

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҚОШИДАГИ ФАН ДОКТОРИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ 16.07.2013.Тib.17.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ ТЕКШИРИШ
ИНСТИТУТИ**

УБАЙДУЛЛАЕВА ЗУХРА ИБРАГИМОВНА

**ДОИМИЙ ПЛАЗМАДОНОРЛАРДА ДОНОРЛИКНИНГ АСОСИЙ
ПАРАМЕТРЛАРИГА БОҒЛИҚ БИОКИМЁВИЙ КЎРСАТКИЧЛАР**

14.00.29- Гематология ва трансфузиология (тиббиёт фанлари)

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ– 2016

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской диссертации
Content of the abstract of doctoral dissertation

Убайдуллаева Зухра Ибрагимовна Донорликнинг асосий параметрларига боғлиқ доимий плазмадонор ларда биокимёвий кўрсаткичлар.....	3
Убайдуллаева Зухра Ибрагимовна Биохимические показатели у регулярных плазмадоноров в зависимости от основных параметров донорства.....	27
Ubaydullaeva Zukhra Ibragimovna Biochemical parameters in regular plasma donors depending on the basic donation criteria.....	53
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	76

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҚОШИДАГИ ФАН ДОКТОРИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ 16.07.2013.Тиб.17.02 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ ТЕКШИРИШ
ИНСТИТУТИ**

УБАЙДУЛЛАЕВА ЗУХРА ИБРАГИМОВНА

**ДОИМИЙ ПЛАЗМАДОНОРЛАРДА ДОНОРЛИКНИНГ АСОСИЙ
ПАРАМЕТРЛАРИГА БОҒЛИҚ БИОКИМЁВИЙ КЎРСАТКИЧЛАР**

14.00.29- Гематология ва трансфузиология (тиббиёт фанлари)

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ– 2016

Докторлик диссертациясининг мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси қошидаги Олий аттестация комиссиясида 31.03.2016/Б2016.1.Tib497 рақам билан рўйхатга олинган.

Тошкент вакцина ва зардоблар илмий текшириш институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи: **Бугланов Анатолий Аюшевич**
биология фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: **Сулейманова Дилора**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Арипов Абдумалик Нигматович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Sabantchik Z. Ioav (Израиль)
тиббиёт доктори, фалсафа доктори, профессор

Етакчи ташкилот: **И.М. Сеченов номли биринчи Москва тиббиёт университети**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси қошидаги 16.07.2013Tib17.02 рақамли илмий кенгашнинг 2016 йил «___» май соат ___даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109 Тошкент ш, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел/факс: + 99871- 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Докторлик диссертацияси билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109 Тошкент ш, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел/факс: + 99871-150-78-25).

Диссертация автореферати 2016 йил «___» апрел куни тарқатилди.
(2016 йил «___» апрел даги 02 рақамли реестр баённомаси).

А.Г.Гадаев

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

М.Ш.Каримов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д., профессор

А..Л.Аляви

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, т.ф.д., профессор

КИРИШ (Докторлик диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Қон ва унинг таркибий қисмларини бугунги кунда сунъий синтезлаш йўли билан олиб бўлмайди. Шу сабабли қон тизими касалликларига чалинган ёки бахтсиз ҳодиса туфайли жароҳатланган инсонлар учун кўп ҳолларда донорлардан олинган қон ва унинг таркибий қисмлари одам ҳаётини сақлаб қолишнинг ягона манбаи бўлиб қолади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, аксарият мамлакатларда донорлик хизматининг ривожланишида пасайиш тенденцияси кузатилиб, қон ва унинг таркибий қисмларини топширувчи донорларнинг сони ҳар йили 10-15% га камайиб бормоқда.

Мамлакатимизнинг мустақиллиги йилларида миллий Қон хизмати тизими самарадорлигини такомиллаштириш ва донорликни ривожлантиришга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилди. Бу борада Ўзбекистон Республикасининг «Қон ва унинг таркибий қисмлари донорлиги тўғрисида»ги Қонуннинг қабул қилиниши алоҳида аҳамият касб этади.

Жаҳон миқёсида доимий плазмадонорларда нутриент дисбаланслар ривожланиши хавфи омилларини ўз вақтида аниқлаш, оксил алмашинувни кучайтирувчи ва полимикрoэлемент препаратларни қўллаш асосида ушбу дисбаланслар профилактикасини илмий жиҳатдан асослаш, шунингдек темир танқислиги ҳолатини эрта аниқлашнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш катта ижтимоий аҳамият касб этмоқда. Шу йўналишда илмий жиҳатдан доимий плазмадонорликнинг гемоглобин саломатлиги ҳолатига, жигарнинг оксил синтезлаш функциясига, гемопoэз, донор организмнинг микроэлементларига таъсирини ўрганишда донорликнинг асосий параметрлари ва бу муҳим жараёнларнинг ҳолатини кўрсатувчи биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзаро боғлиқлигини асослаб бериш зарур.

Таъкидлаш жоизки, Қон хизмати фаолиятининг самарадорлигини ошириш муайян даражада плазмадонорликнинг параметрлари – донорнинг жинси, ёши, донорлик стажининг давомийлиги ва донорланаётган плазма ҳажмига қараб доимий плазмадонорларда биокимёвий кўрсаткичларнинг вариацияларини ҳисобга олиш зарурлиги, шунингдек донорларда нутриент дисбаланслар ривожланиши хавфини асослаш учун кўрсаткичларнинг мавсумий ўзгаришларини аниқлаш талаб этилади. Доимий плазмадонорлар қон плазмаси гематологик ва биокимёвий кўрсаткичларининг донорликнинг юқорида айтиб ўтилган асосий параметрларига боғлиқлигини илмий жиҳатдан асослаш натижасида донорлар организмда ривожланиши мумкин бўлган нутриент дисбалансларни эрта аниқлаш ва самарали профилактикасини ишлаб чиқиш муҳим илмий вазифалардан ҳисобланади. Мазкур тадқиқот мавзусининг долзарблиги юқоридаги фикр-мулоҳазалар билан изоҳланади.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2007 йил 19 сентябрдаги ПФ-3923-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш ва уни ривожлантириш давлат дастурини амалга оширишнинг асосий йўналишлари тўғрисида»ги Фармони ва 2007 йил 2 октябрдаги ПҚ-700-сонли «Республика тиббиёт муассасалари

фаолиятини ташкил этишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори, ҳамда 2014 йил 19 февралдаги ПҚ-2133-сонли «Соғлом бола йили» ва 2016 йил 9 февралдаги ПҚ-2487-сонли «Соғлом она ва бола йили» Давлат дастурлари тўғрисидаги қарорларида белгиланган вазифаларни муайян даражада бажаришда хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур диссертация материаллари республика фан ва технологияларининг VI.«Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ, ДИТД-9 «Инсон касалликлари профилактикаси, ташхиси, даволаш ва реабилитациясининг янги технологияларини ишлаб чиқиш», ДИТД-10 «Ташхис қўйиш, даволаш ва профилактиканинг янги технологиялари ва услубларини ишлаб чиқиш ҳисобига аҳолининг саломатлигини муҳофаза қилиш» лойиҳалари доирасида амалга оширилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи. Қон ва унинг таркибий қисмларини етказиб берувчи донорлик хизматини ривожлантиришнинг долзарб масалалари, турли хил омилларнинг донорлик билан мунтазам шуғулланиб келаётганларнинг саломатлигига таъсирини ўрганиш, донорларнинг организмида нутриент дисбалансларнинг келиб чиқиши ва ривожланишининг олдини олиш, донорлардан олинадиган қон ва унинг компонент ва препаратларига замонавий йўллар билан ишлов беришга имкон берадиган илғор технологияларни яратиш каби муҳим, илмий аҳамият касб этувчи масалалар бўйича илмий изланишлар жаҳоннинг йирик Қон хизматлари илмий марказлари, илмий муассасалар ва олий таълим муассасалари, жумладан, European Plasma Fractionation Association – EPFA (Германия), European Plasma Pharmaceutical Manufactures – EPPM (Австрия, Швеция), «Маген Девид Адом» Қон маркази (Израиль), Гематология илмий маркази, Гематология ва қон қуйиш илмий-текшириш институти (Россия), Ўзбекистон Республикаси гематология ва қон қуйиш илмий-текшириш институти ва Тошкент врачлар малакасини ошириш институти (Ўзбекистон Республикаси) томонидан олиб борилмоқда.

Ишлаб чиқариш трансфузиологиясини такомиллаштириш, донорлик хизматини ташкиллаштириш бўйича жаҳонда қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: қон ва унинг таркибий қисмлари беғараз донорлигини ривожлантириш устуворлигига асосланган донорлик тизими яратилган (European Plasma Fractionation Association – EPFA (Германия) European Plasma Pharmaceutical Manufactures – EPPM (Австрия, Швеция)); қон хизмати муассасалари амалиётида ташхис қўйиш ва даволаш учун донорларнинг қонини қайта ишлашнинг ион алмашинувиға асосланган усули билан қон плазмасини фракциялаш, ишлаб чиқариш устунларида гель сингдириш хроматографияси, ультрафилтрация каби усуларининг замонавий физик-кимёвий биология усулларини қўллаш асосида янги технологиялари ишлаб чиқилган (European Plasma Fractionation Association – EPFA (Германия), «Маген Девид Адом» қон маркази (Израиль)).

Қон ва унинг таркибий қисмлари доимий донорлари контингентини сақлаш ва ишлаб чиқариш трансфузиологияси самарадорлигини ошириш

бўйича жаҳон миқёсида қатор, жумладан, қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: қон ва унинг таркибий қисмлари доимий донорлиги нутриент дисбаланслар ривожланиши хавфининг эрта ташхисини такомиллаштириш; замонавий препаратларни қўллаб, донорлар контингентини сақлаш ва уларни қон ҳамда плазма беришдан чиқишини камайтириш; бебаҳо биологик хом ашё бўлган донор қонининг плазмасидан ташхис қўйиш ва даволашда ўз йўналишига таъсир қилувчи янги қон препаратларини олиш ва турли касалликларда уларнинг самарадорлигини аниқлаш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Қон хизматини йўлга қўйиш ва ривожлантириш, шунингдек, донорликнинг долзарб масалалари билан шуғулланувчи маҳаллий ва хорижий гемотрансфузиологларнинг маълумотларига кўра, донор сифатида доимий равишда қон ва унинг таркибий қисмларини етказиб берувчи кишиларнинг саломатлигини сақлаш муаммоси илмий нуқтаи назардан ниҳоятда кам ўрганилган.

Дягилева О.А. (2007 й.), Данилова И.Н. ва б., (2013 й.)ларнинг маълумотларига кўра, сўнгги йиллар давомида бирламчи ва доимий равишда қон топширувчи донорлар организмида муҳим гемопэтик микроэлементлардан бири ҳисобланадиган темир моддасининг алмашинувига ўрганилган. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида доимий қон бериш фонида эркак ҳамда аёл донорларда латент темир танқислиги мавжудлиги аниқлаган. Махмудова Д.С. (2006 й.), Булгаков А.Л. ва б., (2013 й.) қон топшириш жараёнлари оралиғида физиологик интервалларга риоя қилиш тартибини назорат қилмаслик, оқибат натижада донорларда темир танқислигининг ривожланишига олиб келиши ва келгусида бу одамларнинг беихтиёр донорликдан чиқарилишининг асосий сабаби бўлиши мумкинлигини аниқлашди. Бу ўз навбатида, ишлаб чиқариш трансфузиологияси кўрсаткичларига, тайёрланаётган қон ва унинг компонентлари ҳажмига салбий таъсир кўрсатади.

Бизнинг мамлакатимизда қон хизмати фаолиятига дахлдор муаммолар орасида Махмудова Д.С. ва б., (2006 й.) томонидан доимий равишда қон топширувчи донорларда темир танқислигининг коррекцияланиши ва профилактикасида баъзи ферропрепаратлар, хусусан, Феррум Лек самарадорлигини аниқлаш масаласи ўрганилган.

Shivaram Chandrashekar (2014 й.) маълумотида кўра, охириги йилларда гемотрансфузиолог мутахассисларининг донорлик этикасига, қон ва унинг компонентларини топширувчи доимий донор кадрларни сақлаб қолишга қизиқиш сезиларли даражада ортди. МДХ давлатларида мазкур тенденция «Қон ва унинг таркибий қисмлари донорлиги» га тегишли қонунларда ўз аксини топади. Айни вақтнинг ўзида, илмий адабиётларда доимий равишда қон плазмасини етказиб берувчи донорларнинг саломатлигини комплексли равишда ўрганишга бағишланган ишлар деярли учрамайди. Ҳолбуки, бу тоифадаги донорлар умумий донорликнинг муҳим таркибий қисми бўлиши билан бирга, ўта қимматли биологик хом ашё манбаи ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертацияга асос бўлган илмий изланиш Тошкент вакцина ва зардоблар илмий текшириш

институтининг ДИТД-9 «Инсон касалликлари профилактикаси, ташхиси, даволаш ва реабилитациясининг янги технологияларини ишлаб чиқиш» (2006-2008 йй.), ДИТД-6 (2012-2013 йй.) ҳамда ДИТД-10 (2015 й.) давлат илмий-техника дастурлари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади доимий плазмадонорлар организмида нутриент дисбалансларнинг ривожланиши хавфи омилларини аниқлаш ва оқсил – микроэлементларни кучайтирувчи препаратлар асосида ушбу дисбаланслар профилактикасини амалга оширишни асослаб бериш, темир танқислигини эрта аниқлашнинг самарали тест-диагностикумини ишлаб чиқишдан иборат.

Белгиланган мақсадга эришиш учун қуйидаги **тадқиқотнинг вазифалари** кўйилган:

бирламчи плазмадонорларнинг организмида гемопоз ва жигарнинг оқсилларни синтезлаш функциясининг ҳолатини тавсифловчи кўрсаткичларни ўрганиш;

плазмадонорлар организмнинг гемоглобин саломатлиги, гемопозтик микроэлементлар ҳамда феррокинетик кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлигини асослаш;

донорларнинг жинси, ёши, донорлик стажининг давомийлиги, донордан олинадиган плазма ҳажми каби плазмадонорликнинг асосий параметрларига қараб, доимий равишда қон плазмасини топширувчи донорларнинг биокимёвий кўрсаткичларини таҳлил қилиш; шунингдек, доимий плазмадонорлар организмнинг оқсил-микроэлементлар ҳолати кўрсаткичларидаги мавсумий вариациялари;

доимий равишда қон плазмасини топширувчи донорларнинг биокимёвий ва гематологик кўрсаткичларини комплексли ўрганиш асосида, узоқ муддатлар давомида қон плазмасининг олиниши натижасида донор организмида нутриент омилларни келиб чиқиш хавфини аниқлаш;

доимий равишда қон плазмасини топширувчи донорларнинг организмидаги нутриент омиллари (эссенциал гемопозтик микроэлементлар, оқсил алмашинуви)да юзага келадиган дисбалансларнинг олдини олиш чоратадбирларини ишлаб чиқиш ва унинг самарадорлигини Теравит полимикроэлементли препарати ва Экдистен оқсил алмашинуви активаторидан фойдаланиб баҳолаш;

темир танқислиги гипомикроэлементозини скрининг қилиш учун темир танқислиги ҳолатини эрта аниқлаш мақсадида ахборот тест-диагностикумини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти - бирламчи ҳамда доимий равишда қон плазмасини топширувчи эркак ва аёллардан иборат жами 553 нафар донорларнинг организмидаги ўзгаришларни ўрганиш ҳисобланади.

Тадқиқотнинг предмети - организмнинг оқсил-микроэлементларини ўрганиш учун донорнинг қон зардоби, доимий қон бериш даврида плазмадонорлардаги нутриентлар дисбалансининг олдини олиш учун оқсил-микроэлементларини кучайтирувчи препаратлар самарадорлигини ўрганишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Гематологик ва морфологик, биокимёвий, иммунологик, тиббиёт-статистик усуллари қўлланилди.

Тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

асосий плазмадонорлик параметрлари (жинси, ёши, гемоглобин саломатлиги, донорлик стажи давомийлиги, донорланиётган плазма хажми, мавсумий ўзгаришлари)нинг фаол плазмадонорларнинг организмидаги, гемопоз ва жигарнинг оксилни синтезлаш функцияси ҳолатини ифодаловчи, биокимёвий кўрсаткичларга таъсир қилиши, ўз навбатида, ушбу кўрсаткичларнинг ўзгариши донорларда нутриент дисбалансларнинг ривожланиши хавфининг ўсишига олиб келиши мумкинлиги асосланган ;

плазмадонорлар организмнинг оксил-микроэлементлар ҳолати ва донорлик параметрлари ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжудлиги аниқланган;

доимий плазмадонорларда нутриент дисбаланслар ривожланиши хавфи юзага келганида оксил микроэлементларни кучайтирувчи (Теравит, Экдистен) препаратларнинг самарадорлиги аниқланган;

илк бор темир танқислигини эрта аниқлаш учун диагностика умумий ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагиларда ифодаланади:

биокимёвий кўрсаткичларни комплекс ўрганиш асосида, доимий равишда фаол плазмадонорлик объектив тарзда донорлар организмидаги оксил ва микроэлементларнинг ўзгаришига олиб келиши исботланган;

нутриент омиллар (эссенциал гемопозетик микроэлементлар, оксиллар алмашинуви)нинг патологик оғишларини аниқлаш асосида донорларнинг плазма беришдан чиқиб кетишини олдини олиш учун полимикроэлемент препаратлар, масалан, Теравит, оксил алмашинуви активаторлари, хусусан, Экдистен ёрдамида профилактика қилиш услуби ишлаб чиқилган;

қон зардобидида темирни ташувчи трансферрин оксилни миқдор кўрсаткичларини аниқлаш асосида ишлаб чиқилган юқори самарали тест-диагностикумидан Қон хизмати муассасалари амалиётида фойдаланиш зарурлиги асослаб берилган;

юқори даражада сезувчанлиги ҳамда фойдаланиш технологиясининг соддалиги билан ажралиб турадиган ушбу тест-диагностикумидан темир танқислиги ҳолатини эрта аниқлаш мақсадида соғлиқни сақлаш амалиётининг бирламчи бўғинига жорий этиш учун тавсия қилинган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Олинган тадқиқот натижалари бир-бирини ўзаро тўлдирувчи замонавий клиник-инструментал, биокимёвий, феррокинетик ва статистик усуллардан фойдаланиб, етарли даражадаги донорлар жалб этилгани билан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Олинган натижалар доимий равишда қон плазмасини топирувчи донорлар организмида рўй берадиган ўзгаришлар, хусусан, жигарнинг оксил синтезлаш функцияси, гемопоз ҳолатига доимий донорликнинг таъсири ҳақидаги билимларни кенгайтди. Донорларнинг биокимёвий кўрсаткичларидаги ўзгаришлар гемоглобин саломатлиги, донорлик стажининг давомийлиги, донорлик плазмасининг умумий ҳажми, мавсумий маром билан боғлиқлиги

очиб берилди. Доимий равишда қон плазмасини топширувчи донорларлар организмидаги нутриент дисбаланси хавфининг олдини олиш учун оксил-микроэлементларни кучайтирувчи замонавий препаратларни (Теравит-Экдистен) қўллаш асосланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, плазма беришдан чиқиш ҳолларини камайтириш мақсадида доимий плазмадонорларда нутриент дисбаланслар ривожланиши хавфи профилактикаси ишлаб чиқилган. Одам трансферринининг микрогетрогенлигини ҳисобга олиб, унинг икки изоформаси, яъни холо- ва апоформаларига қарши куён иммун зардобининг рацемик аралашмасидан фойдаланиб, қон зардобининг таркибида асосий, темирни боғловчи ва темир ташувчи трансферрин оксил миқдорини миқдор кўрсаткичларини аниқлаш билан темир танқислиги ҳолатини ўрганиш учун махсус ишлаб чиқилган маҳаллий тест-диагностикум, латент темир танқислиги хавфининг ривожланганлик даражасини аниқлаш, унинг олдини олиш, қон ва унинг таркибий қисмларини етказиб берувчи донорлар организмидаги темир моддасининг кўрсаткичларидаги ўзгаришларни самарали мониторинг қилиш, шу билан бирга, қон ва плазма берувчи донорларни сафдан чиқиш ҳолатларининг сонини камайтириш имкониятини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Донорликнинг асосий параметрларига боғлиқ доимий плазмадонорларда биокимёвий кўрсаткичларга оид олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, «Қон препаратлари» илмий-ишлаб чиқариш корхонаси, «Ўзбекистон темир йўллари» АЖ қон қуйиш станцияси ва Тошкент тиббиёт академиясининг қон қуйиш станциясида амалий жиҳатдан татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2015 йил 16 январдаги 8Н-д/5-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар донорлар саломатлигини мунтазам кузатиш, доимий плазмадонорларда нутриент танқислиги ривожланиши хавфининг олдини олиш, шу билан бирга уларни донорлик майдонида сақлаб қолиш имконини яратди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари халқаро миқёсдаги мутахассислар иштирок этган «Қон тизими касалликларининг диагностикаси, касалликни даволаш ва трансфузиология муаммоларига нисбатан замонавий ёндашувлар» Республика илмий-амалий анжуманида, Тошкент, 2007; халқаро миқёсдаги мутахассислар иштирок этган «Қон тизими касалликларини замонавий диагностикаси, касалликни даволаш ва трансфузиология муаммолари» Республика илмий-амалий анжуманида, Тошкент, 2008; Ўзбекистон гематологлари ва трансфузиолрининг «Гематология ва трансфузиологиянинг долзарб муаммолари» мавзусидаги II съездида, Тошкент, 2009; халқаро миқёсдаги мутахассислар иштирок этган «Биокимё ва эндокринологиянинг замонавий муаммолари» Республика илмий-амалий анжуманида, Тошкент, 2006; «Болалар саломат-лигини муҳофаза қилишга замонавий ёндошиш» илмий-амалий анжуманида, Бухоро, 2009; халқаро миқёсдаги мутахассислар иштирок этган «Қон тизими касалликларини замонавий диагностикаси, даволаш бўйича замонавий услублар ва трансфузиология муаммолари» Республика илмий-амалий анжуманида,

Тошкент, 2010; «Здравоохранение РФ, стран СНГ и Европы» халқаро конгрессида, Москва, 2011; «Здравоохранение РФ, стран СНГ и Европы» халқаро конгрессида, Москва, 2012; Ўзбекистон гематологлари ва трансфузиологларининг «Қон тизими касалликларини даволашда ва профиликатикасида киритилган янгиликлар» мавзусидаги илмий-амалий анжуманида, Тошкент, 2013; Табиий бирикмалар кимёси бўйича X халқаро симпозиумда, Тошкент - Бухоро, 2013; «Биоорганик кимёни ривожлантиришнинг долзарб муаммолари» мавзусидаги халқаро илмий анжуманида, Тошкент, 2013; Гематология бўйича IV халқаро Евроосиё конгрессида, Анталия, Туркия, 2013, октябрь; Гематология бўйича V халқаро Евроосиё конгрессида, Анталия, Туркия, октябрь, 2014. Тиббиёт саволлари: XXXIV-XXXV халқаро сиртки илмий - амалий анжуманида, Москва, 2015, март эълон қилиниб мутахассислар синовидан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 38 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 16 та мақола, жумладан, 13 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, 7 та боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати, 19 та жадвал ва 38 расмдан ташкил топган 190 саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предметлари аниқланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби **«Қон ва унинг таркибий қисмлари донорлигида замонавий муаммолар. Донорликнинг истиқболлари»** деб номланиб, унда муаллиф қон ва унинг таркибий қисмлари, донорликни замонавий муаммолари, донорликнинг истиқболдаги масалалари, қон ва унинг таркибий қисмлари донациясини донорлар организмнинг гемопоэз ва жигарнинг оқсил синтезлаш функцияси ҳолатига таъсири масалалари ҳамда қон ва унинг таркибий қисмлари доимий донорлиги асосида юзага келадиган нутриент танқислиги ташхисининг баъзи бир масалалари кўриб чиқилган.

Диссертациянинг иккинчи боби **«Қузатувга олинган донорлар тавсифи ва қўланилган услублар»** деб номланиб, муаллиф томонидан кўриқдан ўтаётган донорлар тавсифи ва тадқиқот ишида қўлланилган текшириш услулари бағишланган. Олинган натижаларга математик ишлов беришда

ўртача арифметик қийматни (M), ўртача катталиқлардаги фарқини, ўртача арифметик хатолигини (m) аниқлашда вариацион статистика услулларидан фойдаланилган.

Дисертациянинг учинчи боби «**Бирламчи плазмадонорлар организмнинг функционал тизимидаги ҳолатини акс эттирувчи морфологик ва биокимёвий кўрсаткичлари**» деб номланиб, унда доимий плазмадонорлар организми функционал тизим ҳолати мониторингида фойдаланиш учун, бирламчи эркак ва аёл плазмадонорларни текшириш асосида чиқарилган меъёрий морфологик ва биокимёвий кўрсаткичларга ва уларнинг рефферентли масофаларига тавсиф берилган.

Дисертациянинг тўртинчи боби «**Доимий плазмадонорларнинг бир қатор параметрларига боғлиқ биокимёвий кўрсаткичлар**» деб номланиб, ушбу бобда доимий донорларда қон гемоглобинининг миқдорига қараб – эркакларда гемоглобин миқдори 130.0-140.0 г/л ва 140.0 г/л дан юқори диапазонда, аёллар гемоглобинида эса, ушбу кўрсаткич 120.0-130.0 г/л ва 130.0 г/л дан юқори диапазонда биокимёвий кўрсаткичлардан оксил ва гемопоэтик микроэлементлар ўрганилган.

Гемоглобин даражаси 140.0 г/л юқори бўлган эркакларнинг плазма донорларида барча ўрганилган биокимёвий кўрсаткичлар, қон гемоглобини кўрсаткичлари паст бўлган эркак плазмадонорларига қараганда ҳаққоний юқори эканлиги аниқланди. Аёл плазмадонорларда қон гемоглобини диапазонига қараб, микроэлементлар ва оксил кўрсаткичларидаги ўзгаришлар ҳам шунга ўхшаш.

Шундай қилиб, олинган натижалар шундан далолат берадики, эркак ва аёл донорлар плазмасининг донация жадаллигида бу донорларнинг қон гемоглобини даражасига мувофиқлигини ҳисобга олиш заруратини кўрсатади.

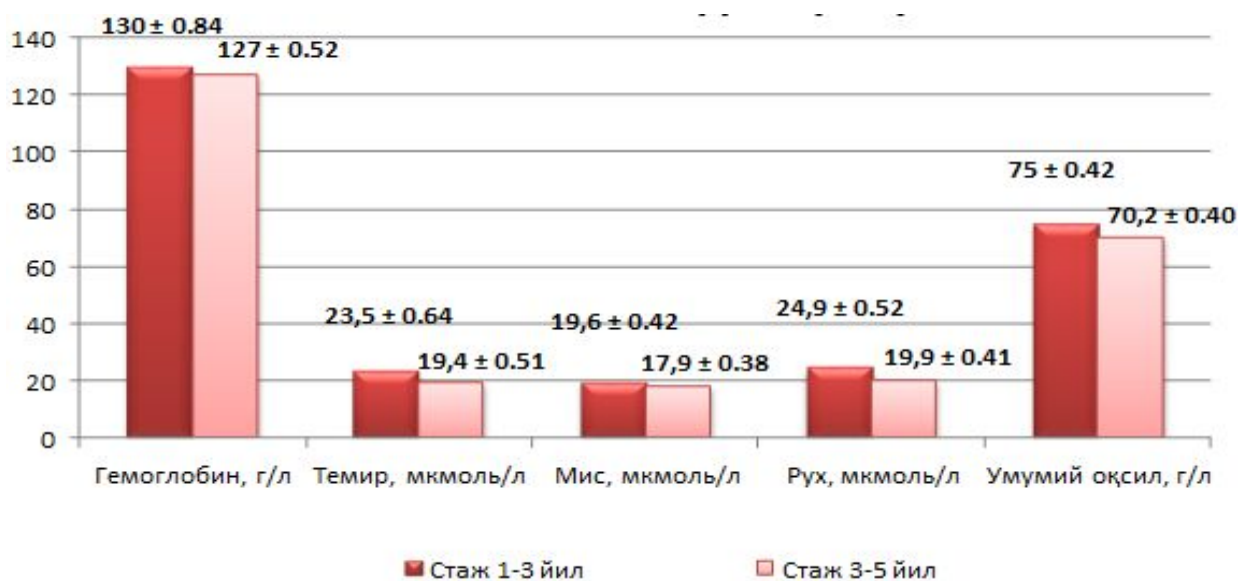
Донорлик стажининг давомийлигига ва донорланган қон плазмасининг умумий ҳажмига қараб, доимий донорлардаги баъзи бир биокимёвий кўрсаткичларнинг тавсифи берилган. Бунинг учун 1-3 ва 3-5 йиллик донорлик стажига эга бўлган эркак ва аёл плазмадонорларини текшириб кўрилди. Текширилган 1-3 йиллик стажга эга бўлган эркак ва аёл донорларда плазма миқдори - 1227.0 мл, 3-5 йиллик стажга эга донорларда эса, эркакларда - 6788 мл ва аёлларда - 5794 мл ташкил этади (1,2 - расмлар).

1,2-расмларда донорлик стажининг давомийлигига қараб ва ушбу муддатда қон плазмасининг донорланган ҳажмига биноан текширилган доимий эркак ва аёл плазмадонорлардаги гемоглобин ва оксил-микроэлементлар кўрсаткичлари таққослаш нуқтаий назардан текшириб кўрилган маълумотлар келтирилган.

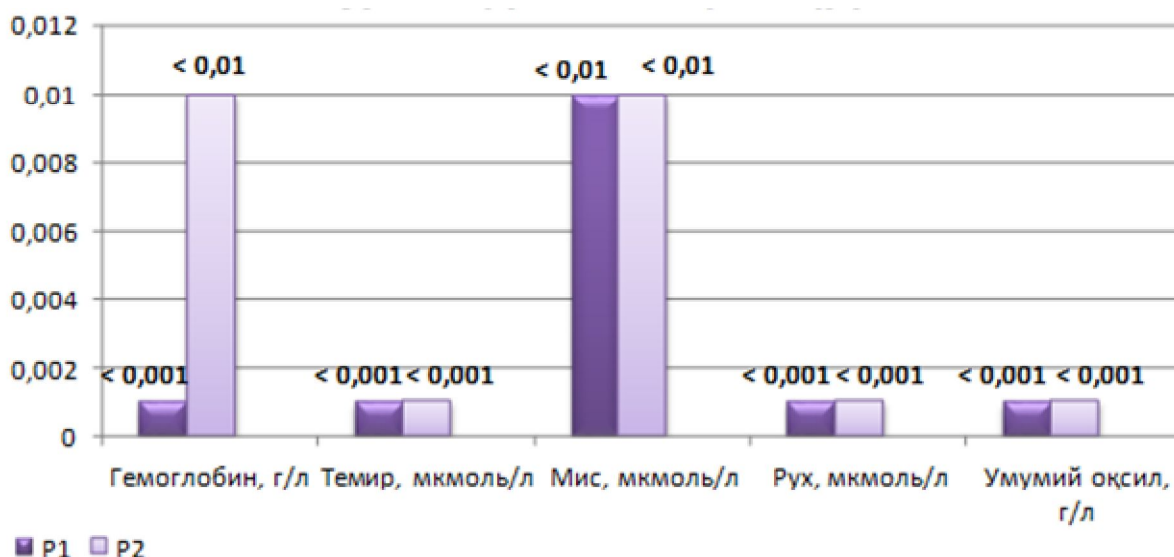
Ушбу 1,2-расмларда келтирилган маълумотлардан назоратдан ўтказилган доимий плазмадонор - эркаклар ва аёллардаги гемоглобин ва оксил-микроэлемент кўрсаткичлари орасида аниқ фарқлар мавжуд эканлиги кўриниб турибди.



1-расм. Донорлик стажининг давомийлиги ва қон плазмасининг донорланган ҳажмига қараб, доимий эркак плазмадонорларда ўрганилган кўрсаткичлар



2-расм. Донорлик стажининг давомийлиги ва қон плазмасининг донорланган ҳажмига қараб доимий аёл плазмадонорларда ўрганилган кўрсаткичлар

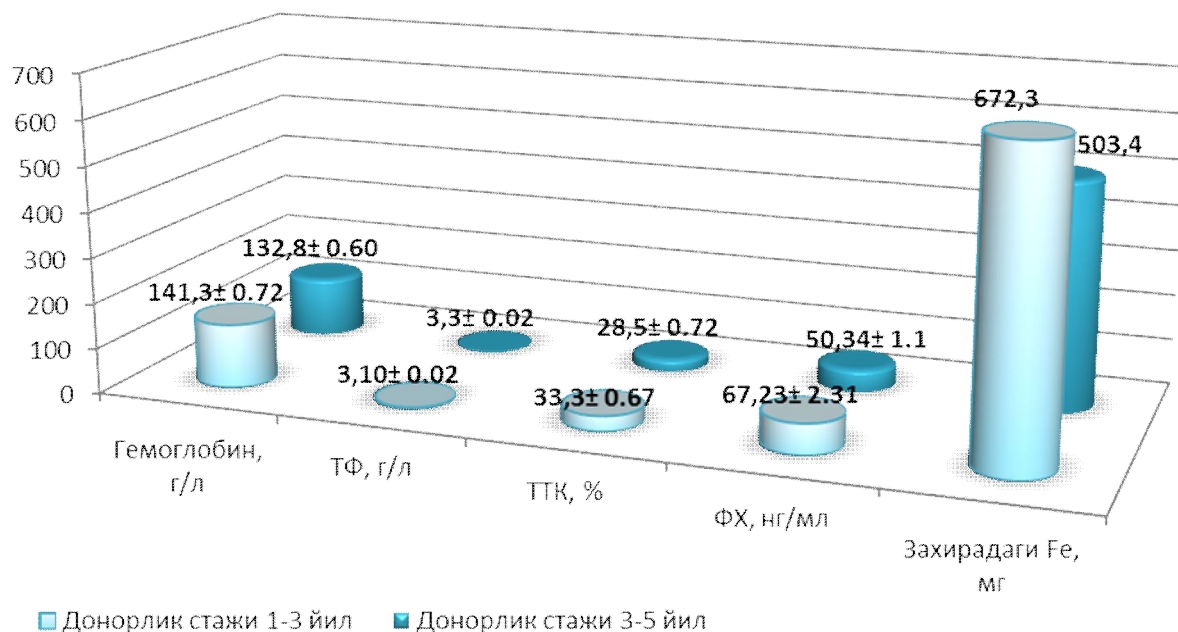


3- расм. Донорлик стажининг давомийлиги ва қон плазмасининг донорланган ҳажмига қараб доимий эркак ва аёл плазмадонорларда солиштирилган кўрсаткичлар ўртасидаги аниқлик (p)

Бунда, p1 – 1-3 ва 3-5 йил донорлик стажига эга бўлган текширувдан ўтказилган доимий эркак – плазмадонорлар, p2 – текширувдан ўтказилган, тегишли донорлик стажига эга бўлган доимий плазмадонор-аёллар ўртасида таққосланилаётган кўрсаткичларнинг аниқликлари келтирилган (3-расм).

Текширувдан ўтказилган эркак ва аёл плазмадонорлари организмидаги темир захирасини кўрсатувчи ахборот кўрсаткичлар бўлган баъзи феррокинетик кўрсаткичлар, иммунореактив трансферрин даражаси, унинг темир билан тўйинтирилиши (ТТК) ва зардобдаги ферритин ўрганилган (4, 5-расмлар). 1-3 ва 3-5 йил донорлик стажига эга бўлган назоратдан ўтказилган доимий эркак ва аёл плазмадонорларнинг қон зардобдаги иммунореактив трансферриннинг таркиби ўртача – 3.10 ± 0.02 г/л ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткич аввал текширувдан ўтказилган бирламчи плазмадонор-эркаклардагига қараганда доимий-плазмадонорларда анча юқори – 3.10 ± 0.02 г/л ва 3.00 ± 0.02 г/л ($p < 0.001$). Шу билан бирга, 1-3 йил донорлик стажига эга бўлган плазмадонорларда трансферрин таркиби, 3-5 йиллик донорлик стажига эга бўлган плазмадонорларга нисбатан ҳаққоний паст ($p < 0.001$) (6-расм).

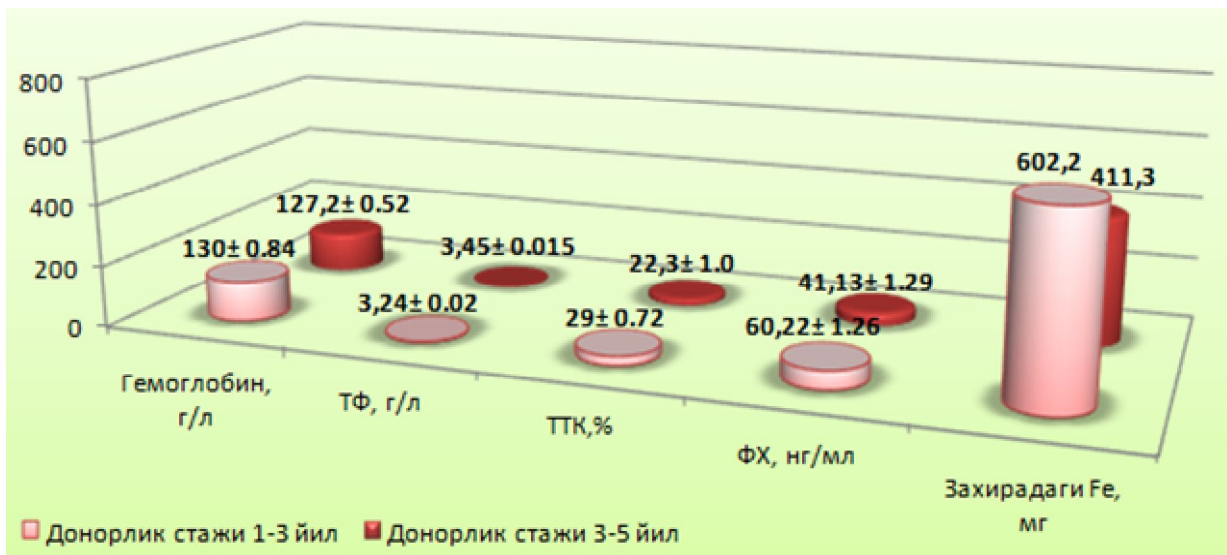
4-расмдан кўриниб турибдики, текширувдан ўтказилган плазмадонор-эркакларда трансферрин умумий гуруҳининг темир билан тўйинтирилганлиги ўртача $33.3 \pm 0.67\%$ ташкил қилади, бу эса 3-5 йилгача донорлик стажига эга бўлган плазмадонорлардагига нисбатан бир қанча юқори $28.5 \pm 0.72\%$, трансферрин йиғиндисининг темир билан бундай тўйинтирилганлиги организмда темирнинг физиологик турноверини таъминлайди.



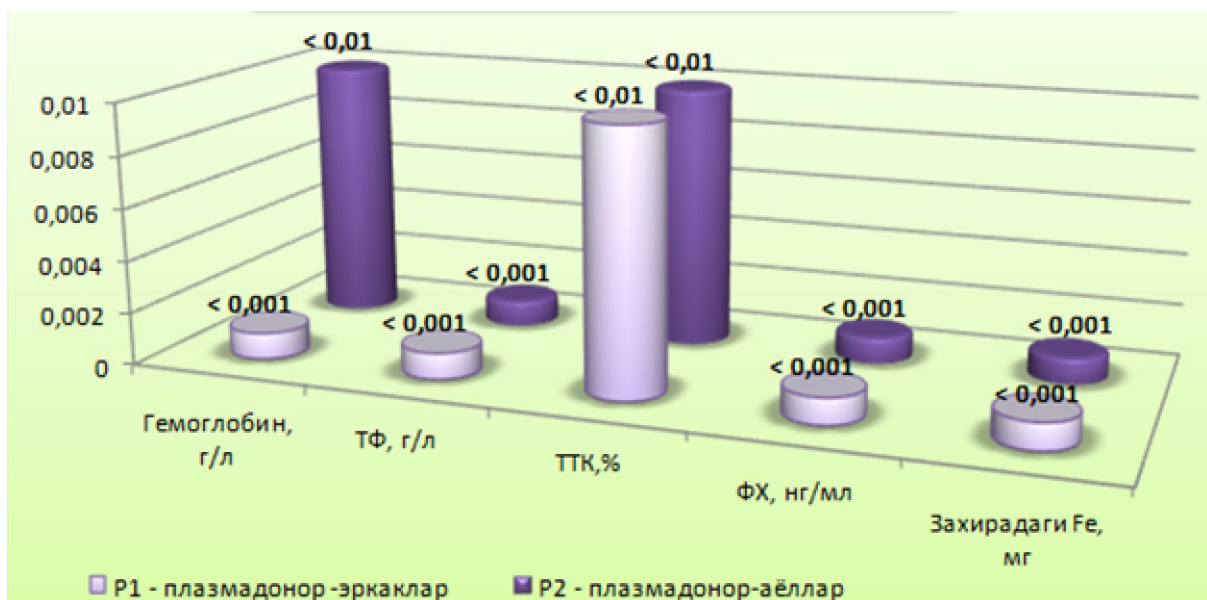
4-расм. Турли донорлик стажига ва плазмаси донорланган ҳажмига эга бўлган текширувдан ўтказилган эркак плазмадонорларнинг феррокинетиқ кўрсаткичлари

1-3 йил стажга эга бўлган доимий эркак плазмадонорларни текширувдан ўтказилганда уларнинг қон зардобини таркибидаги ферритин миқдори – 67.23 ± 2.31 нг/мл ташкил этади, бу эса текширувдан ўтказилган эркак плазмадонорларда темир захирасини миқдори ўртача 672.3 мг ($p < 0.001$) захира темир элементига тўғри келади, худди шу юқори аниқликка ўхшаб, 3-5 йил донорлик стажига эга бўлган эркак плазмадонорларидаги ферритин миқдори 50.34 ± 1.1 нг/мл ни ташкил этиб, ўртача 503.4 мг ($p < 0.001$) захира темир элементига тўғри келади. 5-расмда келтирилган маълумотлардан кўринадики, донорлик стажига 1-3 йилга эга бўлган доимий плазмадонор аёлларда текшириш ўтказилганда иммунореактив трансферрин миқдори ўртача 3.24 ± 0.02 г/л ташкил этади. Бирламчи плазмадонор аёллар билан донорлик муддати 1-3 йил бўлган доимий донорлар қиёслаб ўрганилганда, донорлик муддати 1-3 йил бўлган плазмадонорларни бу кўрсаткичларини аниқлиги анча юқори - 3.24 ± 0.02 г/л и 3.22 ± 0.02 г/л ($p < 0.01$). 3-5 йиллик донорлик муддатига эга бўлган плазмадонорлар билан таққослаганда бу кўрсаткич ҳаққоний паст 3.22 ± 0.02 г/л ва 3.45 ± 0.015 г/л ($p < 0.001$).

Текширувдан ўтказилган доимий плазмадонор-аёлларда трансферрин умумий грухининг темир билан тўйинтирилганлиги ўртача 29.0 ± 0.72 ташкил этади, бу эса 3-5 йиллик донорлик стажига эга бўлган плазмадонор-аёллардагига қараганда анча юқори.



5-расм. Турли донорлик стажига ва плазмаси донорланган хажмига эга бўлган текширувдан ўтказилган аёл плазмадонорларнинг феррокинетик кўрсаткичлари



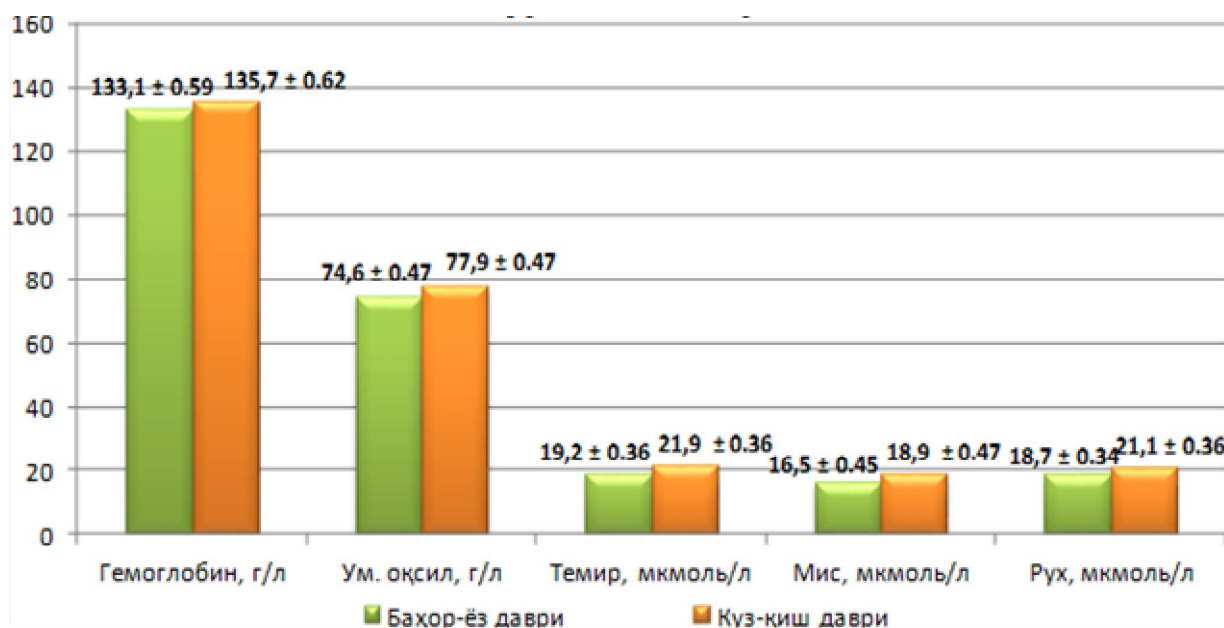
6-расм. Турли донорлик стажига ва плазмаси донорланган хажмига эга бўлган текширувдан ўтказилган эркак ва аёл плазмадонорларда феррокинетик кўрсаткичларнинг аниқлиги (p)

Бунда p1 – 1-3 ва 3-5 йиллик донорлик стажига эга бўлган текширувдан ўтказилган доимий эркак плазмадонорлар ўртасида таққосланаётган кўрсаткичларнинг ҳаққонийлиги; p2 – текширувдан ўтказилган, тегишли донорлик стажига эга бўлган доимий аёл плазмадонорларда таққосланаётган кўрсаткичларнинг ҳаққонийлиги (6-расм).

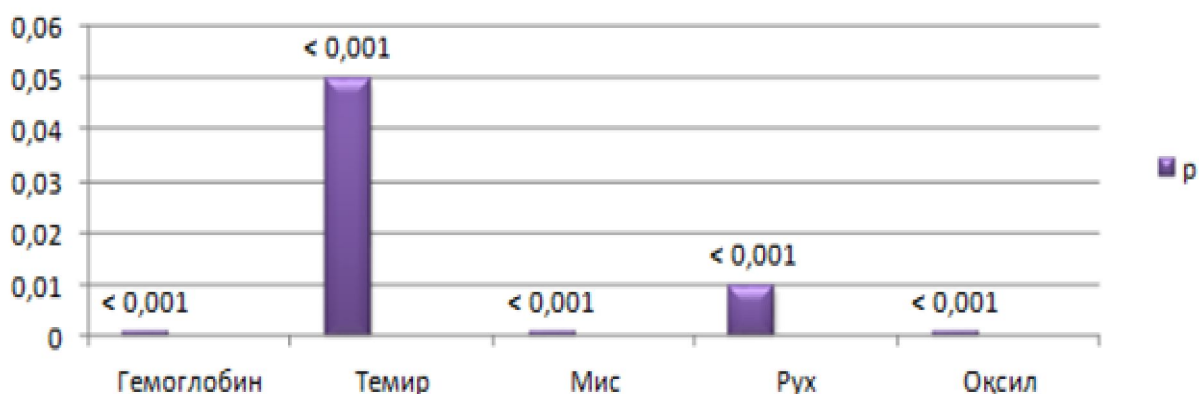
Текширувдан ўтказилган доимий плазмадонор-аёллар қон зардоби таркибидаги ферритиннинг миқдори ўртача 60.22 ± 1.26 нг/мл ташкил этади, бу эса 3-5 йиллик стажга эга бўлган плазмадонор-аёллардан анча юқори 41.13 ± 1.29 нг/мл ($p < 0.001$).

Доимий плазмадонорларнинг оксил-микроэлементлари кўрсаткичларидаги мавсумий ўзгаришлари ўрганилди. Йилнинг ўрганилаётган мавсуми давомида стандарт бир марталик 250 мл плазма дозасида тўрт карра плазма топширган 70 нафар эркак плазмадонорлар текширувдан ўтказилди. Баҳор-ёз мавсуми давомида 33 дан 56 ёшгача бўлган (ўртача – 44,5 ёш) 70 нафар эркак плазмадонори, куз-қиш даври мобайнида 31 ёшдан 53 ёшгача (ўртача – 42,0 ёш) бўлган 70 нафар эркак плазмадонори текширувдан ўтказилди (7-расм).

Баҳор-ёз мавсуми давомида 24 дан 55 ёшгача бўлган (ўртача-39.5 ёш) 70 та аёл плазмадонори, куз-қиш даври мабойнида 22 ёшдан 56 ёшгача бўлган (ўртача 39.0 ёш) 70 та аёл плазмадорлари текширувдан ўтказилди (9-расм).

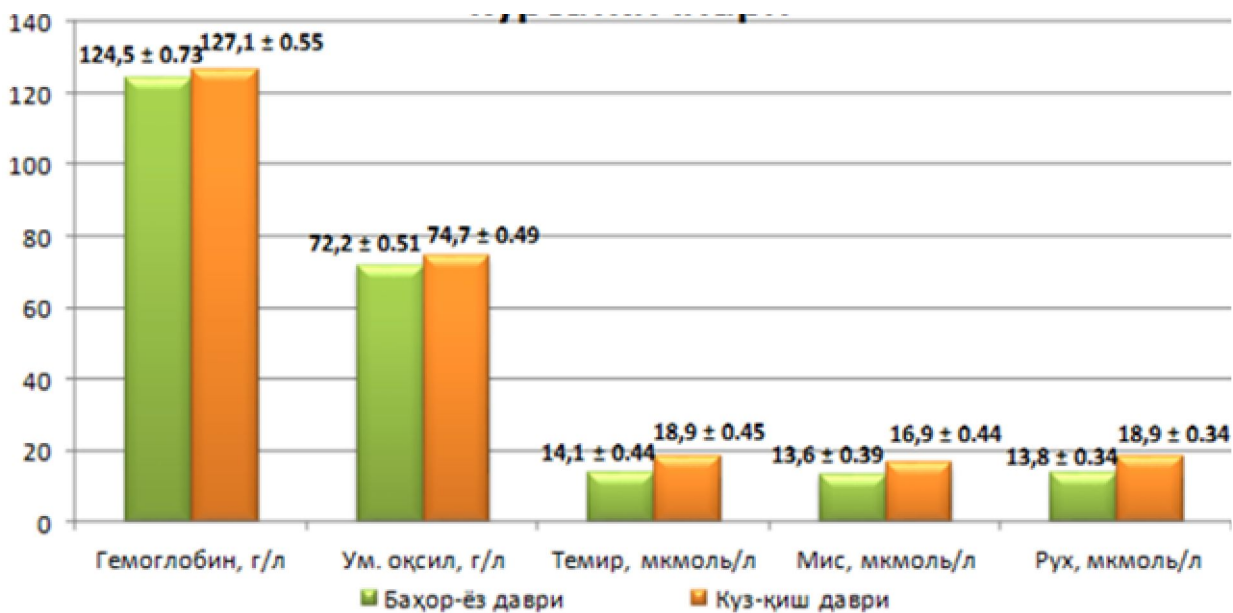


7-расм. Йилнинг турли мавсумларида эркак плазмадонорлар организмнинг оксил-микроэлементлар кўрсаткичлари

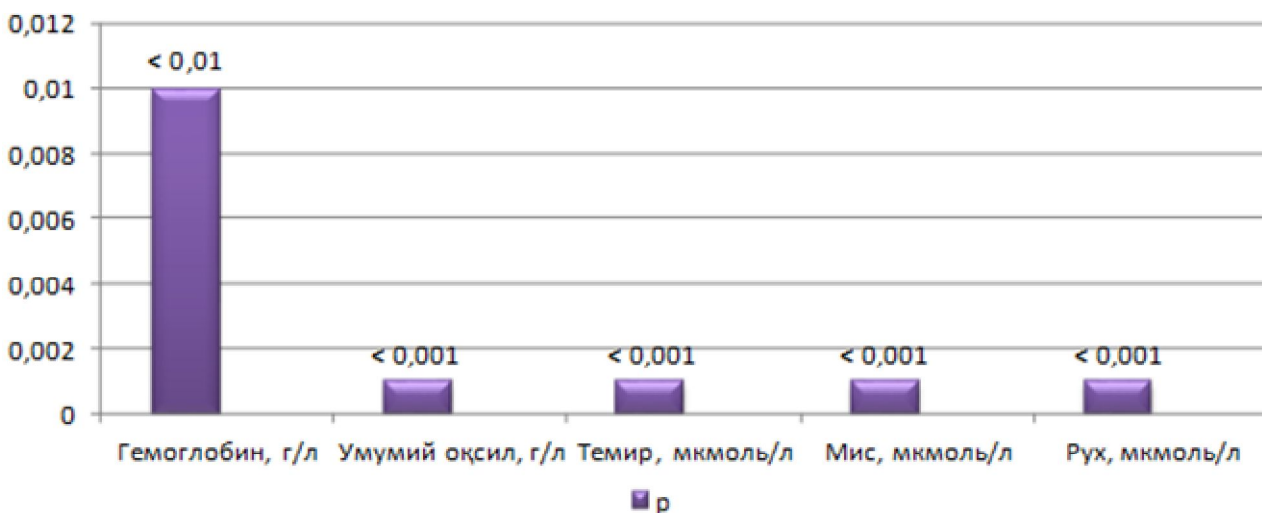


8-расм. Йилнинг турли мавсумларида эркак плазмадонорлар организмнинг оксил-микроэлементларида солиштирилаётган кўрсаткичларнинг аниқлиги (p)

Бунда p-баҳор-ёз ва куз-қиш даврларида эркак плазмадонорлар ўртасида тақосланаётган кўрсаткичларнинг аниқлиги (8-расм).



9-расм. Йилнинг турли мавсумларида аёл плазмадонорлар организмнинг оқсил-микрэлементлар кўрсаткичлари



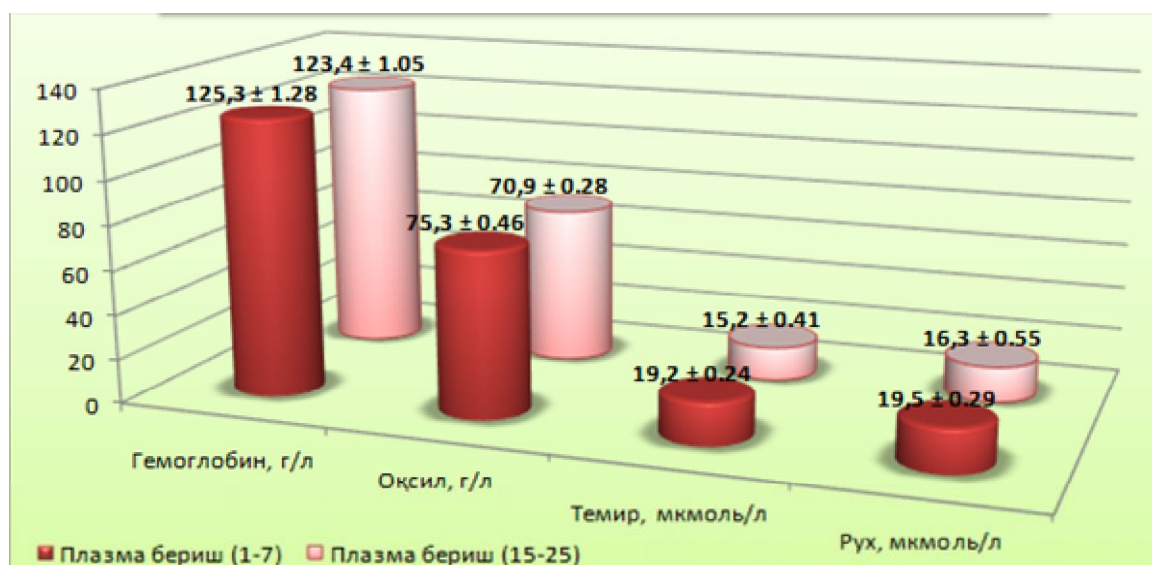
10-расм. Йилнинг турли мавсумларида аёл плазмадонорлар организмнинг оқсил-микрэлементларида солиштирилаётган кўрсаткичларнинг аниқлиги (p)

Бунда p-баҳор-ёз ва куз-қиш даврларида аёл плазмадонорлар ўртасида тақосланаётган кўрсаткичларнинг аниқлиги (10 - расм).

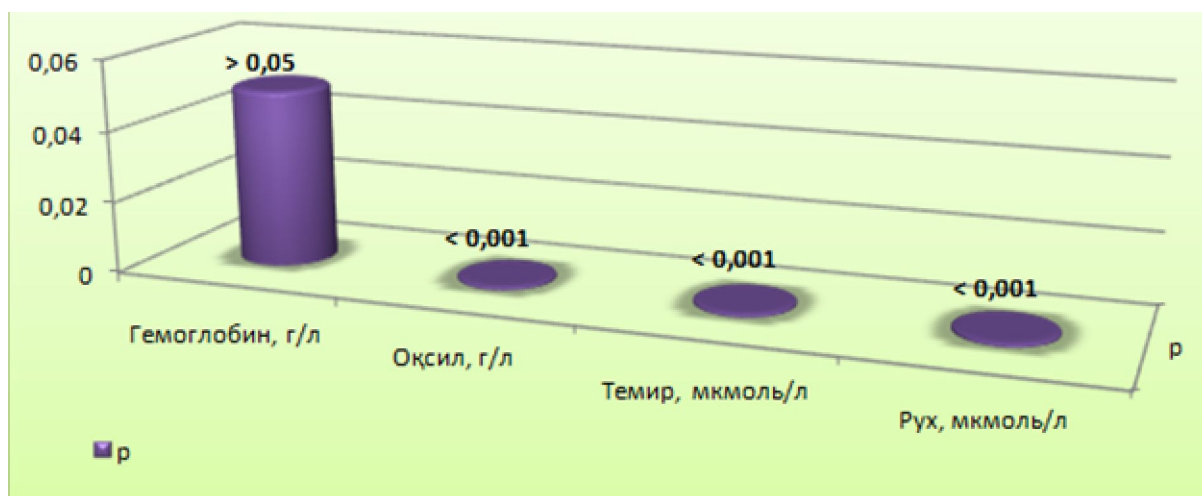
8-10 – расмлардан кўришиб турибдики, текширувдан ўтказилган доимий эркак ва аёл плазмадонорларда – баҳор-ёзги мавсумда барча ўрганилган кўрсаткичлар, куз-қишки мавсумдаги ўхшаш кўрсаткичларга нисбатан ҳаққоний равишда камайган ($p < 0.001$). Таҳлиллар шуни кўрсатадики, текширувдан ўтказилган доимий плазмадонорлар – эркак ва аёлларда баҳор-ёзги мавсумда гемоглобиннинг миқдори анча паст ($p < 0.001$), бу эса йилнинг иссиқ вақтининг организмдаги гемопоэз ҳолатига тўғридан-тўғри таъсири ҳақидаги маълумотни тўла тасдиқлайди.

Дисертациянинг бешинчи боби «Доимий плазмадонорларда метаболик нутриент дисбаланслар ривожланишининг хавфи» деб номланиб, унда доимий плазмадонорлардаги метаболик нутриентлар дисбалансларининг ривожланиш хавфи ўрганилган. Бизнинг кузатувларимиз остида 20 нафардан доимий аёл плазмадонорлар бўлиб, 1-гурух плазмадонорларнинг плазма бериш сони – 7 марта; 2-гурух плазмадонорларнинг плазма бериш сони – 25 марта. 1-гурух плазмадонорларнинг ёши 22 дан 55 ёшни ташкил этди (ўртача – 39,3 ёш); 2-гурух плазмадонорлар ёши 29 дан 53 ёшни ташкил этди (ўртача – 42,2 ёш). Плазма беришнинг давомийлиги 2 хафтадан сўнг 1та плазма беришни ташкил этди. Бир марталик плазма бериш ҳажми 250 мл дан 550 мл гачани ташкил этади.

Қон плазмаси донорланишининг давомийлигига қараб доимий аёл плазмадонорларда таққослаб ўрганилган кўрсаткичлар 11-расмда келтирилган.



11-расм. Плазма бериш давомийлигига қараб аёл плазмадонорлари организми гемопоз, жигарнинг оқсил синтезлаш функцияси ҳолатини акс эттирувчи Нв, оқсил ва микроэлементлар кўрсаткичлари



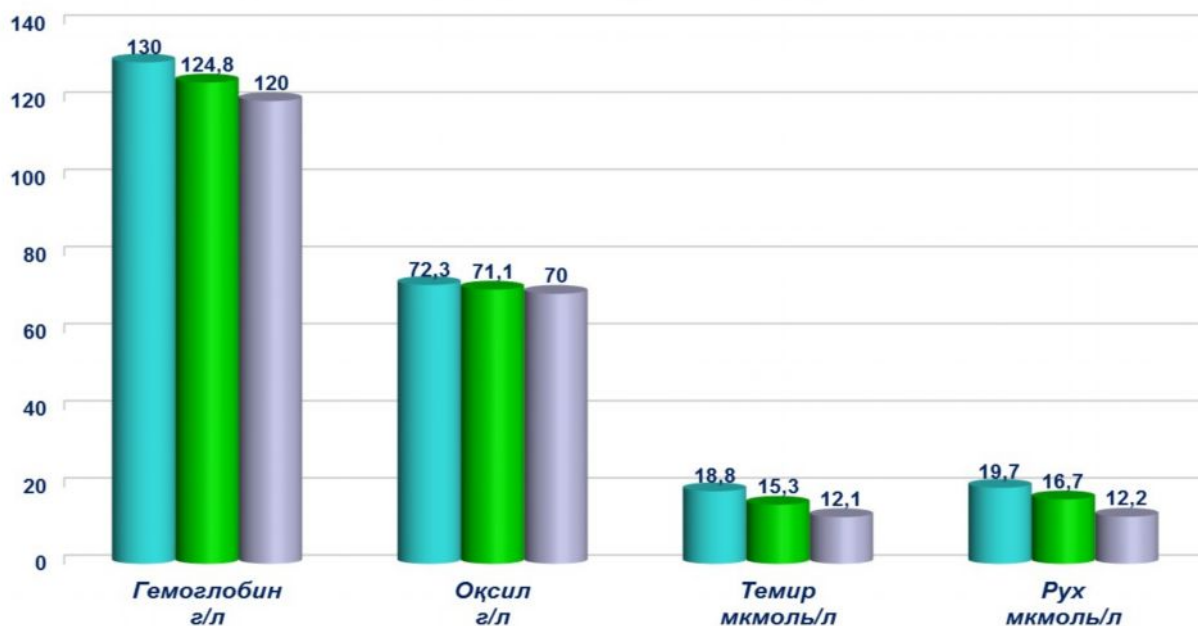
12-расм. Плазма бериш давомийлигига қараб аёл плазмадонорлари организмида солиштирилаётган кўрсаткичлар ўртасидаги аниқлик (p)

Бунда р - қон плазмасини донорланиш давомийлигига қараб текширувдан ўтказилган фаол аёл плазмадонорларда таққослаш кўрсаткичлари ўртасидаги аниқлик (12 – расм).

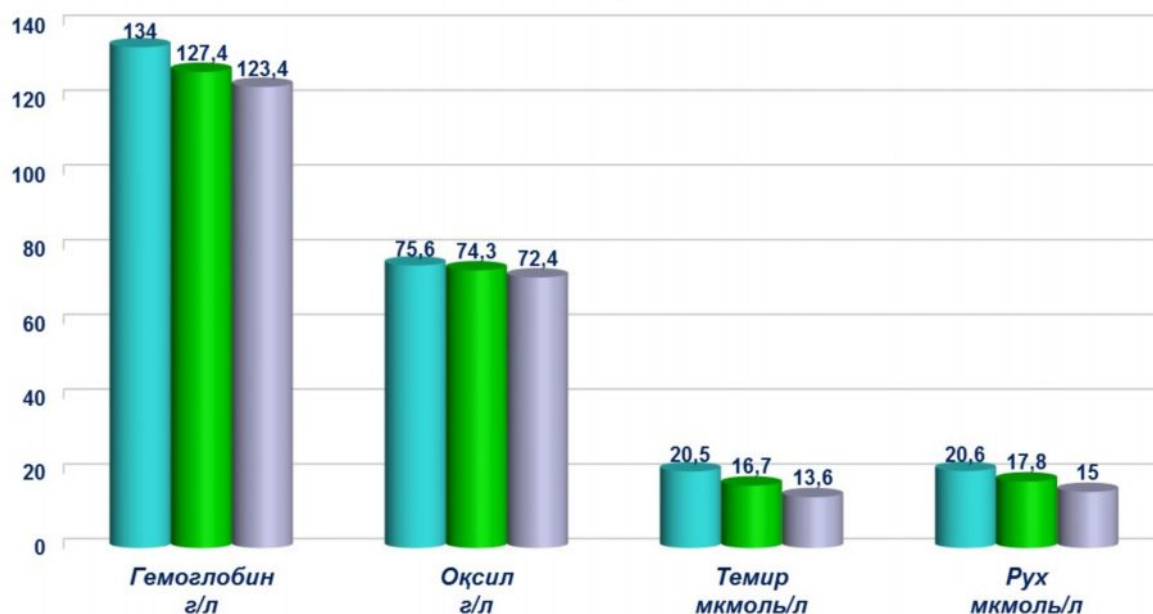
11-расмда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, плазма донорланишининг давомийлиги, плазма бериш сони, текширувдан ўтказилаётган доимий аёл плазмадонорлар қонининг умумий гемоглобини миқдор кўрсаткичларида акс этмайди. Бироқ, турли муддатларда донорланаётган доимий фаол аёл плазмадонорлар назоратдан ўтказилганда, муҳим кўрсаткичлардан бири бўлган умумий оксил миқдорини қиёслаб ўрганилган ва доимий донорланаётган аёл плазмадонорлар плазмасида умумий оксил миқдори юқори статистик аниқлик билан пасайган. Демак, 1-7 марта плазма беришда текширилган аёл плазмадонорларда умумий оксил миқдори ўртача 1,2 мартага камайган. Плазмадонорларнинг 25 марта плазма беришида оксил миқдори кўпроқ пасайиб кетиши кўрсатилган. Соғлом аёлларда оксил бўйича физиологик меъёрнинг пастки чегараси 65.0 г/л ташкил этганлигини ҳисобга олиб, доимий плазмадонор аёлларда давомий плазма бериш фонида оксил даражасининг 70.9 ± 0.28 г/лгача (ўртача) пасайишини гипопропротеинемиялар хатарининг ўсиши сифатида кўриб чиқиш мумкин, бу эса ўз навбатида плазмадонорликдан чиқиш сабабларидан бири шунингдек бундай плазмадонорда жигарнинг оксил синтезлаш вазифасини рағбатлантиришга йўналтирилган зарурий профилактик тадбирлар ўтказиш кўрсаткичи ҳисобланади. Текширувдан ўтказилган фаол плазмадонорларнинг таққослаш аспектида плазма донорланишининг давомийлигига қараб, зардобдаги темир ва рухнинг даражаси 1.2 ва 1.3 мартага пасайди.

Дисертациянинг олтинчи боби «**Доимий плазмадонорларда гемопэтик нутриент дисбаланслар ривожланишининг хавфини олиш самарадорлиги**» деб номланган бўлиб, оксилни кучайтирувчи витамин-микроэлемент препаратлардан фойдаланиб, доимий плазмадонорлардаги нутриент дисбалансларни олдини олиш самарадорлиги ўрганилган (13, 14 ва 15-расмлар). 13, 14 ва 15-расмларда келтирилган маълумотларда кўринадик, текширувдан ўтказилган доимий плазмадонорларга Теравит ва Экдистен препаратларининг қўлланилиши натижасида, камида 1 хафтадан сўнг, қондаги гемоглобин миқдори ўртача 127.4 ± 0.65 г/л га ва ундан сўнг, 2 хафта ўтгач эса, текширувдан ўтказилган доимий плазмадонорларда гемоглобин миқдори ўрта ҳисобда 130.7 ± 0.58 г/л гача ортганлиги кузатилди. Худди шундай ижобий динамик ўзгаришлар қон плазмаси таркибидаги умумий оксилда ҳам қайд этилди. Агар препаратларни қўллашга қадар, текширувдан ўтказилган доимий плазмадонорларда оксилнинг умумий миқдори 71.1 ± 0.35 г/л ни ташкил этган бўлса, қўллагандан сўнг, 1 хафта ўтгач бу кўрсаткич ўртача 74.3 ± 0.19 г/л.гача, 2 хафта ичида эса, текширувдан ўтказилган плазмадонорларда умумий оксилнинг миқдори ўртача 77.7 ± 0.43 г/л даражасига ортди, яъни препаратларни 2 хафта давомида қўлланилганда 6.6 г/л.га ортганлиги кузатилди.

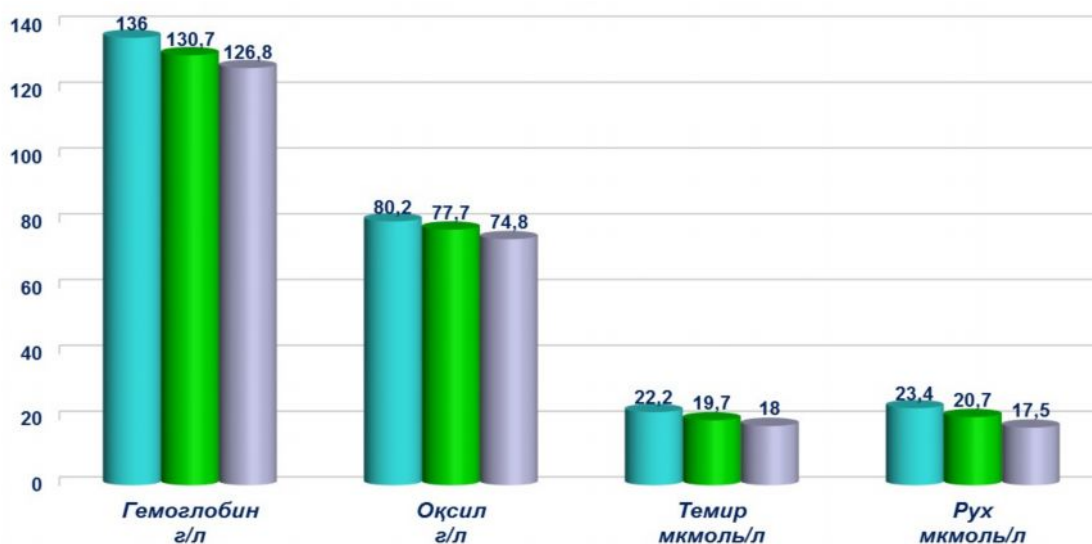
Оксил – микроэлементларни кучайтирувчи препаратларини қўллаш натижасида, эссенциал микроэлементлар темир ва рухнинг миқдори ҳам бирламчи плазмадонорлар учун хос бўлган миқдорига етиб, ҳаққоний равишда ортди (16-расм).



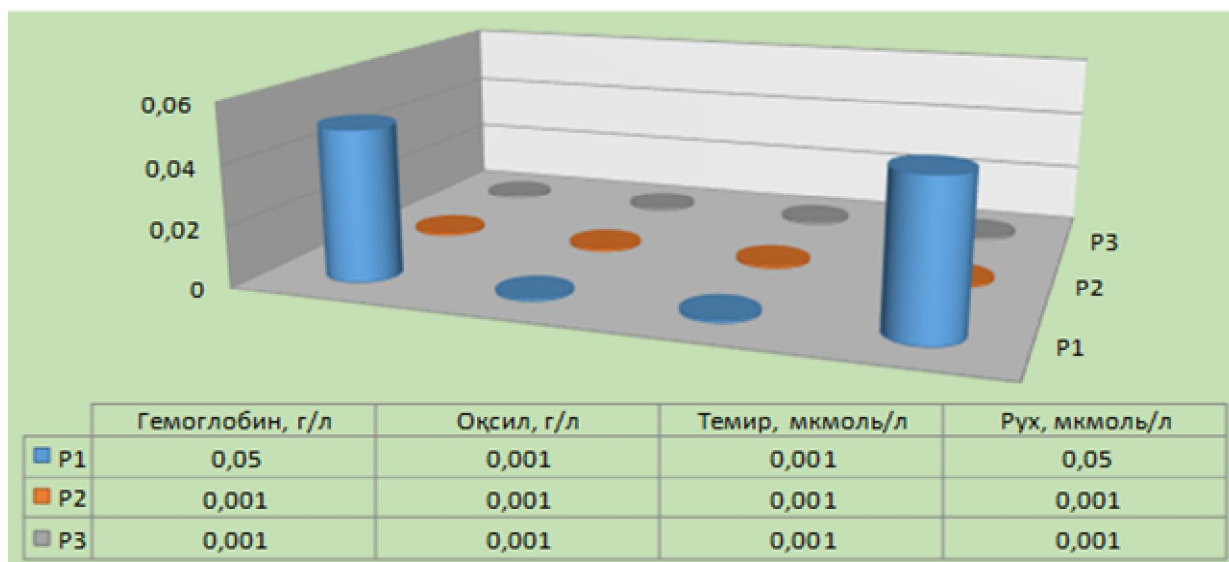
13-расм. Оқсил-микроэлементларни кучайтирувчи препаратлар билан профилактика ўтказишдан олдинги оқсил-микроэлементлар ҳолатининг кўрсаткичлари



14-расм. Оқсил-микроэлементларни кучайтирувчи препаратлар билан профилактикадан бир ҳафтадан сўнг оқсил-микроэлементлар ҳолатининг кўрсаткичлари



15-расм. Оқсил-микроэлементларни кучайтирувчи препаратлар билан профилактикадан икки хафтадан сўнг оқсил-микроэлементлар ҳолатининг кўрсаткичлари

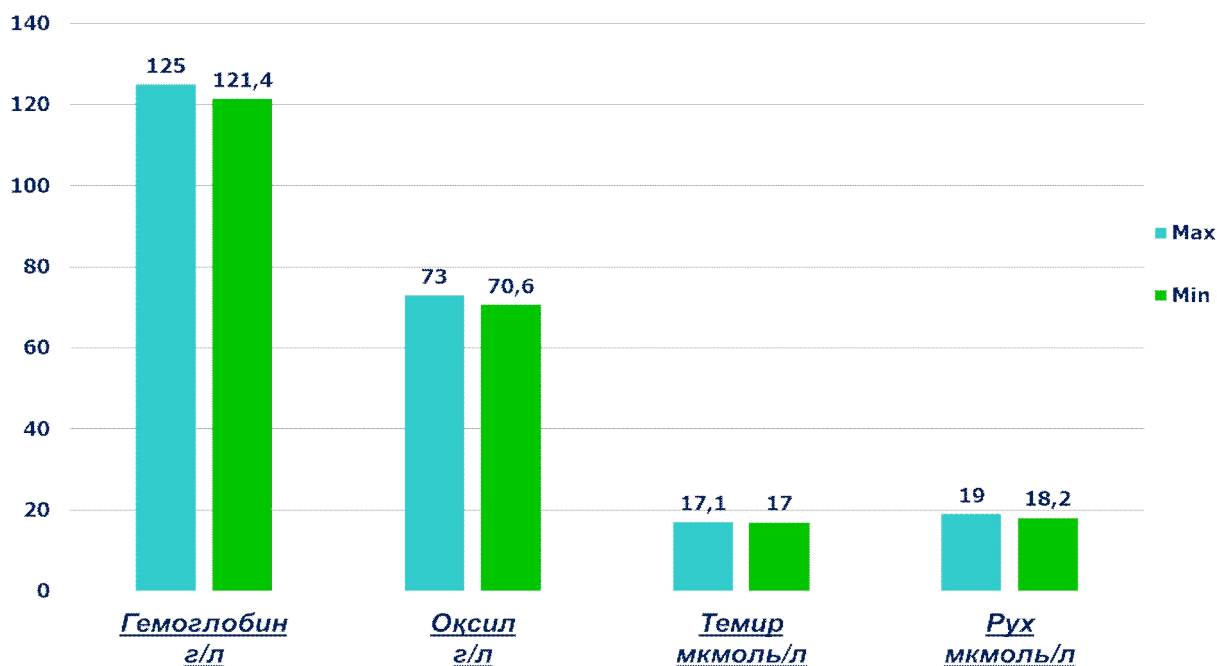


16-расм. Оқсил–микроэлементларни кучайтирувчи препаратлар профилактикаси динамикасида текширувдан ўтказилган плазмадонорлар организмнинг оқсил–микроэлементларида солиштирилаётган кўрсаткичларнинг ўртасидаги аниқлик (p)

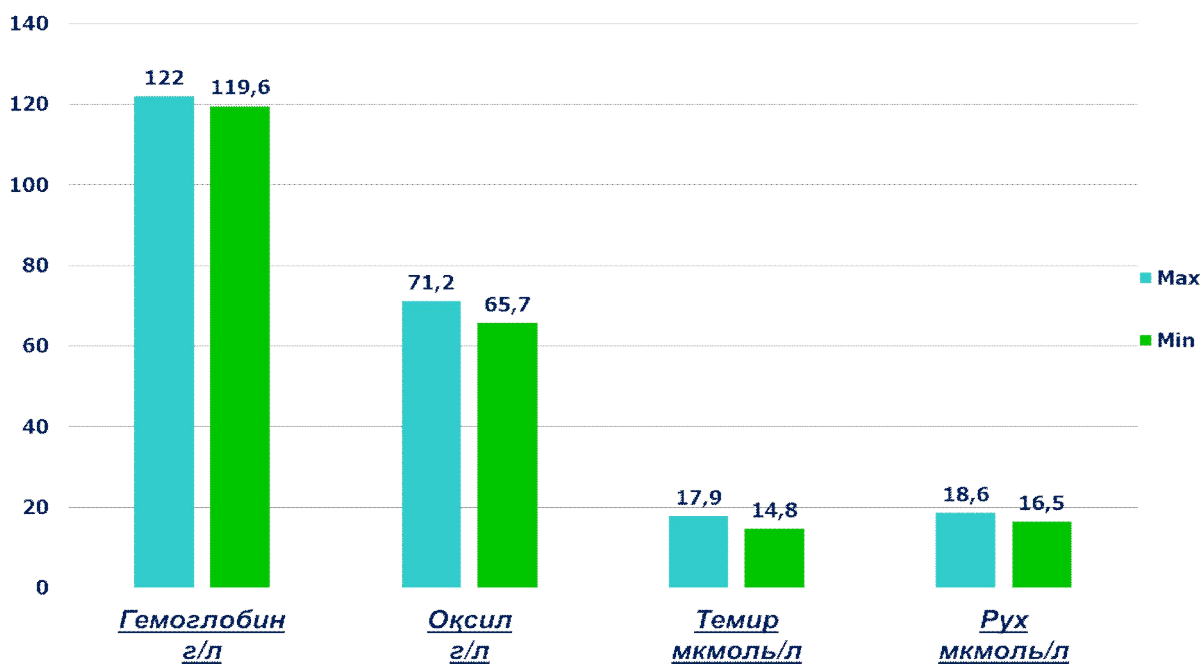
Оқсил – микроэлементларни кучайтирувчи препаратлардан фойдаланиб текширувдан ўтган плазмадонорлар гуруҳи билан, профилактикадан ўтмаган фаол плазмадонорлар организмдаги оқсил-микроэлемент ҳолати орасидаги юқорида келтирилган кўрсаткичларни киёслаб ўрганиш мақсадида, оқсил ва эссенциал микроэлементларнинг бошланғич кўрсаткичларига эга бўлган тахминий, бир хил аёл плазмадонорлар гуруҳи ташкил қилинди.

Берилган кўрсаткичлар бўйича 35-54 ёшгача бўлган 14 нафар фаол аёл плазмадонорлар ўрганилди (ўртача 44 - ёш). Шунда текширувдан ўтган

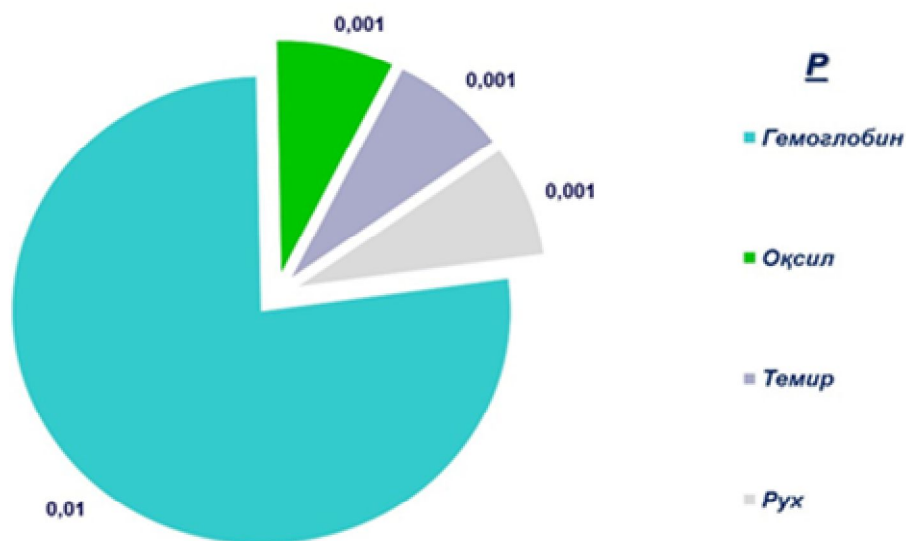
40 ёшгача бўлган плазмадонорлар – 5 нафар донор бўлиб, бу текширувдан ўтганларнинг умумий сонидан 35,7 фоизини ва 40 дан 54 ёшгача бўлганлар – 9 нафари ёки текширувдан ўтганларнинг умумий сонидан 64,3 фоизини ташкил қилди (17, 18, 19-расмлар).



17-расм. Оқсил–микроэлементларни кучайтирувчи препаратлар билан профилактика қилинмаган (охирги ўтказилган донациядан олдинги) фаол плазмадонорлар организмидаги оқсил-микроэлементлар кўрсаткичлари



18-расм. Оқсил–микроэлементларни кучайтирувчи препаратлар билан профилактика қилинмаган (охирги ўтказилган донациядан кейинги) фаол плазмадонорлар организмидаги оқсил-микроэлементлар кўрсаткичлари



19-расм. Оқсил – микроэлементларни кучайтирувчи препаратлар берилмаган доимий плазмадонорлар организмнинг оксил–микроэлементларида солиштирилаётган кўрсаткичлар ўртасидаги аниқлик (р)

17, 18, 19-расмлардан кўришиб турибдики, хавфли гуруҳдаги донорларда 500 мл навбатдаги қон плазмасини эксфузияси ўтказилганда, умумий гемоглобин миқдори ўртача 121.4 ± 0.36 г/л дан 119.6 ± 0.56 г/л гача статистик аниқлик билан камайган. Текширилган донорлар плазмаси ушбу базавий кўрсаткичи дифференциал таҳлил қилинганда 14 нафар текширилган плазмадонорлардан 4 тасида гемоглобин даражаси патологик камайган, бу плазмадонорларнинг 28.6% ни ташкил қилади.

Аёл плазмадонорлар плазмасининг навбатдаги эксфузиясида умумий оксил кўрсаткичлари донациягача ва охириги донациядан сўнгра, ўртача 70.6 ± 0.45 г/л дан 65.7 ± 0.7 г/л пасайган. Плазмадонорлар груҳининг умумий оксил кўрсаткичларини дифференциал таҳлил қилинганда эса, барча текширувдан ўтказилган плазмадонорларнинг 6 нафаридида оксил кўрсаткичи нормаси остки чегарасидан ҳам паст бўлиб, бу кўрсаткич барча груҳларда текширувдан ўтказилган донорларнинг 42.8% ни ташкил қилади.

Эссенциал гемопозтик темир микроэлементи кўрсаткичи, гарчи, бу рефферент қийматнинг кўрсаткичлари доирасида қолган бўлсада, бироқ, барча текшириш ўтазилган груҳларда у ҳам, 17.0 ± 0.2 мкмоль/л дан 14.8 ± 0.8 мкмоль/л. гача пасайганлиги кузатилди. Барча текшириш ўтказилган плазмадонорларнинг плазмаси таркибидаги темир миқдори кўрсаткичи 50% донорларда пасайиб кетган.

Бошқа эссенциал микроэлемент рухни кўраткичи ҳам, барча текшириш ўтказилганлар гуруҳларида ўртача 18.2 ± 0.31 мкмоль/л дан 16.5 ± 0.42 мкмоль/л гача пасайган ва шунингдек барча текшириш ўтказилган донорларнинг 50% да рухнинг миқдори ҳам, амалий жихатдан камайган.

Шундай қилиб, олган маълумотларимиз фаол донорлар орасида келиб чиқадиган нутриент дисбаланслар ва уларнинг ривожланиш хавфини ўз вақтида олдини олиш муҳимлигини яна бир бора таъкидлайди.

Диссертациянинг еттинчи боби **«Қон ва унинг таркибий қисмлари донорлари зардоби таркибидаги темирни биокимёвий таҳлилни қилиш учун диагностика умумий ишлаб чиқиш ва ундан амалиётда фойдаланиш»** деб номланган бўлиб, бобда қон ва унинг таркибий қисмлари доимий донорларини лаборатор амалиётида текшириш учун ишлаб чиқилган, феррозиндан темир учун специфик ранг реагенти сифатида фойдаланиб, зардобдаги темирни таҳлил қилиш бўйича миқдорий колориметрик услуб баён қилинган; ушбу услубнинг сезгирлиги ва аниқлиги батофенантролин услуби билан солиштириб, зардоб таркибидаги темир миқдорини аниқлашга баҳо берилган. Қон ва унинг таркибий қисмлари донорлари организми “Темир мақомини” мониторинг қилишда фойдаланиш мумкинлигини, қон зардобдаги темир ташувчи оксил-трансферрин миқдорини аниқлаш учун ишлаб чиқилган маҳаллий тест диагностика умумий тўғрисида маълумотлар келтирилган. Зардобдаги трансферрин пулининг микрогетерогенлик феномени ва унинг ишлаб чиқилган тест-диагностикум сезгирлигига тасири шунингдек донорлар зардобини темир билан тўйинганлик даражасини турли хил иммунокимёвий, хусусан радиал иммунодиффузия ва иммуноэлектрофорез услулари билан ўрганилган.

ХУЛОСА

«Донорликнинг асосий параметрларига боғлиқ доимий плазмадонорларда биокимёвий кўрсаткичлар» мавзусидаги докторлик диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Қон хизмати муассасаларининг амалий фаолиятида кенг фойдаланиш учун доимий равишда қон плазмасини топширувчи аёл ва эркак донорлар организмнинг оксил-микроэлементлар ҳолати, бирламчи плазмадонорларга хос, меъёрий морфологик, гематологик, биокимёвий ва гемопозетик эссенциал микроэлементлар ҳамда уларнинг рефферент интервалларига асосланган ҳолда биокимёвий мониторинг ўтказиш тавсия этилади.

2. Доимий равишда қон плазмасини топширувчи аёл ва эркак донорлар организмнинг функционал тизимларида кузатиладиган гематологик ва оксил-микроэлементлари кўрсаткичлари ўртасида боғлиқлик борлиги; қон гемоглобинининг миқдори плазмадонорлар организмнинг оксил-микроэлементлар кўрсаткичларига тўғридан-тўғри таъсир этиши, бу ҳолатни донорларнинг плазма бериш жадаллигини аниқлашда ҳисобга олиш зарур.

3. Донорлик муддати ва донордан олинган қон плазмасининг умумий ҳажми доимий плазмадонорлар организмнинг гематологик ва оксил-микроэлементлар ҳолатидан дарак берувчи кўрсаткичларга таъсир қилиши исботлаб берилган; донорлик муддатининг давомийлигига қараб донор организмдаги гемоглобин ва оксил-микроэлементлари кўрсаткичлари кескин пасайиб кетади.

4. Йилнинг баҳор-ёз ва куз-қиш мавсумларида доимий равишда қон плазмасини топширувчи донорларнинг организмда оксил-микроэлементлар кўрсаткичлари ўзгариб туради; ушбу кўрсаткичлар ўзгарувчан бўлиб, йилнинг куз-қиш давридагига қараганда баҳор-ёз мавсумида паст бўлади.

5. Доимий равишда қон плазмасини топширувчи донорларда донорлик муддатининг давомийлигига боғлиқ ҳолда улар организмда нутриент дисбалансларнинг ривожланиш хавфи кучайиши бор; қон плазмасини топшириш миқдори ортиб бориши билан донорлардаги нутриент дисбаланслар кучайиши хавфи, хусусан гипопротеинемия, гипосидеремия ва гипоцинкемиянинг ривожланиш хавфи статистик жиҳатдан аниқлиги (p) ортиб боради.

6. Доимий плазмадонорларда нутриент дисбалансларни олдини олишда Экдистен оксил алмашинув активатори билан Теравит поливитамин-полимикроэлементли препаратини биргаликда қўлланилиш самарадорлиги бор.

7. Қон ва плазма донорларининг биокимёвий текширувида фойдаланиш учун бетофенантролинга қараганда арзонроқ реактив ҳисобланадиган ва ушбу таҳлилни ҳам арзонга туширувчи феррозиндан темир учун ранг реагенти сифатида фойдаланиб, зардобдаги темирнинг миқдорий таҳлили таклиф этилди.

8. Темир танқислиги ҳолатини лаборатория шароитида эрта аниқлаш учун маҳаллий тест-диагностикум ишлаб чиқилди.

9. Донорлар зардобининг темир билан тўйинтирилиш даражаси, бу зардобларда трансферринни турли иммунокимёвий хусусан, радиал иммунодиффуз (РИД) ва иммуноэлектрофорез (ИЭФ) услулари билан аниқлашга таъсир кўрсатмайди.

10. Донорларда темир танқислигини аниқлаш учун ишлаб чиқилган тест-диагностикумининг сезгирлигини ошириш учун зардоб трансферрин пулининг микрогетерогенлиги ҳодисасини ҳисобга олган ҳолда, темир билан тўйинтирилган трансферрин (холоформа) изоформасига ва темир билан тўйинтирилмаган трансферринга (апоформа) қарши олинган имун зардобнинг рацемик аралашмасидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ.

11. Қон зардобининг умумий темир билан боғланмаси (УТБ) кўрсаткичлари ва зардобдаги трансферрин кўрсаткичлари ўртасида юқори тўғридан-тўғри корреляция мавжудлиги, бироқ умумий темир билан боғланмасининг кимёвий услуб билан аниқланадиган катталиги, ушбу зардобларда трансферрин таркибини аниқлаш орқали олинган кўрсаткичнинг катталигига нисбатан доимо юқори.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК 16.07.2013.Тib.17.02 ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**ТАШКЕНТСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ВАКЦИН И СЫВОРОТОК**

УБАЙДУЛЛАЕВА ЗУХРА ИБРАГИМОВНА

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У РЕГУЛЯРНЫХ
ПЛАЗМАДОНОРОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ
ДОНОРСТВА**

14.00.29-Гематология и трансфузиология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

ТАШКЕНТ – 2016

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № 31.03.2016/Б2016.1.Тib497.

Докторская диссертация выполнена в Ташкентском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyo.net)

- Научный консультант:** **Бугланов Анатолий Аюшевич**
доктор биологических наук, профессор
- Официальные оппоненты:** **Сулейманова Дилора**
доктор медицинских наук, профессор
- Арипов Абдумалик Нигматович**
доктор медицинских наук, профессор
- Sabantchik Z.Ioav (Израиль)**
доктор медицины, доктор философии, профессор
- Ведущая организация:** **Первый Московский медицинский университет имени И.М. Сеченова**

Защита состоится «_____» мая 2016 г. в «_____» часов на заседании научного совета 16.07.2013.Тib.17.02 при Ташкентской медицинской академии (100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: (+ 99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____) (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: (+ 99871) 150-78-25).

Автореферат диссертации разослан «_____» апреля 2016 г.
(протокол рассылки № 02 от _____ 2016 года).

А.Г.Гадаев

Председатель научного совета по присуждению
ученой степени доктора наук, д.м.н., профессор

М.Ш.Каримов

Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученой степени доктора наук, д.м.н., профессор

А.Л.Аляви

Председатель научного семинара при научном совете
по присуждению ученой степени доктора наук
д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время кровь и её компоненты не могут быть синтезированы искусственным путем. В связи с чем донорская кровь и её компоненты часто являются единственным источником жизни для людей страдающих заболеваниями системы крови, либо пострадавших в результате несчастных случаев. По данным Всемирной организации здравоохранения, во многих странах мира наблюдается тенденция к замедлению развития донорства, количество доноров крови и её компонентов сокращается на 10-15% ежегодно.

За годы независимости в нашей Республике проведена широкомасштабная работа по совершенствованию эффективности системы Службы крови и развития донорства. Принятие Закона Республики Узбекистан «О донорстве крови и её компонентов» способствовало дальнейшему развитию отрасли.

На мировом уровне большое значение приобретает своевременное выявление факторов риска развития нутриентных дисбалансов среди регулярных доноров плазмы, научное обоснование профилактики данных дисбалансов на основе использования полимикрэлементных препаратов и активаторов белкового обмена, а также разработка эффективных методов ранней диагностики железодефицитного состояния. В данном направлении с научной точки зрения важное значение приобретают исследования направленные на изучение влияния регулярного плазмадонорства на состояние гемоглобинового здоровья, белоксинтетическую функцию печени, гемопоэз, микроэлементный статус организма доноров, выявление корреляций между биохимическими показателями, отражающими состояние этих важных процессов и основными параметрами донорства.

Следует отметить, что повышение эффективности деятельности Службы крови в определенной степени требует обязательного учета вариаций биохимических показателей у регулярных плазмадоноров по таким параметрам как пол, возраст донора, продолжительность стажа донорства и объемы донируемой плазмы, а также сезонных изменений в этих показателях для обоснования рисков развития нутриентных дисбалансов у доноров. Обоснование биохимических и гематологических показателей плазмы крови регулярных плазмадоноров в зависимости от параметров донорства и выявление факторов риска нутриентных дисбалансов для разработки эффективных методов их профилактики является одной из важных задач современной медицины. Вышеуказанные аспекты подтверждают актуальность темы данного исследования.

Данное исследование в определенной степени служит для решения задач, отмеченных в Указе Президента Республики Узбекистан от 19 сентября 2007 года, № УП-3923 «Об основных направлениях дальнейшего углубления реформ и реализации государственной программы развития здравоохранения» и Постановления Президента Республики Узбекистан от 2 октября 2007 года, № ПП-700 «О мерах по совершенствованию организации деятельности медицинских учреждений Республики», а также государственных программ,

утвержденных Постановлениями Президента Республики Узбекистан от 19 февраля 2014 года, № ПП-2133 «Год здорового ребенка» и от 9 февраля 2016 года, № ПП-2487 «Год здоровой матери и ребенка».

Соответствие исследования приоритетным направлениями развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология» ГНТП-9 «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний человека», ГНТП-10 «Охрана здоровья населения за счет разработки новых технологий и методов диагностики, лечения, профилактики заболеваний».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.

Научные исследования по вопросам донорства, по изучению влияния различных факторов на состояние здоровья доноров крови и её компонентов, по вопросам профилактики рисков развития тех или иных нутриентных дисбалансов в организме доноров, по вопросам технологий глубокой переработки заготавливаемой донорской крови и её компонентов на компоненты и препараты крови для нужд практического здравоохранения занимают в ведущих научных центрах системы Службы крови и высших образовательных учреждениях, в том числе, European Plasma Fractionation Association–EPFA (Германия), European Plasma Pharmaceutical Manufactures–EPPM (Австрия, Швеция), Центр крови “Маген Дэвид Адом» (Израиль), Гематологический научный центр, НИИ гематологии и переливания крови (Россия), НИИ гематологии и переливания крови, Ташкентский институт усовершенствования врачей (Узбекистан).

В сфере организации донорства, в совершенствовании производственной трансфузиологии в мире достигнут ряд научных результатов, в частности, создана система донорства, основывающаяся на приоритетном развитии безвозмездного донорства крови и её компонентов (European Plasma Fractionation Association–EPFA (Германия), European Plasma Pharmaceutical Manufactures–EPPM (Австрия, Швеция); в практике работы учреждений Службы крови разработаны новые технологии глубокой переработки заготавливаемой донорской крови на компоненты и препараты крови, как лечебных так и диагностических средств, основанные на использовании методов современной физико-химической биологии - фракционирование плазмы крови методами ионообменной, гельпроникающей хроматографии на промышленных колоннах, методы ультрафильтрации (European Plasma Fractionation Association – EPFA (Германия), Центр крови “Маген Дэвид Адом» (Израиль)).

Во всем мире по сохранению контингента регулярных доноров крови и её компонентов, повышению эффективности производственной трансфузиологии, проводятся исследования, в том числе, по совершенствованию ранней диагностики рисков развития нутриентных дисбалансов на фоне регулярных донаций крови и её компонентов; профилактики развития таких дисбалансов с использованием современных препаратов в целях сохранения донорского контингента и снижения отводов от крово- и плазмодач; по получению из

донорской плазмы крови как ценнейшего биологического сырья новых препаратов крови - лечебного и диагностического направления, препаратов направленного действия и выявлению их эффективности при различных заболеваниях.

Степень изученности проблемы. Многими отечественными и зарубежными гемотрансфузиологами, занимающимися вопросами Службы крови, донорства отмечено, что проблема сохранения здоровья регулярных доноров крови и её компонентов в целом изучена весьма ограничено. Анализ литературных данных, приводимых, например, российскими специалистами Дягилевой О.А., Козинцом Г.И. с соавт. (2007г.), Даниловой И.Н., Зайцевой Г.А. с соавт. (2015 г.) показывает, что за последние годы в той или иной степени изучено лишь состояние обмена одного из важных гемопоэтических микроэлементов - железа у первичных и регулярных доноров крови, в результате чего на фоне регулярных кроводач выявлен феномен латентного дефицита железа у доноров крови, как мужчин так и женщин. Махмудовой Д.С. с соавт. (2006 г.), Булгаковым А.Л., Левиной А.А. с соавт. (2013 г.) указывается, что неконтролируемые кроводачи, без соблюдения физиологических интервалов между кроводачами могут быть фактором риска развития железодефицитных состояний у доноров. Это является основной причиной отводов от донорства, что, в свою очередь, негативно сказывается на показателях производственной трансфузиологии, в частности, на объемах заготавливаемой донорской крови и её компонентов.

В отечественной проблематике Службы крови нашей страны Махмудовой Д.С. с соавт. (2006 г.) изучена эффективность некоторых ферропрепаратов, в частности, Феррум Лек при коррекции и профилактике дефицита железа у регулярных доноров крови.

Как отмечают Shivaram Chandrashekar (2014 г.) в последние годы значительно повысился интерес специалистов-гемотрансфузиологов к этической стороне донорства, к сохранению донорских кадров, донирующих кровь и её компоненты на регулярной основе. В странах СНГ данная тенденция проявляется в принятии соответствующих законов «О донорстве крови и её компонентов».

В то же время в специализированной литературе практически не встречаются работы, посвященные комплексному изучению состояния здоровья у регулярных доноров плазмы, которые являются важной составной частью донорства вообще и источником ценнейшего биологического сырья.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена работа. Работа выполнена в Ташкентском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток в рамках Государственной научно-технической программы ГНТП-9 «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний человека» по Контракту А 9-410 и А 9-470 (2006-2008 гг.), в рамках ГНТП-6 по Контракту ИСС-2012-6-32 (2012-2013 гг.) и в рамках ГНТП-10 по Контракту КА-10-004 (2015 г.).

Целью исследования является выявление факторов риска развития нутриентных дисбалансов в организме у регулярных плазмадоноров и обоснование профилактики таких дисбалансов на основе препаратов белково-микроэлементного усиления, разработка эффективного тест-диагностикума для раннего выявления железодефицитных состояний.

Для достижения цели работы поставлены следующие **задачи исследования:**

изучить показатели, характеризующие состояние гемопоэза и белоксинтетической функции печени организма у первичных плазмадоноров;

обосновать корреляции между показателями гемопоэтического микроэлементного статуса организма, феррокинетическими показателями у плазма-доноров и состоянием их гемоглобинового здоровья;

анализ биохимических показателей у регулярных плазмадоноров в зависимости от пола, возраста, длительности донорского стажа и объема донируемой плазмы; а также сезонных вариаций в показателях белково-микроэлементного статуса их организма;

на основе комплексного изучения биохимических и гематологических показателей у регулярных плазмадоноров выявить риск развития дисбалансов в нутриентных факторах при длительном донировании у них плазмы крови;

разработать профилактику возникающих дисбалансов в нутриентных факторах (эссенциальные гемопоэтические микроэлементы, белок) и оценить её эффективность у регулярных плазмадоноров с использованием полимикроэлементного препарата Теравит и активатора белкового обмена Экдистена;

с целью скрининга железодефицитного гипомикроэлементоза разработать информативный тест-диагностикум для раннего выявления ЖДС.

Объектом исследования являются 553 доноров - мужчин и женщин, первичные и регулярные доноры плазмы крови.

Предметом исследования является сыворотка крови доноров для изучения белково-микроэлементного статуса организма, а также эффективности препаратов белково-микроэлементного усиления в профилактике нутриентных дисбалансов у плазмадоноров на фоне регулярных донаций плазмы.

Методы исследования. Были использованы гематологические, морфологические, биохимические, иммунологические и медико-статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обосновано влияние основных параметров донорства (пол, возраст, состояние гемоглобинового здоровья, длительность донорского стажа, объем донированной плазмы, сезонный ритм) на биохимические показатели, отражающие состояние гемопоэза и белоксинтетической функции печени организма регулярных плазмадоноров, в свою очередь, указывающих на возрастание риска развития у них нутриентных дисбалансов;

выявлены корреляции между параметрами донорства и состоянием белково-микроэлементного статуса организма;

выявлена эффективность применения препаратов белково-микроэлементного усиления (Теравит, Экдистен) у регулярных плазмадоноров при риске развития у них нутриентных дисбалансов;

впервые разработан диагностикум для выявления железодефицитных состояний.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

на основании комплексного изучения биохимических показателей доказано, что активное регулярное донорство плазмы крови объективно приводит к изменениям в белковом и микроэлементном статусе организма таких плазмадоноров;

на основании выявления патологических отклонений в нутриентных факторах (эссенциальных гемопоэтических микроэлементов, белка) во избежание отводов от плазмадач разработана профилактика развития нутриентных дисбалансов у плазмадоноров с применением полимикроэлементного препарата Теравит и активатора белкового обмена Экдистена;

в практике работы учреждений Службы крови обоснована необходимость использования разработанного эффективного тест-диагностикума, основанного на количественном определении железотранспортного белка трансферрина в сыворотке крови для раннего выявления железодефицитного состояния;

тест-диагностикум, отличающийся высокой чувствительностью, а также технологической простотой в использовании может быть востребован для раннего выявления железодефицитных состояний в первичном звене здравоохранения.

Достоверность результатов исследования. Обосновывается тем, что все полученные данные, с использованием достаточного количества доноров в ходе проведенного научного исследования, подтверждены с помощью современных взаимодополняющих клинико-инструментальных, биохимических, феррокинетиических и статистических методов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Полученные результаты расширяют знания о влиянии регулярного донорства на состояние организма доноров плазмы, в частности, белоксинтетическую функцию печени, гемопоз. Выявлены изменения в биохимических показателях, отражающих эти процессы в зависимости от таких важных параметров донорства как состояние гемоглобинового здоровья доноров, длительности донорского стажа, общего объема донированной плазмы, сезонного ритма. Обосновано применение современных препаратов белково-микроэлементного усиления (Теравит, Экдистен) для профилактики рисков развития нутриентных дисбалансов у плазмадоноров на фоне регулярных донаций плазмы крови.

Практическая значимость результатов исследований обусловлена разработкой системы профилактики рисков развития нутриентных дисбалансов у регулярных доноров плазмы в целях снижения частоты отводов от донаций плазмы. Разработанный, на основе количественного определения основного железосвязывающего и железотранспортного белка ТФ в сыворотке крови с использованием рацемической смеси кроличьих иммунных сывороток против

двух изоформ ТФ – холо- и апоформы ТФ, тест-диагностикум для выявления ЖДС позволяет учитывать феномен микрогетерогенности ТФ человека и осуществлять эффективный мониторинг статуса железа в организме доноров крови и её компонентов. Это позволит своевременно выявить риски развития ЛДЖ, своевременно провести профилактические мероприятия и тем самым снизить количество отводов от крово- и плазмадач.

Внедрение результатов исследования. Полученные результаты, связанные с биохимическими показателями у регулярных плазмадоноров в зависимости от основных параметров донорства, внедрены в практику здравоохранения, в частности, в Научно-производственном предприятии «Кон препаратлари», Станции переливания крови ТМА МЗ РУз и дорожной Станции переливания крови АК «Темир йуллари» (Заключение Министерства здравоохранения №8Н-д/5 от 16.01.2015 года). Внедрение результатов исследования позволит контролировать состояние здоровья доноров, эффективно профилактировать риски развития нутриентных дисбалансов у регулярных доноров плазмы и тем самым сохранять их в донорском поле.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования озвучены и апробированы на Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные подходы к диагностике, лечению заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии», Ташкент, 2007; на Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современная диагностика, лечение заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии», Ташкент, 2008; на II-м съезде гематологов и трансфузиологов Узбекистана «Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии», Ташкент, 2009; на научно-практической конференции «Современные проблемы биохимии и эндокринологии» с международным участием, Ташкент, 2006; на научно-практической конференции «Болалар саломатлигини муҳофаза қилишга замонавий ёндошиш», Бухара, 2009; на научно-практической конференции с международным участием «Современные методы диагностики, лечения заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии», Ташкент, 2010; на Международном Конгрессе «Здравоохранение РФ, стран СНГ и Европы», Москва, 2011; на Международном Конгрессе «Здравоохранение РФ, стран СНГ и Европы», Москва, 2012; на научно-практической конференции гематологов и трансфузиологов Узбекистана «Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии», Ташкент, 2013; на X международном симпозиуме по химии природных соединений, Ташкент-Бухара, 2013; на международной научной конференции «Актуальные проблемы развития биоорганической химии», Ташкент, 2013; на IV международном Евразийском Конгрессе по гематологии, Анкара, Турция, октябрь, 2013; на V международном Евразийском Конгрессе по гематологии, Анталия, Турция, октябрь, 2014; на XXXIV-XXXV международной заочной научно-практической конференции «Вопросы медицины», Москва, март, 2015.

Опубликованность результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано всего 38 научных работ, из них 16 статей в научных

изданиях рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, в том числе 13 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 190 страницах, состоит из введения, 7 глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы, 19 таблиц и 38 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, определены цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыта их научная и практическая значимость, представлены сведения касательно внедрения результатов исследования, апробации работы, опубликованных работ и структуры диссертации.

В первой главе **«Современные проблемы донорства крови и её компонентов. Перспективы донорства»** диссертации автором рассмотрены современные проблемы донорства крови и её компонентов, вопросы перспектив донорства, вопросы влияния донаций крови и её компонентов на состояние гемопоэза и белоксинтетической функции печени организма доноров, а также некоторые аспекты диагностики нутриентных дефицитов, возникающих на фоне регулярного донорства крови и её компонентов.

Вторая глава **«Характеристика взятых в обследование доноров и использованных методик»** посвящена описанию обследованных и методов исследования, использованных автором в работе. При обработке полученных данных использовали методы вариационной статистики с определением средней арифметической вариационного ряда (M), средней ошибки средней арифметической (m), достоверности разницы средних величин.

В третьей главе **«Морфологические и биохимические показатели, отражающие состояние функциональных систем организма, у первичных плазмадоноров»** дана характеристика выведенных нормативных морфологических и биохимических показателей и их референтных интервалов на основе обследования первичных плазмадоноров-мужчин и женщин, допущенных к донорству, которые можно было бы использовать при мониторинге состояния функциональных систем организма регулярных плазмадоноров.

В четвертой главе **«Биохимические показатели у регулярных плазмадоноров в зависимости от ряда параметров донорства»** изучены некоторые биохимические показатели - белок, гемопоэтические микроэлементы у плазмадоноров в зависимости от уровня гемоглобина крови у регулярных доноров плазмы мужчин с уровнем гемоглобина в диапазоне этого показателя 130.0-140.0 г/л и свыше 140.0 г/л, у доноров плазмы женщин с уровнем гемоглобина в диапазоне этого показателя 120.0-130.0 г/л и свыше 130.0 г/л.

Установлено, что у доноров плазмы мужчин с уровнем гемоглобина свыше 140.0 г/л все изученные биохимические показатели достоверно выше, чем у доноров плазмы мужчин с более низкими показателями гемоглобина крови. Аналогичны изменения в показателях микроэлементов и белка в зависимости от диапазона гемоглобина крови и у плазмадоноров-женщин.

Таким образом, полученные результаты указывают на необходимость учета интенсивности донаций плазмы у доноров плазмы как мужчин, так и женщин в соответствии с уровнем гемоглобина крови этих доноров.

Приведена характеристика биохимических показателей у регулярных плазмадоноров в зависимости от некоторых параметров донорства, от длительности донорского стажа и общего объема донированной плазмы крови. Для этого были обследованы плазмадоноры - мужчины и плазмадоноры - женщины с донорским стажем 1-3 и 3-5 лет. Количество донированной плазмы у обследованных плазмадоноров – мужчин и женщины с донорским стажем 1-3 лет в среднем составляло - 1227.0 мл, и - 6788 мл и -5794 мл соответственно при стаже 3-5 лет(рис.1,2).

На рисунке 1,2 нами представлены в сравнительном аспекте показатели гемоглобина и белково-микроэлементного статуса у обследованных регулярных плазмадоноров-мужчин и женщин в зависимости от величины донорского стажа и соответственно от объема донированной за этот срок плазмы крови.

Как видно из данных представленных на рис.1,2, у обследованных регулярных плазмадоноров-мужчин и женщин имеются достоверные различия в показателях гемоглобина, белково-микроэлементного статуса организма.

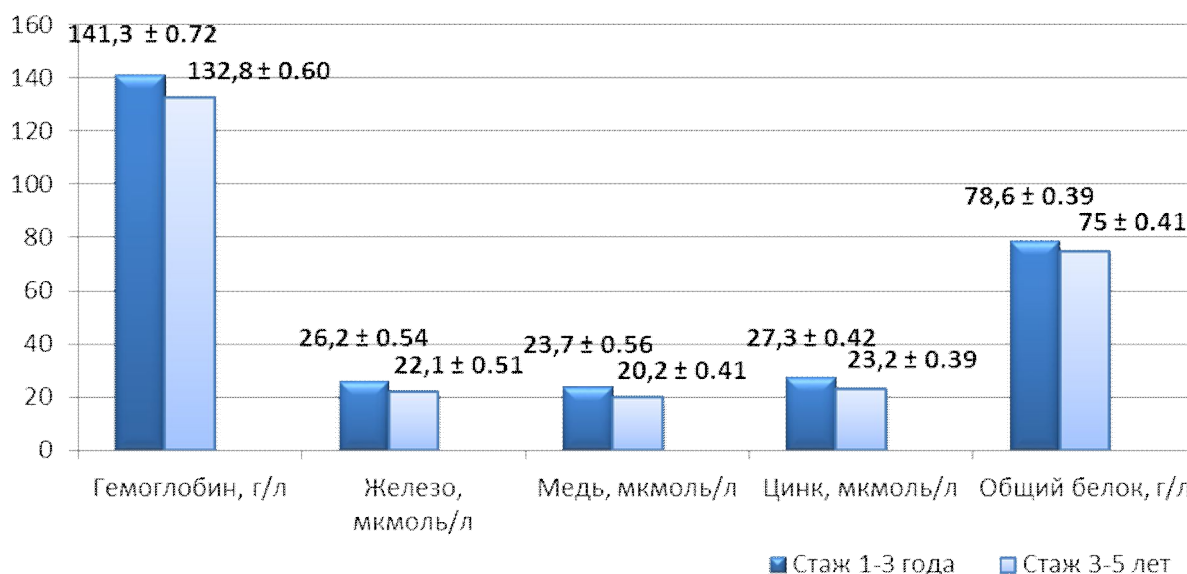


Рисунок 1. Изученные показатели у регулярных плазмадоноров-мужчин в зависимости от длительности донорского стажа и объема донированной плазмы крови

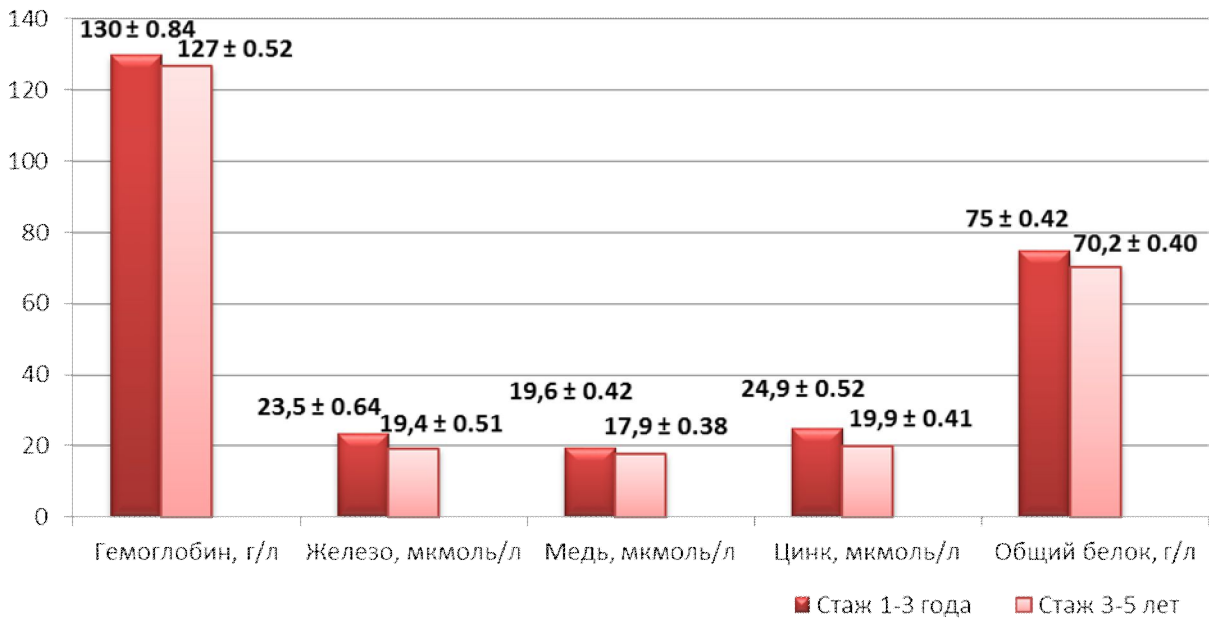


Рисунок 2. Изученные показатели у регулярных плазмадоноров-женщин в зависимости от длительности донорского стажа и объема донированной плазмы крови

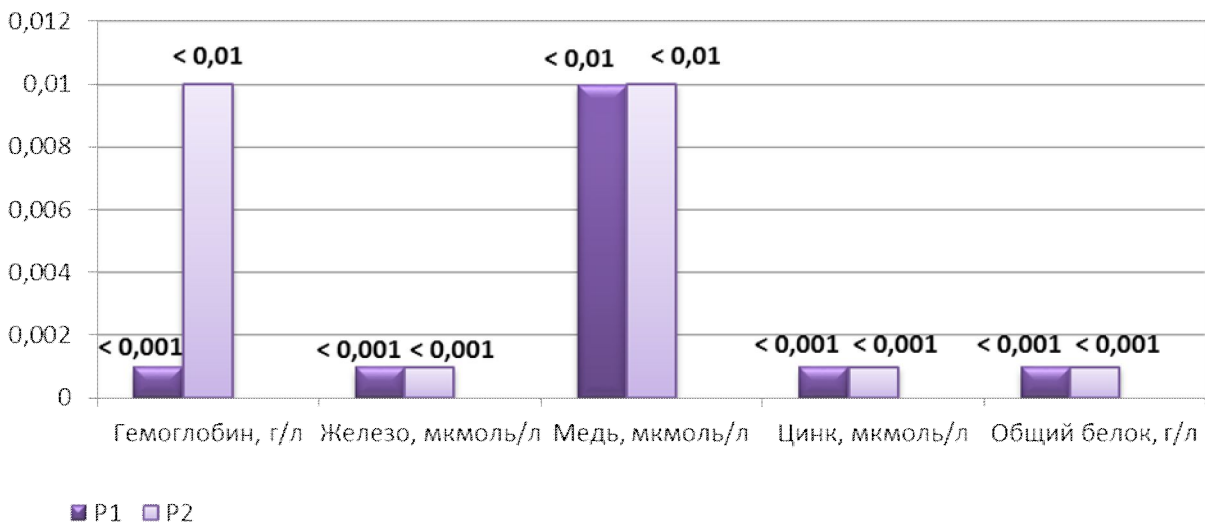


Рисунок 3. Достоверность между изученными показателями у регулярных плазмадоноров- мужчин и женщин в зависимости от длительности донорского стажа и объема донированной плазмы крови

где p_1 -достоверность между сравниваемыми показателями у обследованных регулярных плазмадоноров-мужчин с донорским стажем 1-3 года и 3-5 лет; p_2 -достоверность между сравниваемыми показателями у обследованных регулярных плазмадоноров-женщин с соответствующим донорским стажем.

Изучены некоторые показатели феррокинетики у обследованных регулярных плазмадоноров-мужчин и женщин, уровень иммунореактивного

трансферрина, насыщение его железом (КНТ) и уровень ферритина в сыворотке - информативного показателя запасов железа в организме (рис.4,5).

Содержание иммунореактивного трансферрина в сыворотке крови у обследованных регулярных плазмадоноров-мужчин с донорским стажем 1-3 года в среднем составило – 3.10 ± 0.02 г/л. Данный показатель достоверно выше у регулярных плазмадоноров-мужчин, чем у обследованных ранее первичных плазмадоноров-мужчин – 3.10 ± 0.02 г/л и 3.00 ± 0.02 г/л соответственно ($p < 0.001$). В то же время содержание трансферрина у плазмадоноров со стажем 1-3 года достоверно ниже, чем у плазмадоноров со стажем 3-5 лет (рис.6) ($p < 0.001$).

Насыщенность общего пула трансферрина железом у обследованных плазмадоноров-мужчин в среднем составляет $33.3 \pm 0.67\%$, что достоверно выше, чем аналогичный показатель у плазмадоноров со стажем 3-5 лет – $28.5 \pm 0.72\%$ (рис.4), хотя такая насыщенность пула трансферрина железом обеспечивает физиологический турновер железа в организме.

Содержание ферритина в сыворотке крови у обследованных регулярных плазмадоноров-мужчин со стажем 1-3 года в среднем составляет – 67.21 ± 2.31 нг/мл, что количественно соответствует запасам железа у обследованных плазмадоноров-мужчин в 672.1 мг элементного железа, что достоверно выше аналогичного показателя у плазмадоноров-мужчин со стажем 3-5 лет – 53.4 ± 1.1 нг/мл, что соответствует запасам железа в среднем 503.4 мг элементного железа ($p < 0.001$).

У обследованных регулярных плазмадоноров-женщин с донорским стажем 1-3 года содержание иммунореактивного трансферрина в среднем составляет – 3.24 ± 0.02 г/л. В сравнительном аспекте с первичными плазмадонорами женщинами изученный показатель достоверно выше у регулярных плазмадоноров с донорским стажем 1-3 года – 3.24 ± 0.02 г/л и 3.22 ± 0.02 г/л ($p < 0.01$). В сравнительном аспекте с плазмадонорами-женщинами со стажем 3-5 лет, у первичных плазмадоноров-женщин этот показатель достоверно ниже – 3.22 ± 0.02 г/л и 3.45 ± 0.015 г/л ($p < 0.001$) (рис.5).

Насыщение общего пула сывороточного трансферрина у обследованных регулярных плазмадоноров-женщин в среднем составляет – $29.0 \pm 0.72\%$, что достоверно выше, чем у плазмадоноров-женщин со стажем 3-5 лет (рис.5).

Содержание ферритина в сыворотке крови у обследованных регулярных плазмадоноров-женщин в среднем составляет – 60.22 ± 1.26 нг/мл, что достоверно выше, чем у плазмадоноров-женщин со стажем 3-5 лет – 41.13 ± 1.29 нг/мл ($p < 0.001$) (рис.5,6).

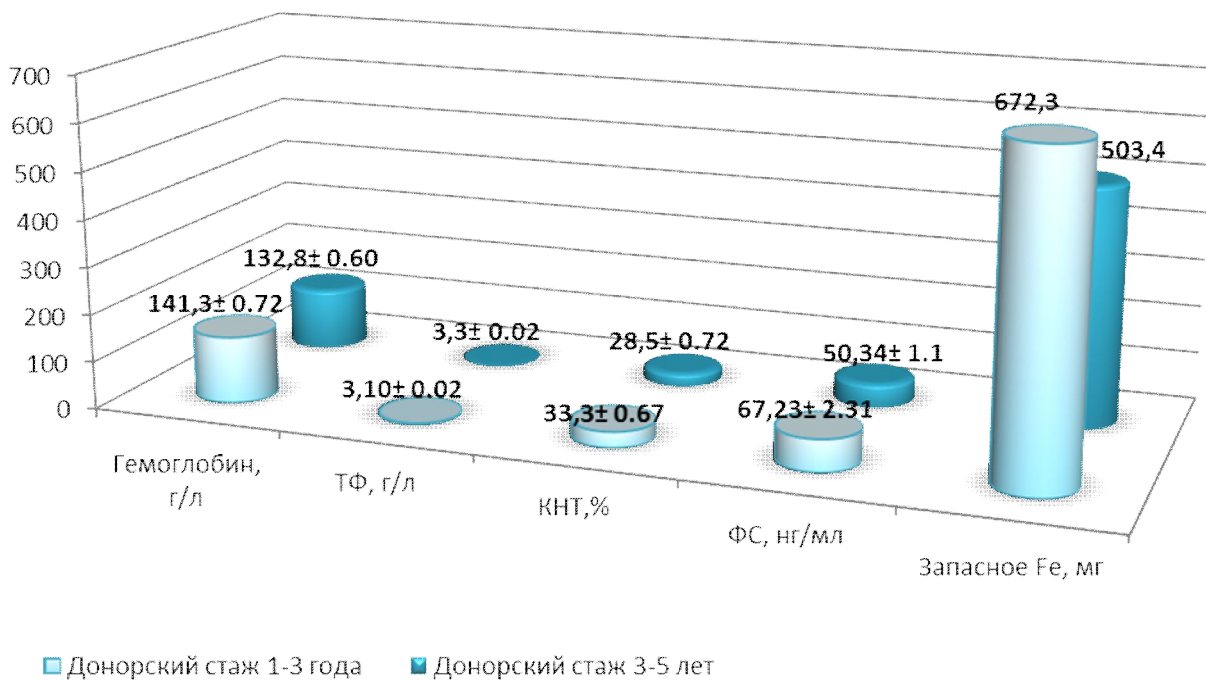


Рисунок 4. Феррокинетические показатели у обследованных плазмадоноров - мужчин с различным донорским стажем и объемом донированной плазмы

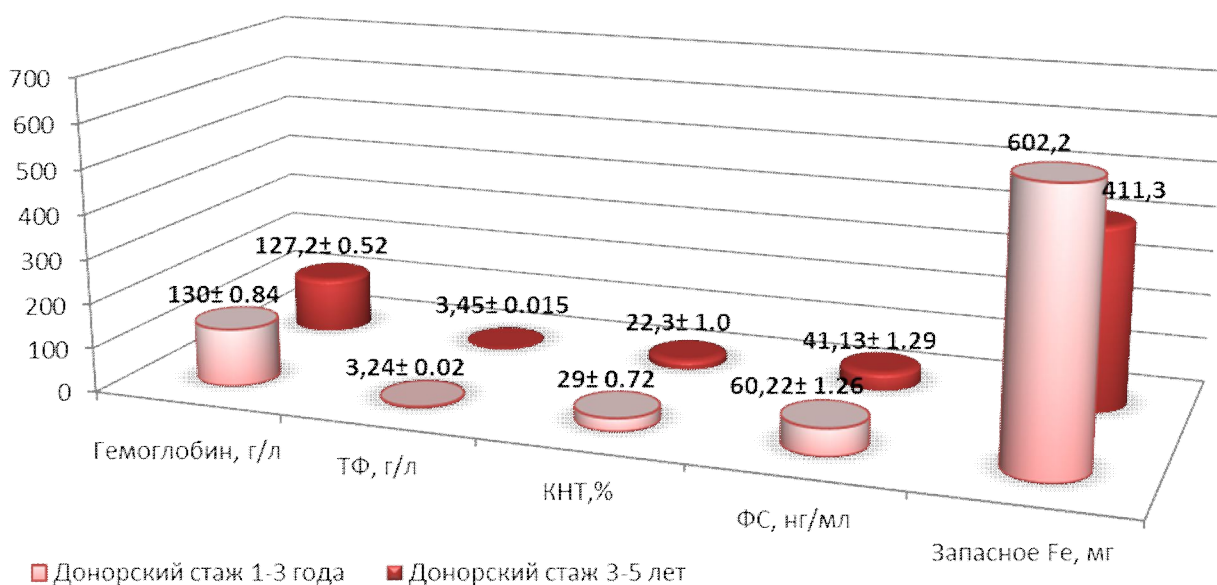


Рисунок 5. Феррокинетические показатели у обследованных плазмадоноров-женщин с различным донорским стажем и объемом донированной плазмы

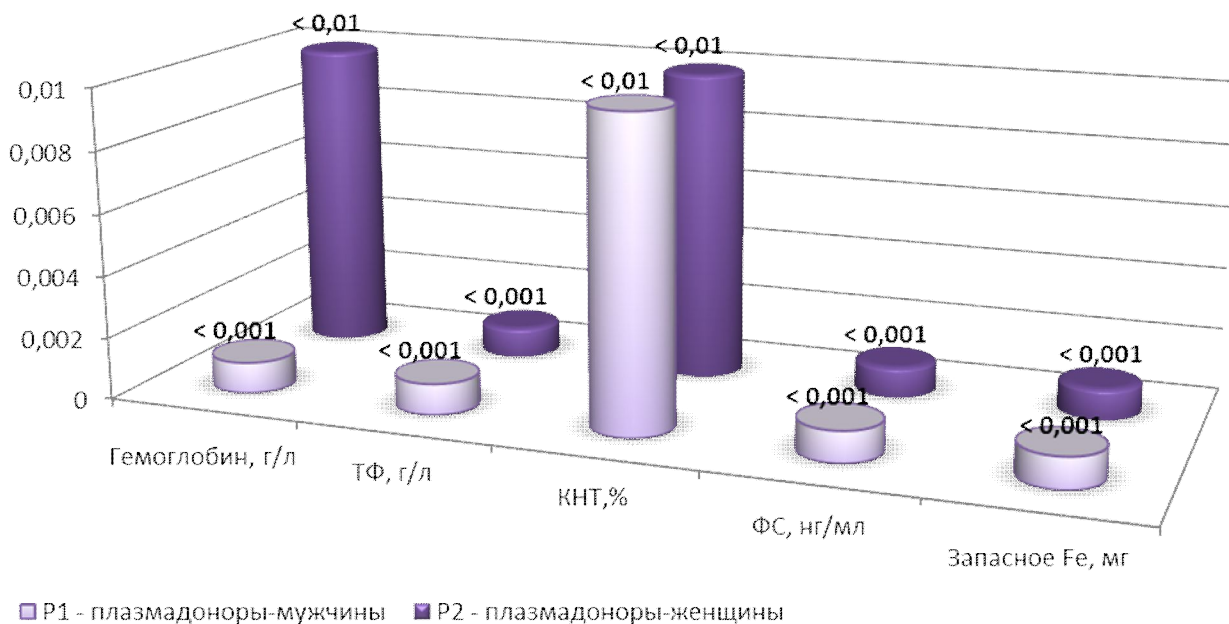


Рисунок 6. Достоверность между сравниваемыми феррокинетическими показателями у обследованных плазмадоноров-мужчин и женщин с различным донорским стажем и объемом донированной плазмы

где p_1 -достоверность между сравниваемыми показателями у обследованных регулярных плазмадоноров-мужчин с донорским стажем 1-3 года и 3-5 лет; p_2 -достоверность между сравниваемыми показателями у обследованных регулярных плазмадоноров-женщин с соответствующим донорским стажем.

Изучены сезонные вариации в показателях белково-микроэлементного статуса у регулярных плазмадоноров. Обследовано по 70 доноров плазмы-мужчин, сдававших плазму четырежды в течение изучаемого сезона года в стандартной дозе 250 мл плазмы однократно. В весенне-летний период года обследовали 70 доноров плазмы-мужчин в возрасте от 33 до 56 лет (медиана возраста-44.5 лет), в осенне-зимний период года обследовали 70 доноров плазмы-мужчин в возрасте от 31 до 53 лет (медиана возраста-42.0 года) (рис.7).

В весенне-летний период года обследовали 70 доноров плазмы-женщин в возрасте от 24 до 55 лет (медиана возраста-39.5 лет), в осенне-зимний период года также обследовали 70 доноров плазмы-женщин в возрасте от 22 до 56 лет (медиана возраста-39.0 лет) (рис.9).

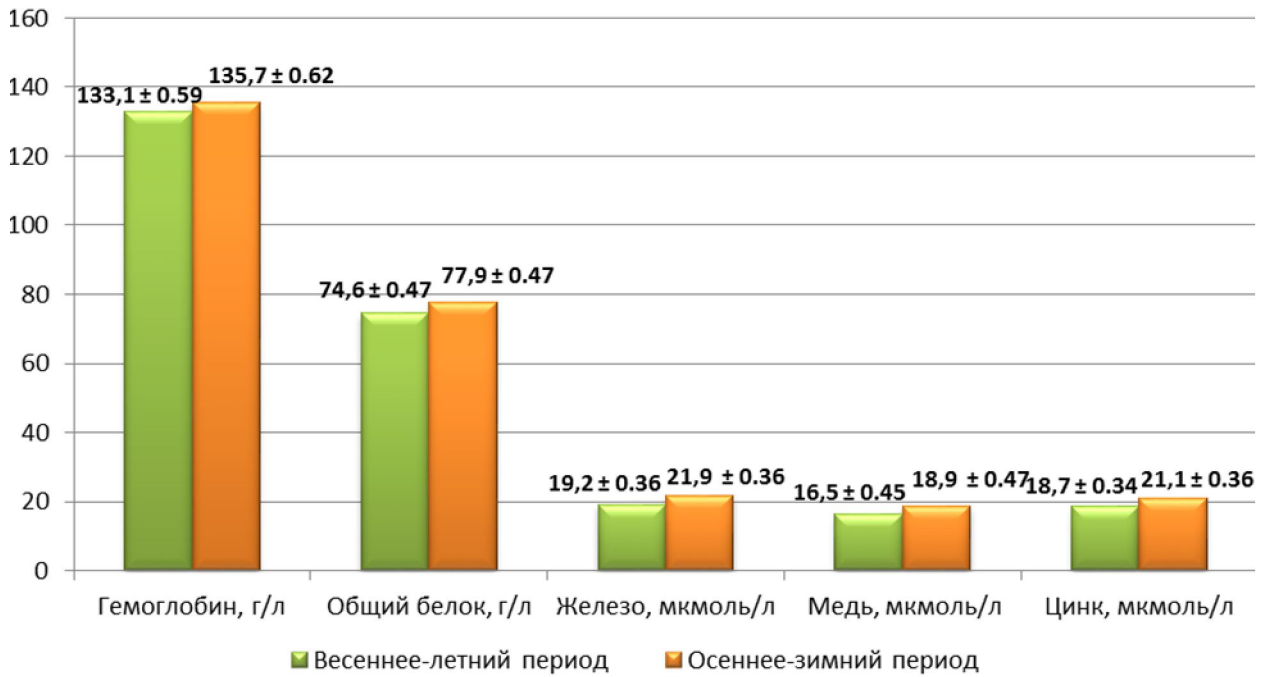


Рисунок 7. Показатели белково-микроэлементного статуса организма плазмадоноров-мужчин в разные сезоны года

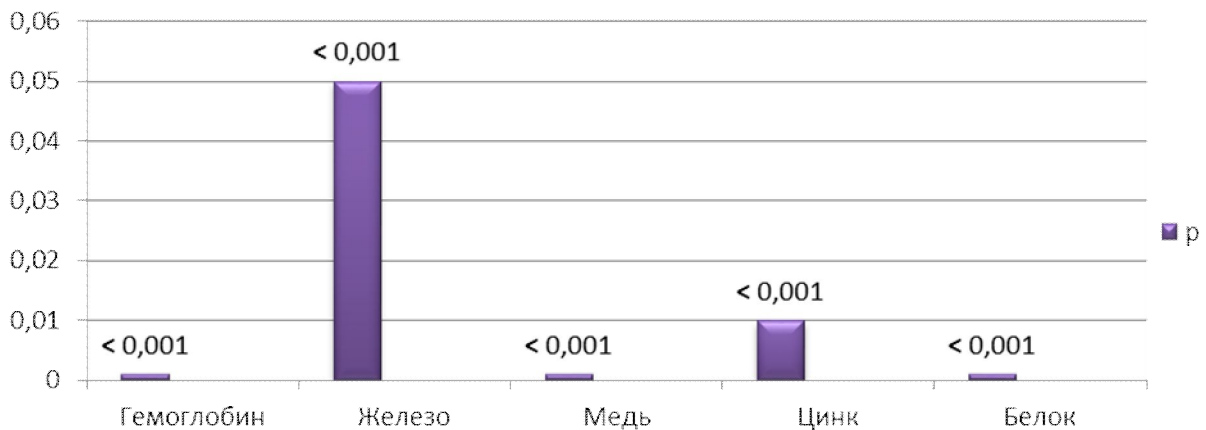


Рисунок 8. Достоверность между сравниваемыми показателями белково-микроэлементного статуса организма плазмадоноров-мужчин в разные сезоны года

где p- достоверность между сравниваемыми показателями у плазмадоноров-мужчин в весенне-летний и осенне-зимний периоды года.

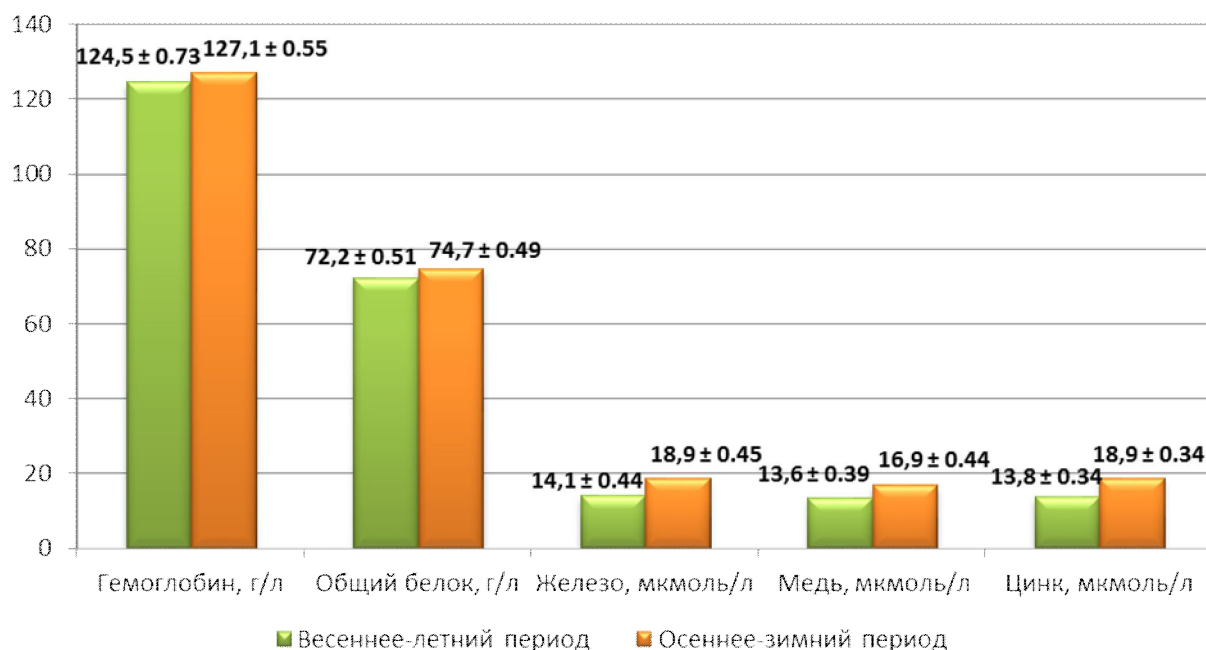


Рисунок 9. Показатели белково-микроэлементного статуса организма плазмадоноров-женщин в разные сезоны года

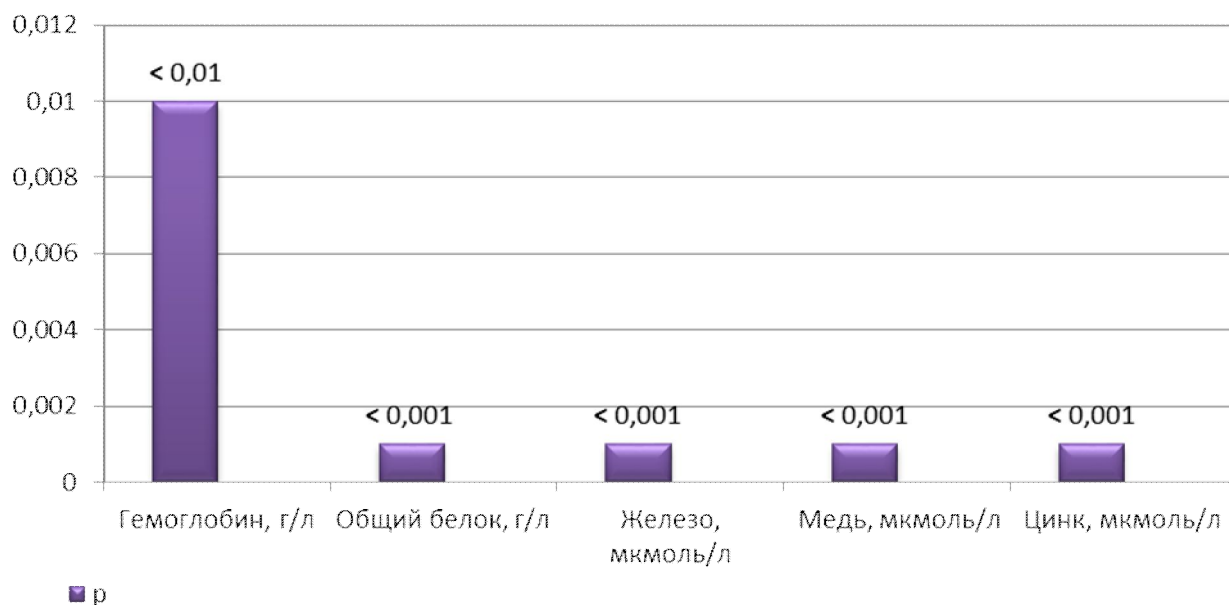


Рисунок 10. Достоверность между сравниваемыми показателями белково-микроэлементного статуса организма плазмадоноров-женщин в разные сезоны года

где p-достоверность между сравниваемыми показателями у плазмадоноров-женщин в весенне-летний и осенне-зимний периоды года.

Показано, что у обследованных плазмадоноров-мужчин и женщин в весенне-летний период года все изученные показатели достоверно ($p < 0.001$) (рис.8-10) снижены по сравнению с аналогичными показателями в осенне-

зимний период года. Анализ показывает, что уровень гемоглобина у обследованных плазмадоноров-мужчин и женщин в весенне-летний период года достоверно ниже ($p < 0.001$), что подтверждает известный тезис о прямом влиянии жаркого времени года на состояние гемопоэза в организме.

В пятой главе «Риск развития дисбалансов в статусе метаболических нутриентов у регулярных доноров плазмы» изучен риск развития дисбалансов в статусе метаболических нутриентов у регулярных доноров плазмы. Под нашим наблюдением находилось по 20 регулярных плазмадоноров – женщин ; 1 группа плазмадоноров с числом плазмадач – 7; 2 группа плазмадоноров с числом плазмадач – 25. Возраст плазмадоноров 1-й группы составлял от 22 до 55 лет (медиана возраста- 39.3 лет), возраст плазмадоноров 2-й группы составлял от 29 до 53 лет (медиана возраста- 42.2 лет). Периодичность плазмадач составляла 1 плазмадача через 2 недели. Объем однократной плазмадачи составлял от 250 мл до 550 мл.

Изученные показатели в сравнительном аспекте у регулярных плазмадоноров женщин в зависимости от длительности донаций плазмы крови приведены на рис.11.

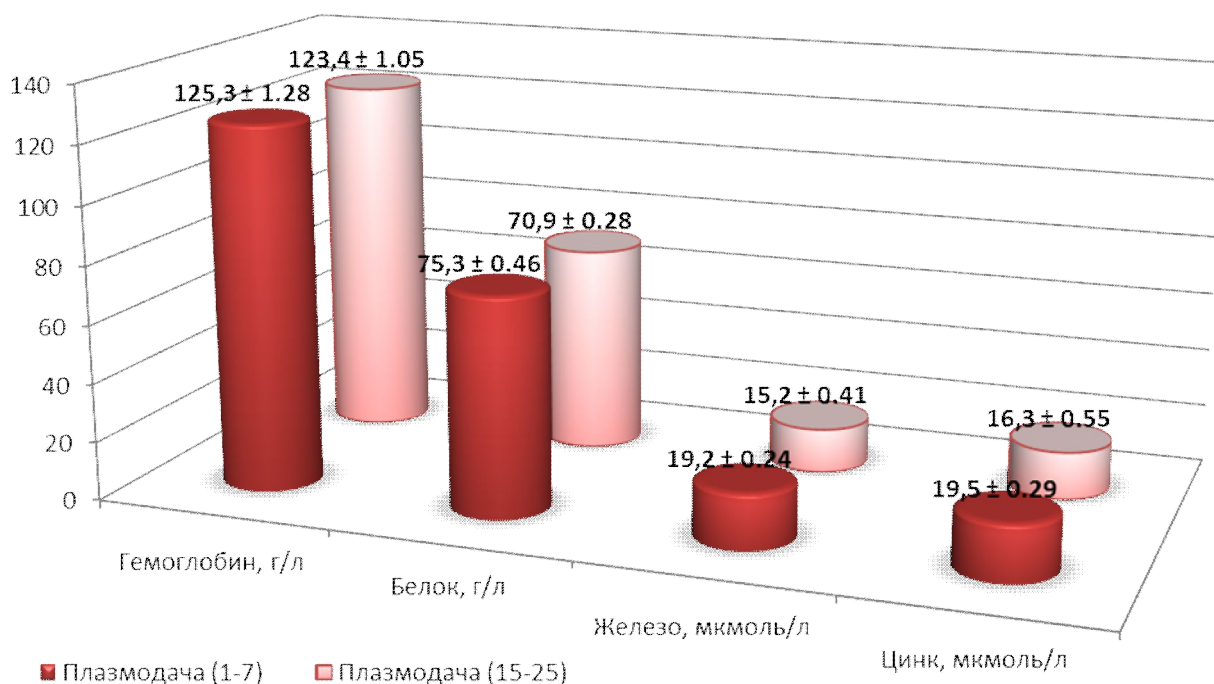


Рисунок 11. Нв, белково-микроэлементные показатели, отражающие состояние гемопоэза и белоксинтетической функции печени организма у доноров плазмы женщин в зависимости от длительности плазмадач

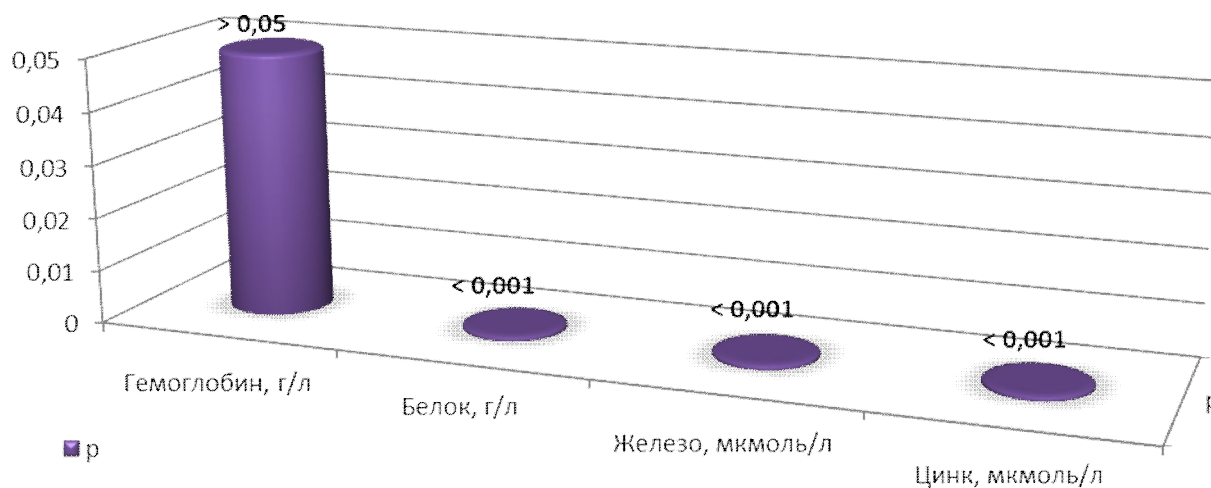


Рисунок 12. Достоверность между сравниваемыми показателями в зависимости от длительности плазмадач организма плазмадоноров-женщин

где p-достоверность между сравниваемыми показателями у обследованных активных плазмадоноров женщин в зависимости от длительности донаций плазмы.

Как видно из данных представленных на рис.11, длительность донирования плазмы, определяемая числом плазмадач, у обследованных регулярных плазмадоноров-женщин не отражается на показателе общего гемоглобина крови. Однако, в сравнительном аспекте у обследованных регулярных плазмадоноров-женщин с разными сроками донирования плазмы по такому важному показателю как общий белок отмечается статистически достоверное снижение этого показателя у плазмадоноров-женщин с длительностью донирования плазмы. Так, у обследованных плазмадоноров-женщин с числом плазмадач 1-7 уровень общего белка в среднем в 1.2 раза меньше. Показано, что наиболее значительно уровень белка у плазмадоноров снижается при 25 плазмадаче. Учитывая, что нижняя граница физиологической нормы по белку у здоровых женщин составляет 65.0 г/л, снижение уровня белка у регулярных плазмадоноров женщин на фоне длительных плазмадач до 70.9 ± 0.28 г/л (в среднем) можно рассматривать как возрастание риска развития гипопроteinемии, что, в свою очередь, является одной из причин отвода от плазмадонорства, а также указанием на проведение необходимых профилактических мер, направленных на стимулирование белоксинтетической функции печени у таких плазмадоноров. В сравнительном аспекте у обследованных активных плазмадоноров женщин в зависимости от длительности донирования плазмы уровень сывороточного железа и цинка также снижен, соответственно в 1.2 и 1.3 раза.

В шестой главе «Эффективность профилактики развития дисбалансов гемопоэтических нутриентов у регулярных доноров плазмы» изучена эффективность профилактики нутриентных дисбалансов у регулярных доноров плазмы с использованием препаратов витаминно-микроэлементного и

белкового усиления (рис.13-15). Показано, что применение препаратов Теравит и Экдистен у обследованных регулярных плазмадоноров повышает уровень гемоглобина крови через 1 неделю в среднем до уровня 127.4 ± 0.65 г/л, а через 2 недели применения препаратов витаминно-микроэлементного и белкового усиления уровень гемоглобина у обследованных регулярных плазмадоноров возрастает в среднем до уровня 130.7 ± 0.58 г/л.

Положительная динамика отмечается и по такому показателю как общий белок плазмы крови. Так, если средний уровень общего белка у обследованных плазмадоноров до применения препаратов составлял 71.1 ± 0.35 г/л, то через 1 неделю применения препаратов уровень общего белка возрастал в среднем до уровня 74.3 ± 0.19 г/л, а через 2 недели сочетанного применения препаратов уровень общего белка у обследованных плазмадоноров возрастал в среднем до уровня 77.7 ± 0.43 г/л, т.е на 6.6 г/л за 2 недели применения препаратов.

На фоне применения препаратов белково-микроэлементного усиления достоверно возрастало также содержание эссенциальных микроэлементов-железа и цинка, достигая величин, характерных для первичных плазмадоноров.

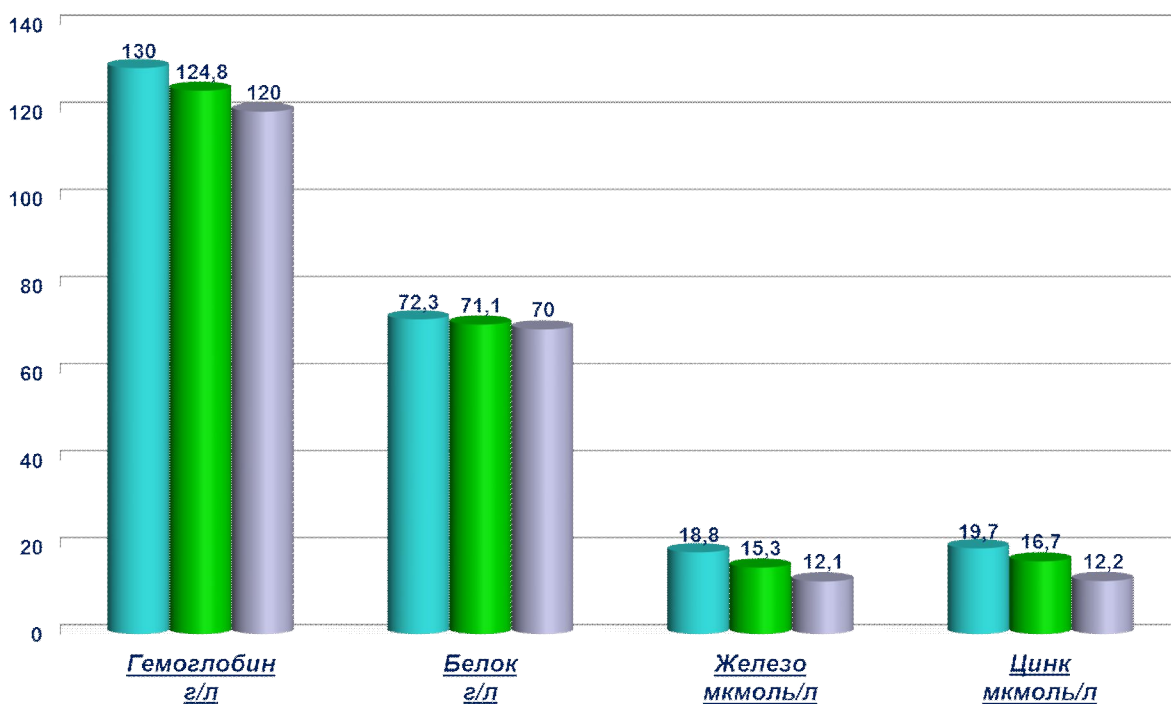


Рисунок 13. Показатели белково-микроэлементного статуса организма плазмадоноров до профилактики препаратами белково-микроэлементного усиления

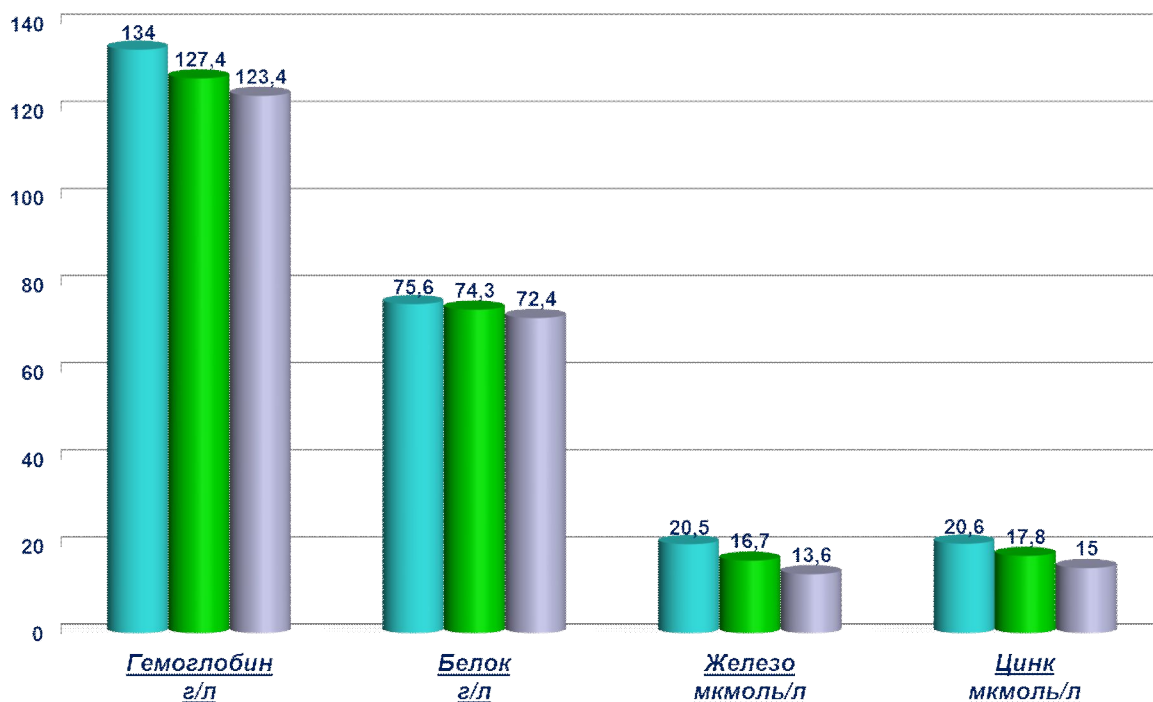


Рисунок 14. Показатели белково-микроэлементного статуса организма плазмадоноров через 1 неделю профилактики препаратами белково-микроэлементного усиления

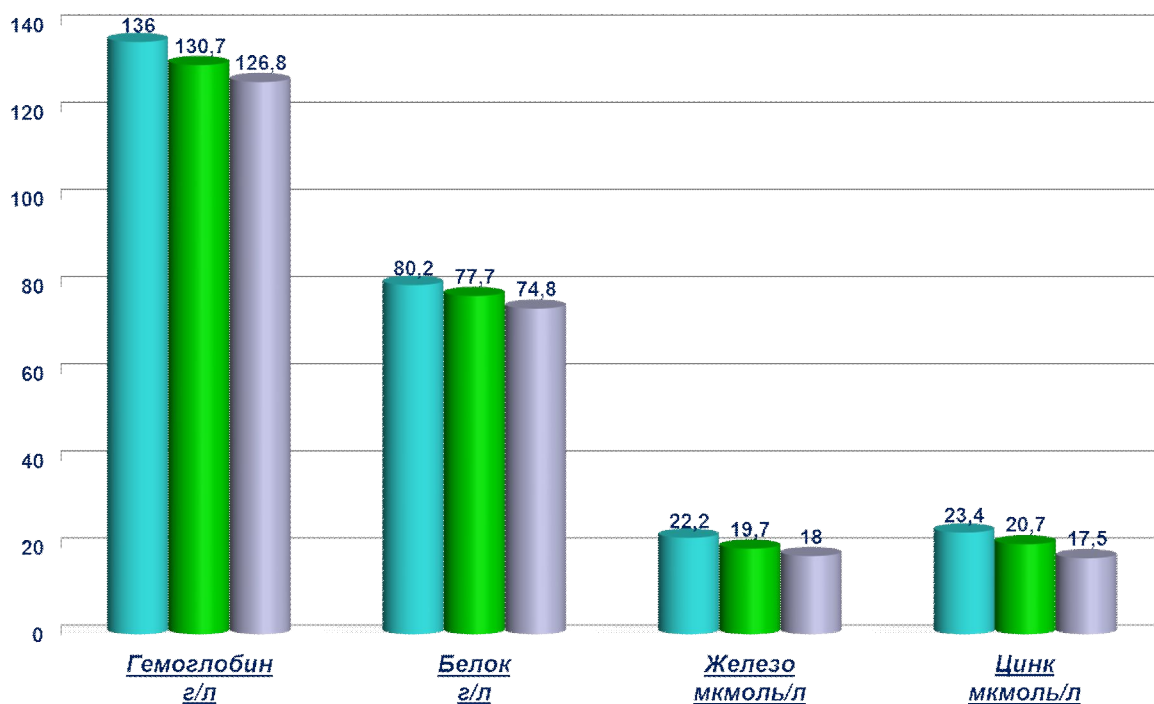
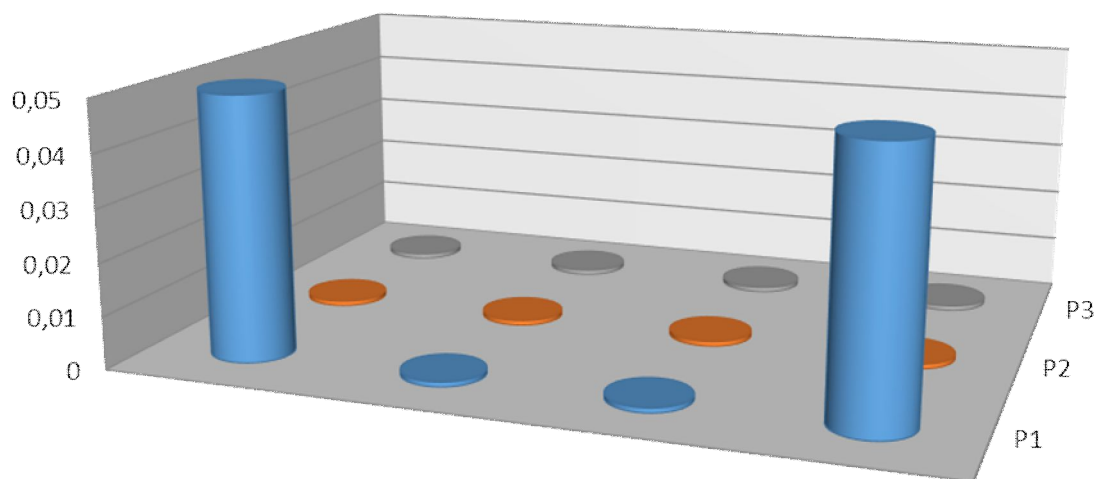


Рисунок 15. Показатели белково-микроэлементного статуса организма плазмадоноров через 2 недели профилактики препаратами белково-микроэлементного усиления



	Гемоглобин, г/л	Белок, г/л	Железо, мкмоль/л	Цинк, мкмоль/л
■ P1	0,05	0,001	0,001	0,05
■ P2	0,001	0,001	0,001	0,001
■ P3	0,001	0,001	0,001	0,001

Рисунок 16. Достоверность между сравниваемыми показателями белково-микроэлементного статуса организма обследованных плазмадоноров в динамике профилактики препаратами белково-микроэлементного усиления

В сравнительном аспекте с обследованной группой доноров плазмы на фоне использования у них препаратов белково-микроэлементного усиления было проведено также изучение вышеуказанных показателей белково-микроэлементного статуса в организме у активных доноров плазмы, не подвергавшихся такой профилактике. С этой целью была сформирована группа доноров плазмы женщин с примерно одинаковыми исходными показателями белка и эссенциальных микроэлементов. Данные показатели изучали у 14 активных доноров плазмы женщин в возрасте от 35 до 54 лет (медиана возраста- 44 года). При этом среди обследованных плазмадоноров в возрасте до 40 лет было 5 доноров, что в процентном отношении составило 35.7% от всего числа обследованных и в возрасте от 40 до 54 лет 9 или 64.3% всего числа обследованных (рис.17-19).

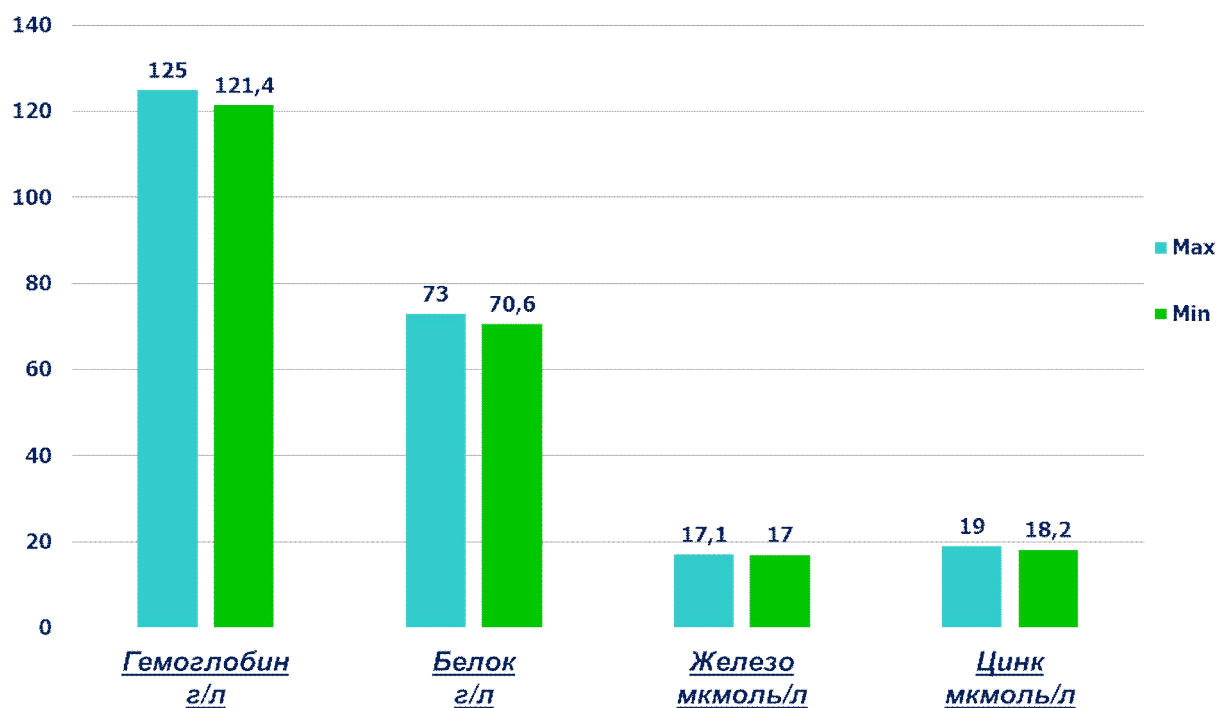


Рисунок 17. Показатели белково-микроэлементного статуса организма регулярных плазмадоноров, не подвергавшихся профилактике препаратами белково-микроэлементного усиления (перед последней донации плазмы)

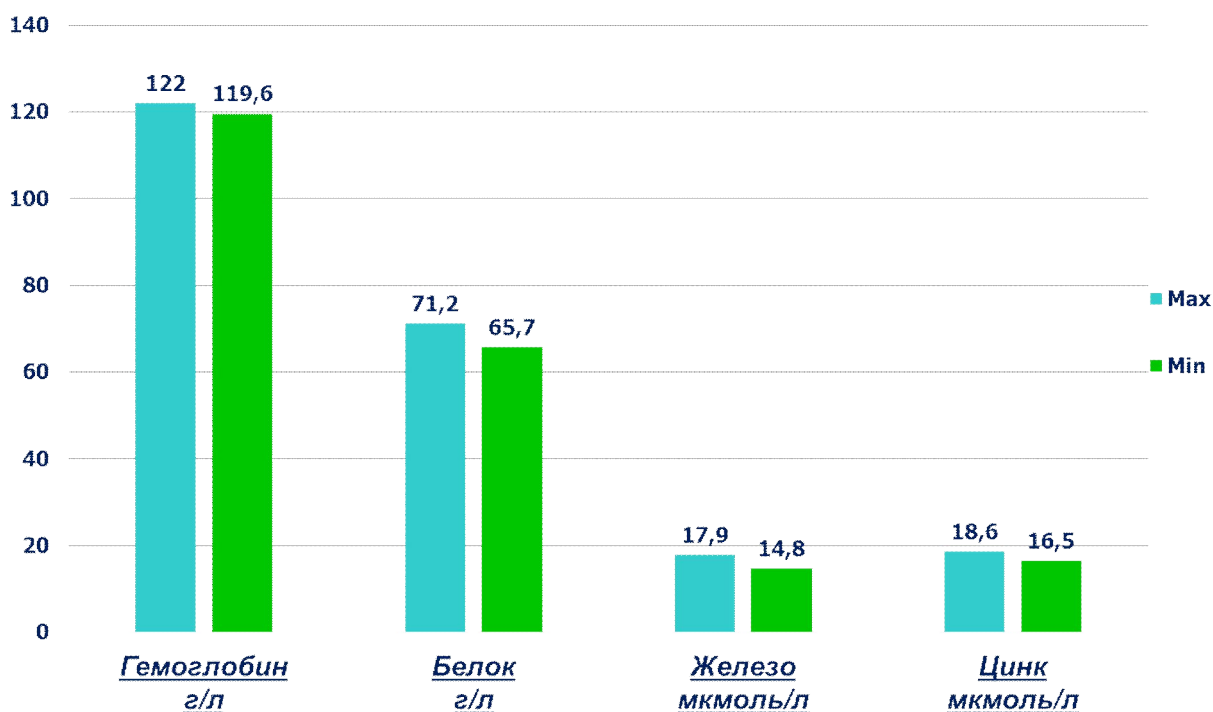


Рисунок 18. Показатели белково-микроэлементного статуса организма регулярных плазмадоноров, не подвергавшихся профилактике препаратами белково-микроэлементного усиления (после последней донации плазмы)

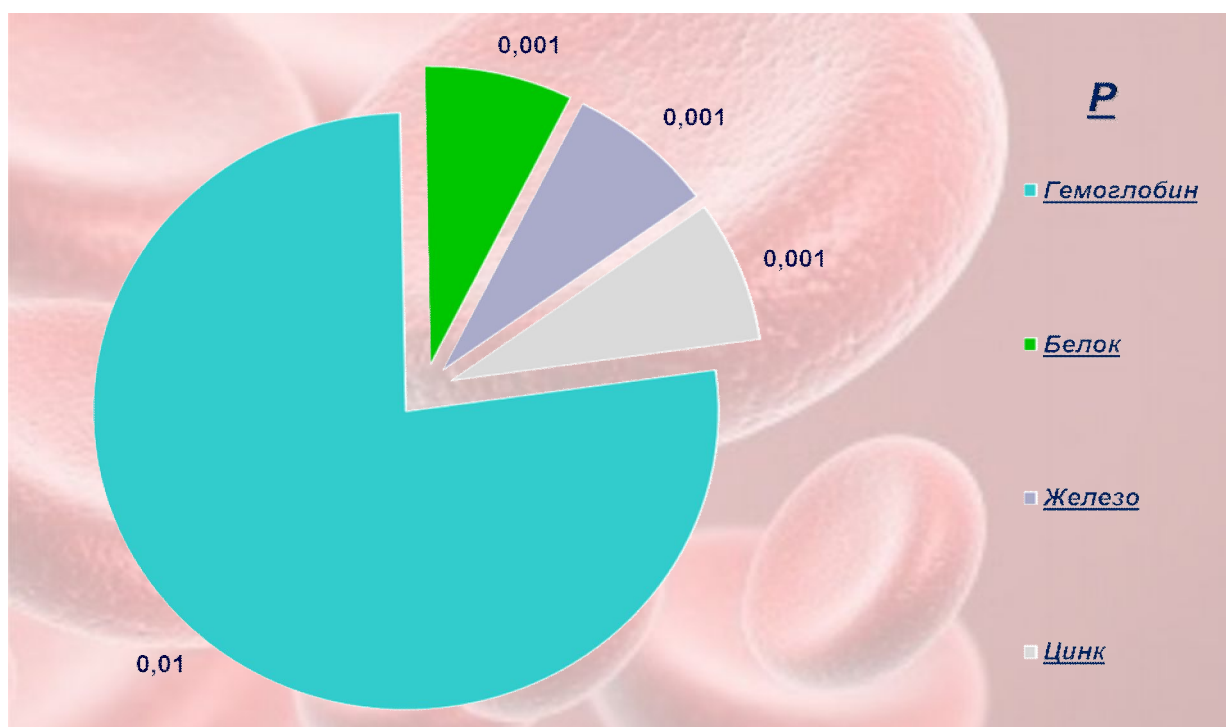


Рисунок 19. Достоверность между сравниваемыми показателями белково-микроэлементного статуса организма регулярных плазмадоноров, не подвергавшихся профилактике препаратами белково-микроэлементного усиления

Примечание – р достоверность между сравниваемыми показателями исходными перед последней донацией и после последней донации.

Как видно из приведенных выше рисунков, у доноров плазмы из группы риска, у которых проведена очередная эксфузия плазмы крови в количестве 500 мл плазмы в среднем уровень общего гемоглобина достоверно снизился с уровня 121.4 ± 0.36 г/л до уровня – 119.6 ± 0.56 г/л. Дифференциальный анализ этого базового показателя у обследованных доноров плазмы показал, что из 14 обследованных плазмадоноров у 4 уровень гемоглобина патологически снизился, что в процентном отношении составило 28.6% плазмадоноров.

Показатель общего белка у обследованных плазмадоноров женщин до и после последней донации также в среднем снизился с уровня 70.6 ± 0.45 г/л до уровня 65.7 ± 0.7 г/л на фоне очередной эксфузии плазмы. Дифференциальный анализ показателя общего белка показал, что из всей обследованной группы плазмадоноров белок снизился ниже нижней границы нормы этого показателя у 6 доноров, что составило 42.8% от всей группы обследованных.

Показатель эссенциального гемопоэтического микроэлемента железа, хотя и остался в пределах референтных значений этого показателя, однако в среднем у всей группы обследованных он также достоверно снизился с уровня 17.0 ± 0.2 мкмоль/л до уровня 14.8 ± 0.8 мкмоль/л. Среди всех обследованных доноров плазмы показатель содержания железа понизился у 50% обследованных.

Показатель другого эссенциального микроэлемента цинка также оказался сниженным во всей группе обследованных в среднем с уровня 18.2 ± 0.31 мкмоль/л до уровня 16.5 ± 0.42 мкмоль/л, при практически таком же снижении цинка среди всех обследованных - 50%.

Таким образом, полученные данные еще раз подчеркивают важность своевременной профилактики возникающих нутриентных дисбалансов среди активных доноров плазмы с высоким риском их развития.

В седьмой главе «**Разработка тест-диагностикума для выявления железодефицитных состояний для использования его в практике обследования доноров крови и её компонентов**» дано описание разработанного для использования в лабораторной практике обследования регулярных доноров крови и её компонентов количественного колориметрического метода анализа сывороточного железа с использованием феррозина в качестве специфического цветореагента на железо; дана сравнительная оценка чувствительности и точности данного метода с батофенантролиновым методом анализа сывороточного железа; приведены сведения по разработке отечественного тест-диагностикума для выявления железодефицитного состояния на основе количественного определения в сыворотке крови железотранспортного белка-трансферрина, который может использоваться в мониторинге «железного статуса» организма регулярных доноров крови и её компонентов; изучен феномен микрогетерогенности пула сывороточного трансферрина и его влияние на чувствительность разработанного тест-диагностикума, а также влияние степени насыщенности донорских сывороток железом на иммунохимическое определение трансферрина в сыворотке крови различными иммунохимическими методами, в частности, методом радиальной иммунодиффузии и иммунного электрофореза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе проведенных исследований по докторской диссертации на тему «Биохимические показатели у регулярных плазмадоноров в зависимости от основных параметров донорства» представлены следующие выводы:

1. Для использования в практике работы учреждений Службы крови предлагается использование биохимического мониторинга состояния белково-микроэлементного статуса организма регулярных плазмадоноров - мужчин и женщин, основанный на выведенных нормативных морфологических, гематологических, биохимических и показателях гемопоэтических эссенциальных микроэлементов, а также референтных интервалов этих показателей, характерных для первичных доноров плазмы.

2. Существуют выраженные корреляции между показателями гематологического и белково-микроэлементного статуса организма плазмадоноров мужчин и женщин; уровень гемоглобина крови прямо влияет на показатели белково-микроэлементного статуса организма плазмадоноров, что необходимо учитывать при определении интенсивности плазмадач у доноров.

3. Длительность донорского стажа и общий объем донированной плазмы крови влияют на показатели гематологического и белково-микроэлементного статуса организма активных регулярных плазмадоноров; с длительностью донорского стажа имеют место характерные флуктуации в показателях гемоглобина и белково-микроэлементного статуса организма в сторону их снижения.

4. Существуют сезонные вариации в содержании показателей белково-микроэлементного статуса организма регулярных плазмадоноров в весенне-летний и осенне-зимний периоды года; данные показатели являются переменными, они достоверно ниже в весенне-летний период, чем в осенне-зимний период года.

5. Существует риск развития нутриентных дисбалансов в организме регулярных плазмадоноров с длительностью у них донорского стажа; с увеличением кратности плазмадач статистически достоверно (p) возрастает риск развития дисбалансов в нутриентных факторах у плазмадоноров, в частности, риск гипопротеинемии, гипосидеремии и гипоцинкемии.

6. Использование у регулярных плазмадоноров поливитамино-полиэлементного препарата Теравит в сочетании с активатором основного обмена Экдистена показывает выраженный эффект в профилактике нутриентных дисбалансов у регулярных плазмадоноров.

7. Для использования в биохимическом обследовании доноров крови и плазмы предложено использование количественного метода анализа железа в сыворотке крови с использованием феррозина в качестве цветореагента на железо, который является более дешевым реактивом, чем батофенантролин и таким образом удешевляющим данный анализ.

8. Разработан отечественный тест-диагностикум для раннего выявления железодефицитного состояния.

9. Степень насыщенности донорских сывороток железом не влияет на иммунохимическое определение трансферрина в этих сыворотках различными иммунохимическими методами, в частности, методом радиальной иммунодиффузии (РИД) и методом иммунного электрофореза (ИЭФ).

10. С учетом феномена микрогетерогенности пула сывороточного трансферрина для увеличения чувствительности разработанного тест-диагностикума для выявления железодефицитного состояния у доноров целесообразно использование рацемической смеси получаемых иммунных сывороток против насыщенной железом изоформы трансферрина (холоформы) и ненасыщенной железом изоформы трансферрина (апоформы).

11. Между показателями общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС) и показателем сывороточного трансферрина существует высокая прямая корреляция, однако определяемая величина общей железосвязывающей способности сыворотки крови химическим методом всегда выше, чем величина этого показателя, определяемая путем выявления содержания трансферрина в этих сыворотках.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF THE SCIENTIFIC DEGREE
«DOCTOR OF SCIENCES» 16.07.2013.Tib.17.02 AT THE TASHKENT
MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT RESEARCH INSTITUTE OF VACCINES AND SERUMS

UBAYDULLAEVA ZUKHRA IBRAGIMOVNA

**BIOCHEMICAL PARAMETERS IN REGULAR
PLASMA DONORS DEPENDING ON
THE BASIC DONATION CRITERIA**

14.00.29 - Hematology and Transfusiology (Medical Sciences)

ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION

TASHKENT – 2016

The subject of the doctoral dissertation has been registered with the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the No. 31.03.2016/Б2016.1.Tib497.

The Doctoral Dissertation has been performed at the Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums.

The Dissertation Abstract in three languages (Uzbek, Russian, and English) is available on a web page at www.tma.uz and information and educational portal «ZiyoNet» at www.ziyo.net

Scientific Consultant: **Buglanov Anatoliy Ayushevich**
Doctor of Biological Sciences, Professor

Official opponents: **Suleymanova Ditora**
Doctor of Medicine Science, Professor

Aripov Abdumalik Nigmatovich
Doctor of Medicine Science, Professor

Cabantchik Z.Ioav (Israel)
MD, PhD, Professor

Leading organization: **First Moscow medical university named I.M.Sechenov**

The defense will be held on "_____" May 2016 at "_____" o'clock at a Meeting of the Scientific Council 16.07.2013.Tib.17.02 at the Tashkent Medical Academy (2 Farobiy str., Almazar district, Tashkent. Tel/fax: (+ 99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru)

The Doctoral Dissertation is available in the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registration number _____).

(Address: 2 Farobiy str., Almazar district, Tashkent. Tel/fax: (+ 99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru)

Dissertation Abstract was distributed on «_____» of April 2016 yers
Protocol at the register No.02 dated _____ of April 2016.years.

A.G.Gadaev
Chairman of the Doctoral Degree
Awarding Scientific Council,
M.D., Professor
M. Sh. Karimov
Secretary of the Doctoral Degree
Awarding Scientific Council,
M.D., Professor
A.L.Alyavi
Chairperson of the Scientific
Seminar at the Doctoral Degree
Awarding Scientific Council,
M.D”, Professor

INTRODUCTION (Abstract of doctoral dissertation)

The urgency and relevance of the theme of dissertation. Nowadays, it is not possible to take blood and its components through artificial synthesis. Therefore, in many cases donors of blood and its components remain as the only source of life for people suffering from blood diseases or affected by accidents. According to the information of World Health Organization, there is a tendency of donor development decline in many countries by number of donors decreasing for 10-15% annually.

In the years of independence, there have been implemented a large-scale work to improve the effectiveness of the system of Blood donation services and development of donorship in the Republic of Uzbekistan. The adoption of the Law “On the donation of blood and its components” has played a special role in this regard.

The timely detection of risk factors for the development of nutrient imbalances among regular plasma donors, the scientific substantiation of prevention of these imbalances using the microelement drugs and activators of protein metabolism drugs as well as the development of effective methods of early diagnosis of iron deficiency are playing an important role in the world. In this area, there exists a great scientific importance of the research on the effect of regular plasma donorship on the state of hemoglobin health, proteinsynthetic liver function, hematopoiesis, microelement status of the donor organism, the identification of correlations between the biochemical parameters that reflect the condition of these important processes and key donation parameters.

It is worth noting that the increase in the efficiency of the work of blood services to a certain extent requires mandatory record keeping of variations of biochemical indicators in regular plasma donors depending on such parameters that take into account gender, age, duration donation experience and volumes of donated plasma, as well as seasonal changes in these indicators to justify the risks of nutrient imbalance developments in donors.

Substantiation of biochemical and hematological parameters of blood plasma of regular plasma donors, depending on the parameters of the donation and the identification of factors of nutrient imbalances to develop effective prevention methods for risks of nutrient imbalance developments is regarded as one of the important tasks. The above mentioned issues confirm the actuality the theme of this study.

This research work to some extent solves the challenges mentioned in the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated September 19, 2007, No. UP-3923 “On main directions of further deepening reforms and implementing the State Program for Health Development” and the Resolution of the President of the Republic of Uzbekistan dated October 2, 2007, No. PP-700 “On measures to improve the organization of medical institutions of the Republic” as well as state programs approved by the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated February 19, 2014, No. PP-2133 “Year of the healthy child” and dated February 9, 2016, No. PP-2487 “Year of a healthy mother and child”.

Relevant research priority areas of science and developing technology of the republic.

This work was performed in accordance with priority areas of science and technologies of the Republic of Uzbekistan VI. "Medicine and Pharmacology" «Development of new technologies for prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of human diseases», GTIN-10 "Protection of public health through the development of new technologies and methods of diagnosis, treatment and prevention of diseases".

A review of international research on the topic of disseration. The major research centers system blood Service in the European Union, the CIS countries, such as the European Plasma fractionation Association-EPFA (Germany), European Plasma Pharmaceutical Manufactures-EPPM (Austria, Sweden), blood Center "Magen David Adom "(ISRO), Hematology Research Center of the Russian Academy of Sciences, Institute of Hematology and blood transfusion, Ministry of Health, Institute of Hematology and blood transfusion of the Ministry of Health of Uzbekistan (Uzbekistan), Tashkent Institute of Advanced medical Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Uzbekistan) are engaged in scientific research on the donation, the study of the influence of various factors on the health of blood donors and its components, in the matters of risk development prevention of certain nutrient imbalances in the donor organism, in relation to deep processing technology of stored donor blood and its components on the components and blood products for the needs of practical health care.

There are some results achieved in the world in relation to the organization of donation and the improvement of production transfusion, in particular:

There is a donation system established that is based on priority development of gratuitous blood donation and its components (European Plasma Fractionation Association-EPFA (Germany), European Plasma Pharmaceutical Manufactures-EPPM (Austria, Sweden)); new technologies of deep processing of stored donor blood components and therapeutic as well as diagnostic blood products based on the use of methods of modern physical and chemical biology - fractionation of blood plasma by ion-exchange, gel-filtration chromatography in industrial columns, ultrafiltration (European Plasma fractionation Association - EPFA (Germany), blood Center "Magen David Adom" (ISRO)) have been developed and implemented in the practice of the Blood Services institutions.

Today, worldwide studies are being conducted to improve the early diagnosis of the risk of nutrient imbalances against the background of a regular donation of blood and its components, to prevent the development of these imbalances using modern drugs in order to maintain donor contingent and reduce taps from blood and plasmadonations; a research is being conducted on the production of blood plasma donation as a valuable biological raw material of new blood-therapeutic drugs and diagnostic areas, drugs directed action and identify their efficacy in various diseases.

The degree of study of the problem. Many domestic and foreign hemotransfusiology involved in Blood Services donation noted that the study of problems of maintaining the health of regular donors of blood and its components as a whole is very limited. Analysis of the published data presented, for example, by

Russian experts. Diagileva O.A, Kozinetc G. I. et al. (2007), Danilova I. N., Zaitseva G. A. et al. (2015) shows that in recent years, studies in varying degrees are conducted only on the state of sharing of an important hematopoietic iron microelements in primary and regular blood donors, resulting in the demonstration of phenomenon revealing the latent iron deficiency in blood donors in men as well as women against the background of regular blood donations. Makhmudova D. S. et al. (2006), Bulgakov A. L., Levina A. A. et al. (2013) indicate that uncontrolled donations, without complying with the physiological intervals between donations can be a risk factor for iron deficiency in these donors and the main reason for the donation with drawals taps, which, in turn, adversely affects the performance of transfusion production, on volumes harvested blood and its components. In regards to the domestic problems of our country's blood services, Makhmudova D. S. et al. (2006) studied the effectiveness of some ferrodrugs, in particular, Ferrum Lek used in the correction and prevention of iron deficiency in regular blood donors. As Shivaram Chandrashekar (2014) noted, in recent years there has been a significant increase of interest in transfusion medicine specialists in ethics of donation, to preserve donor staff, donators of blood and its components on a regular basis. In the CIS countries, this is also explained by the adoption of appropriate laws "About donation of blood and its components". At the same time, there are practically no works in the literature dedicated to the integrated study of the health status of regular plasma donors, which are an important part of the donation in general and source of valuable biological materials

Communication of the theme of disseratation with the scientific- research works of higher educational institution, which is the dissertation conducted in:

The work at the Tashkent Scientific Research Institute of Vaccines and Serums under the State Scientific and Technical Program SSTP-9 "Development of new technologies for prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of diseases of the person" under Contract A and A 9-410 9-470 (2006-2008 gg.), in the framework of the GTIN-6 under the Contract ISS-2012-6-32 (2012-2013.) and in the framework of the GTIN-10 and SC-10-004 Contract (2015).

The aim of research work identify risk factors for nutrient imbalances in the body of regular plasma donors and justify prevention of such imbalances with drugs of protein and microelement amplification, to develop an effective diagnostic test for early detection of iron deficiency.

To achieve research goals, the followings are set as **the tasks of research work**:

To study indicators relating to the state of the hematopoietic and proteinsyntetic liver function of organism in primary plasma donors;

To substantiate the correlation between indicators of hematopoietic microelement status of an organism, ferrokinetic indicators of plasma donors and the state of their hemoglobin health;

Analysis of biochemical parameters in regular plasma donors depending on sex, age, length of donorship experience and amount of donor plasma; as well as seasonal variations in terms of protein and microelement status of the body;

Based on a comprehensive study of the biochemical and hematological parameters in regular plasma donors to determine the risk of imbalances in nutrient factors that they experience due to long donation of blood plasma;

To develop prevention of emerging imbalances in nutrient factors (essential hematopoietic microelements, protein) and to evaluate its effectiveness in regular plasma donors using polymicroelemental Theravit drug and activator of protein metabolism Ekdisten;

To develop informative test - diagnostic kit for screening iron deficiency hypomicroelementosis and for the detection of the IDS.

The object of research work was blood of both primary and regular plasma donors - men and women. In total 553 donors.

The subject of research work. Serum of donors' blood for the study of protein-microelement status of the body, the study of efficacy of protein-microelement gain in prevention of nutrient imbalances in plasma donors against the background of regular plasma donations.

Methods of research work. Hematological and morphological methods, biochemical, immunological, medical statistics methods.

Scientific novelty of the research work is as follows:

It is corroborated that there is an impact of the major donation parameters (gender, age, state of hemoglobin health, the duration of the donor experience, the amount to donated plasma, seasonal rhythm) on biochemical indicators reflecting the state of hematopoiesis and proteinsynthetic liver function of regular plasma donors' organism, in turn, indicating the risk of an increase in development of nutrient imbalances in regular plasma donors' organism;

The correlations between the parameters of the donation and the state of protein-microelement status of the organism is identified;

The effectiveness of the use of drugs of protein and microelement gain (Theravit, Ekdisten) by regular plasma donors at risk of developing nutrient imbalances is detected;

Diagnostic kit for the detection of iron deficiency states based on the quantitative determination of the main irontransport protein blood-serum transferrin is developed for the first time.

Practical results of the work are as follows:

on the basis of a comprehensive study of biochemical parameters, it was shown that the active regular donation of blood plasma objectively leads to changes in protein and microelement status of the body of such plasma donors.

prevention of the development of nutrient imbalances in plasma donors by using polymicroelement drug Theravit and protein metabolism activator Ekdisten is developed for identification of abnormalities in nutrient factors (essential hematopoietic microelements, protein) in order to avoid donorship withdrawals.

in practice of the country's Blood Service institutions it is necessary to use developed effective test - diagnostic kit for early detection of iron deficiency in blood donors and its components based on the quantitative determination of irontransport protein transferrin in the serum.

this test - diagnostic kit, characterized by high sensitivity, as well as the technological ease of use can be necessary for early detection of iron deficiency states in primary health care.

The reliability of the results is based on the fact that all the attained data are confirmed by modern complementary clinical and instrumental, biochemical, ferrokinetic and statistical methods, as well as with the use of a sufficient number of donors.

Theoretical and practical significance of the study.

These results expand the knowledge about the influence of a regular donation to the state of the plasma donor organism, in particular, protein-synthetic function of the liver and hematopoiesis. The changes in biochemical parameters that reflect these processes depending on such important parameters as the donation hemoglobin status of the donor's health, the duration time of the donorship experience, the overall volume of donated plasma and seasonal rhythm are identified. The application of modern drugs of protein and microelement gain (Theravit, Ekdisten) for the prevention of risks of nutrient imbalances in plasma donors against the background of regular donations of blood plasma is corroborated.

The practical significance of the research results necessitates the development of the prevention of risks of nutrient imbalances in regular plasma donors in order to reduce the frequency of withdrawals from plasma donations. The designed diagnostic kit for the detection of IDS based on the quantitative determination of the main irontransport protein TF in blood serum using a racemic mixture of rabbit immune sera against the two isoforms TF – ironsaturated- and ironunsaturated TF (holo- and apoforms TF) , taking into account the phenomenon microheterogeneity TF of human enables effective monitoring of the status of iron in the body of blood donors and its components in order to identify the risk of ILD, its prevention, thereby reducing the blood and plasma donorship withdrawals.

Implementation of the research results. The results obtained in relation to biochemical parameters in regular plasma donors, depending on the basic parameters of the donorship, have been introduced to health care practice, in particular, Scientific and Production Enterprise “Kon preparatlari”, Blood transfusion stations of Ministry of Health of Uzbekistan and the station of blood transfusion of JSC “Temir Yo’llari” (Conclusion/opinion of Ministry of Health #8H-д/5 dated 16.01.2015). The implementation of research results will allow to monitor the sate of donors’ health, effectively prevent the risk of nutrients deficit development in regular plasma donors and hence to keep them in donor realm.

Approbation of the research results. The research results were presented and reported at the Republican scientific-practical conference with international participation “Current approaches to diagnosis, treatment of blood system diseases and transfusion problems”, Tashkent, 2007; at the Republican scientific-practical conference with international participation “Contemporary diagnosis, treatment of blood systems diseases and transfusion problems”, Tashkent, 2008; at the 2nd congress of Hematology and Blood Transfusion of Uzbekistan “Actual problems of hematology and transfusion”, Tashkent, 2009; at scientific-practical conference “Contemporary problems biochemistry and endocrinology” with international

participation, Tashkent, 2006; at scientific-practical conference “Contemporary approach to children’s health protection”, Bukhara, 2009; at scientific-practical conference with international participation “Contemporary methods of diagnosis, treatment of blood system diseases and transfusion problems”, Tashkent, 2010; at the International congress “Healthcare in Russian federation, CIS and Europe”, Moscow, 2011; at the international congress ‘Healthcare in Russian Federation, CIS and Europe’, Moscow, 2012; at the scientific-practical conference of hematologist and transfusion specialist of Uzbekistan “Innovations in the treatment and prevention of diseases of blood systems and transfusion problems”, Tashkent, 2013; at 10th international symposium on chemistry of natural compounds, Tashkent-Bukhara, 2013; at the international scientific conference “Actual problems of development of bioorganic chemistry”, Tashkent, 2013; at the 4th international Eurasian congress on hematology, Ankara, Turkey, October, 2013; at the 5th international Eurasian congress on hematology, Antalia, Turkey, October, 2014; at XXXIV-XXXV International correspondence scientific-practical conference "Issues of Medicine", Moscow, March 2015.

Publication of the research results. According to the thesis topic published 16 articles, of recommended scientific editions for publication of basic scientific results of doctoral dissertations by Supreme attestation commission of the Republic of Uzbekistan, 13 scientific articles and 3 international journals. A total of 38 scientific papers.

The structure and volume of the thesis. The dissertation is composed of 190 pages and consists of introduction, 7 chapters, conclusion and practical recommendations, bibliography, 19 tables and 38 pictures.

THE MAIN CONTENT OF THE DISSERTATION

The introduction corroborates topicality and demand of the subject of the current research, specifies the aims and objectives, object and subject of the research, indicates conformity of research to priority areas of development of science and technologies of the Republic of Uzbekistan, presents a scientific novelty and practical results of the research, proves the reliability of the obtained results, reveals their scientific and practical significance, provides information about the implementation of research results, approbation of the research, published works and structure of the dissertation.

In the first chapter “**Current problems of blood donation and its components. Prospects of donation**”, the author considers current problems related to donation of blood and its components, the issues of donation perspectives, questions concerning the impact of blood and blood components donations on the functional systems of the donors’ body, as well as some aspects of diagnosis of nutrient deficits caused by regular donation of blood and its components.

The second chapter “**Characteristic taken from donor screening and used methods**” is devoted to a description of the examined donors and research methods used by the author in the research. While processing obtained data, methods of variation statistics with the definition of the arithmetic mean of variation series (M),

average error of the arithmetic mean (m) and reliability of mean values difference have been used.

The third chapter «**Morphological and biochemical indexes reflecting state of functional systems of organism in primary plasma donors**» defines characteristic of derived standard morphological and biochemical indices and their referent intervals based on examination of primary male and female plasma donors eligible to donation, which could be used for monitoring of functional systems of regular plasma donors' body.

The fourth chapter “**Biochemical indexes of regular plasma donors depending on some parameters of donation**” studies some biochemical parameters, such as protein, hematopoietic trace elements in plasma donors depending on the hemoglobin level in the blood plasma of regular male donors with hemoglobin index in the range of 130.0-140.0 g / L and more than 140.0 g / L, in the female donors plasma with hemoglobin index in the range of 120.0-130.0 g / L, and more than 130.0 g / L. It was found that in male plasma donors with hemoglobin level exceeding 140.0 g /L all studied biochemical parameters were evidently higher than that of male plasma donors with lower levels of hemoglobin. The similar changes in terms of trace elements and protein, depending on the range of hemoglobin, were also found in the female plasma donors.

Thus, the findings have proved the need to record frequency rates of plasma donations by both male and female plasma donors according to blood hemoglobin level of these donors.

Characteristic of biochemical parameters in regular plasma donors depending on certain donation criteria, namely - duration of the donor experience and total volume of the donated blood plasma, have been provided. For this purpose, male and female plasma donors with donation experience of 1-3 and 3-5 years were examined. Quantity of the donated plasma in the examined male plasma donation on the average was estimated at 1227.0 ml and in the examined female plasma donors was 1227.0 ml with the experience of 1-3 years; 6788 ml and 5794 ml respectively with the experience of 3-5 years.

Figure 1,2 in a comparative aspect presents hemoglobin indices, protein and trace elements status in the examined regular male and female plasma donors depending on the duration of the donor experience and accordingly on the amount of the donated blood plasma during this period.

As it can be seen from the data shown in the Figure 1,2 there are evident differences in terms of hemoglobin, protein and trace elements status in the body of the examined regular male and female plasma donors.

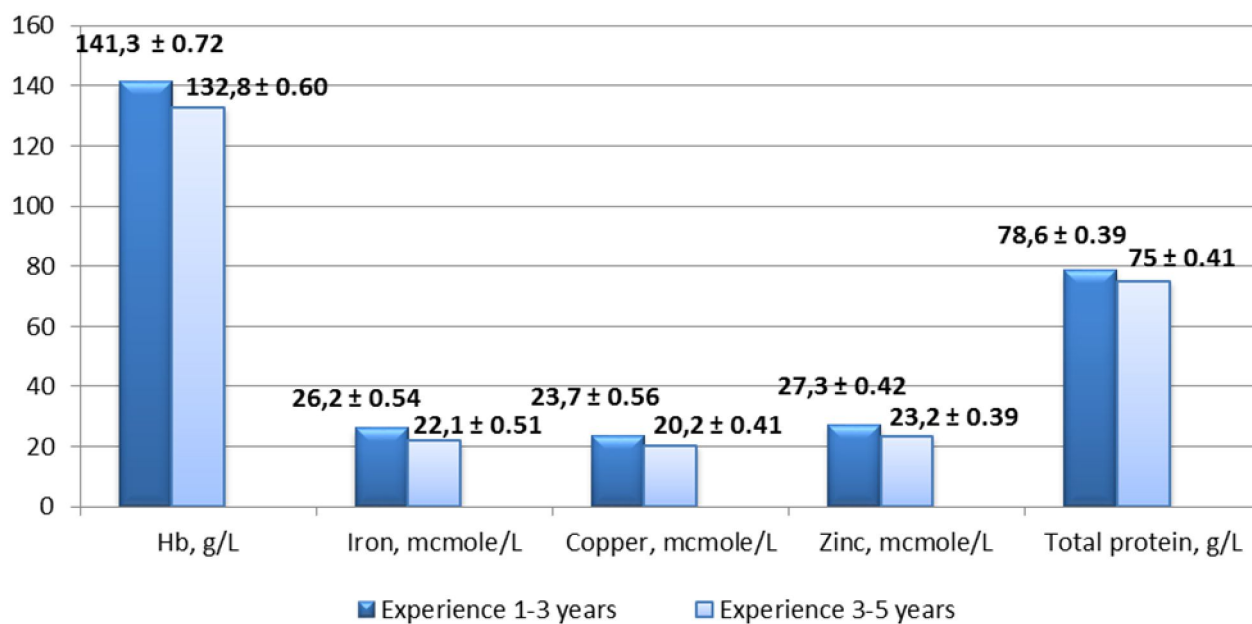


Figure 1. The studied parameters in regular male plasma donors depending on duration of donor experience and amount of the donated blood plasma

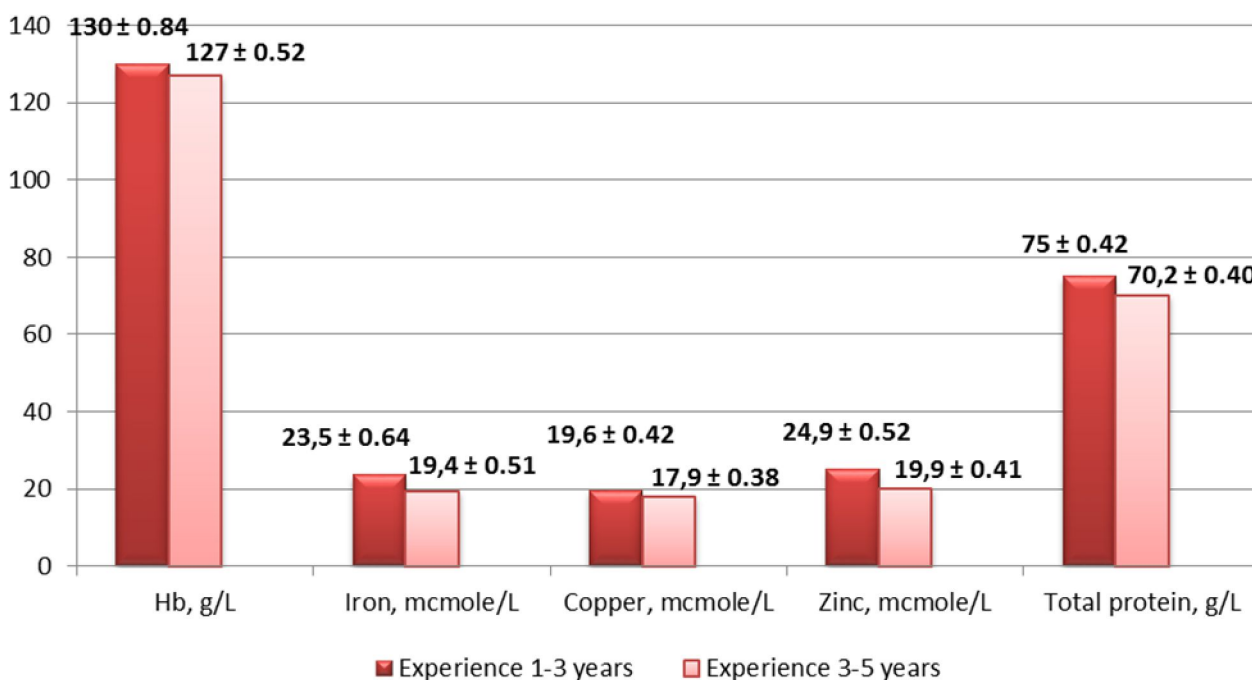


Figure 2. The studied parameters in regular female plasma donors depending on duration of donor experience and amount of the donated blood plasma

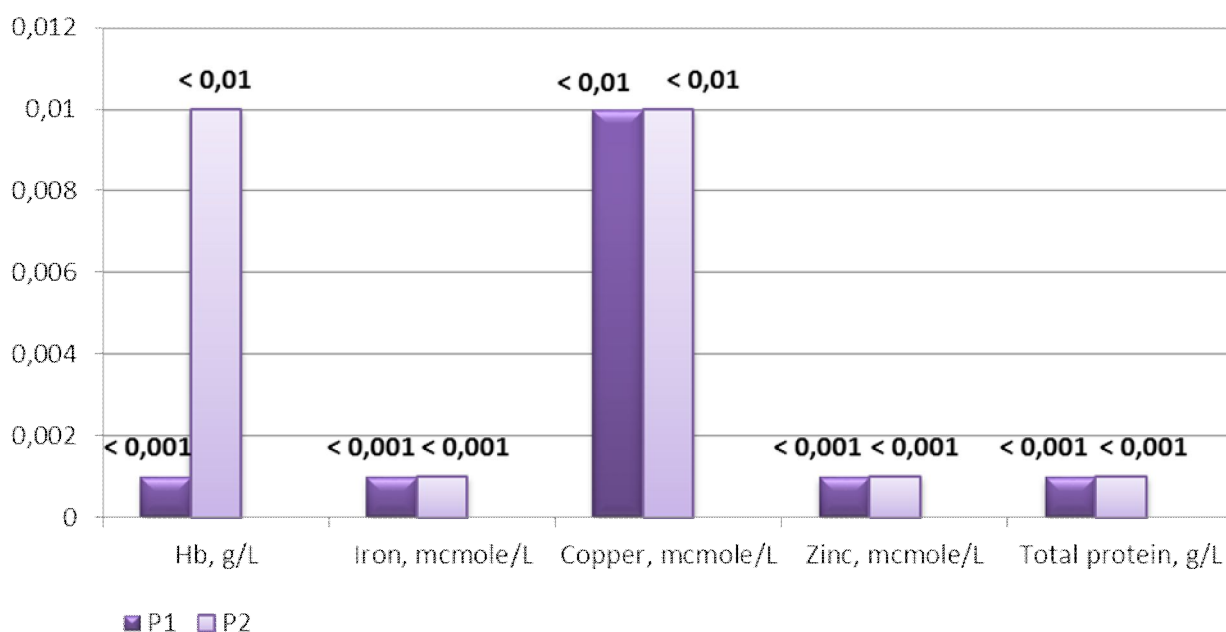


Figure 3. Accuracy between compared parameters in regular male and female plasma donors depending on duration of donor experience and amount of the donated blood plasma

where p1 reflects the accuracy between compared parameters of the examined regular male plasma donors male donors with donor experience of 1-3 years and 3-5 years; p2 demonstrates the accuracy between the compared parameters in regular female plasma donors with an appropriate donor experience.

Some of the ferrokinetics indices in the examined regular male and female plasma donors, the level of immunoreactive transferrin, percentage of transferrin saturation (P-SAT) and serum ferritin level, being an informative indicator of body iron stores, have been studied (see figure 4).

The content of immunoreactive serum transferrin in the examined regular male plasma donors with donor experience of 1-3 years on average amounted to - 3.10 ± 0.02 g / L. This indicator is evidently higher in regular male plasma donors than in previously studied primary male plasma donors - 3.10 ± 0.02 g / L and 3.00 ± 0.02 g / L, respectively ($p < 0.001$). At the same time, the content of transferrin in plasma donors with experience of 1- 3 years was evidently lower than that of plasma donors with experience of 3-5 years (Fig. 4,5.6) ($p < 0.01$).

Saturation of common pool with transferrin iron concentration in the examined male plasma donors on average is $33.3 \pm 0.67\%$, which is evidently higher than that the same one in plasma donors with experience of 3-5 years, it is $28.5 \pm 0.72\%$ (Fig.4,5.6), although such transferrin iron pool concentration provides physiological iron turnover in a body.

Ferritin status in the blood plasma in the examined regular male plasma donors with an experience of 1-3 years on average is 67.23 ± 2.31 ng / ml, which quantitatively corresponds to iron stores in the examined male plasma donors amounting to 672.3 mg of elemental iron, which is evidently higher than the same one in male plasma donors with experience of 3-5 years, that is 50.34 ± 1.1 ng / ml,

which corresponds to iron stores on average of 503.4 mg of elemental iron ($p < 0.001$).

In the examined regular female plasma donors with 1-3 years of donor experience the content of immunoreactive transferrin in average is 3.24 ± 0.02 g / L. In the comparative aspect with female primary plasma donors the studied number is evidently higher than in regular plasma donors with 1-3 years donor experience, that is 3.24 ± 0.02 g / L and 3.22 ± 0.02 g / L ($p < 0.01$). In comparison with female plasma donors with 3-5 years experience, this figure is evidently lower, that is 3.22 ± 0.02 g / L and 3.45 ± 0.015 g / L ($p < 0.001$) (Fig. 5).

Saturation of common serum transferrin pool in the examined regular female plasma donors on the average amounts to $29.0 \pm 0.72\%$, which is evidently higher than that in female plasma donors with 3-5 years experience (Fig.5,6).

Ferritin level in the blood serum of examined regular female plasma donors averages 60.22 ± 1.26 ng / ml, which is evidently higher than that of female plasma donors with 3-5 years experience, that is 41.13 ± 1.29 ng / ml ($p < 0.001$).

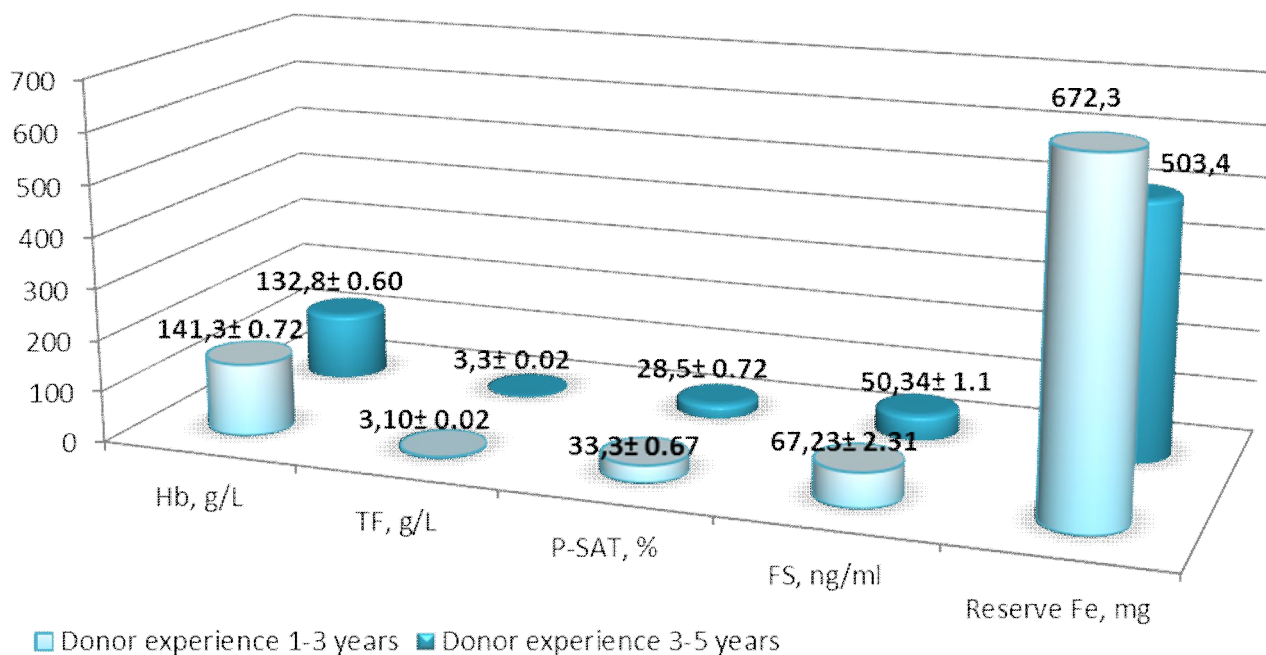


Figure 4. The studied ferrokkinetic parameters in regular male plasma donors depending on with various donor experience and amount of donated plasma

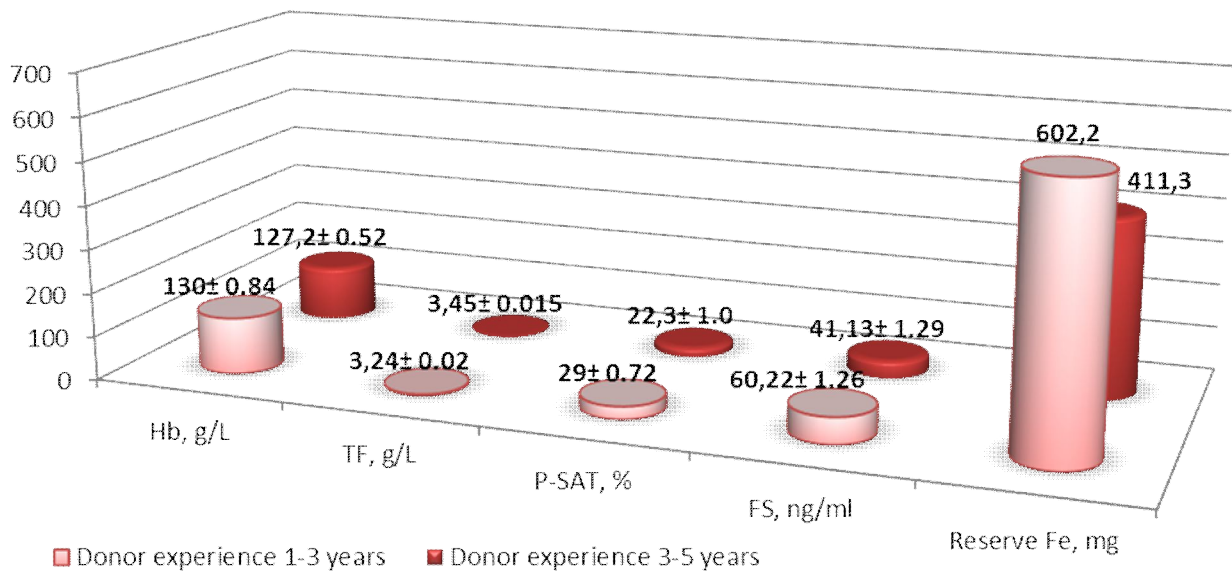


Figure 5. The studied ferrokinetic parameters in regular female plasma donors depending on with various donor experience and amount of donated plasma

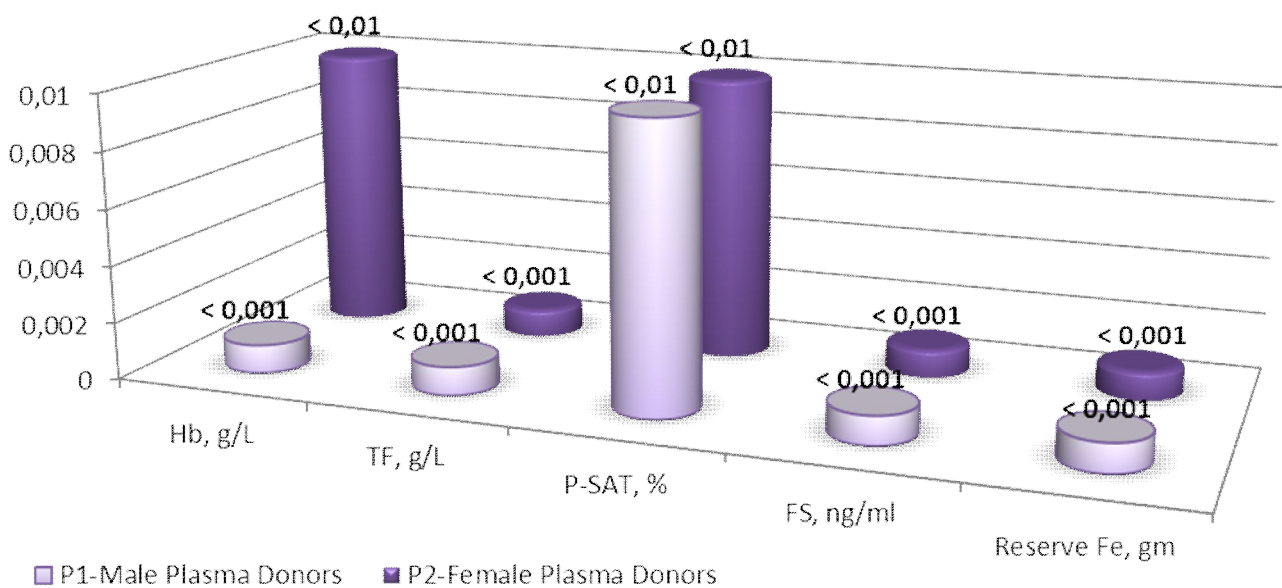


Figure 6. Accuracy between compared ferrokinetic indicators in the examined male and female plasma donors with various donor experience and amount of donated plasma

where p1 is the accuracy between the compared parameters of the examined regular male plasma donors with donor experience of 1-3 years and 3-5 years; p2 is the accuracy between the compared parameters in the examined regular female plasma donors with an appropriate donor experience.

Seasonal variation in terms of protein and trace element status in regular plasma donors have been studied. 70 male plasma donors, having once donated plasma four times within a researched season at the standard dose of 250 ml plasma,

have been examined. In spring and summer 70 male plasma donors with age ranging 33 - 56 years (median age is 44.5 years) while in the autumn and winter period 70 male plasma donors with age ranging 31- 53 years (median age is 42.0 years) were examined (Fig.7).

In the spring and summer of the year we examined 70 donor female plasma in age from 24 to 55 years (median age, 39.5 years), in the autumn-winter period were also examined 70 of the plasma of female donors between the ages of 22 to 56 years (median age -39.0 years) (Figure 9).

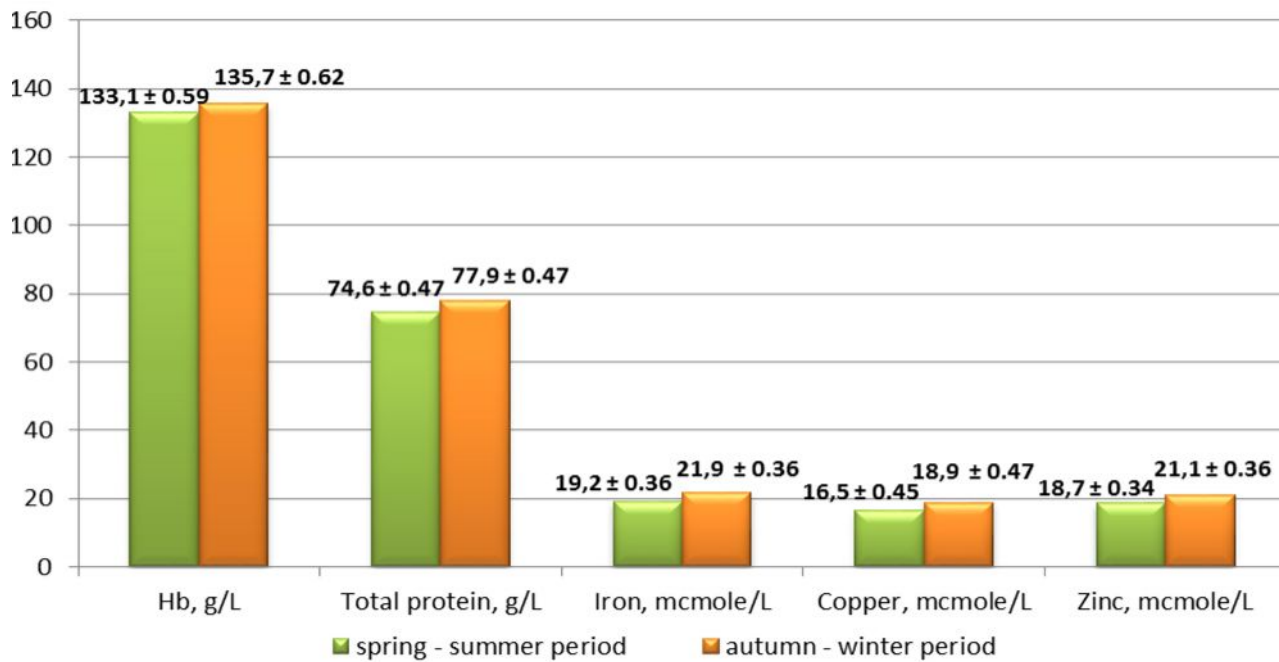


Figure 7. Indices of protein-microelement status of organism of male donors of plasma in some seasons of the year

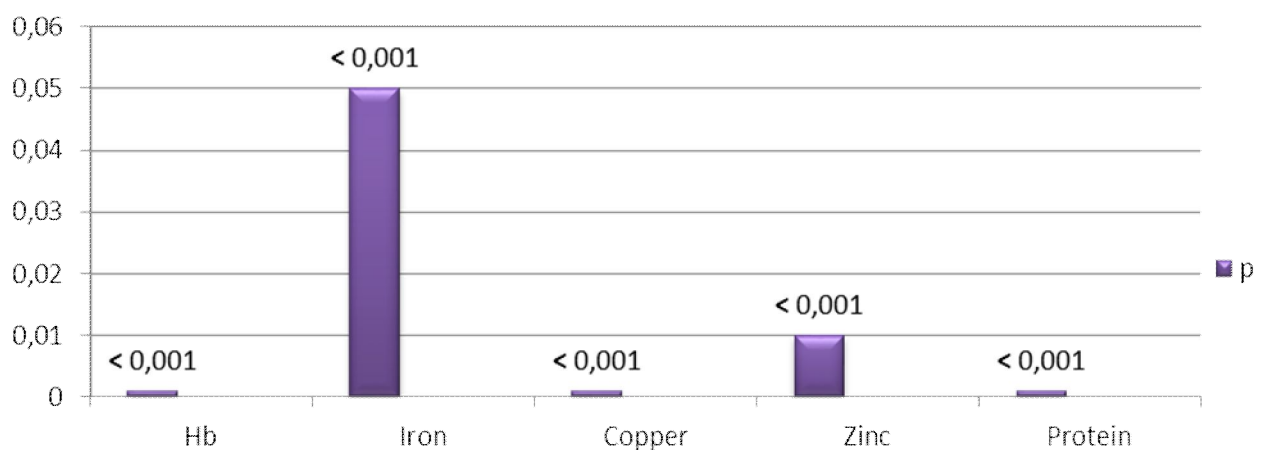


Figure 8. Accuracy between compared protein-microelement indicators in the examined male plasma donors in some seasons of the year

where p is the accuracy between the compared parameters of the examined regular male plasma donors in some seasons of the year.

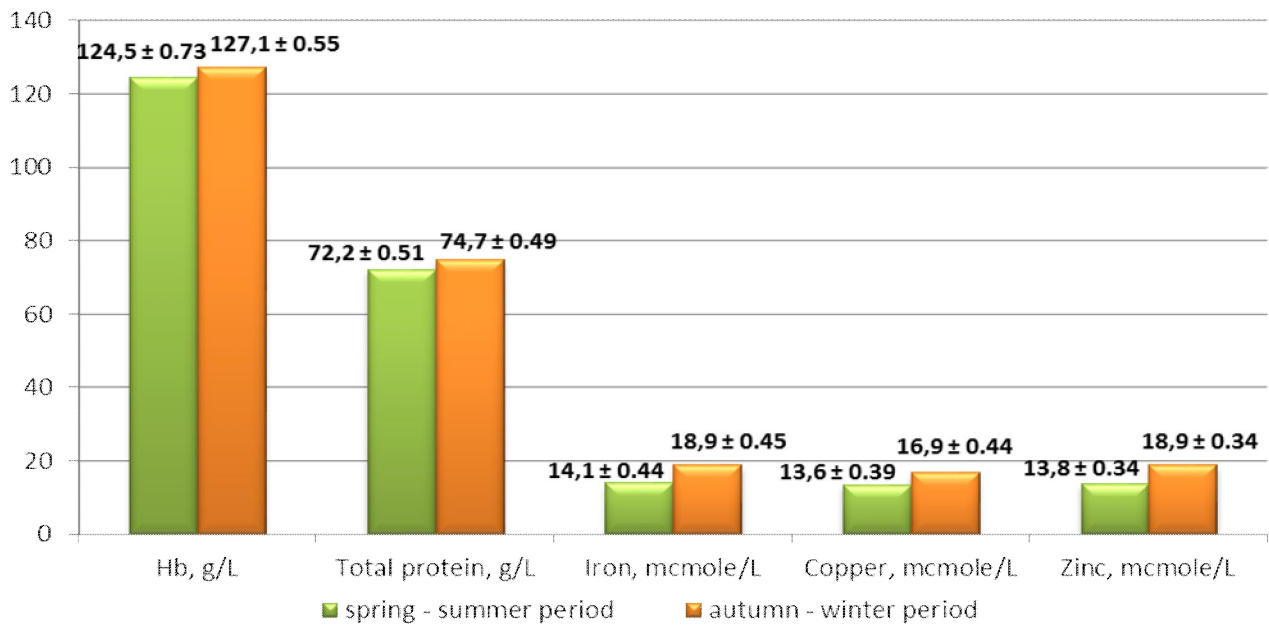


Figure 9. Indices of protein-microelement status of organism of female donors of plasma in some seasons of the year

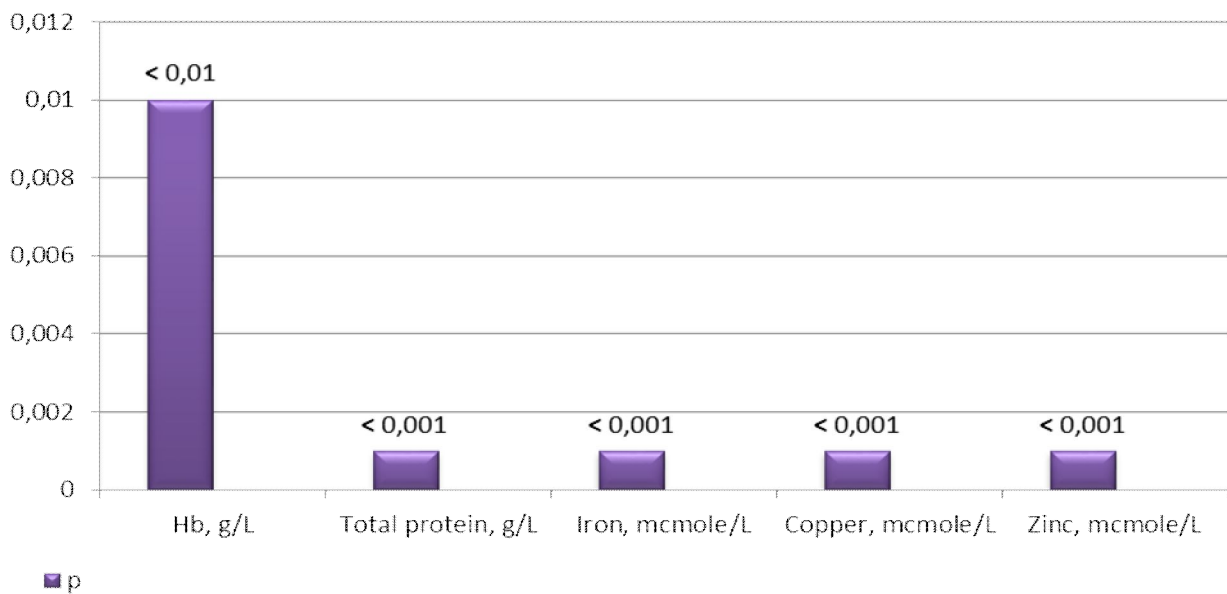


Figure 10. Accuracy between compared protein-microelement indicators in the examined female plasma donors in some seasons of the year

where p is the accuracy between compared parameters in plasma of female donors in the spring-summer and autumn-winter seasons.

It is shown that in the examined male and female plasma donors within the spring and summer period all the studied indices were evidently ($p < 0.001$) (Fig.8-10) reduced compared with those in the autumn and winter period. The analysis shows that hemoglobin status in the examined male and female plasma donors in the spring and summer period of a year was evidently lower ($p < 0.001$), that confirms the well-known thesis about the direct influence of hot season on the hematopoiesis status in the body.

In the fifth chapter «**Imbalances risk in the metabolic nutrients status in regular donors of plasma**» the risk of imbalances in the status of metabolic nutrients in regular plasma donors have been studied. We have been observing 20 regular female plasma donors - female group 1 with 7 plasma donations; the 2-nd group of plasma donors with 25 blood donations. Plasma donors in group 1 ranged in age from 25 to 55 years (median age is 39.3); the 2-nd group aged 29 to 53 years (mean age is 42.2). Donation frequency was once in 2 weeks. One blood donation was 250 ml - 550 ml.

Studied indices in a comparative aspect in regular female plasma donors depending on the duration of blood donations are shown in the Figure 11.

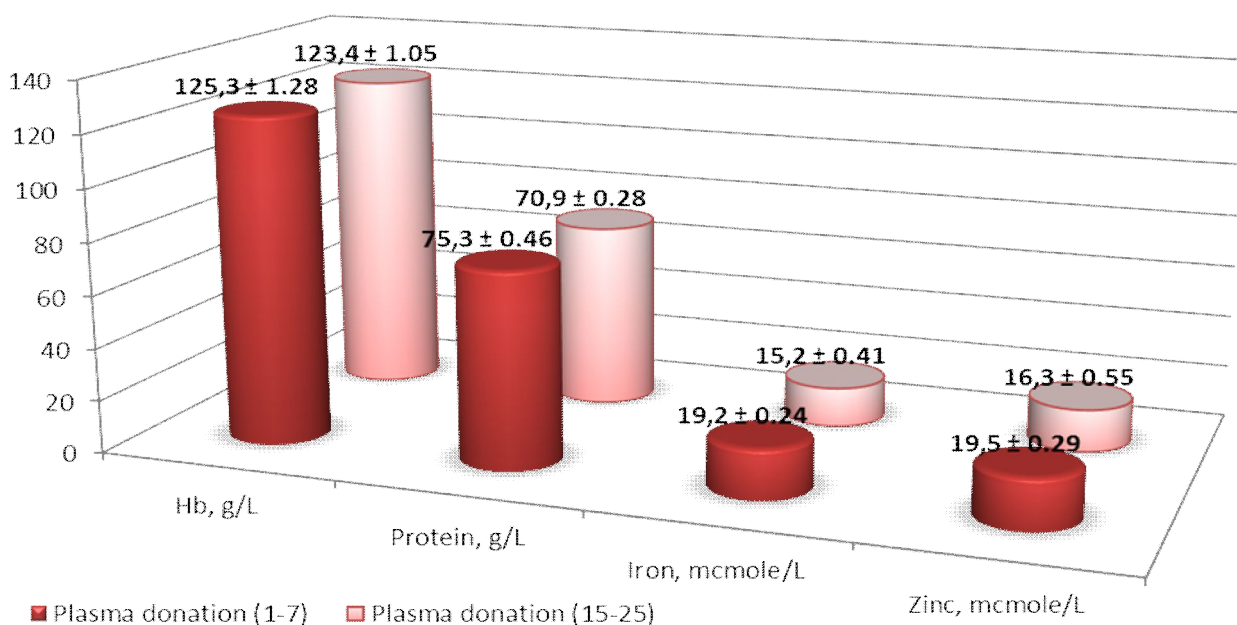


Figure 11. The studied level of hemoglobin and protein-microelements parameters in regular female plasma donors depending on number of plasma donations

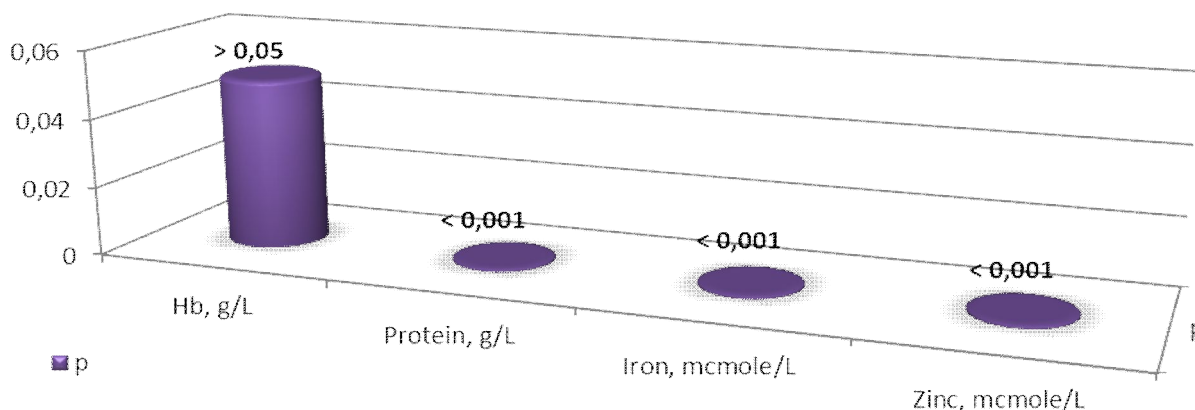


Figure 12. Accuracy between compared parameters in the surveyed active female plasma donors depending on the duration of the plasma donations

where p is the accuracy between the compared parameters in the surveyed active female plasma donors depending on the duration of the plasma donations.

As can be seen from the data presented on the Fig.11-12 the length of plasma donation determined by the plasma donations number in the examined regular female plasma donors has no impact on total amount of hemoglobin in blood.

However, in the comparative aspect of the studied regular female plasma donors with different terms of plasma donations on such an important indicator as a total protein it has been found statistically evident decrease in this parameter in female plasma donors with long-term period of plasma donation.

Thus, in the studied female plasma donors with 1-7 number of blood donations level of the total protein on average is less than 1.2 times.

It is shown that most significantly the level of protein in donor is reduced by 25 blood donations. Taking into consideration that the lower limit for normal physiological protein in healthy women is 65.0 g / L, protein level decrease to 70.9 ± 0.28 g / L (on average) in regular female donors associated with long-term plasma donations can be regarded as a risk increasing of hypoproteinemia development, that in its turn, is one of the reasons for deferral from blood donation, as well as an evidence for implementation of the required preventive measures aimed at stimulation of protein synthetic liver function in such plasma donors. In comparative aspect of the surveyed active female plasma donors depending on the duration of plasma donations the level of serum iron and zinc is also decreased respectively by 1.2 and 1.3 times.

In the sixth chapter «**Efficacy of prophylaxis of development imbalances of hemopoietic nutrients at regular donors of plasma**» has been studied efficiency of nutrient imbalances prevention in the regular plasma donors with medications for vitamins, trace elements and protein enhancement (Fig.13-15).

It has been shown that the use of Theravit and Ecdisten in the examined regular plasma donors increases blood hemoglobin in a week on average to 127.4 ± 0.65 g /L, and in 2 weeks of administration of vitamins, trace elements and protein enhancement hemoglobin and protein level increases on average to 130.7 ± 0.58 g/L in the examined regular donors.

Positive dynamic is being observed also on such parameter as the total plasma protein. Thus, if the average level of total protein in the examined donors before the drugs use was 71.1 ± 0.35 g/L, then in a week of the drugs administration total protein levels increased on average up to the level of 74.3 ± 0.19 g/L, and in 2 weeks of combined use of drugs total protein level in the examined donors increased on average to the level of 77.7 ± 0.43 g/L, i.e. by 6.6 g/L for 2 weeks of the drugs administration.

In association with the use of drugs for protein and trace elements enhancement it has been also a significant increase in the content of such essential trace elements as iron and zinc, reaching the values specific for primary plasma donors.

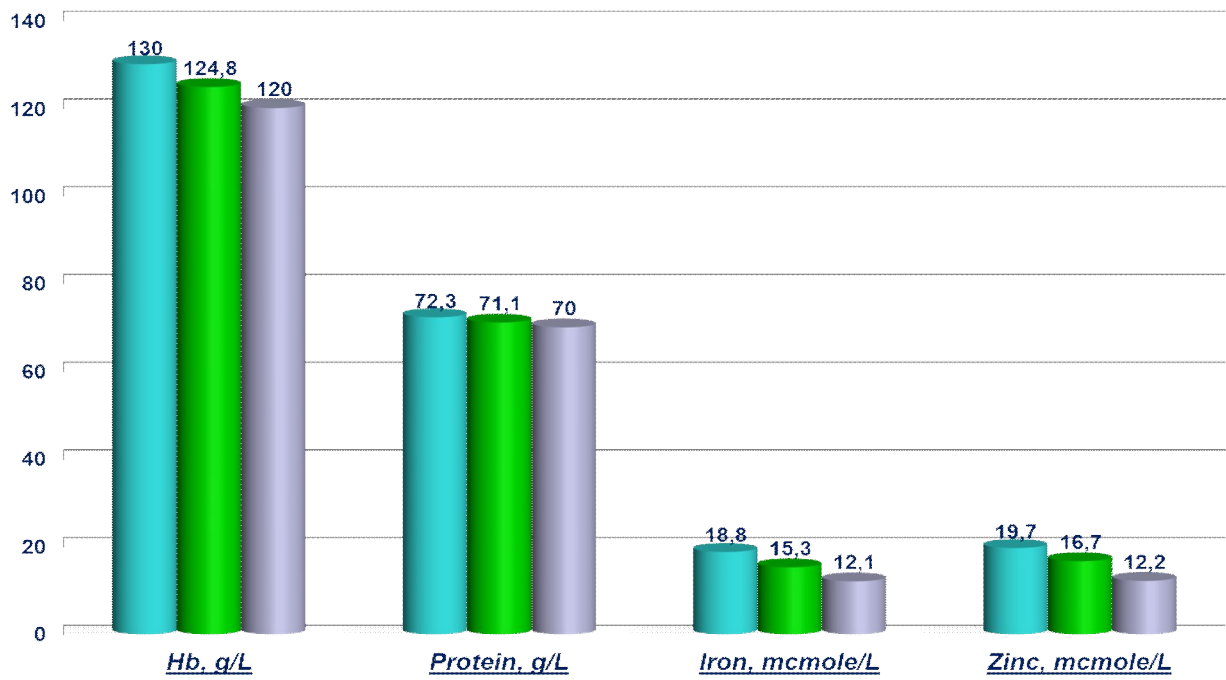


Figure 13. Indices of protein-microelements status organism of plasma donors before prophylaxis of drugs of protein-microelement intensification

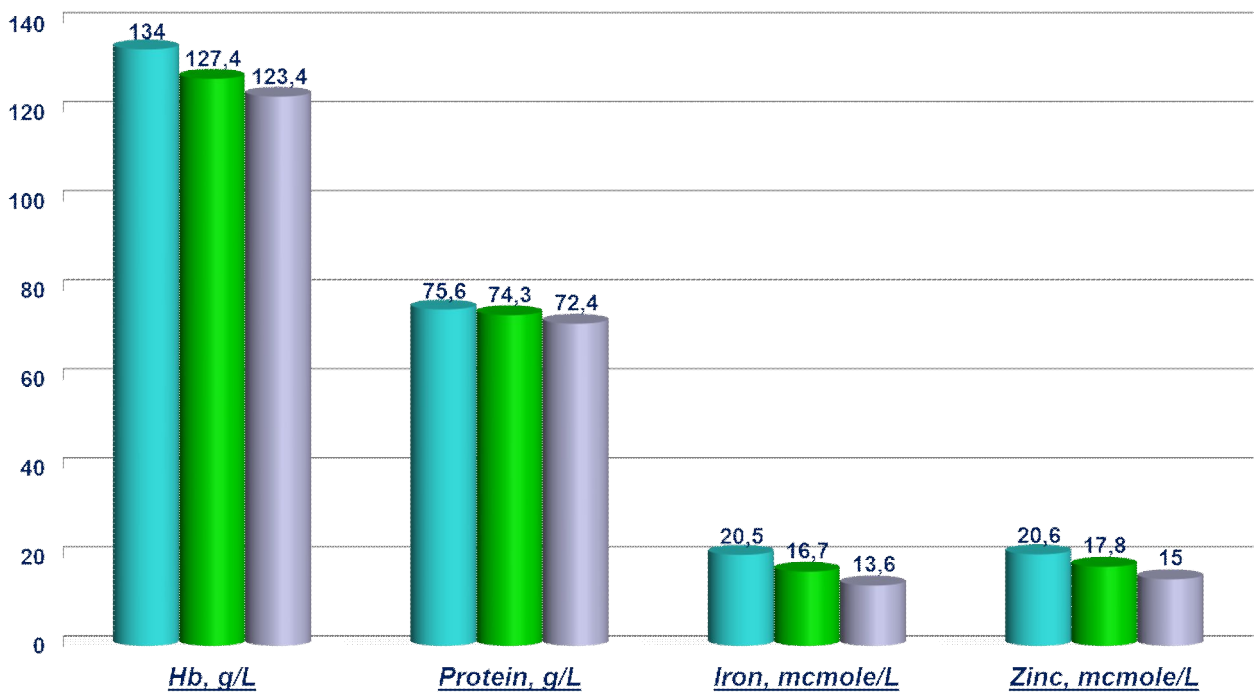


Figure 14. Indices of protein-microelements status organism of plasma donors after 1 week of prophylaxis of drugs of protein-microelement intensification

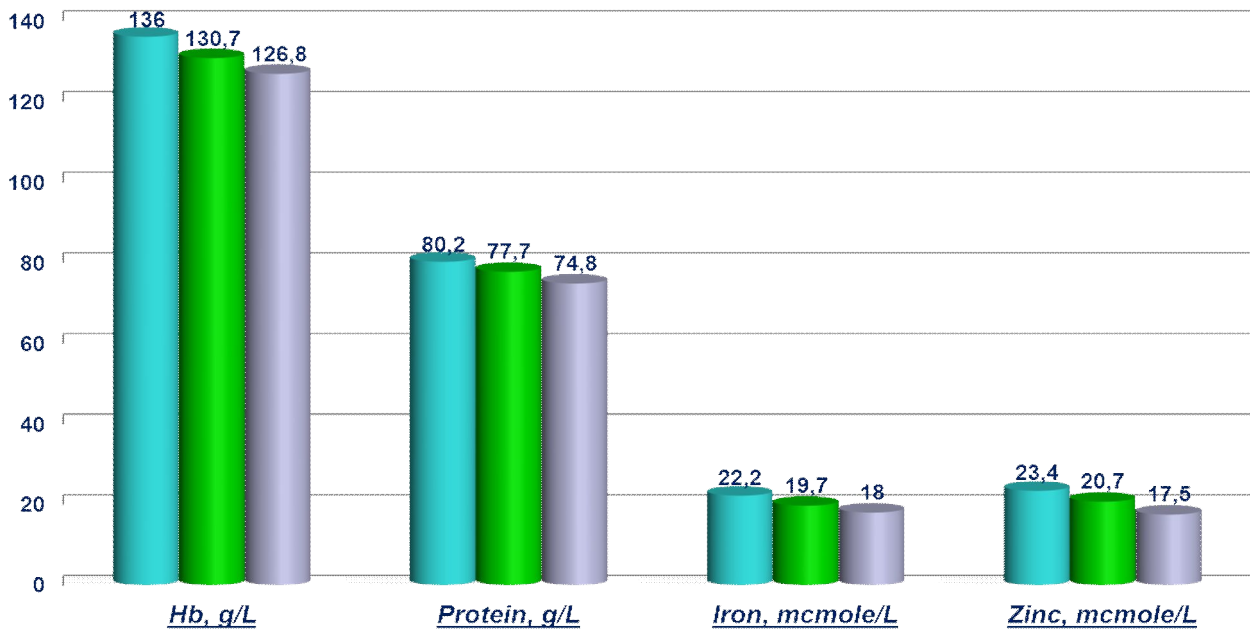
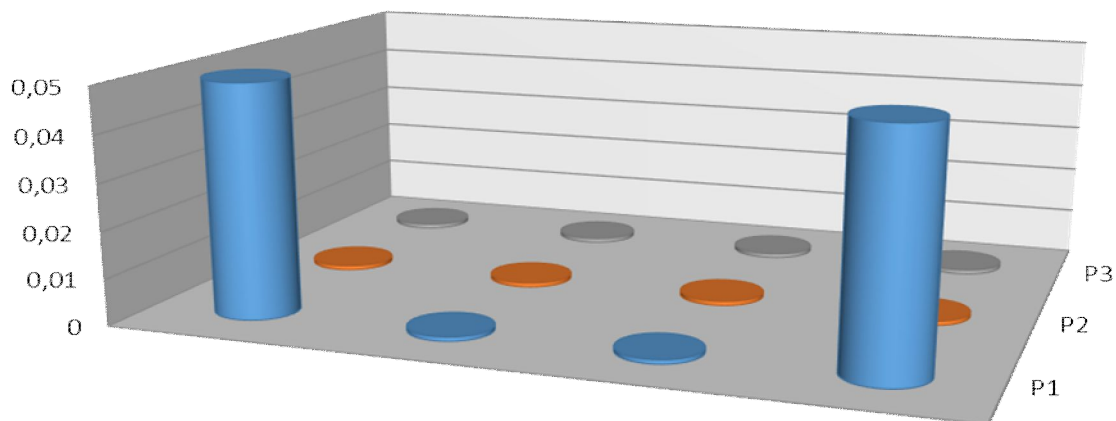


Figure 15. Dynamic of indices of protein and trace elements status in regular plasma donors at background of using of drugs for protein and trace elements enhancements (after 2 weeks)



	Hb, g/L	Protein, g/L	Iron, mcmmole/L	Zinc, mcmmole/L
P1	0,05	0,001	0,001	0,05
P2	0,001	0,001	0,001	0,001
P3	0,001	0,001	0,001	0,001

Figure 16. Accuracy between compared indices of protein and trace elements status in regular plasma donors at background of using of drugs for protein and trace elements enhancements

Comparatively with inspectively group of plasmadonors at background using in its drugs of protein protein and trace elements enhancements was studied indices of protein-microelements status in organism of regular plasmadonors in which not be of this prophylaxis. In this purpose was formed group femail plasmadonors with approximatively identical initial indexes of protein and essential microelements. This indexes was studied in 14 regular femail plasmadonors in age from 35 to 54 year

(middle age-44 year). 5 donors was with age before 40 year (35.7% from common number of investigating donors) and 9 donors was with age from 40 to 54 year (64.3% from common number of investigating donors) (Fig.17-19).

As one can see from figures, in donors of plasma from group of risk, in who was carried out next exfusion of blood plasma in volume of 500 ml of plasma, middle level of hemoglobin accuracy reduce from level 121.4 ± 0.36 g/L to level of 119.6 ± 0.56 g/L. Differential analysis of this basic parameter in investigating donors of plasma shown, that from 14 investigating donors of plasma level of hemoglobin pathological reduce in 4 donors (28.6%).

Parameter of protein in investigating of donors of plasma – women before and after last donation also reduce from level 70.6 ± 0.45 g/L to 65.7 ± 0.7 g/L in background of next exfusion of plasma. Differential analysis of parameter of protein shown that from all group of donors of plasma protein reduce lower low limit of norm in 6 donors (42.8%).

Parameter of essential hemopoietic microelement – iron, although it parameter remain in group of normal meaning of this parameter, however its parameter in all group of investigating donors of plasma accuracy reduce from level of 17.0 ± 0.2 mcmmole/L to 14.8 ± 0.8 mcmmole/L (in middle). Among of all investigating of donors of plasma parameter of serum iron reduce in 50% of donors.

Parameter of other essential microelement – zinc was reduced too in all group of investigating donors from level of 18.2 ± 0.31 mcmmole/L to 16.5 ± 0.42 mcmmole/L. Among of all investigating of donors of plasma parameter of serum zinc reduce in 50% of donors too.

Therefore, receiving results once more emphasize importance of opportune prophylaxis of beginning nutrient disbalances among regular donors of plasma with high risk its development.

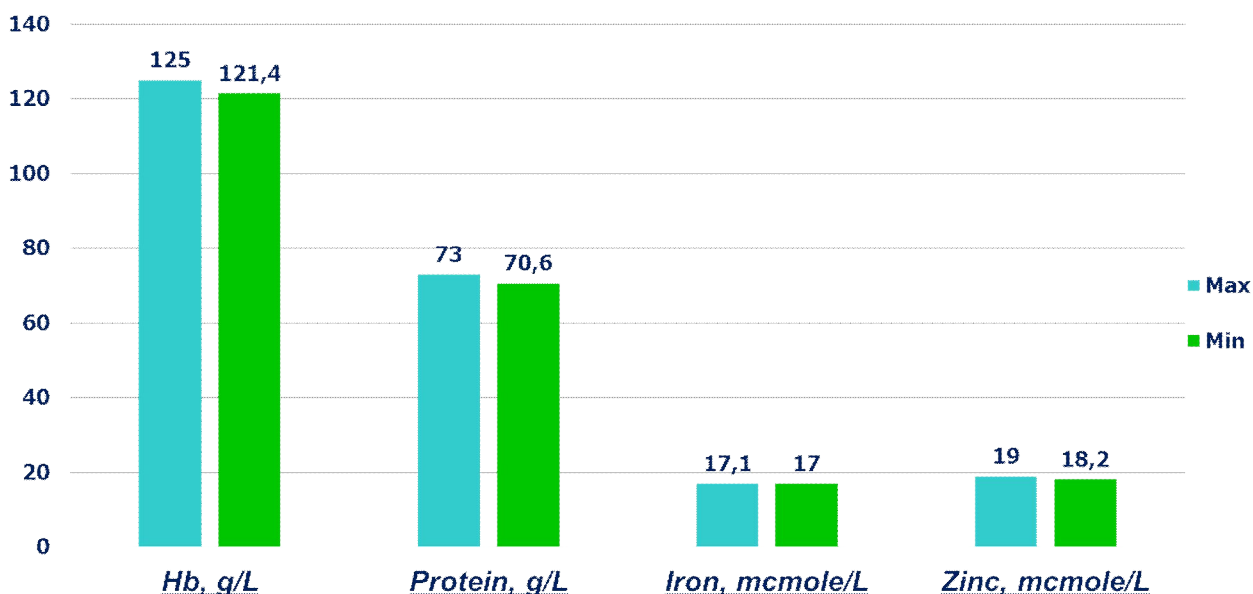


Figure 17. Parameters of protein-microelement status of organism of regular donors of plasma, which be unexposed prophylaxis of drugs of protein-microelement intensification (before of last donation of plasma)

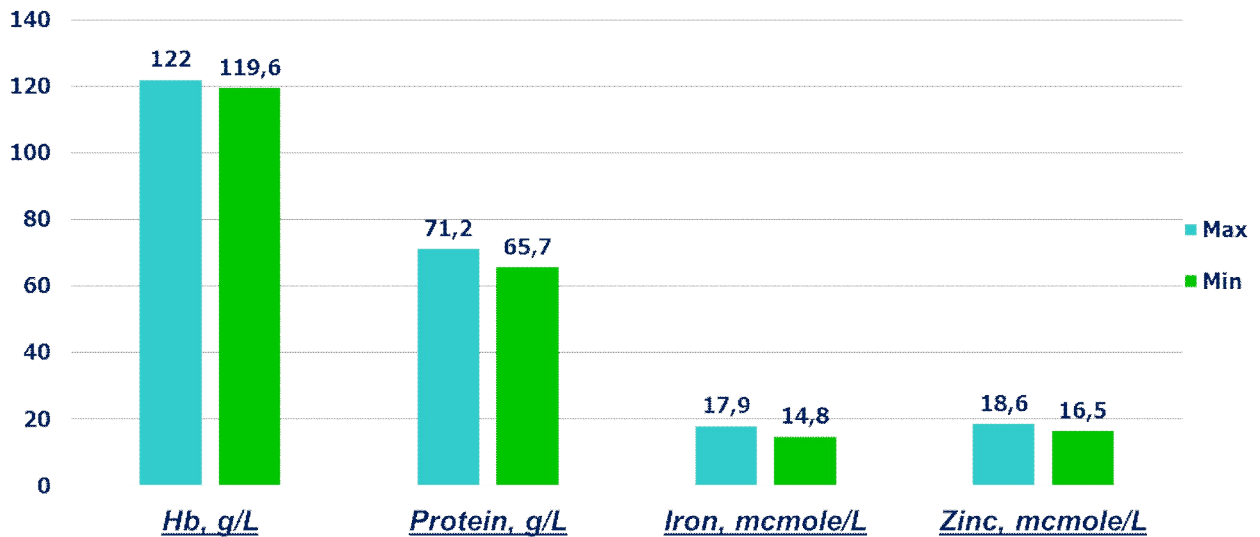


Figure 18. Parameters of protein-microelement status of organism of regular donors of plasma, which be unexposed prophylaxis of drugs of protein-microelement intensification (after of last donation of plasma)

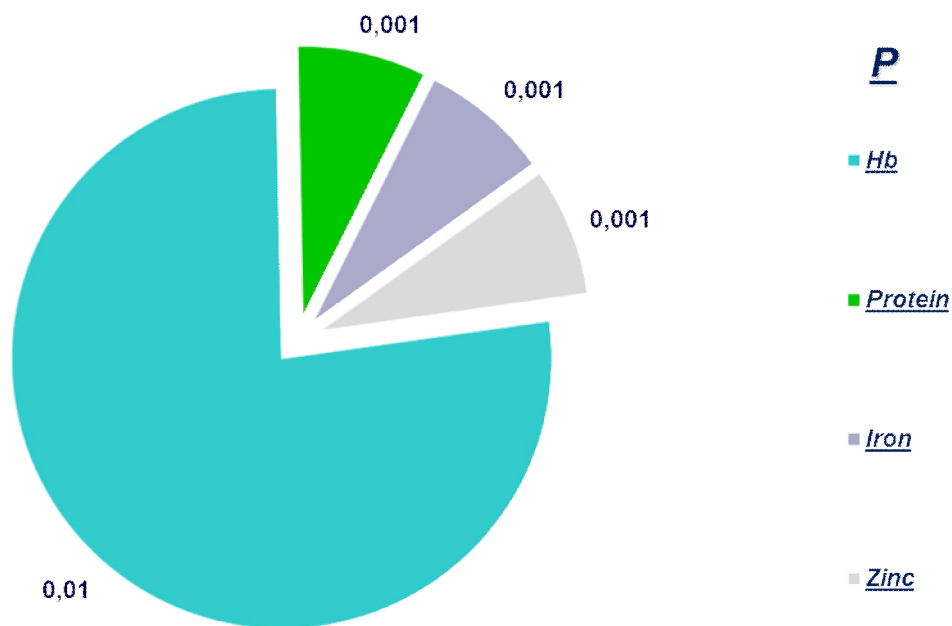


Figure 19. Accuracy between parameters of protein-microelement status of organism in regular donors of plasma, which be unexposed of prophylaxis of drugs of protein -microelement intensification

where p is the accuracy between the compared parameters in before and after last donation.

In the seventh chapter «**Elaboration a test - diagnosticum for the detection of iron deficiency states for using its in the practice of survey of blood donors, the and its components**» describes developed for the use in the laboratory examination practice of regular blood and blood components donors quantitative

colorimetric method of serum iron analysis using Ferrozine as a specific color iron reagent; have been made a comparative evaluation of the sensitivity and accuracy of this method with Batofenantrolin for serum iron analysis; provided data on the development of a domestic test - diagnosticum aimed at iron deficiency detection based on the quantitative determination in blood serum of iron-transport protein-transferrin that can be used in monitoring the «Iron Status» in the regular blood and its components donors' organism; studied phenomenon of microheterogeneity of the pool serum transferrin and its effect on the sensitivity of the developed test - diagnosticum, as well as the impact of the saturation degree of donor sera with iron on the immunochemical determination of transferrin in blood serum by various immunochemical methods, in particular, by radial immunodiffusion and immune electrophoresis.

CONCLUSION

On the basis of the research on a doctoral thesis on «Biochemical parameters in regular plasma donors depending on the basic donation criteria» provided the following conclusions:

1. For use in the practice of the Blood Service institutions, it is suggested to use biochemical monitoring of state of organism's protein-microelemental status in regular men and women plasma donors, based on derived regulatory morphological, hematological, biochemical and indicators of hematopoietic essential trace elements as well as referent intervals of such indicators which are specific for primary plasma donors.

2. There is a strong correlation between indices of hematology, protein and microelement status of the men and women plasma donors organism; level of blood hemoglobin directly effects on indications of protein and microelement status of plasma donors' organism which should be taken into consideration in determining intensity of plasma provision of donors.

3. The duration of donorship experience and total amount of donated blood plasma impacts on hematological indices and protein-microelement status of active and regular plasma donors' organism; with duration of donorship experience there are characteristic fluctuations in the indication hemoglobin and protein and microelement status of organism towards decrease.

4. There are seasonal variation in the content of indication of protein and microelement status of regular plasma donors organism during spring-summer and autumn-winter period of the year; such indications are variable and they are significantly lower in the spring and summer than in autumn-winter period.

5. There is a risk of nutrient imbalances development in the organism of regular plasma donors while their duration of donorship experience is increasing; with an increase of frequency of plasma provision there is increase a risk of imbalance in nutrient factors for plasma donors, in particular, the risk of hypoproteinemia, and hyposederemia and hypozincemia.

6. Use of polyvitamin-polymicroelement drug Theravit in combination with the activator of protein metabolism Ekdisten by regular plasma donors demonstrates effect in prevention of nutrient imbalances in regular plasma donors.

7. For use in the biochemical examination of blood donors and plasma, It has been suggested quantitative methods of analysis iron in serum by using ferrozine color reagent on iron, which is cheaper reagent than batofenantrolin and thus reduces the cost of the analysis.

8. Native test – diagnosticum has been developed for the detection of early iron deficiency states for its use in a laboratory examination.

9. The degree of donor serum density with iron saturation does not affect on immunochemical determination of transferrin in the sera by different immunochemical methods, in particular, by method of radial immunodiffusion (RID) and by methods of immune electrophoresis method (IEP).

10. Taking into consideration the phenomenon of microheterogeneity of pool serum transferrin to increase sensitivity of developed test-diagnosticum to detect the iron deficiency state in donors, it is reasonable to use a racemic mixture of produced immune sera against the isoforms transferrin (holoform of TF) saturated with iron and the isoforms transferrin unsaturated with iron (apoform of TF).

11. There is high positive correlation between the indication of overall iron binding capacity of serum (TIBC) and indications of serum transferrin, however, value determination of overall iron binding capacity of blood serum by chemical methods is always higher than the value of its indication to be determined by determining the content of transferrin in these sera.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Бугланов А.А., Шереметьев Н.Н., Убайдуллаева З.И. Некоторые биохимические показатели у доноров плазмы в зависимости от уровня гемоглобина//Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2007. -№4.-С.57-59.(14.00.00, №17).

2. Убайдуллаева З.И. Некоторые показатели белково-микроэлементного статуса у регулярных плазмадоноров-мужчин и женщин в разные сезоны года// Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. -Ташкент,2008. - №3. - С 94-96. (14.00.00, №17).

3. Убайдуллаева З.И. Риск развития дисбалансов в статусе метаболических нутриентов у активных доноров плазмы //Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2008. - № 4. - С.65-71.(14.00.00, №3).

4. Убайдуллаева З.И. Морфологические и биохимические показатели, отражающие состояние функциональных систем организма у первичных плазмадоноров-мужчин и женщин//Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2009. - №1.- С.63-65. .(14.00.00, №17).

5. Убайдуллаева З.И., Бугланов А.А. Эффективность профилактики дисбалансов гемопоэтических нутриентов у регулярных плазмадоноров с использованием препаратов полимикроэлементного и белкового усиления// Инфекция, Иммунология и Фармакология. - Ташкент, 2011.- № 1-2.- С.189-192. (14.00.00, №15).

6. Убайдуллаева З.И., Свиридов С.В., Бугланов А.А. Некоторые биохимические показатели у доноров в зависимости от уровня гемоглобина крови //Инфекция, Иммунология и Фармакология. - Ташкент, 2011. - № 6.-С58-62. (14.00.00, №15).

7. Очиллов Ш.Д., Махмудова Д.С., Наджимитдинова М.А., Убайдуллаева З.И. Бугланов А.А. Современные аспекты проблемы донорства крови и её компонентов//Инфекция, Иммунология и Фармакология. - Ташкент, 2012.- №1.- С.92-112. (14.00.00, №15).

8. Рузиев Ю.С., Мирзабаева М.Н., Убайдуллаева З.И., Бугланов А.А. Изучение влияния насыщенности анализируемых сывороток крови железом на определение трансферрина в этих сыворотках стандартными иммунохимическими методами-радиальной иммунодиффузией и иммуноэлектрофорезом//Инфекция, Иммунология и Фармакология. - Ташкент, 2012. - №4.-С.96-99. (14.00.00, №15).

9. Рузиев Ю.С., Мирахмедов А.К., Убайдуллаева З.И., Полянская В.П., Мангуш Х.А., Тураева Д.Р., Бугланов А.А. Сравнительное изучение некоторых показателей обмена железа в донорских сыворотках с различным насыщением их

железом//Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2012.-№ 2.-С.83-86. (14.00.00, 1.07.2011й, №12).

10. Мирахмедов А.К., Бугланов А.А., Убайдуллаева З.И., Полянская В.П., Мангуш Х.А., Рузиев Ю.С., Мадалиева Ж.К., Наджимитдинова М.А., Очилов Ш.Д. Железо-физиологические, диагностические и фармацевтические аспекты//Инфекция, Иммунология и Фармакология. - Ташкент, 2013.-№1.- С.66-74. (14.00.00, №15).

11. Убайдуллаева З.И., Наджимитдинова М.А., Махмудова Д.С., Очилов Ш.Д., Бугланов А.А. Использование феррозина в количественном определении сывороточного железа при анализе «железного статуса» у доноров крови и её компонентов//Инфекция, Иммунология и Фармакология. - Ташкент, 2013.- № 1.- С.80-83. (14.00.00, №15).

12. Бугланов А.А., Убайдуллаева З.И., Мирзабаева М.Н., Полянская В.П., Мангуш Х.А. Эффективность применения иммуностимулятора тимогена при получении высокотитражных иммунных сывороток против донорского трансферрина//Инфекция, Иммунология и Фармакология. - Ташкент, 2013.- №4.- С.35-38. (14.00.00, №15).

13. Ubaydullaeva Z.I. Cytomorphological and biochemical markers of the functional systems state in the plasma donors body//Leukemia Research.Clinical and Laboratory Studies.- Turkey, 2014.- v. 38.-pp.534-535. (14.00.00, Research gate IF 2,351 №40).

14. Убайдуллаева З.И. Изучение эффективности сочетанного применения мультиэлементного препарата Теравит и активатора белкового обмена Экдистен в профилактике гипопропротеинемии и гипомикроэлементоза у активных плазма-доноров //Вестник Службы крови России.- 2015.- № 2.- С.80-82. (14.00.00, №23).

15. Убайдуллаева З.И., Наджимитдинова М.А., Тажиева З.Б., Ражабова Н.Т., Назарова М.Б., Шарафаддинова Г.Р., Очилов Ш.Д. Биохимические показатели крови у доноров на фоне регулярных донаций плазмы в зависимости от уровня общего гемоглобина//Инфекция, Иммунология и Фармакология.- 2015.- №2.- С. 156-157. (14.00.00, №15).

16. Ubaydullaeva Z.I. Comparative Analysis of Hematological and Biochemical Parameters in the Primary and Regular Male and Female Plasma Donors Within the System of the Blood Service in the Republic of Uzbekistan// World Healthcare Providers. Multidisciplinary Medical Journal. USA.- 2015.- N 3.- vol.6.- pp.57-61. (14.00.00, №13).

II бўлим (II часть; II part)

17. Бахрамов С.М., Убайдуллаева З.И. Микроэлементы и болезни крови.- Ташкент, 2014.- 20-21;44-47 с.

18. Убайдуллаева З.И., Бугланов А.А. Риск возникновения дисбалансов в статусе метаболических нутриентов у регулярных доноров плазмы//Медицина и качество жизни.- Москва, 2012.- № 2.- С.33-34.

19. Махмудова Д.С., Очилов Ш.Д., Убайдуллаева З.И., Наджимитдинова М.А., Бугланов А.А. Регулярные доноры крови реальная группа риска по

развитию железодефицита//Медицина и качество жизни.- Москва, 2012.- № 4.- С.53-55.

20. Убайдуллаева З.И., Махмудова Д.С., Очилов Ш.Д., Ким Н.Г., Наджимитдинова М.А., Бугланов А.А. Динамика некоторых показателей, отражающих состояние функциональных систем организма доноров плазмы на фоне регулярных донаций плазмы//Медицина и качество жизни.- Москва, 2013.- №2.- С.20-21.

21. Убайдуллаева З.И. Риск развития дисбаланса в статусе метаболических нутриентов у женщин активных доноров плазмы//Дневник Казанской медицинской школы.- Казань, 2014.- № 11.- С.18-21.

22. Убайдуллаева З.И., Шереметьев Н.Н., Бугланов А.А. Вариации в содержании некоторых показателей белкового и микроэлементного статуса у регулярных доноров плазмы в разные сезоны года//Сб.научн.трудов научно-практической конференции с международным участием «Современные подходы к диагностике, лечению заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии». 3 ноября.- Андижан, 2007.- 100 с.

23. Убайдуллаева З.И., Шереметьев Н.Н., Бугланов А.А. Показатели функциональных систем организма плазмадоноров-мужчин на фоне регулярных донаций плазмы. //Сб.научн.трудов научно-практической конференции с международным участием «Современная диагностика, лечение заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии». 9-10 октября. - Ташкент, 2008.- С.77-78.

24. Бугланов А.А., Касымов Ш.К., Шереметьев Н.Н., Убайдуллаева З.И. и др. Методы мониторинга микроэлементного статуса у доноров крови и плазмы. Методические рекомендации. - Ташкент, 2006. - 8 с.

25. Убайдуллаева З.И., Шереметьев Н.Н., Бугланов А.А. Феррозиновый метод анализа сывороточного железа в лабораторной практике обследования доноров крови и плазмы. Информационное письмо №0108 от 10.03.2008.

26. Шереметьев Н.Н., Убайдуллаева З.И., Сазонова Т.В., Бугланов А.А. Сезонные особенности показателей белково-микроэлементного статуса у плазмадоноров-мужчин. Информационное письмо №0070 от 30.10.2007.

27. Шереметьев Н.Н., Убайдуллаева З.И., Бугланов А.А. Сезонные вариации некоторых показателей белково-микроэлементного статуса у регулярных плазмадоноров-женщин. Информационное письмо № 0071 от 30.10.2007.

28. Убайдуллаева З.И., Шереметьев Н.Н., Бугланов А.А. Некоторые показатели, отражающие состояние функциональных систем организма, у регулярных плазмадоноров-мужчин в зависимости от количества плазмадач и объема донированной плазмы. Информационное письмо №0149 от 17.10.2008.

29. Убайдуллаева З.И., Микроэлементный профиль сыворотки крови у первичных плазмадоноров-мужчин и женщин // Сб.научн.трудов научно-практической конференции с международным участием «Современная диагностика, лечение заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии». 9-10 октября - Ташкент, 2008 - С.81 - 82.

30. Убайдуллаева З.И. Риск развития дисбалансов в белковом и микроэлементном статусе организма регулярных плазмадоноров//Материалы II съезда гематологов и трансфузиологов Узбекистана «Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии». 12-13 ноября - Ташкент, 2009 - С.71-72.

31. Убайдуллаева З.И., Бугланов А.А. Морфологические и биохимические показатели, отражающие состояние функциональных систем организма, у первичных плазмадоноров-мужчин и женщин//Сб.научн.трудов научно-практической конференции «Болалар саломатлигини муҳофаза қилишга замонавий ёндошиш» - Бухара, 2009 - С.243-246.

32. Бугланов А.А., Убайдуллаева З.И., Очилов Ш.Д., Наджимитдинова М.А. Риск развития диспротеинемии и дисмикроэлементозов у активных плазмадоноров//Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции молодых ученых «XXI век - век интеллектуальной молодежи».- Ташкент.- 2012.- С.23.

33. Убайдуллаева З.И., Бугланов А.А., Очилов Ш.Д., Махмудова Д.С., Наджимитдинова М.А., Ким Н.Г. Риск возникновения нарушений в белково-микроэлементном статусе у доноров на фоне регулярных донаций плазмы крови//Сборник научных трудов научно-практической конференции гематологов и трансфузиологов Узбекистана «Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии».- Ташкент.- 2013.- С.179-181.

34. Убайдуллаева З.И., Наджимитдинова М.А., Очилов Ш.Д., Ахмедов Б.Б., Бугланов А.А. Показатели некоторых гемопоэтических микроэлементов у регулярных доноров плазмы-мужчин и женщин в зависимости от уровня гемоглобина крови//Там же.- С.181-182.

35. Ubaydullaeva Z.I., Polyanskaya V.P., Mangush Kh.I., Buglanov A.A. Technology for production of high-titer immune serums against the donor transferrin with polymer cellulose matrix//Abstracts of Xth International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. – Tashkent - Bukhara (Uzbekistan), 2013.- pp.329.

36. Бугланов А.А., Калменов Г.Т., Убайдуллаева З.И., Полянская В.П., Мангуш Х.А. Биотехнология получения железотранспортного белка трансферрина как субстанции для диагностики выявления железодефицитных состояний//Сборник тезисов международной научной конференции «Актуальные проблемы развития биорганической химии». Ташкент-2013. С.8.

37. Ubaydullaeva Z.I. Imbalances risk in the metabolic nutrients status in active plasma donors//IY International Eurasian Hematology Congress, Turkey, 9-13 October 2013.- J. Eurasia.- 2013.- v.3.- N 1.- pp.197.

38. Убайдуллаева З.И. Эффективность сочетанного применения мультиэлементного препарата Теравит и Экдистен в профилактике гипопропротеинемии и гипомикроэлементоза у регулярных доноров плазмы крови//Сборник статей по материалам XXXIV-XXXV международной заочной научно-практической конференции «Вопросы медицины».- Москва.- 2015.- №2-3 (26).-С.89-96.

Автореферат «Инфекция, Иммунология и Фармакология» журналы тахририятида
тахрирдан ўтказилди (4 апрел 2016 йил)

Босишга рухсат этилди: 06.04.2016.
Ҳажми: 5,25. Адади: 100. Буюртма: № 79.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ» ДУК

