖ следует отнести концентрации СФ и рТФР. Внедрение мониторинга этих параметров в лабораторное обследование доноров крови и ее компонентов необходимо для сохранения их здоровья и поддержания регулярного участия в донорстве. Исследование показателей феррокинетики у донорского контингента позволит на ранней стадии выявить риск развития ДЖ, а следовательно, своевременно принять меры по предотвращению возникновения ЖДС.

■ ВЫВОДЫ

1. Значительные изменения показателей феррокинетики установлены у доноров, регулярно участвовавших в донациях цельной крови, смешанном донорстве и тромбоцитаферезах.
2. Донации цельной крови сопровождались значимым снижением концентраций СФ, увеличением значений НЖСС, ОЖСС, ТФ, рТФР и ЭПО у доноров обоего пола. Смешанное донорство характеризовалось изменением показателей СФ, НЖСС, ОЖСС, ТФ, рТФР у мужчин, отклонением величин СФ и рТФР у женщин. Регулярные тромбоцитаферезы приводили к существенному уменьшению содержания СФ у мужчин.
3. Установлены факторы, влияющие на возникновение ДЖ: принадлежность к женскому полу, участие в смешанном донорстве и донациях цельной крови, увеличение числа эксфузий за предшествующие 3 года и их частоты за последний год, более низкие в пределах референсного диапазона концентрации Hb (в среднем на 6,2 г/л).



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Baart A.M., van den Hurk K., de Kort W.L., Huis In 't Veld E.M.J. Impact of risk-dependent interventions on low haemoglobin deferral rates in whole blood donors. *Vox Sang.* 2020;115(3):171–181. doi: 10.1111/vox.12885
2. Goldman M., Magnussen K., Gorlin J., et al. International Forum regarding practices related to donor haemoglobin and iron. *Vox Sang.* 2016;111(4):449–455. doi: 10.1111/vox.12431
3. Mantadakis E., Panagopoulou P., Kontekaki E., et al. Iron deficiency and blood donation: links, risks and management. *J Blood Med.* 2022;10(13):775–786. doi: 10.2147/JBM.S375945
4. Rigas A.S., Pedersen O.B., Magnussen K., et al. Iron deficiency among blood donors: experience from the Danish Blood Donor Study and from the Copenhagen ferritin monitoring scheme. *Transfus Med.* 2019;29(1):23–27. doi: 10.1111/tme.12477
5. Vorotnikov I.M., Razin V.A., Lamzin I.M., Khapman M.E. Anemia and latent iron deficiency in frequent plasma donors. *Ul'yanovskii mediko-biologicheskii zhurnal.* 2021;1:84–91. doi: 10.34014/2227-1848-2021-1-84-91. (in Russian)
6. Schreiber G.B., Brinser R., Rosa-Bray M., et al. Frequent source plasma donors are not at risk of iron depletion: the ferritin levels in plasma donor (FLIPD) study. *Transfusion.* 2018;58(4):951–959. doi: 10.1111/trf.14489
7. Spencer B.R., Haynes J.M., Notari E.P., Stramer S.L. Prevalence, risk factors, and ferritin testing to mitigate iron depletion in male plateletpheresis donors. *Transfusion.* 2020;60(4):759–768. doi: 10.1111/trf.15729
8. Xiao G., Li C., Chen Y., et al. Risk prediction of iron deficiency for plasmapheresis donors in China: development and validation of a prediction model. *Vox Sang.* 2024;119(2):144–154. doi: 10.1111/vox.13572
9. Ekroos S., Karregat J., Toffol E., et al. Menstrual blood loss is an independent determinant of hemoglobin and ferritin levels in premenopausal blood donors. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2024;103(8):1645–1656. doi: 10.1111/aogs.14890
10. Lobier M., Castrén J., Niittymäki P., et al. The effect of donation activity dwarfs the effect of lifestyle, diet and targeted iron supplementation on blood donor iron stores. *PLoS One.* 2019;14(8):e0220862. doi: 10.1371/journal.pone.0220862
11. Fillet A.M., Martinaud C., Malard L., et al. Iron deficiency among French whole-blood donors: first assessment and identification of predictive factors. *Vox Sang.* 2021;116(1):42–52. doi: 10.1111/vox.12991
12. Moor Y.V., Khalzov K.V., Pospelova T.I. *Effective donation of blood and its components.* Novosibirsk: Science; 2020. 120 p. (in Russian)
13. Garcia-Casal M.N., Peña-Rosas J.P., Urrechaga E., et al. Performance and comparability of laboratory methods for measuring ferritin concentrations in human serum or plasma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13(5):e0196576. doi: 10.1371/journal.pone.0196576
14. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Descriptive statistics using Statistica and SPSS software. *Nauka i Zdravookhranenie.* 2016;1:7–23. (in Russian)
15. Bavrina A.P. Modern rules for the use of parametric and nonparametric tools in the statistical analysis of biomedical data. *Medical almanac.* 2021;66(1):64–73. (in Russian)
16. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Analysis of nominal and ordinal data using Statistica and SPSS software. *Nauka i Zdravookhranenie.* 2016;6:5–39. (in Russian)
17. Bavrina A.P., Borisov I.B. Modern rules of the application of correlation analysis. *Medical almanac.* 2021;68(3):70–79. (in Russian)
18. Grijbovski A.M., Gvozdeckii A.N. Interpretation of and alternatives to p-values in biomedical sciences. *Ekologiya cheloveka.* 2022;29(3):209–218. doi: 10.17816/humeco97249. (in Russian)
19. Zaitseva G. A., Kovtunova M. E., Matrokhina O. I., et al. Health status monitoring of different donor categories. *Perm Medical Journal.* 2013;30(5):129–135. (in Russian)
20. Instructions for the reagent kit for in vitro diagnostics and quantitative determination of ferritin in human serum and plasma on Roche/Hitachi Cobas analyzers "Ferritin, Gen.4". Mannheim: Roche Diagnostics GmbH; 2017. 4 p.
21. Garcia-Casal M.N., Pasricha S.R., Martinez R.X., et al. Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;5(5):CD011817. doi: 10.1002/14651858.CD011817.pub2
22. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331505>.
23. AABB. Updated Strategies to Limit or Prevent Iron Deficiency in Blood Donors. 2017. Available at: https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/resources/association-bulletins/ab17-02-revised.pdf?sfvrsn=d7e2bfe8_8.
24. Ministry of Health of the Russian Federation. Iron deficiency anemia: clinical guidelines. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/669_1. (in Russian)
25. Zamelska K., Rzepka M., Olszewska-Slonina D., et al. Evaluation of serum iron parameters among men performing regular physical activity – a preliminary study. *Life (Basel).* 2023;13(3):670. doi: 10.3390/life13030670
26. Potemina T.E., Volkova C.A., Kuznetsova S.V., Pereshein A.V. General issues of iron metabolism and pathogenesis of iron deficiency anemia. *Bulletin of Medical University Reaviz.* 2020;3:125–137. (in Russian)
27. Beckman Coulter, Inc. Instructions for the Access Soluble Transferrin Receptor Assay Kit. 2013. 19 p.
28. Beckman Coulter, Inc. Instructions for the Access Erythropoietin Assay Kit. 2013. 15 p.