

Комплексная оценка некоторых функциональных показателей доноров, награжденных нагрудным знаком «Почетный донор России»

О.И. Матрохина, Г.А. Зайцева, Г.К. Платонова, Е.П. Ивашкина, И.Н. Данилова
ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», г. Киров

Резюме

Работа посвящена изучению влияния многократных донаций на организм доноров, награжденных нагрудным знаком «Почетный донор России». Были изучены показатели обмена железа, тромбоцитарно-сосудистого и коагуляционного гемостаза. Проведен сравнительный анализ полученных данных в зависимости от вида донаций: крови, плазмы, тромбоцитов, смешанные. Наибольшее число отклонений в анализах по обмену железа выявили у лиц группы смешанных донаций. Установили также, что у доноров всех видов донаций имеются разнонаправленные изменения агрегации кровяных пластинок. В большей степени регистрируется снижение агрегационной активности тромбоцитов. При исследовании гемостазиологического статуса отклонения чаще наблюдали в показателях фибринолитической активности, растворимых фибрин-мономерных комплексов и антитромбина III. Сделаны следующие выводы: существует необходимость мониторинга запасов железа у доноров с многолетним стажем для сохранения их донорского потенциала, также важно проводить дополнительные исследования гемостаза у данной категории доноров с целью выявления приобретенной гиперкоагуляции или наследственной тромбофилии.

Ключевые слова: донор, обмен железа, сывороточный ферритин, функциональная активность тромбоцитов, показатели гемостаза.

Введение

Гемокомпонентная терапия широко применяется в медицинской практике, обеспечивая высокие результаты лечения различных заболеваний и травм, сокращая статистику летальности и инвалидизации, снижая уровень смертности населения и увеличивая продолжительность жизни. Остается стабильно высокой повседневная потребность в компонентах крови для лечения плановых и неотложных больных, пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях. Вопросы донорства крови и ее компонентов, которые во всех странах приковывают к себе постоянное внимание, до сих пор остаются центральной проблемой производственной и клинической трансфузиологии [1].

Служба крови крайне заинтересована в создании базы постоянных доноров, регулярно посещающих донорский пункт. Важно отметить, что эти доноры имеют ряд преимуществ: они проходят регулярные лабораторные исследования, а значит, несут меньший риск передачи гемотрансмиссивных инфекций; их донации, как правило, запланированы, они адекватно реагируют на обстановку донорского пункта и саму процедуру донации [2].

Особое место среди активных доноров занимают лица, награжденные государственным знаком «Почетный донор России». По литературным данным, около 80% опрошенных доноров практикуют донации крови и (или) ее компонентов не реже 4–5 раз в год [3]. Для работников службы крови весьма актуальным является поддержание и увеличение именно такого контингента доноров.

На наш взгляд, положительную роль в привлечении доноров к повторным и многократным донациям может сыграть углубленный мониторинг состояния их здоровья, так как известно, что одним из мотивов участия в донорстве вообще является желание проверить себя на наличие или отсутствие каких-либо заболеваний. Можно предположить, что объективная характеристика функциональных показателей у доноров, продолжительное время сдающих кровь и ее компоненты, послужит фактом, подтверждающим безопасность многократных донаций [4].

Материалы и методы

Комплексное обследование выполнялось на станции переливания крови Кировского НИИГиПК у 208 доноров, награжденных нагрудным знаком «Почетный донор России». Распределение доноров по видам донаций представлено на рисунке.

Диапазон возраста почетных доноров – от 23 лет до 61 года (Me – 45), средний возраст мужчин – $41,0 \pm 7,2$ года, женщин – $45,3 \pm 5,5$. Донорский стаж до награждения для мужчин в среднем составил $14,1 \pm 6,0$ года, для женщин – $14,5 \pm 7,0$. В статье отражены показатели обмена железа, фун-

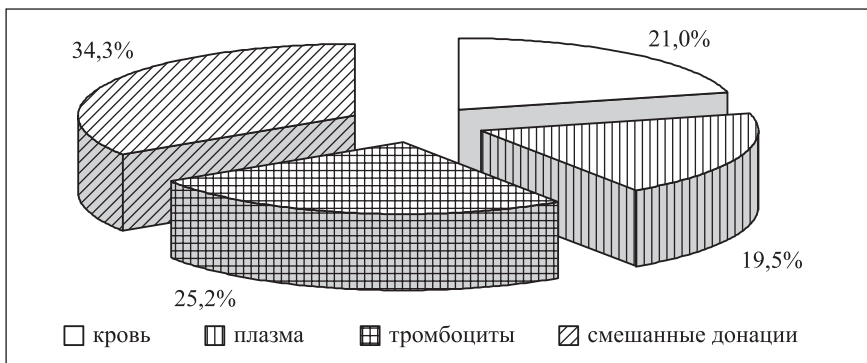


Рис. Распределение доноров по виду донаций

кциональной способности тромбоцитов и плазменно-коагуляционного гемостаза.

Сывороточный ферритин (СФ) определяли иммунорадиологическим методом с тест-системами фирмы «Immunotech» (Чехия). Показатели обмена железа – уровень сывороточного железа, трансферрина (СЖ, Тф), ненасыщенную железосвязывающую способность сыворотки (НЖСС) исследовали на биохимическом анализаторе «Hitachi-902» с тест-системами фирмы «Roche». Общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС), коэффициент насыщения трансферрина (КНТ) рассчитывали по общепринятым формулам.

Функциональную активность тромбоцитов исследовали турбидиметрическим методом с помощью анализатора агрегации тромбоцитов «Биола». В качестве индукторов агрегации применяли реагенты фирмы ООО «Технология – Стандарт» (г. Барнаул).

Коагуляционное звено гемостаза изучали по следующим параметрам: протромбиновый индекс (ПТИ, %) методикой по Квику; количество фибриногена (Ф, г/л) – методом по Клауссу; активность антитромбина III (АТIII, %) – по методу Абельдгаард, фибринолитическая активность (ФА, мин) – по времени Хагеман-зависимого эуглобулинового лизиса; содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК, мкг/мл) – в ортофенантролиновом тесте; протеин С (ПрС, %) – хромогенным методом. Исследования выполняли на коагулометрах START-4 фирмы «Diagnostika Stago» и COAG-A-MATE XM фирмы «Organon Teknika», фотометре КФК-3 с использованием реагентов фирмы «Технология – Стандарт» (г. Барнаул), НПО «РЕНАМ» (г. Москва). Статистический анализ выполняли по программам Microsoft Excel, STATISTIKA, BIOSTAT.

Результаты и обсуждение

Обмен железа исследовали у 196 доноров – 72 (36,7%) мужчин и 124 (63,3%) женщин. В зависимости от вида донаций было сформировано 4 группы. В первую группу вошли 38 доноров крови: 17 мужчин и 21 женщина. Во вторую группу – 44 донора плазмы (18/26); в третью группу – 34 донора тромбоцитов (ТЦФ) (7/27); четвертую группу, самую многочисленную, составили лица со смешанным видом донаций – 80 человек (30/50).

При определении гемоглобина, одного из первостепенных показателей здоровья доноров, установили, что во всех группах обследованных его уровень был в пределах нормы, регламентированной для доноров крови и ее компонентов [5].

Диагностика железodefицитных состояний (ЖДС) обязательно предполагает исследование уровня СФ. Было обнаружено, что у мужчин значения СФ колебались от 13,3 до 355,4 пкмоль/л (в среднем $80,2 \pm 7,4$), а у женщин – от 5,57 до 250,0 пкмоль/л (в среднем $65,5 \pm 4,5$ пкмоль/л). Показатели транспортного обмена железа – СЖ, НЖСС и ОЖСС, Тф, КНТ в основном находились в пределах физиологической нормы. Поскольку нормальные значения исследованных параметров имеют существенные гендерные различия, анализ результатов проводили отдельно у мужчин и женщин.

Значимых различий между мужчинами и женщинами всех групп по содержанию СЖ и Тф не выявили ($p > 0,05$). Достоверных различий в показателях КНТ по видам донаций и гендерному признаку также не обнаружено ($p > 0,05$).

Считают, что уровень СФ у взрослых ниже 20–24 пкмоль/л свидетельствует об истощении мобилизуемых запасов железа (ИЗЖ), а от 24 до 40 пкмоль/л – о снижении его запасов (СЗЖ), то есть о дефиците железа, когда признаки анемии еще отсутствуют [6]. Снижение запасов железа отметили среди доноров обоего пола всех обследованных групп (табл. 1). У мужчин чаще в группе ТЦФ (28,5%), у женщин – в группе доноров плазмы (27,0%). Достоверных различий в показателях СЗЖ по гендерному признаку и по видам донаций не установили ($p > 0,05$).

Таблица 1

Количество доноров со снижением запасов железа по видам донаций

Группы доноров	Снижение запасов железа			
	п	Мужчины, абс. (%)	п	Женщины, абс. (%)
1	17	2 (12,0)	21	4 (19,0)
2	18	4 (22,2)	26	7 (27,0)
3	7	2 (28,5)	27	5 (18,5)
4	30	4 (13,3)	50	12 (24,0)

Наибольший процент доноров с ИЗЖ установлен в группе смешанных донаций – у 3 мужчин (10,0%), а среди доноров-женщин – у 5 (18,5%) из группы ТЦФ и у 9 (18,0%) – из группы смешанных донаций (табл. 2). Достоверных различий по ИЗЖ по гендерному признаку не выявили ($p > 0,05$).

Таблица 2

Количество доноров с истощением запасов железа по видам донаций

Группы доноров	Истощение запасов железа			
	п	Мужчины, абс. (%)	п	Женщины, абс. (%)
1	17	0 (0,0)	21	1 (4,7)
2	18	1 (5,5)	26	3 (11,5)
3	7	0 (0,0)	27	5 (18,5)
4	30	3 (10,0)	50	9 (18,0)

Сравнили частоту выявляемости ИЗЖ в зависимости от вида донаций. Достоверные различия имеются между группами доноров крови и смешанных донаций ($p < 0,05$), что связано, вероятно, с существующими интервалами между кроводачами (2 месяца) и плазмаферезами (2 недели). Выявленные сдвиги в ту или иную сторону различных показателей обмена железа более свойственны донорам-женщинам в силу физиологических особенностей их организма.

Для исследования возможных изменений в системе первичного гемостаза обследование проводили у 172 человек, награжденных знаком «Почетный донор России»: 64 (37,2%) мужчин и 108 (62,8%) женщин. Исследования проводили в 4 группах, указанных выше. В первую группу вошли 29 человек (12 мужчин/17 женщин), во вторую – 42 человека (19/23), в третью – 32 человека (6/26), в четвертую – 72 человека (27/45).

В табл. 3 и 4 представлены результаты определения агрегационной активности тромбоцитов с наиболее используемыми индукторами – АДФ и адреналином, как самыми информативными. Анализ агрегатограмм показал, что у доноров обоего пола независимо от типа донаций имелись наруше-

Таблица 3

Показатели АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у доноров

Группы доноров	п	Светопропускание, %			
		Ме (квартили)	Диапазон	Снижение, абс. (%)	Повышение, абс. (%)
1	29	57,0 (52,0; 66,1)	35,0–83,1	5 (17,2)	2 (7,0)
2	42	58,4 (51,3; 66,2)	22,3–93,0	7 (17,0)	6 (14,3)
3	32	56,7 (48,7; 67,5)	17,2–91,4	4 (12,5)	4 (12,5)
4	72	56,3 (45,3; 65,3)	10,0–102,0	13 (18,0)	6 (8,3)

Таблица 4

**Показатели адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов
у доноров**

Группы доноры	n	Светопропускание, %			
		Me (квартили)	Диапазон	Снижение, абс. (%)	Повышение, абс. (%)
1	29	56,6 (48,5; 66,2)	8,1–76,4	6 (21,0)	1 (3,4)
2	42	58,2 (46,6; 66,0)	5,1–104,0	8 (19,4)	6 (14,3)
3	32	56,1 (43,3; 69,2)	7,0–81,0	8 (25,0)	4 (12,5)
4	72	56,5 (44,8; 65,0)	7,0–97,0	17 (24,0)	7 (10,0)

ния разнонаправленного характера. Достоверных различий в показателях функциональной активности тромбоцитов в зависимости от вида донаций не выявили ($p > 0,05$).

Уменьшение степени светопропускания под влиянием вышеназванных индукторов чаще отмечалось: с АДФ – в группе смешанных донаций (18,0%), с адреналином – в 3-й и 4-й группах (25,0 и 24,0% соответственно). Гиперфункция кровяных пластинок была зафиксирована у доноров всех изучаемых групп, но больше она была выявлена в группах плазмафереза (по 14,0%), что может быть связано с частотой донаций. Так как возраст обследуемого контингента доноров в основном приближается к 50 годам, у них могут быть какие-либо хронические заболевания (например, гипертоническая болезнь), то есть выявленные нами изменения в функциях тромбоцитов, особенно снижение их агрегационной активности, можно связать с приемом донорами дезагрегантов. Надо отметить, что нарушение агрегационной функции тромбоцитов чаще наблюдалось у мужчин, по сравнению с женщинами. Вероятно, это связано с вредными привычками, такими как курение, что соответствует данным литературы [7, 8].

Таблица 5

**Частота отклонений показателей вторичного гемостаза у доноров
по гендерному признаку**

Показатели	Количество доноров, абс. (%)			
	Мужчины, n = 79		Женщины, n = 129	
	Повышение	Снижение	Повышение	Снижение
ПТИ	1 (1,3)	1 (1,3)	1 (1,0)	2 (1,5)
Ф	5 (6,3)	–	9 (7,0)	–
ФА	9 (11,3)	4 (5,0)	14 (11,0)	6 (5,0)
РФМК	34 (43,0)	–	40 (31,0)	–
АТ III	24 (30,4)	–	31 (24,0)	2 (1,5)
Пр С	3 (4,0)	1 (1,3)	2 (1,5)	2 (2,3)

Изучение коагуляционного звена гемостаза доноров, награжденных знаком «Почетный донор России», проводили у 208 человек, из них 79 (38,0%) мужчин и 129 (62,0%) женщин.

Частота отклонений данных вторичного гемостаза среди доноров по гендерному признаку отражена в табл. 5. Из представленных результатов видно, что статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не обнаружили ($p > 0,05$).

При оценке состояния плазменного звена гемостаза, проведенного у лиц категории «Почетный донор России», нашли, что активность факторов протромбинового комплекса, которую отражают значения ПТИ, практически не выходила за пределы нормальных величин (85–115%). В единичных случаях отмечается изменение этого показателя как в сторону повышения, так и снижения. Содержание Ф у доноров всех групп также в основном было в пределах нормы (2,0–4,0 г/л). Однако у 4,0% доноров из общего числа обследованных увеличение уровня Ф сочеталось с повышением концентраций РФМК и АТ III. Активность протеина С при всех видах донаций находилась в среднем в пределах физиологических норм (70–140%).

Наиболее часто отклонялись от нормы показатели фибринолитической активности, РФМК и АТ III. При всех видах донаций у половины доноров ФА была в пределах физиологической нормы. Тем не менее угнетение Хагеман-зависимого фибринолиза зарегистрировали у доноров всех групп с одинаковой частотой у мужчин и у женщин (по 5,0%). В некоторых случаях в группе доноров смешанных донаций увеличение времени фибринолиза у обследованных сопровождалось повышением уровней РФМК и АТ III. Активацию ФА у почетных доноров наблюдали также при всех видах донаций: у 9 (11,3%) мужчин и у 14 (11,0%) женщин; $p > 0,05$. Уровень РФМК, являющихся маркерами тромбинемии, колебался в широком диапазоне: от 30 до 215 мкг/мл у мужчин и от 30 до 280 мкг/мл у женщин. У половины обследованных он был в пределах нормы (30–50 мкг/мл). Самый высокий уровень РФМК (280 мкг/мл) в совокупности с повышенной концентрацией АТ III (169%) выявлен у 1 женщины из группы плазмафереза (106 донаций). Повышение РФМК может зависеть от общего соматического здоровья доноров, наличия вредных привычек (курение), а также возникать в ответ на внутривенные вмешательства и влияние аппаратных методов афереза, которые, в свою очередь, способствуют активации факторов свертывания и образованию микротромбов.

Активность АТ III в пределах нормальных величин (75–125%) установлена у более половины обследуемых. Случаи ее повышения обнаружили при всех видах донаций: всего у 24 (30,4%) мужчин и у 31 (24,0%) женщины; $p > 0,05$. Максимальные значения АТ III (227%) зафиксированы у 1 мужчины из 3-й группы с числом ТЦФ 48 и у 1 женщины из этой же группы (318%) с числом ТЦФ 23. Это можно расценивать как напряженность системы антикоагулян-

тов в ответ на возможное увеличение коагуляционного потенциала крови при проведении ТЦФ. Снижение концентрации АТ III обнаружили только у 2 (1,5%) женщин из 4-й группы, что опасно возникновением тромбозов.

Итак, изменения параметров коагуляционного гемостаза во всех группах обследованных колеблются по-разному и не связаны напрямую с видом донаций, а также не зависят от пола доноров. Тем не менее необходимо иметь в виду возможное развитие нарушений в антикоагуляционной и фибринолитической системах у лиц с многократными донациями. Мы можем предполагать, что выявленные отклонения параметров, выходящие за пределы диапазона физиологической нормы, во многом связаны с исходной функциональной недостаточностью системы гемостаза обследуемых, поэтому необходимо более тщательно собирать анамнез состояния здоровья у донора перед каждой кроводачей, особенно у тех, кто достиг 50-летнего возраста.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют, что ЖДС зарегистрировали у доноров, награжденных знаком «Почетный донор России», без гендерных отличий при разных видах донаций (кроводачи, плазмаферез, ТЦФ, смешанные). Современные исследования по обмену железа у доноров, регулярно сдающих кровь, указывают на прямые положительные корреляции, существующие между длительностью донорского стажа, и следовательно, объемом сданной крови, и запасным фондом железа в их организме. Важным обстоятельством в количественных оценках содержания железа в организме является то, что у женщин запасов железа меньше (35–40 мг/кг против 50 мг/кг у мужчин) [9, 10]. По мнению многих авторов, определение уровня СФ у доноров до донации крови и (или) ее компонентов в случае выявления ЖДС послужило бы основанием для назначения препаратов железа, при необходимости увеличения промежутков между донациями, что способствовало бы сохранению их здоровья [11, 12].

При исследовании первичного звена гемостаза у почетных доноров отмечены разнонаправленные изменения функциональных свойств тромбоцитов, как уменьшение их агрегации, так и ее повышение. Чаще регистрировалось снижение агрегационной активности кровяных пластинок, в основном у доноров из группы смешанных донаций, реже – у доноров крови и плазмы. Гиперфункция тромбоцитов в меньшей степени выявлена у доноров во всех обследованных группах. Углубленное исследование показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у доноров, многократно сдающих кровь и ее компоненты, особенно тромбоциты, позволит объективно оценить состояние их здоровья и предотвратить возможность возникновения у них тромбобогеморрагических осложнений.

Отклонения в показателях коагуляционного звена гемостаза выражались чаще всего активацией фибринолиза у доноров при всех видах донаций. Повышение уровня РФМК наблюдалось у 36,0% доноров обоего пола независимо от вида донаций. Увеличение содержания АТ III у обследованных, возможно, обусловлено компенсаторной реакцией в ответ на повышение уровня РФМК. Выявленные изменения показателей коагуляционного гемостаза у доноров почетной когорты не связаны напрямую с видом донаций, а также не зависят от пола, что указывает на отсутствие значительного влияния многократных донаций на систему коагуляции. Полученные данные подтверждаются ранее проведенными исследованиями [13, 14].

Следует сказать, что при формировании установки людей на донорство крови и ее компонентов необходима ориентация на здоровый образ жизни. Она должна начинаться в раннем возрасте, до приобретения вредных привычек. Необходимо также учитывать как общие тенденции в состоянии здоровья населения, так и принимать во внимание изменения в организме донора, связанные с донациями.

Литература

1. Гришина О.В., Замуриев А.В., Рейзман П.В. Организационные аспекты работы учреждений службы крови при ликвидации медицинских последствий чрезвычайных ситуаций // Вестник службы крови России. – 2010. – № 3. – С. 3–5.
2. Nguyen D.D., De Vita D.A., Hirschler N.V., Murphy E.L. Blood donor satisfaction and intention of future donation // *Transfusion*. – 2008. – Vol. 48, № 4. – P. 742–748.
3. Клюева Е.А., Спирина Е.В., Жибурт Е.Б. Социология и мотивация доноров Ивановской области. Часть I. Общая характеристика // Вестник службы крови России. – 2010. – № 3. – С. 5–7.
4. Зайцева Г.А., Исаева Н.В., Вершинина О.А. и др. Здоровье доноров – важный фактор в обеспечении инфекционной безопасности гемокомпонентной терапии: Учеб. пособие. – Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Росздздрава, 2009. – 98 с.
5. Приказ МЗ РФ № 364 от 14.09.2001 г. «Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов» (в ред. Приказов МЗ РФ № 175н от 16.04.2008 г. и № 261н от 06.06.2008 г.).
6. Куликова М.М., Тарасова Л.Н., Зайцева Г.А., Вершинина О.А. Дефицит железа у доноров // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины (Епифановские чтения): Всерос. совещание 27–28 мая 2008 г. – Киров, 2008. – С. 41–42.
7. Мартынов М.Ю., Ясаманова А.Н., Галкина С.И. Система гемостаза и табакокурение // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – № 1. – С. 57–64.
8. Поталнев М.П., Карпенко Ф.Н., Никанчик Т.А., Переход З.В. Отношение доноров к своему здоровью и его значение для допуска к донации цельной крови в стационарных и выездных условиях // Вестник службы крови России. – 2012. – № 3. – С. 5–8.
9. Сангаджиева С.Б. Динамика показателей метаболизма железа, уровня ферритина, меди при многократных кроводачах у доноров Калмыкии // Трансфузиология. – 2007. – № 1–2. – С. 30–31.
10. Fu Q., Levin B.D. Why do young women (donors) faint? // *Transfusion*. – 2010. – Vol. 50, № 3. – P. 522–525.

11. Гришина О.В., Замуриев А.В. О необходимости реализации специальных программ коррекции обмена железа у доноров крови // Вестник службы крови России. – 2008. – № 1. – С. 3–5.

12. Байрамалибели И.Э., Суханов Ю.С., Рагимов А.А., Дашкова Н.Г. Необходимость определения уровня сывороточного ферритина у кадровых доноров // Трансфузиология. – 2009. – № 1–2. – С. 13.

13. Кузьмина Т.В., Садков С.А., Пучкова Э.В. и др. Оценка гемостатического потенциала доноров плазмы // Трансфузиология. – 2009. – № 1–2. – С. 45.

14. Платонова Г.К., Карпова М.В. Показатели гемостаза у доноров со сниженным уровнем гемоглобина // Трансфузиология. – 2009. – № 1–2. – С. 52–53.

The complex estimate of some functional indexes of donors having status «Honorary Donor of Russia»

O.I. Matrokhina, G.A. Zaitseva, G.K. Platonova, E.P. Ivashkina, I.N. Danilova
Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Russian Federation

Object of this research work were indexes of interchange of iron, functional ability of platelets, hemostasis indexes of donors (males and females) having status «Honorary Donor of Russia». Comparative analysis was made according to the type of donation (blood, plasma, platelets and mixed donations). The changes of analyses of interchange of iron were noted in group of mixed donations more often. The aggregation of platelets is very different, but the increase of aggregation activity of platelets is more often. Measurement variations were found in defining: fibrinolytic activity, soluble fibrin monomer complexes, and antithrombin III. Variations were observed regardless of type of donations. Conclusion was made that monitoring of interchange of iron of donor is necessary to preserve donor potential and their health. Also it is important to conduct extra investigations of donors' hemostasis system – it is necessary in order to determine acquired hypercoagulation or hereditary thrombophilia.

Key words: donor, interchange of iron, serum ferritin, functional ability of platelets, aggregation of platelets, hemostasis indexes.

Адрес для корреспонденции

Матрохина Ольга Иннокентьевна,
врач-трансфузиолог высшей категории отделения трансфузиологии и процессинга
ГСК ФГБУН «КНИИГиПК ФМБА России»
610027, г. Киров, ул. Красноармейская, д. 72,
тел./факс: 54-97-31, сот. 8 (922) 995-70-02
e-mail: niigpk@yandex.ru