



АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Железодефицитная анемия у доноров крови

О.В. Рогачевский¹, Е.Б. Жибурт², И.Г. Чемоданов³, С.В. Моисеев⁴

¹НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им академика В.И. Кулакова Минздрава России,

²Институт усовершенствования врачей ФГБУ “Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова” Минздрава России,

³Центр крови Республики Крым, Симферополь, ⁴Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва

Во время кроводачи (450 мл) из организма удаляется 200–250 мг железа, поэтому у кадровых доноров, т.е. регулярно сдающих кровь в одном учреждении, нередко развивается железодефицит (чаще у женщин репродуктивного возраста). Железодефицитная анемия служит одной из главных причин временного отвода доноров. Для восполнения запасов железа обычно требуется заместительная терапия препаратами железа, которая позволяет не только восстановить уровень гемоглобина, но и уменьшить возможные проявления латентного железодефицита, в том числе утомляемость, синдром беспокойных ног, извращение вкуса и обоняния. Высокомолекулярные внутривенные препараты железа, такие как карбоксимальтозат железа, дают возможность восстановить недостаток железа за одну короткую инфузию и могут иметь преимущества перед пероральными препаратами у доноров.

Ключевые слова. *Кадровые доноры, железодефицит, анемия, препараты железа, карбоксимальтозат железа.*

Клин. фармакол. тер., 2018, 27 (3), 4-9.

В 1667 году французский врач Жан-Батист Дени, бывший личным врачом короля Людовика XIV, впервые произвел документированное переливание 300 мл овечьей крови 15-летнему мальчику, который выжил. Позже ученый совершил еще одно успешное переливание крови, однако два других его пациента умерли, а врача обвинили в убийстве. В

последующем опыты по трансфузии крови продолжались, однако эта процедура стала относительно безопасной только в XX веке, когда были открыты группы крови в 1901 году и резус-фактор в 1940 году.

В настоящее время трансфузии цельной крови и ее компонентов остаются основным методом лечения тяжелой анемии, связанной с острой кровопотерей или обусловленной другими причинами. Источником крови, используемой для трансфузии, является донорство. По официальным данным, в 2014 году общее число доноров крови (в подавляющем большинстве случаев – безвозмездных) в Российской Федерации равнялось около 1,6 млн человек, или 11,1 на 1000 населения [1]. Только около трети из них составляли первичные доноры.

Одной из задач службы крови является увеличение числа т.н. “кадровых” доноров, которые сдают кровь или ее компоненты более трех раз в год постоянно в одном учреждении и два раза в год проходят медицинское обследование. Сотрудники лечебного учреждения, к которому прикреплен кадровый донор, могут в любое время пригласить его на кроводачу, если им понадобятся компоненты крови (максимальное допустимое число кроводач в году у мужчин составляет 5 раз, у женщин – 4). Преимущества кадрового донорства определяются тем, что такие доноры являются надежными и ответственными людьми, которые следят за своим здоровьем.

Регулярное донорство крови, с одной стороны, нередко приводит к развитию железодефицитной анемии, а, с другой стороны, снижение содержания гемо-

Адрес: Москва, 119435, Россолимо, 11/5

глобина <130 г/л у мужчин и <120 г/л у женщин является основанием для временного отвода донора. Эти данные определяют важность изучения эпидемиологии железодефицита у доноров крови и разработку методов эффективной его коррекции, которая необходима для сохранения здоровья доноров, а также обеспечения лечебных учреждений требуемым объемом донорской крови.

Эпидемиология железодефицита у доноров крови

Стандартная доза при донации – 450 мл крови (это примерно 10% от общего объема крови). Каждая кроводача сопровождается потерей 200-250 мг железа, в то время как при обычном питании в желудочно-кишечном тракте всасывается около 1 мг железа. После сдачи крови повторно ее можно сдавать не ранее, чем через 60 дней, однако для восполнения возникающего дефицита железа может потребоваться несколько месяцев. Таким образом, повторные кроводачи при отсутствии заместительной терапии могут привести к нарастающему дефициту железа и развитию анемии.

R. Cable и соавт. в крупном американском исследовании RISE, организованном Национальным институтом сердца, легких и крови, оценивали распространенность и факторы риска дефицита железа у 2425 доноров крови (около 2/3 среди них составляли мужчины) [2]. В исследование включали первичных доноров, никогда ранее не сдававших кровь или не сдававших ее в течение последних 2 лет, и кадровых доноров, регулярно сдававших кровь ≥ 3 раз в год у мужчин и ≥ 2 раз в год у женщин. Критерием абсолютного дефицита железа считали снижение уровня ферритина в плазме <12 мг/л, которое указывает на отсутствие запасов железа в тканях и костного мозга. Для оценки дефицита железа использовали также логарифм отношения растворимого рецептора трансферрина и ферритина ($\geq 2,07$). У мужчин, ранее не сдававших кровь, случаев абсолютного дефицита железа не было, а частота железодефицитного эритропоэза оказалась низкой (2,5%). Как и следовало ожидать, у женщин, впервые сдававших кровь или сдававших ее после достаточно большого перерыва, частота дефицита железа была выше, чем у мужчин. Среди кадровых доноров частота дефицита железа, который оценивали на основании двух показателей, достигла, соответственно, 16,4% и 48,7% у мужчин и 27,1% и 66,1% у женщин. Основными факторами риска наличия железодефицита были частота кроводач за предыдущий год и женский пол, а также более молодой возраст, пониженная масса тела и наличие менструаций у женщин. Прием препаратов железа несколько снижал риск развития абсолютного дефицита железа. Таким образом, результаты исследования показали, что, несмотря на отсутствие анемии, регулярные кроводачи приводят к развитию дефицита железа примерно у половины мужчин и двух третей женщин. При повторном обследовании первичных доноров через 1,5-2 года авторы выявили увеличение частоты дефицита железа, который оценивали на основании двух пока-

зателей, соответственно, до 20% и 51% у женщин и до 8% и 20% у мужчин [3].

В австралийском исследовании 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%) [4]. Увеличение частоты железодефицита и снижением среднего сывороточного уровня ферритина, но не гемоглобина. Частота железодефицита была самой высокой у женщин пременопаузального возраста, особенно в возрасте от 16 до 25 лет. У мужчин частота дефицита железа была ниже, чем у женщин, однако частота кроводач в течение предыдущих 24 мес также ассоциировалась со снижением среднего уровня ферритина и гемоглобина.

В датском исследовании частоту железодефицита изучали у 5280 доноров крови на основании сывороточных уровней цинк протопорфирина, ферритина, растворимого рецептора трансферрина и гепцидина [5]. Результаты анализа варьировались в зависимости от выбранного показателя запасов железа. Тем не менее, частота железодефицита оказалась высокой и составляла от 4,8% (на основании степени насыщения трансферрина) до 27,4% (на основании концентрации гепцидина) у мужчин и от 5,6% (на основании концентрации растворимого рецептора трансферрина) до 24,7% (на основании концентрации гепцидина) у женщин.

В крупном датском исследовании при обследовании более 15000 доноров было показано, что низкий уровень ферритина был самым сильным предиктором сниженного уровня гемоглобина и его снижения более чем на 8 г/л в интервале между кроводачами [6]. Результаты этого исследования обосновывают регулярное измерение сывороточного уровня ферритина для оценки риска развития анемии у кадровых доноров.

В канадском исследовании сывороточный уровень ферритина измеряли у 12595 доноров [7]. В целом запасы железа отсутствовали (сывороточный ферритин <12 мг/л) у 23% женщин и 12% мужчин и были снижены (сывороточный ферритин 12-24 мг/л) у 30% женщин и 21% мужчин. Как и в предыдущих исследованиях, частота железодефицита значительно увеличивалась у кадровых доноров. Так, среди мужчин, впервые сдававших кровь или не сдававших ее в течение предыдущих 12 мес, сывороточный уровень ферритина был ниже 12 мг/л только в 0,5% случаев, в то время как среди мужчин, сдававших кровь 1-3, 4-5 и ≥ 6 раз в течение предыдущего года, запасы железа отсутствовали в 6,8%, 26,6% и 34,0% случаев, соответственно. Сходное увеличение частоты железодефицита на фоне регулярной сдачи крови было выявлено и у женщин. Например, у женщин, сдававших кровь 3 раза за предыдущий год, снижение сывороточного уровня ферритина до <12 мг/л и 12-24 мг/л было выявлено в 44,6% и 34,8% случаев, соответственно.

В целом результаты исследований свидетельствуют о высокой частоте дефицита железа у кадровых доноров, особенно у женщин более молодого возраста. Вариативность приведенных данных отражает различие критериев дефицита железа, которые использовались в разных исследованиях.

Последствия железодефицита у доноров

Нарастающий железодефицит рано или поздно приводит к развитию анемии, которая является одной из основных причин временного отвода донора. Например, в Австралии ежегодно из-за анемии не сдают кровь примерно 5% доноров [8]. В Дубае за 3-летний период кровь не была взята по разным причинам у 19,4% из более чем 140 000 доноров [9]. Примерно в половине случаев причиной отвода был низкий уровень гемоглобина (в несколько раз чаще, чем повышение АД, инфекции или другие состояния). Сходные данные приводят и японские авторы [10]. Американские исследователи в 2007 году проанализировали более 1 260 000 попыток сдачи крови в 6 центрах [11]. Доля доноров, которые не смогли сдать цельную кровь из-за низкого уровня гемоглобина, составила в среднем 9,9%. У женщин вероятность отвода из-за анемии была в 11 раз выше, чем у мужчин (17,7% и 1,6%, соответственно). У мужчин частота анемии зависела от возраста. В возрасте ≤ 50 лет доля безуспешных попыток кроводачи, не выполненной из-за низкой концентрации гемоглобина, равнялась 0,8%, а возрасте ≥ 51 года – 3,0%. В то же время у женщин возраст оказывал меньшее влияние на частоту отводов доноров из-за анемии. Следует отметить, что у женщин постменопаузального возраста частота отвода от кроводачи также была примерно в 5 раз выше, чем у мужчин того же возраста.

G. Smith и соавт. провели мета-анализ 55 исследований, в которых изучались факторы, ассоциировавшиеся с временным отводом доноров из-за низкого уровня гемоглобина. Вероятность отвода по этой причине у женщин была в несколько раз выше, чем у мужчин: относительный риск составил 14,91 (95% доверительный интервал 12,82-17,34) при использовании одинаковых пороговых уровней гемоглобина и 8,19 (95% доверительный интервал 4,88-13,74) при выборе порогового значения в зависимости от пола [12]. Другими факторами риска были возраст, низкая масса тела, более короткий интервал между кроводачами.

Клиническое значение анемии определяется не только тем, что она сопровождается различными клиническими симптомами и служит причиной временного отвода доноров. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что развитие анемии может оказать влияние на дальнейшее поведение доноров. T. Hillgrove и соавт. в ретроспективном когортном исследовании изучали последствия отвода из-за низкого уровня гемоглобина на 6 мес более чем у 1000 доноров. Группу сравнения составили 68675 доноров [13]. В указанных группах в течение 3 лет повторно сдавали кровь 20,9% и 69,9% первичных доноров и 64,0% и

91,0% кадровых доноров, соответственно. Кроме того, временный отвод из-за низкого уровня гемоглобина ассоциировался с увеличением срока до очередной кроводачи ($p < 0,001$) и снижением частоты донаций крови (с 2,4 до 1,1 в течение первого года наблюдения).

Снижение доли доноров, повторно сдававших кровь в течение 5 лет после временного отвода по разным причинам, включая низкий уровень гемоглобина, выявили также В. Custer и соавт., хотя в этом исследовании она снижалась в основном среди первичных доноров (с 47% до 25%) и в меньшей степени среди кадровых доноров (с 86% до 81%) [14]. Тем не менее, разница была высоко статистически значимой в обоих случаях ($p < 0,0001$). Таким образом, по крайней мере часть доноров, как первичных, так и кадровых, отказываются от последующих кроводач после временного отвода.

Даже при отсутствии анемии железодефицит может сопровождаться различными симптомами, в том числе извращением вкуса (пика хлоротика), характеризующимся пристрастием к необычным продуктам, таким как земля, глина (геофагия), лед (пагофагия), извращением обоняния (пристрастие к запаху бензина, ацетона, типографской краски), синдромом беспокойных ног, слабостью, быстрой утомляемостью. Эти симптомы могут наблюдаться при железодефиците любого происхождения, в том числе у доноров.

В. Bryant и соавт. оценивали наличие извращения вкуса и синдрома беспокойных ног путем опроса более чем у 1600 доноров (у 1236 из них уровень гемоглобина был ниже 125 г/л) [15]. Извращение вкуса было выявлено у 11% доноров с железодефицитом и 4% доноров с нормальными запасами железа ($p < 0,0001$). Чаще всего встречалась пагофагия, которая иногда была резко выраженной. Факторами, ассоциировавшимися с пикой хлоротика, были женский пол, более молодой возраст и низкая степень насыщения трансферрина. Частота синдрома беспокойных ног в двух группах сравнения составила 16% и 11%, соответственно ($p = 0,012$). Лечение препаратами железа сопровождалось быстрым исчезновением извращения вкуса (обычно в течение 10-14 дней) и более медленным уменьшением синдрома беспокойных ног (4-6 недель).

В другом исследовании вероятный или вероятный/возможный синдром беспокойных ног был диагностирован, соответственно, у 9% и 20% из 2325 доноров, а извращение вкуса – у 6% [16]. Однако дефицит железа или частота кроводач не позволяли предсказать наличие синдрома беспокойных ног. В то же время частота извращения вкуса у женщин с уровнем ферритина < 12 мг/л была значительно выше, чем у женщин с нормальными запасами железа (13% и 2%, соответственно).

Связь синдрома хронической усталости с железодефицитом подтверждают результаты клинических исследований, в которых изучались внутривенные препараты железа. В рандомизированном, двойном слепом исследовании 90 женщин с сывороточным уровнем ферритина ≤ 50 мг/л и гемоглобина ≥ 120 г/л, жаловавшихся на

утомляемость, получали внутривенно 800 мг сахара железа или плацебо [17]. Медиана индекса утомляемости по шкале от 0 до 10 исходно составляла 4,5. У пациентов с сывороточным уровнем ферритина ≤ 15 мг/л этот индекс снизился на 1,8 в основной группе и на 0,4 в группе плацебо ($p=0,005$). Улучшение утомляемости отметили 82% и 47% женщин в двух группах, соответственно ($p=0,03$).

В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании PREFER 290 женщин с дефицитом железа и нормальным или пограничным уровнем гемоглобина, жаловавшихся на утомляемость (индекс по шкале Piper Fatigue Scale ≥ 5), получали одну инфузию карбоксимальтозата железа (1000 мг железа) или физиологический раствор [18]. Первичной конечной точкой была доля женщин, у которых индекс утомляемости снизился по крайней мере на 1 балл через 56 дней. Эта конечная точка была достигнута у 65,3% и 52,7% женщин в основной и контрольной группе, соответственно ($p=0,03$). Уменьшение индекса утомляемости по крайней мере в 2 раза было отмечено у 33,3% и 16,4% пациенток, соответственно. Кроме того, после внутривенного введения плацебо было выявлено более значительное улучшение психического компонента индекса качества жизни (SF-12) и индексов когнитивной функции. Таким образом, несмотря на высокую частоту плацебо эффекта, зарегистрированную в этом исследовании, внутривенное введение карбоксимальтозата железа вызывало уменьшение утомляемости у женщин с латентным дефицитом железа.

Профилактика и лечение железодефицита у кадровых доноров

Важное значение для профилактики анемии у кадровых доноров имеет своевременное выявление железодефицита, частота которого по крайней мере в несколько раз превышает частоту снижения концентрации гемоглобина. Чувствительным и специфичным показателем истощения запасов железа в организма считается сывороточный уровень ферритина [19]. А. О'Меага и соавт. изучали результаты внедрения скрининга на сывороточный ферритин в Центре трансфузии крови в Базеле (Швейцария) [20]. В случае снижения уровня гемоглобина и/или ферритина (< 10 мг/л) доноров осматривал врач центра, который оценивал наличие других возможных причин анемии помимо кроводачи и при их отсутствии рекомендовал увеличение срока между кроводачами, прием препарата железа или коррекцию диеты. Метод коррекции железодефицита предлагалось выбрать самому донору. После внедрения скрининга частота анемии у всех доноров независимо от пола снизилась с 1,6% до 1,1%, а у женщин репродуктивного возраста — с 4,9% до 3,1%. Кроме того, было выявлено снижение частоты отвода доноров из-за низкого уровня гемоглобина с 2,8% до 1,9%, а среди женщин — с 7,6% до 4,8%.

Увеличение интервала между кроводачами позволяет предупредить развитие железодефицитной анемии,

однако, как указано выше, для восполнения дефицита железа может потребоваться до 6 месяцев. Соответственно, такой подход приведет к двукратному снижению числа возможных кроводач в год. Для профилактики анемии всем донорам следует рекомендовать увеличение потребления продуктов, содержащих железо, хотя диету не считают эффективным методом коррекции железодефицита и лечения железодефицитной анемии, учитывая ограниченное всасывание железа в желудочно-кишечном тракте даже при повышенном потреблении его с пищей (предельное всасывание железа составляет всего 2,5-3 мг/сут).

В связи с этим для восполнения запасов железа обычно приходится назначать заместительную терапию пероральными или внутривенными препаратами железа. J. Kiss и соавт. в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у 215 доноров оценивали эффективность глюконата железа (1 таблетка, содержащая 37,5 мг железа) в течение 24 недель после сдачи 500 мл цельной крови [21]. Участников исследования стратифицировали с учетом сывороточного уровня ферритина (≤ 26 нг/мл или > 26 нг/мл), пола и возраста. Прием препарата железа достоверно сокращал срок до восстановления уровня гемоглобина у доноров как с низким (32 против 158 дней), так и с более высоким (31 против 78 дней) уровнем ферритина.

Эксперты из Cochrane Collaboration провели систематизированный обзор контролируемых исследований, в которых изучались различные схемы заместительной терапии препаратами железа в целом у 4704 доноров [22]. В большинстве исследований сравнивали препараты железа с плацебо или контролем. Реже целью исследования было изучение эффективности различных доз препаратов железа или сравнение разных препаратов железа друг с другом. Заместительная терапия препаратами железа привела к значительному снижению частоты отводов доноров из-за низкого содержания гемоглобина (относительный риск 0,25, 95% доверительный интервал 0,15-0,41, $p < 0,00001$), повышению уровня гемоглобина ($p=0,04$), сывороточного уровня ферритина ($p < 0,00001$) и степени насыщения трансферрина ($p < 0,00001$) перед очередной кроводачей. Недостатком заместительной терапии была более высокая частота нежелательных эффектов (относительный риск 1,60; 95% доверительный интервал 1,23-2,07, $p=0,0005$), в том числе запоров, диареи, тошноты, рвоты и нарушений вкуса. По мнению авторов, частые нежелательные эффекты пероральных препаратов железа могут отразиться на приверженности к лечению и, соответственно, снизить его эффективность.

Дополнительные проблемы создает необходимость в регулярном и достаточно длительном приеме таблеток. Например, в одном исследовании только 58% доноров, которым были назначены пероральные препараты железа, регулярно принимали таблетки [23]. Основной причиной низкой приверженности была “забывчивость” участников данного исследования.

Альтернативой длительному приему пероральных

препаратов может быть внутривенное введение препаратов железа, которые имеют углеводную оболочку, стабилизирующую и замедляющую высвобождение железа. Комплексы с низкой молекулярной массой, такие как глюконат железа, менее стабильны и быстрее высвобождают в плазму железо, которое в свободном виде может катализировать образование реактивных форм кислорода, вызывающих перекисное окисление липидов и повреждение тканей. Значительная часть дозы подобных препаратов достаточно быстро выводится почками и не используется для эритропоэза. Медленное и физиологичное высвобождение железа из стабильного высокомолекулярного комплекса, такого как карбоксимальтозат железа (Феринжент), позволяет избежать токсических эффектов высоких его концентраций и развития оксидативного стресса [24]. Основное преимущество железа карбоксимальтозата перед другими препаратами железа заключается в том, что высокую дозу железа (максимальная рекомендуемая однократная доза составляет 1000 мг в Российской Федерации) можно ввести за короткий промежуток времени (15 мин), что делает терапию более удобной для пациента и медицинского персонала. Максимальные рекомендуемые однократные дозы большинства других препаратов железа для внутривенного введения ниже таковой железа карбоксимальтозата, поэтому для восполнения запасов железа необходимо многократное их введение. Следует отметить, что удобство выбранного метода коррекции железодефицита может иметь ключевое значение для доноров. Эффективность и безопасность карбоксимальтозата железа у доноров специально не изучались, однако они убедительно доказаны у пациентов с железодефицитной анемией другого происхождения, в частности у женщин, у которых концентрация гемоглобина снижалась после маточного кровотечения или в послеродовом периоде.

По данным мета-анализа 14 рандомизированных клинических исследований примерно у 4300 больных железодефицитной анемией, внутривенное введение карбоксимальтозата железа привело к более значительному увеличению среднего содержания гемоглобина, ферритина и степени насыщения трансферрина по сравнению с пероральными препаратами железа и позволяло чаще достичь предусмотренного протоколом увеличения концентрации гемоглобина и целевого содержания гемоглобина. Более того, внутривенное введение препарата железа сопровождалось достоверным снижением частоты желудочно-кишечных расстройств, в том числе запора, тошноты, рвоты и диареи [25].

В рандомизированном контролируемом исследовании эффективность внутривенного введения карбоксимальтозата железа и перорального приема сульфата железа сравнивали у 454 женщин с железодефицитной анемией, развившейся после маточного кровотечения [26]. Большинству пациенток для введения необходимой дозы железа потребовалось всего 2 инфузии карбоксимальтозата железа, в то время как лечение

пероральным препаратом продолжали в течение 6 недель. Частота увеличения концентрации гемоглобина по крайней мере на 20 и 30 г/л в основной группе была достоверно выше, чем в контрольной (на 20 г/л у 82% и 62%, соответственно; $p < 0,001$; на 30 г/л у 53% и 36%; $p < 0,001$). Нормализации концентрации гемоглобина (> 120 г/л) также чаще достигали при внутривенном введении препарата железа (73% и 50%; соответственно; $p < 0,001$). Таким образом, в этом исследовании карбоксимальтозат железа по эффективности превосходил пероральный сульфат железа, лечение которым продолжали в течение 1,5 мес.

В три исследования включали женщин с послеродовой железодефицитной анемией (концентрация гемоглобина < 100 г/л в течение 10 дней после родов) [27-29]. При внутривенном введении железа карбоксимальтозата частота ответа на лечение (увеличение концентрации гемоглобина > 120 г/л или более чем на 20 г/л) превышала 85%. В двух исследованиях она была выше, чем при пероральном применении препарата железа. Во всех трех исследованиях внутривенное введение препарата железа привело к быстрому и стойкому увеличению содержания ферритина в сыворотке, в то время как при пероральном применении сульфата железа этот показатель изменялся незначительно.

Заключение

Регулярные кроводачи у кадровых доноров, особенно женщин, часто приводят к развитию железодефицита, а анемия примерно в 10% случаев служит причиной отвода доноров от сдачи крови. Для оценки запасов железа у доноров целесообразно определение сывороточного содержания ферритина. С целью восполнения запасов железа показана заместительная терапия препаратами железа, хотя медленное действие, необходимость в регулярном приеме таблеток и частые желудочно-кишечные нарушения, которые встречаются у 10-40% пациентов, могут неблагоприятно отразиться на приверженности к лечению. Альтернативой длительному приему пероральных препаратов может быть внутривенное введение карбоксимальтозата железа, которое позволяет восстановить запасы железа за одну инфузию и хорошо переносится.

1. Четчин А.В., Данильченко В.В., Григорьян М.Ш. и др. Служба крови Российской Федерации в 2014 году: итоги деятельности. Трансфузиология 2015;3:4-13.
2. Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, et al. Iron deficiency in blood donors: analysis of enrollment data from the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. Transfusion 2011;51(3):511-22.
3. Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, et al. Iron deficiency in blood donors: the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. Transfusion 2012;52:702-11.
4. Salvin HE, PS, Marks D, Speedy J. Iron deficiency in blood donors: a national cross-sectional study. Transfusion 2014;54(10):2434-44.
5. Baart AM, van Noord PA, Vergouwe Y, et al. High prevalence of subclinical iron deficiency in whole blood donors not deferred for low hemoglobin. Transfusion 2013;53(8):1670-7.
6. Kotzé SR, Pedersen OB, Petersen MS, et al. Predictors of hemoglobin in Danish blood donors: results from the Danish Blood Donor Study. Transfusion 2015 Jun;55(6):1303-11.
7. Goldman M, Uzicanin S, Osmond L, et al. A large national study of ferritin testing in Canadian blood donors. Transfusion 2017;57(3):564-570.
8. Love R. 2007. ARCBS internal donation and deferral report.
9. Al Shaer L, Sharma R, AbdulRahman M. Analysis of blood donor pre-donation deferral in Dubai: characteristics and reasons. J Blood Med 2017;8:55-60.

10. Ngoma AM, Goto A, Nollet KE, et al. Blood donor deferral among students in Northern Japan: challenges ahead. *Transfus Med Hemother* 2014;41(4):251-6.
11. Mast AE, Schlumpf KS, Wright DJ, et al. Demographic correlates of low hemoglobin deferral among prospective whole blood donors. *Transfusion* 2010;50(8):1794–802.
12. Smith GA, Fisher SA, Dorée C, Roberts DJ. A systematic review of factors associated with the deferral of donors failing to meet low haemoglobin thresholds. *Transfus Med* 2013;23(5):309-20.
13. Hillgrove T, Moore V, Doherty K, Ryan P. The impact of temporary deferral due to low hemoglobin: future return, time to return, and frequency of subsequent donation. *Transfusion* 2011;51(3):539-47.
14. Custer B, Chinn A, Hirschler NV, et al. The consequences of temporary deferral on future whole blood donation. *Transfusion* 2007;47(8):1514-23.
15. Bryant BJ, Yau YY, Arceo SM, et al. Ascertainment of iron deficiency and depletion in blood donors through screening questions for pica and restless legs syndrome. *Transfusion* 2013;53:1637–44.
16. Spencer BR, Kleinman S, Wright DJ, et al. Restless legs syndrome, pica, and iron status in blood donors. *Transfusion* 2013;53:1645–52.
17. Krayenbuehl PA, Battagay E, Breyman C, et al. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. *Blood* 2011;118(12):3222-7.
18. Favrat B, Balck K, Breyman C, et al. Evaluation of a single dose of ferric carboxymaltose in fatigued, iron-deficient women - PREFER a randomized, placebo-controlled study. *PLoS One* 2014;9(4):e94217.
19. Mast AE. Low hemoglobin deferral in blood donors. *Transfus Med Rev* 2014;28(1):18–22.
20. O'Meara A, Infanti L, Stebler C, et al. The value of routine ferritin measurement in blood donors. *Transfusion* 2011;51:2183–8.
21. Kiss J, Brambilla D, Glynn SA, et al. Oral iron supplementation after blood donation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313(6):575-83.
22. Smith GA, Fisher SA, Doree C, et al. Oral or parenteral iron supplementation to reduce deferral, iron deficiency and/or anaemia in blood donors. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(7):CD009532.
23. Cable RG, Birch RJ, Spencer BR, et al. The operational implications of donor behaviors following enrollment in STRIDE (Strategies to Reduce Iron Deficiency in blood donors). *Transfusion* 2017;57(10):2440-8.
24. Моисеев С.В. Железа карбоксималтозат (Феринжент) – новый внутривенный препарат для лечения железодефицитной анемии. *Клин фармакол тер* 2012;21(2):48-53.
25. Moore R, Gaskell H, Rose P, Allan J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. *BMC Blood Disord* 2011;1:4.
26. Van Wyck D, Mangione A, Morrison J, et al. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: A randomized, controlled trial. *Transfusion* 2009;49(12):2719–28.
27. Breyman C, et al. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101(1):67–73.
28. Seid M, et al. Ferric carboxymaltose injection in the treatment of postpartum iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(4):431–7.
29. Van Wyck D, et al. Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;110(2 Pt. 1):267–78.

Iron-deficiency anemia in blood donors

O.V. Rogachevsky, E.B. Zhiburt, I.G. Chemozanov, S.V. Moiseev

Each blood donation (450 ml) removes between 200 and 250 mg of iron. Therefore, regular donors (particularly females of reproductive age), who donate whole blood at least three times per year, frequently develop iron deficiency. Iron-deficiency anemia is the main cause of the temporary donor deferral (up to 10% of blood donations). Iron supplementation is usually necessary to replenish iron stores, to restore hemoglobin level and to mitigate latent iron deficiency that may be associated with fatigue, restless legs syndrome, pica, etc. Ferric carboxymaltose is a macromolecular complex that consists of a ferric hydroxide core stabilized by a carbohydrate shell. It rapidly improves haemoglobin levels and replenishes depleted iron stores after one infusion and may have advantages over oral iron preparations in donors.

Key words. *Regular donors, iron deficiency, anemia, iron preparations, ferric carboxymaltose.*

Clin. Pharmacol. Ther., 2018, 27 (3), 4-9.