



О. І. Малигон\*, В. Л. Новак\*\*

\* КЗОЗ Харківський обласний  
Центр служби крові

\*\* ДУ «Інститут патології  
крові та трансфузійної  
медицини НАМН України»

© Малигон О. І., Новак В. Л.

## РОЗПОДІЛ КОАГУЛЯЦІЙНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПЛАЗМІ КРОВІ ДОНОРІВ З УРАХУВАННЯМ ЇХ ГЕНДЕРНОЇ ПРИНАЛЕЖНОСТІ, ВІКУ ТА ВИДУ ДІЯЛЬНОСТІ

**Резюме.** Вирішення питання раціонального використання донорських ресурсів з метою формування запасів компонентів крові та виготовлених з неї препаратів з урахуванням специфічних білків коагуляційної ланки системи гемостазу дозволить прогнозувати підбор потенційних донорів в залежності від гендерної приналежності, віку та виду повсякденної діяльності. Визначення питомої активності факторів згортання крові у донорів різних вікових груп, відповідно до виду діяльності та фізіологічних відмінностей (стать та група крові) були метою нашого дослідження. Впродовж дослідження визначено, що для отримання функціонально повноцінних та більш безпечних доз плазми слід залучати донорів-чоловіків середнього віку, які займаються фізичною працею, а плазму донорів-жінок використовувати на виробництво препаратів плазми крові. Разом з тим, не встановлена залежність питомої активності факторів VIII і IX від групи крові донорів, визначеною за системою АВ0.

**Ключові слова:** плазма донорської крові, донори, фактори згортання крові VIII та IX, гендерна приналежність, вік донорів, вид діяльності донорів.

### Вступ

Донором крові та її компонентів згідно Закону України «Про донорство крові та її компонентів» може бути будь-який дієздатний громадянин України віком від 18 років, який пройшов відповідне медичне обстеження і в якого немає протипоказань, визначених центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я. Інших обмежень та рекомендацій, що більш детально враховують фізіологічні, вікові та демографічні особливості донорів не вказано.

Існує ряд фізіологічних факторів, що можуть впливати на якість компонентів крові та препаратів плазми крові (стать, вік, група крові, вид діяльності донора тощо). У дослідженнях з визначення впливу групи крові донорів на якісні показники свіжозамороженої плазми (СЗП) встановлена групова залежність для фактора VIII та для фактора фон Віллебранда: у зразках СЗП донорів з групою крові О (I) питома активність фактора VIII складала 67 %, що на 37 нижче ніж при інших групах крові, а відмінності фактору фон Віллебранда становили 14 % [4]. Кріопреципітат, що отриман із СЗП донорів з групою крові О (I), характеризувався меншою питомою активністю фактора VIII у порівнянні з даними А (II) та В (III) групами крові, що викликано фізіологічними особливостями донорів [2].

Виявлені відмінності гемостатичного потенціалу СЗП в залежності від статі донорів.

Зразки СЗП від жінок-донорів характеризувались більшою активністю інгібітора плазміна 105 % і меншою активністю інгібітора білка С 90 % у порівнянні із СЗП від донорів-чоловіків 93 та 97 % відповідно [4]. Разом з тим, не визначена залежність питомої активності специфічних коагуляційних білків у СЗП від віку донорів, діапазон яких складав 17-66 років. В інших роботах наголошується на повільному відновленні фізіологічного рівня білкових компонентів плазми крові, зокрема альбуміну, у донорів похилого віку. У донорів похилого віку слід враховувати ці особливості, адже вони впливають не тільки на якісні показники плазми, але й на стан здоров'я самого донора. Деякі автори зазначають необхідність відмови від виконання донорських функцій особами похилого віку [5].

Відзначається широка варіабельність вмісту білків плазми крові в залежності від расової приналежності та географічного місця проживання, у зв'язку з чим, необхідна корекція інтервалів між донаціями нормалізації показників з метою питомої активності факторів згортання для окремих груп донорів. Такі дані дозволять надавати адекватну трансфузійну допомогу в разі необхідності [6]. Зміни демографічної ситуації, які відзначають дослідники, можуть призвести до перегляду тактики забезпечення населення необхідною кількістю функціонально повноцінних компонентів та препаратів плазми крові [3]. Наголошується на ймовірності у збільшенні потреби кількості

трансфузій компонентів крові на 30 % до 2030 року, що пов'язують із світовою тенденцією старіння населення [7].

### Мета роботи

Визначення питомої активності факторів згортання крові у донорів різних вікових груп, з урахуванням їх виду діяльності та фізіологічних відмінностей (стать та група крові).

### Матеріали та методи досліджень

Робота проводилась на базі Комунального закладу охорони здоров'я «Харківський обласний центр служби крові». В дослідженні приймали участь 140 донорів. Серед них було 97 (69,2 %) чоловіків та 43 (30,8 %) жінки. Віковий діапазон донорів становив від 20 до 59 років. Серед донорів переважну більшість 103 (74 %) становили особи, що мешкають у місті, та ті, що займаються розумовою діяльністю 95 (68 %).

Плазму отримували методом плазмаферезу, за допомогою автоматизованої системи «Автоферез-С» із вмонтованою системою фільтрів, та методом первинного розділення консервованої крові на центрифугах (MPW-400, виробник Польща), за двома режимами центрифугування: перший за 1250 g протягом 20 хв за температури +4...+6°C, другий – за 2150 g протягом 20 хв за температури +20...+24°C. У роботі використані системи контейнерів із консервантами CPD, CPDA-1, «Глюцир». В отриманих зразках плазми донорської крові визначали показники питомої активності факторів VIII та IX.

Методика визначення питомої активності факторів VIII та IX проводилась за допомогою механічного запрограмованого коагулометра відкритого типу з вмонтованим термопринтером «Аналізатор показників гемостазу АПГ4 – 02П», (Росія) з використанням реактивів фірми «Ренам». Для контролю досліджень використовувалась контрольна стандартна плазма, яка відкалібрована за міжнародним стандартом по факторам згортання крові VIII та IX. Одностадійний метод оснований на лінійній залежності питомої активності факторів VIII та IX і часом згортання в тесті активованого частково тромбопластинового часу (АЧТЧ).

Різницю між групами оцінювали за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні [1]. В якості оцінки центру розподілу випадкової величини виступала медіана. Аналогом середньоквадратичного відхилення служив інтерквартильний розмах, різниця між квартилями 3 та 1 порядку. В якості достовірного інтервалу при рівні значимості  $\alpha = 0,05$  виступав відрізок від мінімального до максимального значення параметру при вибірці. Статистичну обробку даних проводили за допомогою програмного пакета «Statistica 10».

### Результати досліджень та їх обговорення

Відомо, що вік людини значною мірою впливає на її загальний стан та функціонування окремих органів та систем організму. Для мешканців великих міст до загальних фізіологічних особливостей донора, набуває значення його вид діяльності та кількості фізичних навантажень. Останнім часом увагу фахівців привернули синдроми та захворювання, що розвиваються в результаті психологічного навантаження, і, в першу чергу, це – «синдром вигорання». Всі зазначенні фактори відкладають відбиток на фізичні та психологічні показники стану здоров'я людини, їх зміни та прояви знаходять відповідь в адаптивних системах організму відносно здорових донорів. Тому, для прогнозування потенційних донорів та підбору осіб, які виразили бажання виконувати донорську функцію, з метою формування запасів компонентів крові та виготовлених з неї препаратів, що призначені для тривалого терміну зберігання, слід визначити особливості специфічних білків коагуляційної ланки системи гемостазу, які необхідно оцінювати за показниками питомої активності фактора VIII та IX.

Донори плазми крові були розділені на групи за статтю, віком, групою належності за системою АВ0, видом повсякденної фізичної активності.

На першому етапі визначали питому активність фактору VIII та IX у зразках плазми, що отримані від донорів-жінок та донорів-чоловіків. Отримані показники для різних гендерних груп знаходилися у межах фізіологічної норми (рис.).

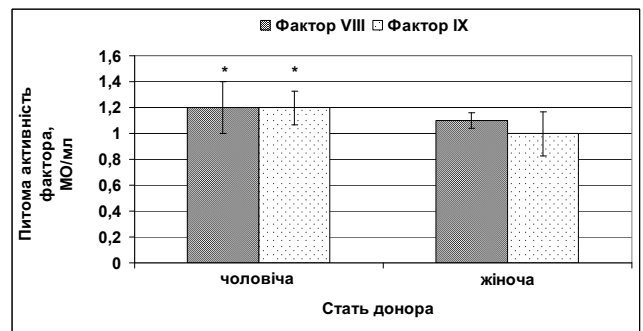


Рис. 1. Питома активність факторів згортання крові у зразках плазми, яка отримана від донорів різної статі

Примітка: \* відмінності статистично достовірні в порівнянні з показником для жіночої статі,  $p < 0,05$

Зразки плазми від донорів-чоловіків характеризувались більшою питомою активністю факторів згортання крові у порівнянні з показниками, що отримані у донорів-жінок, відмінності статистично достовірні ( $p < 0,05$ ). Питома активність фактору VIII у зразках плазми від донорів-чоловіків склала 1,2 (1,1; 1,3) МО/мл, фактору IX – 1,2 (1,0; 1,2) МО/мл, від донорів-жінок 1,1 (1,0; 1,2) МО/мл та 1,0 (1,0; 1,1) МО/мл



відповідно, відмінності статистично достовірні ( $p=0,007$  та  $p=0,004$ ). Різниця у показниках питомої активності рівня факторів згортання крові у жінок та чоловіків може бути пояснена більшою фізичною активністю останніх.

З урахуванням того, що плазма від донорів-жінок, характеризується меншою питомою активністю факторів згортання крові та її використання зумовлює більшу кількість після-трансфузійних ускладнень за рахунок наявності в ній антилейкоцитарних антитіл, для отримання функціонально повноцінних та більш безпечних доз плазми слід залучати донорів-чоловіків, а плазму донорів-жінок використовувати на виробництво препаратів плазми крові. Цікаво, що відповідна політика впроваджується в ЗСК окремих штатів США, де жінок, що мали вагітність, фактично не залучають до донорських функцій, а використовують в якості донорів плазми. Тоді як інформації про особливості донорства з урахуванням статі донора, що були б проведені на території України, взагалі не знайдено.

Наше припущення відносно залежності більш вищого вмісту специфічних білків коагуляції у зразках плазми від донорів-чоловіків від їх більшого фізичного навантаження, зумовленою гендерною ідентифікацією, підтверджується більшою питомою активністю факторів згортання крові VIII та IX у плазмі крові, що отримана від донорів, які займаються фізичною діяльністю (табл. 2).

При аналізі показників питомої активності факторів VIII та IX з урахуванням типу діяльності донорів була визначена наступна закономірність. Більші значення питомої активності отримані для зразків плазми від донорів, що займаються фізичною працею. Так показник питомої активності фактора VIII у цій групі донорів становив 1,2 (1,1; 1,3) МО/мл, фактору IX – 1,1 (1,1; 1,3) МО/мл. В групі досліджених зразків, де донори займались розумовою працею цей показник був дещо нижчим 1,1 (1,0; 1,3) МО/мл для фактора VIII та 1,1 (1,0 1,2) МО/мл для фактора IX. Відмічається статистична достовірність відмінностей питомої активності фактора VIII ( $p=0,004$ ) та фактора IX ( $p=0,01$ ) в зразках плазми донорів, які займаються фізичним навантаженням в порівнянні з цим показником у донорів з розумовою працею (табл. 1).

Рухова активність позитивно впливає на життєдіяльність організму, зокрема на збалансованість метаболізму, активацію показників гомеостазу (кровообігу, дихання, кровотворення), формування нервових механізмів керування процесами, розвиток організму в цілому. М'язове навантаження не є виключенням. При фізичному навантаженні на організм людини запускаються всі наявні резервні можливості і відбувається відновлення

показників гомеостазу. Всі фактори одночасно: адреналін, гормон росту, жирні кислоти, холестерин, кортизол тощо, які приймають участь при стресовій реакції, підвищують питому активність факторів згортання крові та сприяють підтримці його стабільного фізіологічного рівня. Слід зазначити, що людям, які займаються переважно розумовою діяльністю, для більш повноцінної роботи системи гемостазу необхідно вести більш активний спосіб життя, із зайняттям фізичними навантаженнями.

Таблиця 1

Питома активність факторів згортання у зразках плазми, яка отримана від донорів, що займаються різними типами діяльності

| Показник           | Тип діяльності  |                  |
|--------------------|-----------------|------------------|
|                    | Розумова (n=95) | Фізична (n=45)   |
| Фактор VIII, МО/мл | 1,1 (1,0; 1,3)  | 1,2 (1,1; 1,3) * |
| Фактор IX, МО/мл   | 1,1 (1,0; 1,2)  | 1,1 (1,1; 1,3) * |

Примітка: \* відмінності статистично достовірні в порівнянні з показником для групи донорів з розумовою діяльністю,  $p<0,05$

Донорами крові можуть бути громадяни широкого вікового діапазону, в табл. 2 представлені дані питомої активності факторів згортання крові у окремих вікових групах.

Таблиця 2

Питома активність факторів згортання крові у зразках плазми, яка отримана від донорів різної вікової категорії

| Показник           | Вікова група донорів |                  |                  |                  |
|--------------------|----------------------|------------------|------------------|------------------|
|                    | 20-29 років n=62     | 30-39 років n=39 | 40-49 років n=23 | 50-59 років n=16 |
| Фактор VIII, МО/мл | 1,2 (1,1; 1,3)       | 1,2 (1,1; 1,3)   | 1,2 (1,1; 1,2)   | 1,2 (1,1; 1,3)   |
| Фактор IX, МО/мл   | 1,1 (1,0; 1,2)       | 1,1 (1,0; 1,2)   | 1,1 (1,0; 1,2)   | 1,1 (1,1; 1,2)   |

Впродовж дослідження було визначено, що питома активність факторів VIII та IX в усіх групах коливалась у межах фізіологічної норми. Достовірні відмінності за показниками не визначені.

Водночас, віковий фактор визначає відстрочену реакцію у донорів старших вікових груп у вигляді дефіциту фібриногенезу незалежно від методів заготівлі плазми. Інактивація фібринолізу відбувається у всіх вікових категоріях донорів і визначалась навантаженням на показники згортаючої системи крові, обумовлену диспротеїнемією. Це пояснюється особливостями фізіологічного відновлення рівня імуноглобулінів в організмі, який уповільнений у популяції донорів похилого віку.

Не встановлена залежність питомої активності факторів VIII і IX від групи крові донорів, визначеною за системою АВ0 (табл. 3). Згідно даних літератури, ряд авторів наголошують на тому, що плазма, отримана від донорів з групою крові О (I) характеризується меншим

вмістом специфічних білків згортання крові у порівнянні з фактором згортання в групі крові А (II). Слід зауважити, що стосовно отриманих нами результатів, відсутність відмінностей можливо пов'язана з тим, що 20 % значень питомої активності факторів для групи О (I) становлять показники плазми, що отримана методом плазмаферезу. Їх високі значення, які зумовлені методом отримання зразка, забезпечили питому активність плазми, що отримана від донорів з групою крові О (I), що практично не відрізняються від донорської плазми інших груп крові.

Таблиця 3

**Питома активність факторів згортання крові у зразках плазми, що отримана від донорів з різною групою крові**

| Показник           | Група крові донорів |                   |                   |                   |
|--------------------|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                    | О (I)<br>n=47       | А (II)<br>n=45    | В (III)<br>n=34   | АВ (IV)<br>n=14   |
| Фактор VIII, МО/мл | 1,2<br>(1,1; 1,2)   | 1,2<br>(1,1; 1,3) | 1,1<br>(1,1; 1,2) | 1,1<br>(1,1; 1,2) |
| Фактор IX, МО/мл   | 1,1<br>(1,0; 1,2)   | 1,1<br>(1,0; 1,2) | 1,0<br>(1,0; 1,1) | 1,0<br>(1,0; 1,1) |

Проаналізовані показники питомої активності факторів згортання крові в зразках плазми, що отримана від донорів, які проживають у різній місцевості (табл. 4)

Таблиця 4

**Питома активність факторів згортання у зразках плазми, які отримані від донорів, що проживають у різній місцевості**

| Показник           | Місце проживання |                |
|--------------------|------------------|----------------|
|                    | Село<br>n=37     | Місто<br>n=103 |
| Фактор VIII, МО/мл | 1,2 (1,0; 1,3)   | 1,2 (1,1; 1,3) |
| Фактор IX, МО/мл   | 1,1 (1,0; 1,2)   | 1,1 (1,0; 1,2) |

Питома активність факторів VIII та IX в зразках плазми заготовлених від донорів, які проживають у сільській місцевості не відрізнялась від показників питомої активності факторів, які отримані в зразках плазми від донорів, що мешкають у місті (табл. 4). Слід зауважити, що до розрахунку були включені значення питомої активності факторів без урахування методів отримання зразків плазми. Тоді як, порівняльний аналіз показників питомої активності факторів у плазмі, що отримана методом плазмаферезу та методом фракціонування, свідчить про дещо більші показники у зразках плазми, яка отримана від донорів, що мешкають у сільській місцевості (дані не наведені). На нашу думку, це пов'язано з тим, що населення сільської місцевості в більшості випадків займається фізичною працею.

**Висновок**

Проведені дослідження визначають необхідність більш ретельного підходу до встановлення загального стану здоров'я донора перед донацією. Для прогнозування питомої активності факторів згортання у плазмі крові слід враховувати окремі фізіологічні параметри донорів, стать та вид повсякденної праці, які дещо впливають на рівень гемостатичного потенціалу плазми донорської крові. Для забезпечення компонентами крові хворих особливо імунозкомпроментованих рекомендується застосовувати компоненти крові донорів чоловічої статі або жіночої, у яких не було пологів та переривання вагітності.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц – М.: Практика, – 1998. – 459с.
2. A comparative study of the effects of temperature, time and factor VIII assay type on factor VIII activity in cryoprecipitate in Iran / A. Omidkhoda, M. R. Tabatabaei, K. Atarodi [et al.] // Blood Transfus. – 2011. – Vol. 9, N 4. – P. 394-399.
3. Greinacher A. Impact of demographic changes on the blood supply: Mecklenburg-West Pomerania as a model region for Europe / A. Greinacher, K. Fendrich, U. Alpen, W. Hoffmann // Transfusion. – 2007. – Vol. 47, N 3. – P. 395-401.
4. Multiple levels of degradation diminish hemostatic potential of thawed plasma / N. Matijevic, V. Kostousov, Y. W. Wang [et al.] // J. Trauma. – 2011. – Vol. 70, N 1. – P. 71-80.
5. Specific protein content of pools of plasma for fractionation from different sources: impact of frequency of donations / R. Laub, S. Baurin, D. Timmerman [et al.] // Vox. Sang. – 2010. – Vol. 99, N 3. – P. 220-231.
6. Strategy for determining racial and environmental similarities and differences for plasma proteins / P. H. Petersen, J.T. Whicher, A.M. Johnson [et al.] // Clin Chem Lab Med. – 2001. – Vol. 39, N 11. – P. 1146-1153.
7. The epidemiology of blood component transfusion in Catalonia, Northeastern Spain / M.A. Bosch, E. Contreras, P. Madoz [et al.] // Transfusion. – 2011. – Vol. 51, № 1. – P. 105-116.



РАСПРЕДЕЛЕНИЕ  
КОАГУЛЯЦИОННЫХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПЛАЗМЕ  
КРОВИ ДОНОРОВ С  
УЧЕТОМ ИХ ГЕНДЕРНОЙ  
ПРИНАДЛЕЖНОСТИ,  
ВОЗРАСТА И ВИДА  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

*Е. И. Малигон, В. Л. Новак*

**Резюме.** Решение вопроса рационального использования донорских ресурсов с целью формирования запасов компонентов крови и производства из нее препаратов с учетом специфических белков коагуляционного звена гемостаза позволит спрогнозировать подбор потенциальных доноров в зависимости от их гендерной идентификации, возраста и вида ежедневной деятельности. Определение удельной активности факторов свертываемости крови у доноров разных возрастных групп, в соответствии их вида деятельности и физиологических отличий (пол и группа крови) были целью нашего исследования. В ходе исследования установлено, что для получения функционально полноценных и более безопасных доз плазмы необходимо привлекать доноров-мужчин среднего возраста, которые занимаются физическим трудом, а плазму доноров-женщин использовать для производства препаратов плазмы крови. Вместе с тем, не установлена зависимость удельной активности факторов VIII и IX от группы крови, определяемой по системе АВ0.

**Ключевые слова:** *плазма донорской крови, доноры, факторы свертываемости крови VIII и IX, пол доноров, возраст доноров, вид деятельности доноров.*

DISTRIBUTION  
OF COAGULATION  
PARAMETERS IN PLASMA  
OF DONORS TAKING INTO  
ACCOUNT THEIR GENDER,  
AGE AND ACTIVITY

*O. I. Malygon, V. L. Novak*

**Summary.** Solution of the question of rational use of donor resources for the purpose of stocking blood components and production of her preparations in view of specific proteins of coagulation link of hemostasis will allow to predict the selection of potential donors based on their gender identity, age and type of daily activities. Determination of the specific activity of clotting factors in donors of different age groups, according to their activity and physiological differences (gender and blood group) were the target of our research. The study found that to obtain functionally full and safer doses of plasma donors should involve middle-aged men who are engaged in manual labor, and female donors plasma should be used for the production of blood plasma products. At the same time the dependence is not established of the specific activity of Factors VIII and IX from blood type, determined by the АВ0 system.

**Keywords:** *plasma of donors blood, blood clotting factors VIII and IX, donor gender, donor age, donor activity.*