

УДК 616.15-07

DOI 10.34014/2227-1848-2020-1-72-83

## ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ АНЕМИИ У ДОНОРОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ И РЕГУЛЯРНОСТИ ДОНАЦИИ

И.М. Воротников<sup>1,2</sup>, В.А. Разин<sup>2</sup>, И.М. Ламзин<sup>1</sup>, М.Н. Соколова<sup>1</sup>,  
М.Э. Хапман<sup>1</sup>, В.А. Маликова<sup>1</sup>, Д.Ф. Ахметзянова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУЗ Ульяновская областная станция переливания крови, г. Ульяновск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань, Россия

*Механизмы развития анемий и факторы, их индуцирующие, остаются до конца не изученными. Целью исследования стало изучение риска развития анемии у доноров крови в зависимости от частоты донации и наличия наследственной предрасположенности к развитию анемии.*

*Материалы и методы. Проведено проспективное исследование, выполненное методами случайной выборки и «случай-контроль», в которое вошел 241 донор крови. В зависимости от частоты сдачи доноры были поделены на 2 группы: группу 1 составили 122 чел. (51,5 %), часто сдающие кровь; группу 2 – 119 чел. (48,5 %), редко сдающих кровь. Изучались исходные показатели общего анализа крови и через год от начала донации. Дополнительно проводилось HLA-типирование доноров. Статистический анализ осуществлялся с применением программы Statistica v. 8.0 (Stat Soft Inc., США). Для сравнения двух независимых выборок использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни и параметрический t-критерий Стьюдента (в зависимости от типа распределения). Для оценки риска возникновения анемии рассчитывалось отношение шансов.*

*Результаты. Через год с момента первой сдачи крови в группе 1 выявлено 13 чел. (10,6 %) с анемией, в группе 2 – 7 чел. (5,9 %) ( $p=0,179$ ). Наличие HLA-антигенов A11 и B7 не повышало риск развития анемии в группе 1 (ОШ=1,257 (95 % ДИ 0,318–4,973) и ОШ=0,240 (95 % ДИ 0,051–1,134 соответственно). В группе 2 наличие гена A11 также являлось незначимым фактором (ОШ=2,902 (95 % ДИ 0,606–13,889), присутствие гена B7 в 14 раз повышало риск развития анемии (ОШ=14,364 (95 % ДИ 1,664–124,011)).*

*Выводы. Высокий риск развития анемии у редко сдающих кровь доноров обуславливается генетическими факторами. Высокая распространённость анемии у часто сдающих кровь доноров, вероятно, определяется другими факторами.*

**Ключевые слова:** анемия, доноры крови, HLA-типирование.

**Введение.** Анемия является одним из наиболее распространённых осложнений, развивающихся при сдаче крови донорами [1–3]. Это состояние приводит к уменьшению резерва потенциальных доноров крови и плазмы, снижая готовность организаций здравоохранения к оказанию специализированной (в т.ч. высокотехнологичной) медицинской помощи населению [4]. По данным различных авторов, частота железодефицитных состояний у доноров крови колеблется от 4,8 до 66,1 % в зависимости от выбранных критериев [5–7].

Известно, что на развитие анемии у доноров влияет множество факторов, в частности частота кроводачи, пол, возраст, масса тела,

наличие менструации у женщин [5, 8, 9]. Тем не менее многие исследователи признают, что механизмы развития анемий и факторы, их индуцирующие, остаются до конца не изученными, что обуславливает необходимость дальнейших научных изысканий в данном направлении [5, 10, 11].

**Цель исследования.** Изучение риска развития анемии у доноров крови в зависимости от частоты донации и наличия наследственной предрасположенности.

**Материалы и методы.** Проспективное исследование проведено на базе Ульяновской областной станции переливания крови в период с 2014 по 2019 г. и выполнено методами

случайной выборки и «случай-контроль». В исследование вошел 241 донор, впервые обратившийся для сдачи цельной крови.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, масса тела более 50 кг, отсутствие хронических заболеваний в стадии обострения, наличие информированного согласия на включение в исследование.

Критерии исключения: носительство ВИЧ, вирусов гепатитов; наличие сифилиса, туберкулеза, бруцеллеза, сыпного тифа, туляремии, лепры, паразитарных заболеваний (эхинококкоз, токсоплазмоз, трипаносомоз, филяриатоз, ришта, лейшманиоз); наличие соматической патологии: злокачественных образований, органической патологии ЦНС, болезней крови, психических заболеваний, сердечно-сосудистых заболеваний (гипертоническая болезнь II–III ст., ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, атеросклеротический кардиосклероз, облитерирующий эндоартериит, неспецифический аortoартериит, рецидивирующий тромбоз, эндокардит, миокардит, порок сердца), болезней органов дыхания (бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь, эмфизема легких, обструктив-

ный бронхит, диффузный пневмосклероз в стадии декомпенсации), болезней органов пищеварения (ахилический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), диффузных заболеваний соединительной ткани, распространенных заболеваний кожи воспалительного и инфекционного характера, заболеваний почек и мочевыводящих путей в стадии декомпенсации (диффузные и очаговые поражения почек, мочекаменная болезнь), заболеваний печени и желчных путей (хронические заболевания печени, в т.ч. токсической природы и неясной этиологии; калькулезный холецистит с повторяющимися приступами и явлениями холангита; цирроз печени); наличие лучевой болезни; внутривенный приём наркотических средств в анамнезе; наличие множества сексуальных партнеров; беременность, период лактации.

У всех пациентов не было никакой серьезной соматической патологии, поскольку она является прямым противопоказанием для донорства крови.

Характеристика и показатели крови доноров, вошедших в исследование, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Table 1

**Характеристика и основные показатели эритропоэза у доноров, вошедших в исследование**

**Characteristics and main indicators of erythropoiesis in donors under study**

Показатель Indicator	Значение (n=241) Value	
Возраст, M±SD, лет Age, M±SD, years old	47,6±10,5	
Пол: Gender: - мужчины, чел. (%) - males, number (%) - женщины, чел. (%) - females, number (%)	135 (56,0) 106 (44,0)	
Эритроциты, Me (Q1; Q3), ×10 <sup>12</sup> /л Erythrocytes, Me (Q1; Q3), ×10 <sup>12</sup> /l	мужчины males	4,6 (4,1; 5,5)
	женщины females	4,4 (4,0; 5,3)

Показатель Indicator		Значение (n=241) Value
Цветной показатель, Ме (Q1; Q3) Color index, Ме (Q1; Q3)	мужчины males	0,93 (0,87; 0,98)
	женщины females	0,92 (0,86; 0,97)
Гемоглобин, Ме (Q1; Q3), г/л Hemoglobin, Ме (Q1; Q3), g/l	мужчины males	145,0 (130,0; 159,0)
	женщины females	124,0 (120,0; 128,0)
Гематокрит, Ме (Q1; Q3), % Hematocrit, Ме (Q1; Q3), %	мужчины males	42,7 (40,0; 46,0)
	Женщины females	41,0 (36,0; 44,0)
MCV, Ме (Q1; Q3), фл MCV, Ме (Q1; Q3), fl		82,8 (80,0; 84,0)
MCH, Ме (Q1; Q3), пг MCH, Ме (Q1; Q3), pg		27,3 (25,0; 29,0)
MCHC, Ме (Q1; Q3), г/дл MCHC, Ме (Q1; Q3), g/dl		33,4 (31,0; 38,0)
RDW, Ме (Q1; Q3), %		15,2 (13,0; 17,0)

В зависимости от частоты кроводачи было выделено 2 группы. Группу 1 составили 122 (51,5 %) чел., часто сдающие кровь: мужчины – минимум 5 донаций в течение года, женщины – минимум 4. В группу 2 вошли 119 (48,5 %) доноров, сдающих кровь редко – не более двух раз в год. Поскольку редкие донации не оказывают существенного влияния на состояние здоровья, группа 2 была принята за контрольную.

Все доноры, обратившиеся на станцию переливания крови, проходили лабораторное обследование, включавшее сдачу общего анализа крови. Изучались исходные показатели крови и через год от начала донации.

В качестве критериев анемии были приняты маркеры, предложенные экспертами Всемирной организации здравоохранения для диагностики анемий: у мужчин число эритроцитов <4,0 млн/мкл, Hb<130 г/л, Ht<39 %; у женщин число эритроцитов <3,8 млн/мкл, Hb<120 г/л, Ht<36 % [12].

Для исследования забиралась капиллярная кровь. Клинический анализ крови выполнялся на анализаторе Cell Dyne 3700.

Типирование лимфоцитов проводилось по антигенам системы HLA класса I в стандартном микролимфоцитотоксическом тесте с помощью гистотипирующих сывороток (ЗАО «Гисанс», г. Санкт-Петербург), которые позволяют идентифицировать 15 антигенов локуса A и 32 антигена локуса B. В исследовании использовались антигены A11 и B7, которые, согласно литературным источникам, ассоциированы с развитием анемии [13].

Статистический анализ проводился с применением программы Statistica v. 8.0 (Stat Soft Inc., США). При описании данных использовались среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) при нормальном распределении, медиана (Me), первый (25 %) и третий (75 %) квартили (Q1; Q3) при распределении, отличающемся от нормального. Проверка на нормальность осуществлялась с использованием теста Шапиро–Уилка. Для сравнения двух независимых выборок использовались непараметрический U-критерий Манна–Уитни и параметрический t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении). Определенные достоверности различий между каче-

ственными показателями сравниваемых групп проводилось с помощью критерия  $\chi^2$  с учетом поправки Йетса для сравнения частот бинарного признака в двух несвязанных группах парных сравнений. Для оценки риска возникновения анемии рассчитывалось отношение шансов (ОШ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Возраст больных составил от 26 до 69 лет (в среднем  $47,5 \pm 10,5$  года).

В выборке преобладали мужчины – 56,0 % (135 чел.).

Оценка исходных клинических и лабораторных показателей продемонстрировала гомогенность групп по большинству признаков. Единственным различием был гендерный состав: в группе 1 мужчин было достоверно больше.

Исходные клинические и лабораторные показатели исследуемых групп приведены в табл. 2.

Таблица 2

Table 2

**Исходные характеристики и основные показатели эритропоэза доноров, вошедших в исследование**

**Baseline characteristics and main indicators of erythropoiesis in donors under study**

Показатель Indicator	Группа 1 Group 1 (n=122)	Группа 2 Group 2 (n=119)	p	
Возраст, М±SD, лет Age, M±SD, years old	47,9±9,7	47,3±11,1	0,687 (t)	
Пол: Gender: - мужчины, чел. (%) - males, number (%) - женщины, чел. (%) - females, number (%)	76 (62,3) 46 (37,7)	59 (62,3) 60 (37,7)	0,047 (U)	
Эритроциты, Me (Q1; Q3), $\times 10^{12}/л$ Erythrocytes, Me (Q1; Q3), $\times 10^{12}/l$	мужчины males	4,7 (4,0; 5,2)	4,8 (4,1; 5,5)	0,538 (U)
	женщины females	4,5 (4,2; 4,8)	4,6 (4,0; 5,5)	0,877 (U)
Цветной показатель, Me (Q1; Q3) Color index, Me (Q1; Q3)	мужчины males	0,92 (0,86; 0,98)	0,94 (0,88; 0,98)	0,163 (U)
	женщины females	0,92 (0,87; 0,95)	0,92 (0,86; 0,98)	0,754 (U)
Гемоглобин, Me (Q1; Q3), г/л Hemoglobin, Me (Q1; Q3), g/l	мужчины males	146,5 (134,0; 158,0)	144,4 (130,0; 158,0)	0,345 (U)
	женщины females	132,4 (120,0; 140,0)	134,4 (120,0; 141,0)	0,842 (U)
Гематокрит, Me (Q1; Q3), % Hematocrit, Me (Q1; Q3), %	мужчины males	42,3 (40,0; 45,0)	43,0 (40,0; 47,0)	0,161 (U)
	женщины females	40,8 (36,0; 45,0)	41,4 (37,0; 44,0)	0,445 (U)
MCV, Me (Q1; Q3), фл MCV, Me (Q1; Q3), fl	92,4 (85,0; 99,0)	93,2 (87,0; 99,0)	0,302 (U)	
MCH, Me (Q1; Q3), пг MCH, Me (Q1; Q3), pg	28,5 (25,0; 32,0)	28,1 (25,0; 31,0)	0,768 (U)	
MCHC, Me (Q1; Q3), г/дл MCHC, Me (Q1; Q3), g/dl	33,9 (31,0; 36,0)	34,1 (31,2; 37,2)	0,714 (U)	
RDW, Me (Q1; Q3), %	15,5 (13,0; 16,0)	15,9 (13,0; 17,0)	0,443 (U)	

Через год в группе часто сдающих кровь доноров выявлено 13 чел. (10,6 %) с анемией, в контрольной группе – 7 (5,9 %) чел. ( $p=0,179$ ).

Статистически значимые различия между группами были отмечены в содержании эритроцитов. По сравнению с теми донорами, которые сдавали кровь редко, у мужчин – актив-

ных доноров среднее содержание эритроцитов было на 8,3 % ниже ( $p=0,017$ ), у женщин – на 10,9 % ниже ( $p=0,001$ ). Также выявлены статистически значимые различия в среднем уровне гемоглобина: у мужчин разница между группами составила 5,5 % ( $p=0,001$ ), у женщин – 6,1 % ( $p=0,002$ ) (табл. 3).

Таблица 3

Table 3

**Характеристики и основные показатели эритропоэза у доноров через 1 год**  
**Characteristics and main indicators of erythropoiesis in donors in one year**

Показатель Indicator		Группа 1 Group 1 (n=122)	Группа 2 Group 2 (n=119)	p
Эритроциты, Me (Q1; Q3), $\times 10^{12}/л$ Erythrocytes, Me (Q1; Q3), $\times 10^{12}/l$	мужчины males	4,4 (4,0; 4,8)	4,8 (4,1; 5,5)	0,017 (U)
	женщины females	4,1 (4,0; 4,8)	4,6 (4,0; 5,5)	0,001 (U)
Цветной показатель, Me (Q1; Q3) Color index, Me (Q1; Q3)	мужчины males	0,92 (0,88; 0,98)	0,93 (0,88; 0,98)	0,266 (U)
	женщины females	0,92 (0,86; 0,96)	0,92 (0,86; 0,98)	0,712 (U)
Гемоглобин, Me (Q1; Q3), г/л Hemoglobin, Me (Q1; Q3), g/l	мужчины males	136,5 (120,0; 152,0)	144,4 (120,0; 165,0)	0,001 (U)
	женщины females	122,4 (110,0; 134,0)	130,4 (120,0; 141,0)	0,002 (U)
Гематокрит, Me (Q1; Q3), % Hematocrit, Me (Q1; Q3), %	мужчины males	42,3 (40,0; 45,0)	43,0 (40,0; 47,0)	0,161 (U)
	женщины females	40,8 (36,0; 45,0)	41,4 (37,0; 44,0)	0,445 (U)
MCV, Me (Q1; Q3), фл MCV, Me (Q1; Q3), fl		82,4 (80,0; 84,0)	83,2 (81,0; 85,0)	0,366 (U)
MCH, Me (Q1; Q3), пг MCH, Me (Q1; Q3), pg		27,5 (25,0; 29,0)	27,1 (25,0; 30,0)	0,645 (U)
MCHC, Me (Q1; Q3), г/дл MCHC, Me (Q1; Q3), g/dl		33,9 (31,0; 38,0)	33,1 (20,0; 37,0)	0,852 (U)
RDW, Me (Q1; Q3), %		14,5 (13,0; 16,0)	15,9 (13,0; 17,0)	0,003 (U)

При оценке встречаемости HLA-антигенов, ассоциированных с развитием анемии, достоверных различий между группами не выявлено (табл. 4).

Отмечено, что наличие HLA-антигенов

A11 и B7 не повышало риск развития анемии в группе часто сдающих кровь доноров (ОШ=1,257 (95 % ДИ 0,318–4,973) и ОШ=0,240 (95 % ДИ 0,051–1,134) соответственно) (табл. 5, 6).

Таблица 4  
Table 4**Встречаемость HLA-антигенов, ассоциированных с развитием анемии, в исследуемых группах****HLA-antigen rates associated with anemia development in study groups**

Показатель Indicator	Группа 1 Group 1 (n=122)	Группа 2 Group 2 (n=119)	p
A11, абс. (%) A11, absolute (%)	24 (19,7)	26 (21,9)	0,677
B7, абс. (%) B7, absolute (%)	49 (40,2)	39 (32,8)	0,233

Таблица 5  
Table 5**Таблица сопряженности 2×2 для вычисления отношения шансов развития анемии у часто сдающих кровь доноров при наличии антигена A11****2×2 contingency table for calculating odds ratio of anemia development in frequent blood donors with antigen-A11**

Показатель Indicator	Есть антиген A11 With antigen-A11	Нет антигена A11 Without antigen-A11	Всего Total	p
Развилась анемия Anemia developed	3	10	13	0,744
Не развилась анемия Anemia did not develop	21	88	109	0,744
Всего Total	24	98	122	

Таблица 6  
Table 6**Таблица сопряженности 2×2 для вычисления отношения шансов развития анемии у часто сдающих кровь доноров при наличии антигена B7****2×2 contingency table for calculating odds ratio of anemia development in frequent blood donors with antigen-B7**

Показатель Indicator	Есть антиген B7 With antigen-B7	Нет антигена B7 Without antigen-B7	Всего Total	p
Развилась анемия Anemia developed	2	11	13	0,054
Не развилась анемия Anemia did not develop	47	62	109	0,054
Всего Total	49	73	122	

В группе редко сдающих кровь доноров наличие антигена A11 также оказалось значимым фактором (ОШ=2,902 (95 % ДИ 0,606–13,889)) (табл. 7), в то время как присутствие

антигена B7 в 14 раз повышало риск развития анемии (ОШ=14,364 (95 % ДИ 1,664–124,011)) (табл. 8).

Таблица 7  
Table 7**Таблица сопряженности 2×2 для вычисления отношения шансов развития анемии у редко сдающих кровь доноров при наличии антигена A11****2×2 contingency table for calculating odds ratio of anemia development in rare blood donors with antigen-A11**

Показатель Indicator	Есть антиген A11 With antigen-A11	Нет антигена A11 Without antigen-A11	Всего Total	р
Развилась анемия Anemia developed	3	4	7	0,166
Не развилась анемия Anemia did not develop	23	89	112	0,166
Всего Total	26	93	119	

Таблица 8  
Table 8**Таблица сопряженности 2×2 для вычисления отношения шансов развития анемии у часто сдающих кровь доноров при наличии антигена B7****2×2 contingency table for calculating odds ratio of anemia development in frequent blood donors with antigen-B7**

Показатель Indicator	Есть антиген B7 With antigen-B7	Нет антигена B7 Without antigen-B7	Всего Total	р
Развилась анемия Anemia developed	6	1	7	0,002
Не развилась анемия Anemia did not develop	33	79	112	0,002
Всего Total	39	80	119	

**Обсуждение.** Одним из основных вопросов в трансфузиологии остается предотвращение развития железодефицитных анемий в ответ на возрастающую потребность в компонентах и препаратах крови.

В исследовании E. Di Angelantonio et al. (2017), включившем в себя более 45 000 доноров крови, увеличение числа донаций не оказывало существенного влияния на качество жизни доноров, их физическую активность и когнитивные функции, но способствовало росту числа симптомов, ассоциированных с кроводачей, отсрочек донаций и росту дефицита железа [14].

Примечательно, что влияние донорской активности на запас железа у доноров крови

превосходит влияние образа жизни, диеты и лекарственных средств [15].

Несмотря на то что проблема развития анемии у доноров крови обозначена давно, эффективных мероприятий по её профилактике на сегодняшний день не найдено [16, 17]. Во многом это обусловлено тем, что механизмы формирования анемии весьма многогранны и до сих пор до конца не изучены.

Мы исследовали риск развития анемии у доноров крови в зависимости от частоты донации и наличия наследственной предрасположенности.

Одним из основных факторов, влияющих на развитие анемии у доноров, признана частота кроводачи. Именно поэтому в основу

исследования легло разделение доноров на 2 группы – часто и редко сдающих кровь. Выявленное нами снижение уровня эритроцитов и гемоглобина согласуется с результатами других авторов, свидетельствующими о повышении частоты анемии с увеличением числа донаций в год [5, 18, 19].

RDW (показатель анизоцитоза) у часто сдающих кровь доноров был на 10 % выше ( $p < 0,05$ ). Это указывает на появление в циркулирующей крови, наряду с нормальными, популяции патологических эритроцитов, что свидетельствует о наличии железодефицитного эритропоэза.

Примечательно, что общая распространённость анемии в двух группах по прошествии года после регулярных кроводач статистически не различалась, в то же время мы можем наблюдать изменения, свидетельствующие о наличии скрытого дефицита железа.

Ограничением данного исследования является отсутствие возможности проанализировать уровни сывороточного трансферрина и ферритина, которые могли бы более детально прояснить картину железодефицитной анемии, поскольку данные исследования не являются рутинными в работе станции переливания крови. В то же время имеющиеся научные работы свидетельствуют о наличии существенных различий в данных показателях в зависимости от частоты донации.

В исследовании Н.Е. Salvin et al. (2014) частоту железодефицита определяли на основании снижения уровня ферритина  $< 15$  мг/л у 3094 доноров крови. У женщин, сдававших кровь по крайней мере однократно в течение

предыдущих 2 лет, частота железодефицита составила 26,4 % и достоверно превышала таковую у первичных доноров (12,0 %). Увеличение частоты кроводач ассоциировалось с повышением частоты железодефицита и снижением среднего сывороточного уровня ферритина, но не гемоглобина [6].

В исследовании М. Goldman (2017) проведено обследование сывороточного уровня ферритина у 12 595 доноров. Данный показатель был снижен ( $< 12$  мг/л) у 23 % женщин и 12 % мужчин. Как и в предыдущих исследованиях, частота железодефицита значительно увеличивалась у кадровых доноров [20].

В литературе нами не встречено работ, посвященных влиянию HLA-антигенов на развитие анемии у доноров. Наличие высокого риска развития анемии у редко сдающих доноров свидетельствует о том, что у них именно генетические предпосылки играют важнейшую роль в формировании патологии. Соответственно, у этой группы доноров необходимо проводить превентивные мероприятия, направленные на снижение вероятности развития анемии. Ограничения исследования обусловлены не очень большим размером выборки. Кроме того, в данной работе изучались доноры цельной крови, и нельзя исключить, что при исследовании доноров плазмы результаты могут отличаться.

**Заключение.** Таким образом, на развитие анемии у редко сдающих кровь доноров в большей степени оказывает влияние наследственная предрасположенность. У часто сдающих кровь доноров более высокая распространённость анемии, вероятно, обусловлена другими факторами.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Литература

1. Bryant B.J., Yau Y.Y., Arceo S.M., Hopkins J.A., Leitman S.F. Ascertainment of iron deficiency and depletion in blood donors through screening questions for pica and restless legs syndrome. *Transfusion*. 2013; 53 (8): 1637–1644.
2. Vuk T., Magnussen K., De Kort W. International forum: An investigation of iron status in blood donors. *Blood Transfus.* 2017; 15: 20–41.
3. Goldman M., Magnussen K., Gorlin J. International Forum regarding practices related to donor haemoglobin and iron. *Vox. Sang.* 2016; 111: 449–455.
4. Рогачевский О.В., Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Мусеев С.В. Железодефицитная анемия у доноров крови. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018; 27 (3): 4–9.



5. Cable R.G., Glynn S.A., Kiss J.E. Iron deficiency in blood donors: analysis of enrollment data from the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. *Transfusion*. 2011; 51 (3): 511–522.
6. Salvin H.E., Marks D., Speedy J. Iron deficiency in blood donors: a national cross-sectional study. *Transfusion*. 2014; 54 (10): 2434–2444.
7. Baart A.M., van Noord P.A., Vergouwe Y. High prevalence of subclinical iron deficiency in whole blood donors not deferred for low hemoglobin. *Transfusion*. 2013; 53 (8): 1670–1677.
8. Lobier M., Castrén J., Niittymäki P. 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. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6692066/> (дата обращения: 10.12.2019). DOI: 10.1371/journal.pone.0220862.
9. Partanen J., Niittymäki P., Nikiforow N. Fin Donor 10 000 study: A cohort to identify iron depletion and factors affecting it in Finnish blood donors. *Bio RXIV*. Cold Spring Harbor Laboratory. 2018; 507665. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.12856> (дата обращения: 10.12.2019). DOI: 10.1101/507665.
10. Дерпак Ю.Ю. Коррекция выявленных нарушений обмена железа у регулярных доноров крови. *Медицинская наука и образование Урала*. 2015; 1: 34–37.
11. Липницкий Е.М., Гасанов М.Р. Изучение показателей макрогемодинамики и микроциркуляции у доноров во время сдачи крови. *Сеченовский вестник*. 2017; 1 (27): 26–33.
12. UNICEF, United Nations University, WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO/NHD/O1.3). 114. URL: [https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia\\_iron\\_deficiency/WHO\\_NHD\\_01.3/en/](https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/) (дата обращения: 10.12.2019).
13. Сочнев А.М., Алексеев Л.П., Тананов А.Т. Антигены системы HLA при различных заболеваниях и трансплантации. Рига: Знание; 1987. 167.
14. Di Angelantonio E., Thompson S.G., Kaptoge S., Moore C., Walker M., Armitage J. Efficiency and safety of varying the frequency of whole blood donation (INTERVAL): a randomised trial of 45 000 donors. *Lancet*. 2017; 390: 2360–2371.
15. Lobier M., Castrén J., Niittymäki P., Palokangas E., Partanen J., Arvas M. The effect of donation activity dwarfs the effect of lifestyle, diet and targeted iron supplementation on blood donor iron stores. *PLoS One*. 2019; 13; 14(8): e0220862. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6692066/> (дата обращения: 10.12.2019). DOI: 10.1371/journal.pone.0220862.
16. Rigas A.S., Pedersen O.B., Magnussen K., Erikstrup C., Ullum H. Iron deficiency among blood donors: Experience from the Danish Blood Donor Study and from the Copenhagen ferritin monitoring scheme. *Transfusion Medicine*. 2019; 29: 23–27.
17. Gorlin J., Katz L., Elsmore D., Kirbach K., Erickson Y., Hove A. Prevalence of blood donor iron deficiency and feasibility ferritin-based iron replacement: a blood collection agency-based study. *Vox. Sang.* 2016; 49: 206–208.
18. Armstrong K.L. Blood donation and anemia. *Can. Fam. Physician*. 2016; 62 (9): 730–731.
19. Mast A.E. Low hemoglobin deferral in blood donors. *Transfus. Med. Rev.* 2014; 28 (1): 18–22.
20. Goldman M., Uzicanin S., Osmond L. A large national study of ferritin testing in Canadian blood donors. *Transfusion*. 2017; 57 (3): 564–570.

Поступила в редакцию 10.10.2019; принята 24.01.2020.

#### Авторский коллектив

**Воротников Илья Михайлович** – аспирант, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск ул. Л. Толстого, 42; руководитель выездной бригады, ГУЗ Ульяновская областная станция переливания крови. 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. III Интернационала, 13/96; e-mail: Batman26121989@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5725-7550>.

**Разин Владимир Александрович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск ул. Л. Толстого, 42; e-mail: razin1975@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8557-1296>.

**Ламзин Иван Михайлович** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением заготовки крови и её компонентов, ГУЗ Ульяновская областная станция переливания крови; 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. III Интернационала, 13/96; e-mail: ivanlamzin@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7660-8843>.

**Соколова Марина Николаевна** – врач клинической лабораторной диагностики высшей категории, заведующая клинической лабораторией, ГУЗ Ульяновская областная станция переливания крови. 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. III Интернационала, 13/96; e-mail: marina.sokol-mare@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3327-7706>.

**Хапман Марат Эрикович** – кандидат медицинских наук, главный врач, ГУЗ Ульяновская областная станция переливания крови. 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. III Интернационала, 13/96; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6144-1019>.

**Маликова Виктория Александровна** – заведующая центром организации трансфузиологической помощи, ГУЗ Ульяновская областная станция переливания крови. 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. III Интернационала, 13/96; e-mail: Vmalik@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9830-5344>.

**Ахметзянова Диля Фандасова** – студентка 5-го курса, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». 420012, Россия, г. Казань, ул. Буглерова, 49; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9923-2589>.

#### Образец цитирования

*Воротников И.М., Разин В.А., Ламзин И.М., Соколова М.Н., Хапман М.Э., Маликова В.А., Ахметзянова Д.Ф.* Оценка риска возникновения анемии у доноров в зависимости от наследственной предрасположенности и регулярности донации. Ульяновский медико-биологический журнал. 2020; 1: 72–83. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-1-72-83.

## RISKS OF ANEMIA DEVELOPMENT IN DONORS ACCORDING TO INHERITED PREDISPOSITION AND REGULARITY OF BLOOD DONATION

**I.M. Vorotnikov<sup>1,2</sup>, V.A. Razin<sup>2</sup>, I.M. Lamzin<sup>1</sup>, M.N. Sokolova<sup>1</sup>,  
M.E. Khapman<sup>1</sup>, V.A. Malikova<sup>1</sup>, D.F. Akhmetzyanova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Ulyanovsk Regional Blood Transfusion Station, Ulyanovsk, Russia;

<sup>2</sup> Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

<sup>3</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russia

*Anemia is one of the most common complications of blood donation. Thus, the objective of the paper was to assess the risks of anemia development in donors according to the regularity of donation and inherited predisposition.*

*Materials and Methods.* The authors carried out a prospective study, which included 241 blood donors, using random sampling and case-control techniques. Depending on blood donation frequency, the donors were divided into 2 groups: Group 1 consisted of 122 people (51.5 %) frequently donating blood; Group 2 included 119 people (48.5 %) rarely donating blood. We studied the initial indicators of a general blood test and the same indicators a year after the first blood donation. Additionally, we performed HLA typing of donors. Statistica v. 8.0 software package (Stat Soft Inc., USA) was used for statistical analysis. To compare two independent samples, we used a nonparametric Mann-Whitney U-test and a parametric Student's t-test (depending on the type of distribution). To assess anemia risks, the odds ratio was calculated.

*Results.* One year after the first blood donation, anemia was diagnosed in 13 people (10.6 %) in Group 1 and in 7 people (5.9 %) in Group 2 ( $p=0.179$ ). A11 and B7 HLA antigens did not increase anemia risks in group 1 (OS=1.257 (95 % CI 0.318–4.973) and OS=0.240 (95 % CI 0.051–1.134, respectively). HLA-antigens A11 and B7 did not increase anemia risks in Group 1 (OR=1.257 (95 % CI 0.318–4.973) and OR=0.240 (95 % CI 0.051–1.134), respectively). In group 2, antigen-A11 was also an insignificant factor (OS=2.902 (95 % CI 0.606–13.889)) for anemia development. Whereas, antigen-B7 increased anemia risks by 14 times (OS=14.364 (95 % CI 1.644–124.011)).

*Conclusion.* In rare blood donors, it is the genetic factor that plays the main role in anemia development. High prevalence rates of anemia in frequent blood donors are probably determined by other factors.

**Keywords:** anemia, blood donors, HLA typing.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Bryant B.J., Yau Y.Y., Arceo S.M., Hopkins J.A., Leitman S.F. Ascertainment of iron deficiency and depletion in blood donors through screening questions for pica and restless legs syndrome. *Transfusion*. 2013; 53 (8): 1637–1644.
2. Vuk T., Magnussen K., De Kort W. International forum: An investigation of iron status in blood donors. *Blood Transfus.* 2017; 15: 20–41.
3. Goldman M., Magnussen K., Gorlin J. International Forum regarding practices related to donor haemoglobin and iron. *Vox. Sang.* 2016; 111: 449–455.
4. Rogachevskiy O.V., Zhiburt E.B., Chemoanov I.G., Moiseev S.V. Zhelezodefitsitnaya anemiya u donorov krovi [Iron-deficiency anemia in blood donors]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2018; 27 (3): 4–9 (in Russian).
5. Cable R.G., Glynn S.A., Kiss J.E. Iron deficiency in blood donors: analysis of enrollment data from the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. *Transfusion*. 2011; 51 (3): 511–522.
6. Salvin H.E., Marks D., Speedy J. Iron deficiency in blood donors: a national cross-sectional study. *Transfusion*. 2014; 54 (10): 2434–2444.
7. Baart A.M., van Noord P.A., Vergouwe Y. High prevalence of subclinical iron deficiency in whole blood donors not deferred for low hemoglobin. *Transfusion*. 2013; 53 (8): 1670–1677.
8. Lobier M., Castrén J., Niittymäki P. 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. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6692066/> (accessed: 10.12.2019). DOI: 10.1371/journal.pone.0220862.
9. Partanen J., Niittymäki P., Nikiforow N. Fin Donor 10 000 study: A cohort to identify iron depletion and factors affecting it in Finnish blood donors. *Bio RXIV. Cold Spring Harbor Laboratory*. 2018; 507665. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1101/vox.12856> (accessed: 10.12.2019). DOI: 10.1101/507665.
10. Derpak Yu.Yu. Korrektsiya vyyavlennykh narusheniy obmena zheleza u regulyarnykh donorov krovi [Correction of iron metabolism disorders in regular blood donors]. *Meditinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2015; 1: 34–37 (in Russian).
11. Lipnitskiy E.M., Gasanov M.R. Izuchenie pokazateley makrogemodinamiki i mikrotsirkulyatsii u donorov vo vremya sdachi krovi [Macrohemodynamics and microcirculation parameters in donors during blood donation]. *Sechenovskiy vestnik*. 2017; 1 (27): 26–33 (in Russian).
12. UNICEF, United Nations University, WHO. *Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers*. Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO/NHD/OI.3). 114. Available at: [https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia\\_iron\\_deficiency/WHO\\_NHD\\_01.3/en/](https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/) (accessed: 10.12.2019).
13. Sochnev A.M., Alekseev L.P., Tananov A.T. *Antigeny sistemy HLA pri razlichnykh zabolevaniyakh i transplantatsii* [HLA-antigens in various diseases and transplantation]. Riga: Znanie; 1987. 167 (in Russian).
14. Di Angelantonio E., Thompson S.G., Kaptoge S., Moore C., Walker M., Armitage J. Efficiency and safety of varying the frequency of whole blood donation (INTERVAL): a randomised trial of 45 000 donors. *Lancet*. 2017; 390: 2360–2371.
15. Lobier M., Castrén J., Niittymäki P., Palokangas E., Partanen J., Arvas M. The effect of donation activity dwarfs the effect of lifestyle, diet and targeted iron supplementation on blood donor iron stores. *PLoS One*. 2019; 13; 14 (8): e0220862. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6692066/> (accessed: 10.12.2019). DOI: 10.1371/journal.pone.0220862.
16. Rigas A.S., Pedersen O.B., Magnussen K., Erikstrup C., Ullum H. Iron deficiency among blood donors: Experience from the Danish Blood Donor Study and from the Copenhagen ferritin monitoring scheme. *Transfusion Medicine*. 2019; 29: 23–27.
17. Gorlin J., Katz L., Elsmore D., Kirbach K., Erickson Y., Hove A. Prevalence of blood donor iron deficiency and feasibility ferritin-based iron replacement: a blood collection agency-based study. *Vox. Sang.* 2016; 49: 206–208.

18. Armstrong K.L. Blood donation and anemia. *Can. Fam. Physician.* 2016; 62 (9): 730–731.
19. Mast A.E. Low hemoglobin deferral in blood donors. *Transfus. Med. Rev.* 2014; 28 (1): 18–22.
20. Goldman M., Uzicanin S., Osmond L. A large national study of ferritin testing in Canadian blood donors. *Transfusion.* 2017; 57 (3): 564–570.

Received 10 October 2019; accepted 24 January 2020.

### Information about the authors

**Vorotnikov Ilya Mikhaylovich**, Postgraduate Student, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; Head of the Mobile Team, Ulyanovsk Regional Blood Transfusion Station. 432017, Russia, Ulyanovsk, III International Street, 13/96; e-mail: Batman26121989@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5725-7550>.

**Razin Vladimir Aleksandrovich**, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Intermediate Level Therapy, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy Street, 42; e-mail: razin1975@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8557-1296>.

**Lamzin Ivan Mikhaylovich**, Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Department of Blood Banking and its Components, Ulyanovsk Regional Blood Transfusion Station. 432017, Russia, Ulyanovsk, III International Street, 13/96; e-mail: ivanlamzin@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7660-8843>.

**Sokolova Marina Nikolaevna**, First-Class Pathologist, Head of the Clinical Laboratory, Ulyanovsk Regional Blood Transfusion Station. 432017, Russia, Ulyanovsk, III International Street, 13/96; e-mail: marina.sokolmare@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3327-7706>.

**Khapman Marat Erikovich**, Candidate of Sciences (Medicine), Chief Doctor, Ulyanovsk Regional Blood Transfusion Station. 432017, Russia, Ulyanovsk, III International Street, 13/96; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6144-1019>.

**Malikova Viktoriya Aleksandrovna**, Head of the Transfusiological Care Center, Ulyanovsk Regional Blood Transfusion Station. 432017, Russia, Ulyanovsk, III International Street, 13/96; e-mail: Vmalik@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9830-5344>.

**Akhmetzyanova Dilya Fandasova**, 5<sup>th</sup> year student, Kazan State Medical University. 420012, Russia, Kazan, Butlerov Street, 49; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9923-2589>.

### For citation

Vorotnikov I.M., Razin V.A., Lamzin I.M., Sokolova M.N., Khapman M.E., Malikova V.A., Akhmetzyanova D.F. Otsenka riska vzniknoveniya anemii u donorov v zavisimosti ot nasledstvennoy predispozitsionnosti i regulyarnosti donatsii [Risks of anemia development in donors according to inherited predisposition and regularity of blood donation]. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal.* 2020; 1: 72–83. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-1-72-83 (in Russian).