

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

САМАТОВА ЛОБАР ДИЛМУРОДОВНА

**ДОНОР ҚОНИДА TORCH - ИНФЕКЦИЯЛАРИНИ АНИҚЛАШ ВА
БАРТАРАФ ЭТИШ МУАММОЛАРИ**

14.00.29 – Гематология ва трансфузиология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Саматова Лобар Дилмуродовна

Донорлар қонида TORCH - инфекцияларини аниқлаш ва бартараф этиш муаммолари.....	3
--	---

Саматова Лобар Дилмуродовна

Проблемы выявления и устранения TORCH - инфекций в донорской крови.....	25
--	----

Samatova Lobar Dilmurodovna

Problems of detection and elimination of TORCH infections in donor blood.....	47
--	----

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ List of published works.....	52
---	----

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

САМАТОВА ЛОБАР ДИЛМУРОДОВНА

**ДОНОР ҚОНИДА TORCH - ИНФЕКЦИЯЛАРИНИ АНИҚЛАШ ВА
БАРТАРАФ ЭТИШ МУАММОЛАРИ**

14.00.29 – Гематология ва трансфузиология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.1.PhD/Tib2559 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-сахифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталаида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Саидов Аълонур Баҳтиурович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Махмудова Азиза Джумановна
тиббиёт фанлари доктори

Ибрагимова Сапура Захидовна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тиббиёт ҳодимларининг қасбий
малакасини ривожлантириш маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақами илмий кенгашининг 2025 йил «_____» соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий қўчаси 2-йи. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru)

Диссертация билан Тошкент давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий қўчаси 2-йи. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2025 йил «_____» _____ да тарқатилди.

(2025 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Г. Гадаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Ш.А. Бабаджанова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
кошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт
фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Замонавий тиббиётда трансфузиология амалиётига янги технологияларни кириб келиши билан қон таркибий қисмларига талаб ортмоқда. Гемотрансфузион хавфсизликни таъминлаш мақсадида сезувчанлиги юқори ва маҳсус усуллар ёрдамида донорлар текширилишига қарамай, қон олувчиларни инфекциялар билан заарланиш хавфи ҳамон учраб турибди. Қон билан таъминловчи миллий тизим миллий сиёсатга ва қонун чиқарувчи базага суюнган ҳолда бир хил андозаларни ҳамжиҳатликда қўллаш ҳамда сифатли ва хавфсиз қон ва қон таркибий қисмлари билан таъминлаши керак¹. Гемотрансмиссив инфекциялар орасида TORCH-инфекциялар: токсоплазмоз, қизилча, цитомегаловирус (ЦМВ) ва оддий герпес вируси 1, 2 типлари (HSV I, II) чақирган инфекциялар муҳим ўрин эгаллайди. Дунё миқёсида 30% аҳоли токсоплазма билан заарарланган бўлиб, 100 000 аҳолига 0.3-1.2, қизилча 23-400, ЦМВ 0.4-1.1, HSV 18-24 ҳолатни ташкил этади². Илгари серонегатив бўлган ва қон қуишидан кейин ЦМВ инфекцияси аниқланган беморлар 31% учраб, уларнинг 37% лейкофильтрланмаган қон таркибий қисмлари ёки скринингдан ўтмаган қон қуишидан кейин вирусни юқтириб олган. Хорижий адабиётларда эса, TORCH-инфекцияларини аҳоли ўртасида тарқалишини олдини олиш ва эпидемиологик кузатув тизимини такомиллаштиришга бағишлиланган маълумотлар мавжуд. Шу муносабат билан донорлар қонида TORCH – инфекцияларини тарқалишини ўрганиш шубҳасиз муҳим аҳамиятга эга.

Дунёда донорлар қонида TORCH-инфекцияларини бартараф этишга қаратилган бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Уни аниқловчи замонавий сезигир ва ўзига хос лаборатор ташхислаш усуллари ва профилактик чора-тадбирларга қарамай, умумэътироф этилган ҳолат ҳақидаги масала ҳали ҳал этилмаган. Донорлар қонида гемотрансмиссив инфекциялар, жумладан TORCH – инфекциялари мавжудлигини икки босқичли текшириш (ИХЛА/ПЗР) усулларини ташкил этиши етарли даражада профилактик чораларни янада ривожлантириш учун фаол ва яширин инфекция белгиларини ўз вақтида аниқлаш ҳамда лейкофильтрлаш каби комплекс баҳолаш мезонларини такомиллаштириш борасида диагностик алгоритмлар ишлаб чиқаришдан иборат.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан донорлар қонида гемотрансмиссив инфекциялар орқали асоратлар ривожланишини олдини олишга қаратилган, ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш бўйича бир қатор ўзгаришлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги

¹ 10-модданинг тўртинчи қисми Ўзбекистон Республикасининг 2023 йил 22 ноябрдаги ЎРҚ-879-сонли Конунинг асосан чиқарилган-Конунчилик маълумотлари миллий базаси, 22.11.2023 й., 03/23/879/0873-сон

² Leruez-Ville M., Foulon I., Pass R., Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. Am. J. Obstet. Gynecol. 2020;223(3):330-49. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.018

Ўзбекистоннинг тараққиёт йўлиниң еттига устувор йўналиши бўйича тиббий хизмат кўрсатиш сифатини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини ошириш...»³ каби вазифалар белгиланган. Муайян вазифаларни амалга ошириш донорлар қонида TORCH-инфекцияларини ташхислаш ва олишда замонавий тиббий ёрдам даражасини ошириш имконини беради.

Ушбу диссертация тадқиқоти маълум даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2023 йил 6 сентябрдаги ПФ-156-сонли «Соғлиқни сақлаш вазирлиги фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиши янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2020 йил 10 февралдаги ПҚ-4592-сон «Ўзбекистон Республикасида гематология ва трансфузиология хизматларини ривожлантириш ҳамда онкогематологик ва даволаниши қийин бўлган касалликлардан азият чекаётган шахсларни қўллаб-қувватлаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2022 йил 9 августдаги ПҚ-348-сон қарорлари, шунингдек, мазкур йўналишга оид бошқа меъёрий-ҳукуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги. Диссертация иши Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёда сўнгги йилларда донорлар қонида TORCH-инфекцияларини эрта ташхислашга бағишланган тадқиқотлар кўп бўлишига қарамасдан, адабиётларда диагностика ва асоратларини олдини олишга бағишланган ишлар муҳокамаси давом этмоқда. Бу эса ушбу инфекцияларни эрта аниқлаш мақсадида янада мукаммал текширишлар олиб бориш лозимлигини кўрсатади.

Ушбу соҳадаги тадқиқотлар қўйидаги хориж олимлари томонидан ўрганилган: орттирилган инфекцияни тасдиқловчи ЦМВ IgG ривожланган мамлакатларда катта ёшдаги аҳолининг 60% ини, 3-дунё мамлакатларида эса бу кўрсаткич 90-100%, Россияда серопозитивлик 50-80% ни ташкил этиши аниқланган (Цхай В.Б., 2025; Liberati C., Sturniolo G., Brigadoi G., Cavinato S. et al., 2024).

Чақалоқларда ТОРЧ-инфекцияси эпидемиологик тарқалишининг ижтимоий аҳамияти, эпидемиологик назорат ва профилактик чора-

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 9 августдаги ПҚ-348-сон қарорига мувофиқ “Республикада кон билан ишлаш хизмати муассасалари фаолиятини янада такомиллаштириш ва аҳоли орасида беғараз донорлик ҳаракатини ривожлантириш чоралари тўғрисида”

тадбирларини мувофиқлаштириш, у 100 та болага 1,5 ҳолатни ташкил этиши ва эрта неонатал даврда лаборатор тасдиқланган инфекция бўйича ўлим кўрсаткичлари аниқланган (Mocanu A.G. et al., 2024).

Мультиплекс технологиялар ёрдамида донор қони хавфсизлигини таъминлаш ғояси бўйича, донор қонида параллел равишда иммунофермент таҳлил ва полимераза занжир реакцияси таҳлили ўтказилганда, сўнгги таҳлилда мусбат натижаларнинг учраш сони (ИФА манфий) 1:4097 ни ташкил этиб, ИФА ва ПЗР усуллари гемотрансмиссив инфекциялар диагностикасида бир-бирини ўзаро тўлдириши исботланган (Кузнецов О.Е. 2020; Dubey J. P. et al., 2021; Leruez-Ville M. et al., 2024).

Крим Республикаси қон хизмати клиник фаолиятини мувофиқлаштириш мақсадида лейкофильтрациянинг роли муҳимлиги, қон таркибий қисмларини юқори технологиялар асосида хавфсиз ва самарали усулда ажратиб олиш натижасида эритроцитар аралашма улуши 69,5% дан 78,2% га, шу жумладан лекоредукцияланганни 2,5-6,3% гача кўтарилишни, лейкоредукцияланган тромбоконцентрат 57,6% га ошганлиги исботланган (Чемоданов И.Г., 2021).

Лейкоредукция, яъни лейкофильтрли гемаконларнинг учинчи ва тўртингчи авлод лейкофильтрлари ёрдамида бир қатор вируслар, шу жумладан ЦМВ мос равишида 99,97% ва 99,99% ушланиб қолиши аниқланган (Чечеткин А. В., 2023).

Аҳолини режали равишида эмлаш бўйича эпидемиологик назорат тизимини ишлаб чиқиши орқали дунёнинг айрим ривожланган мамлакатлари қатори Ўзбекистонда ҳам қабул қилинган инфекцияларни бартараф этиш бўйича миллий дастурларни амалга ошириш сабабли қизилча инфекцияларини олдини олишда катта муваффакиятларга эришилган (Танкаева Х.С., 2021; Хамаганова Е.Г. ва б.к., 2022; Skovgaard L.L. et al., 2022; Zeller M.P. et al., 2020).

Сўнгги беш йиллиқда Ўзбекистонда катталар, фертил ёшидаги аёллар ва болалар орасида ТОРЧ-инфекцияси бўйича скрининг ўтказилиб, ИФА таҳлили бўйича серопозитивлик юқори эканлиги аниқланган (Агзамова Ш.А. 2022).

Оғир акушерлик анамнезли аёлларда ТОРЧ инфекцияси серологик жиҳати ўрганилганда, унинг умумий 76,15% серологик IgM мусбатлиги аниқланган ва барча салбий акушерлик анамнезли туғиш ёшидаги аёллар ушбу инфекция скринингидан ўтиши шартлиги, натижада перинатал касалликлар ва чақалоқлар ўлими камайиши эътироф этилган (Закирова Ф.И., Кабилова З.Т., 2023).

Бироқ донорлар қони ва унинг таркибий қисмларида ТОРЧ – инфекцияси тарқалиши ва унинг лаборатор ташхислашнинг ретроспектив ва проспектив таҳлили ўрганилмаган. Кон ва унинг таркибий қисмларини лейкофильтрашнинг тиббий аҳамияти ва самарадорлигини ўрганиш, шунингдек, ушбу инфекцияларнинг лаборатор ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқиши бўйича тадқиқотлар етарли эмас. Шундай қилиб, эҳтиёж ва имкониятлар орасидаги назорат бўйича номувофиқлик муаммоси долзарб бўлиб, унинг диагностик таркибий қисмини такомиллаштиришнинг илмий

ва услугий асосларини ишлаб чиқиши орқали ўзининг тизимли ечимини талаб қилади. Бу эса донорлар орасида TORCH-инфекциялари бўйича ҳақиқий вазиятни баҳолашга имкон беради ва шубҳасиз, ушбу соҳада қўшимча комплекс клиник тадқиқотлар ўтказишни талаб қилади.

Диссертация тадқиқот ишини у бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий ишлари режаси билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари режасининг № 01.1800233 «Қон тизими касалликларининг клиник биокимёвий ва молекуляр-биологик аспектлари. Донорлик муаммолари» (2021–2025й) мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади донорлар қонида TORCH - инфекциялари тарқалиш даражасини замонавий лаборатор усуллар билан аниқлаш ва лейкофильтрация технологиялари ёрдамида вирусли зўриқиши камайтириш орқали Ўзбекистон аҳолисини хавфсиз қон таркибий қисмлари билан таъминлашни илмий асослаш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Донор қони хавфсизлиги ва сифатини таъминлаш тамойилига асосланиб уларни сўровнома асосида танлаб олиш жараёнини ўрганиш;

Замонавий серологик ва молекуляр-биологик усуллар ёрдамида қон донорлари орасида TORCH – гуруҳидаги инфекциялар учраш даражасини аниқлаш;

Ўзбекистон аҳолисини лейкофильтрланган хавфсиз ва самарали қон таркибий қисмлари билан таъминлашни такомиллаштириш;

TORCH – инфекциялари лаборатор ташхислаш алгоритмини такомиллаштириш асосида донор қони ва унинг таркибий қисмлари инфекцион хавфсизлигини таъминлаш бўйича мезонларни таклиф этиш.

Тадқиқот обьекти сифатида 2021 – 2024 йиллар давомида Республика қон қўйиш марказида (РКҚМ) ихтиёрий қон топширган донорларнинг 226 нафари TORCH – инфекцияларига текшириш учун асосий гурух сифатида танлаб олинди. Донорларнинг ёш кўрсаткичи 21 ёшдан 65 ёшгacha бўлиб (ўртacha 38.8 ± 1.1), эркаклар 90.4% (n=204), аёллар 9.6% (n=22) ни ташкил этди. Назорат гурухигдагилар 51 нафар (5.1%).

Тадқиқот предмети сифатида унга киритилган 226 нафар донорнинг биологик материаллари: умумий қон, биокимёвий, серологик ва молекуляр-биологик таҳлил кўрсаткичлари ва ҳолатини баҳолаш учун 951 та веноз қон зардоби ва 51 нафар назорат гурухи қон намуналари, жами 1002 веноз қон намуналари натижалари ва лейкофильтрли гемаконлари олинган.

Тадқиқот усуллари: Тадқиқот вазифаларини амалга ошириш учун клиник (анамнез йиғиш, клиник кўрик), биокимёвий, серологик, молекуляр-биологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қўйидагилардан иборат:

Донорлар орасида TORCH - инфекциялари серологик тарқалиш даражаси, жумладан CMV IgG - 26,7%, HSV IgG - 45,6%, Toxoplazma IgG - 21,1%, Rubella IgG - 7,8% ва CMV IgM, HSV IgM, Toxo IgM, Rubella IgM манфий натижалари аниқланган;

Донорларда 35,6% бир турдаги инфекция ва 30% аралаш инфекция: цитомегаловирус + оддий герпес вируси – 8,9%, цитомегаловирус + оддий герпес вируси + токсоплазмоз – 3,3%, оддий герпес вируси + токсоплазмоз + қызилча – 1,1% аниқланиб, цитомегаловирус + оддий герпес вируси комбинацияси устуворлиги асосланган;

Донорлар қонида TORCH - инфекциялар мавжудлиги бүйича биринчи марта икки босқичли серологик ва молекуляр-биологик скрининг тизими (ИХЛА/ПЗР) ишлаб чиқылған, бунда донорлар қони инфекцион хавфсизлик даражаси ва яроқлилигини оширилиши исботланган;

Лейкофильтрацияға қадар донор қон намуналарида 20% PCR CMV мусбат, ундан кейин эса барчасида 100% манфий натижа аниқланиб, бу эса лейкофильтрация донорлар қонида цитомегаловирус хавфсизлигини таъминлашда самарали усул эканлиги асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

2021-2023 йилларда Ўзбекистон Республикаси ҳудудлари ва Республика қон қуиши марказига ташриф буюрган донорлар сони ва донорликларнинг тақсимланиши, лаборатор ташхисий таҳлиллари ва гемотрансмиссив инфекциялар кўрсаткичларининг ретроспектив таҳлили баҳоланган;

гемотрансмиссив инфекцияларнинг замонавий ташхислаш усули иммунохемилюминесцент таҳлил ёрдамида ТОРЧ-инфекцияси серологик таҳлил кўрсаткичлари баҳоланган;

серологик кўрсаткичлари манфий натижага эга бўлган барча намуналар полимераза занжир реакцияси таҳлили кўрсаткичлари ёрдамида баҳоланган;

лейкофильтрдан ўтмаган ва ўтган донор қон намуналари полимераза занжир реакцияси таҳлили усулида текширилган ва солиширилиб, самарадорлиги аниқланган;

донорлар қонини цитомегаловирус инфекциясига текшириш алгоритми такомиллаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, ривожланган давлатлар тажрибаси, қўлланилган усулларининг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, биокимёвий, серологик, молекуляр-биологик ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, лейкофильтрланган қоннинг афзалигини клиник-диагностик жиҳатларини такомиллаштириш натижалари халқаро ва маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг **илмий аҳамияти** шундан иборатки, донор қонида ТОРЧ – инфекцияларига эрта ташхис қўйишида вирус ДНК сини аниқловчи полимераза занжир реакцияси ва вирусга хос антикорларни аниқлашнинг серологик иммунохемилюминесцент усулларидан фойдаланган ҳолда донорларни комплекс текшириш трансфузион жараёнларнинг юқори

даражадаги хавфсизлиги ва самарадорлигини таъминлаш учун назарий асослари яратилганилиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг **амалий аҳамияти** шундан иборатки, қон ва унинг таркибий қисмларини лейкофилтрлашнинг тиббий аҳамияти жудаям кенг ва самарадорлиги юқори бўлиб, у иммунологик ва инфекцион хавфсизликни оширганлиги сабабли, уни амалиётга татбиқ этиб ташхислаш тадбирларини ўтказишда ва ТОРЧ – инфекциялари юқишини олдини олишда ёрдам беради, бу ўз навбатида оғир аҳволдаги беморларни қабул қилиш сонини, меҳнатга лаёкатсизлик кунларини, ногиронликни, ўлимни камайтиради ва шу билан бирга ушбу касаллик билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Гемотрансмиссив инфекцияларнинг замонавий ташхислаш усули иммунохемилюминесцент таҳлил ёрдамида ТОРЧ-инфекцияси серологик таҳлили манфий натижага эга бўлган барча намуналар, шу билан бирга лейкофилтрдан ўтмаган ва ўтган донор қон намуналари полимераза занжир реакцияси таҳлили усулида текширилиб, донор қони орқали цитомегаловирус инфекцияси юқишини олдини олишни мувофиқлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: донорлар орасида TORCH - инфекциялари серологик тарқалиш даражаси, жумладан CMV IgG – 26.7%, HSV IgG – 45.6%, Toxoplasma IgG – 21.1%, Rubella IgG – 7.8% ва CMV IgM, HSV IgM, Toxo IgM, Rubella IgM манфий натижалари аниқланганлиги Самарқанд вилояти қон қуиши станциясининг 31.01.2025-йилдаги 8-сонли буйруғи билан ва Хоразм вилояти қон қуиши марказининг 18.02.2025-йилдаги 23-І-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2025 йил 30-январдаги 410-сон ва 2025 йил 17 февралдаги 725-сон хulosаси). Ижтимоий самарадорлиги: донор қони ва қон таркибий қисмларини ТОРЧ-инфекцияларига серологик текшириш орқали фаол ва яширин инфекция белгиларини ўз вақтида аниқлаш, донор қони хавфсизлиги ва сифатини таъминлаш ҳисобига самарадорлигини ошириш ҳамда оғир аҳволдаги беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилаш имконини берган. Иқтисодий самарадорлиги: донорларда ТОРЧ инфекцияси, айниқса ЦМВ нинг шубҳали ва мусбат натижаларида қон ва унинг таркибий қисмларини тўкиш уларнинг, жумладан кам учрайдиган қон гуруҳи ва резус омил танқислигига, донор 3 йил муддатга қора рўйхатга тушишига, эркаклар 1 йилда 5 марта, аёллар эса 4 марта донор бўлишида чекловларга сабаб бўлади, яъни донорликлар сонини камайишига олиб келади. 1 литр тайёрланган қондан 4 нафар бемор гемотрансфузия ўтказилишини ҳисобга олсак, уларга ўз вақтида қон ва қон таркибий қисмларини етказиб беришда кечикишларга сабаб бўлади. Хулоса: серологик ИХЛА усулини тўлдириш мақсадида молекуляр-биологик усул ПЗР таҳлилидан фойдаланиб, тўкиладиган қон ҳажмини сақлаб қолинган.

иккинчи илмий янгилик: донорларда 35.6% бир турдаги инфекция ва 30% инфекциялар комбинацияси: цитомегаловирус + оддий герпес вируси – 8.9%, цитомегаловирус + оддий герпес вируси + токсоплазмоз – 3.3%, оддий герпес

вируси + токсоплазмоз + қизилча – 1.1% аниқланиб, цитомегаловирус + оддий герпес вируси комбинацияси устуворлиги асосланганлиги Самарқанд вилояти қон қўйиш станциясининг 31.01.2025-йилдаги 8-сонли буйруғи билан ва Хоразм вилояти қон қўйиш марказининг 18.02.2025-йилдаги 23-І-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2025 йил 30-январдаги 410-сон ва 2025 йил 17 февралдаги 725-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: донорларда ТОРЧ-инфекциялар таҳлили ўтказилганда битта донор бир вақтнинг ўзида бир неча инфекция манбаи эканлиги ва бу ҳолат кўпроқ ёш донорлар орасида учраши аниқланди, натижада гемотрансфузион хавфсизликни янада ошириш мақсадида иммун заиф беморлар учун донор қонини серологик, молекуляр-биологик текшириш усули ва лейкофилтранган гемаконлардан фойдаланиш самарадорлиги юқори эканлигини аниқлашга имкон берди. Бу bemорларни даволашда лейкофилтранган қон таркибий қисмларидан фойдаланиш стратегиясини тўғри танлаш ва унинг самарадорлигини ошириш ҳамда уларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш имконини берган. Иқтисодий самарадорлиги: донор қонида ТОРЧ-инфекциялари мавжудлигини аниқлаш ва инфекцион хавфсиз қон таркибий қисмларидан фойдаланиш орқали иммун заиф беморларни вақтинча меҳнатга лаёқатсизлик даврини камайтириш ҳисобига шифохонада қолиш муддатини қисқартириш ва даволаш харажатларини иқтисод қилиш касаллик ривожланишининг олдини олган. Хулоса: серологик манфий қон таркибий қисмларидан фойдаланилганда иммун заиф bemорларнинг мурожаати ҳамда касалхонага қайта ётишлар сони ва кунининг камайишига олиб келади. Ушбу касалларда бир вақтнинг ўзида бир неча ТОРЧ-инфекцияси жамланмасидан ҳимоялаш ҳисобига уларнинг ўртacha умр давомийлигини ошириш имконини беради ва янги усул билан боғлиқ иқтисодий самарадорлик ўртacha 21% ни ташкил этди.

учинчи илмий янгилик: донорлар қонида TORCH - инфекциялар мавжудлиги бўйича биринчи марта икки босқичли серологик ва молекуляр-биологик скрининг тизими (ИХЛА/ПЗР) ишлаб чиқилди, бунда донорлар қони инфекцион хавфсизлик даражаси ва яроқлилигини оширилиши исботланганлиги Самарқанд вилояти қон қўйиш станциясининг 31.01.2025-йилдаги 8-сонли буйруғи билан ва Хоразм вилояти қон қўйиш марказининг 18.02.2025-йилдаги 23-І-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2025 йил 30-январдаги 410-сон ва 2025 йил 17 февралдаги 725-сон хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: донор қонида ТОРЧ-инфекцияларига эрта ташхис қўйишида вирус ДНК сини аниқловчи ПЦР ва вирусга хос антикорларни аниқлашнинг серологик ИХЛА усулларидан фойдаланган ҳолда bemорларни комплекс текшириш трансфузион жараёнларнинг юқори даражадаги хавфсизлиги ва самарадорлигини таъминлаш имконини берган. Иқтисодий самарадорлиги: Таққословчи анъанавий усул бўйича олиб борилган тадқиқотимиз учун олинган 90 нафар донордан 45 литр консервланган қон тайёрланади. Тадқиқот натижасида олинган 45 нафар донорларнинг 9 тасида мусбат натижа ҳисобига 4,5 литр консервланган қон эксперталар томонидан

йўқ қилинганда, сарфланадиган бюджет ҳамда бюджетдан ташқари маблағларни тежаш имконини берган. Хулоса: қон таркибий қисмлари инфекцион хавфсизлиги учун мажбурий икки босқичли серологик ва молекуляр-биологик текширув ўтказиш ва лейкоцитларни олиб ташлаш қурилмаси – лейкофильтрацияни амалиётга киритиш орқали ТОРЧ-инфекциялари, айниқса ЦМВ инфекцияси сабабли йўқотилаётган қон ҳажми, қон таркибий қисмларини тайёрлашда сарфланаётган пул миқдорларини ортиқча сарфланиши камайиб, бюджет маблағларини 21% га иқтисод қилиш имконини беради.

тўртинчи илмий янгилек: лейкофильтрацияга қадар донор қон намуналарида 20% PCR CMV мусбат, лейкофильтрациядан кейин эса барчасида 100% манфий натижа аниқланиб, бу эса лейкофильтрация донорлар қонида цитомегаловирус хавфсизлигини таъминлашда самарали усул эканлиги асосланганлиги Самарқанд вилояти қон қуиши станциясининг 31.01.2025-йилдаги 8-сонли буйруғи билан ва Хоразм вилояти қон қуиши марказининг 18.02.2025-йилдаги 23-І-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2025 йил 30-январдаги 410-сон ва 2025 йил 17 февралдаги 725-сон хуносаси). Ижтимоий самарадорлиги: қон ва унинг таркибий қисмлари лейкофильтрацияси иммунологик ва инфекцион хавфсизликни самарали оширганлиги ҳисобига диагностика тадбирларини ўтказиш, ҳамда ТОРЧ билан заарланишни олдини олишда юқори самарадорликка эга бўлиб, оғир аҳволдаги беморларни қабул қилиш ва қайта ётишлар частотаси, меҳнатга лаёқатсизлик кунлари, ногиронлик, ўлимни камайтиради, хаёт сифатини яхшилайди ва беморларнинг ўртacha умр давомийлигини оширади. Иқтисодий самарадорлиги: Лейкосеп лейкофильтри орқали 4,5 литр консерваланган миқдордаги қонни йўқ қилишдан сақлаб қолинди. Бундай донордан олинган битта бутун дозадан 3 тагача қон таркибий қисми тайёрлаш мумкин ва камида 18 та реципиентга қуишини олдини олиш имконини берган. Ушбу янги усул ёрдамида иммун заиф беморлар ва чақалоқлар, ҳаттоқи суяқ қўмиги трансплантациясидан кейинги оғир беморлар ҳаётини хам сақлаб қолиш орқали 2 баробар иқтисодий самарадорликка эришилган. Хулоса: қон таркибий қисмлари таркибидағи лейкоцитларни олиб ташлаш қурилмаси лейкофильтрацияни амалиётга киритиш орқали гемотрансмиссив инфекциялар хавфини камайтириш имконини берган. Бу эса гемотрансмиссив ТОРЧ-инфекцияси сабабли йўқотилаётган қон ҳажми ва қон таркибий қисмларини тайёрлашда сарфланаётган пул харажатларни камайтириш орқали иқтисодий самара берган.

Тадқиқот натижаларини апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларини нашр этилиши. Диссертация мавзуси бўйича жами 22 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 14 та

мақола, жумладан, 11 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация 118 сахифада тақдим этилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва аҳамияти, тадқиқот мақсади, вазифалари, обьекти ва предметлари тавсифланган, мазкур тадқиқотнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган. Олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, унинг илмий натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, олинган натижаларнинг ишонччилиги асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Донор қони инфекцион хавфсизлигини таъминлашнинг замонавий талқини (адабиётлар шархи)» деб номланган биринчи бобида донор қони ва унинг таркибий қисмлари ҳолатини таҳлил қилиш, уларни беморга қуиши вақтида инфекция юқишини олдини олиш бўйича меъёрий ҳужжатлар, донорларда лаборатор скрининг ривожланиш босқичлари, уларнинг инфекцион хавфсизлигини таъминлаш, қон орқали юқадиган инфекцияларни аниқлашнинг лаборатор усуллари, яъни карантинлаш, донор қони вирусли хавфсизлигини таъминлашда вирусни фаолсизлантиришнинг замонавий усуллари, лейкофильтрация, ТОРЧ–инфекциялар: токсоплазмоз, қизилча, цитомегаловирус ва оддий герпес вирусининг эпидемиологик тавсифи ёритилган. Щунга асосланиб, қон ва унинг таркибий қисмлари лейкодеплецияси муаммосининг долзарблиги таъкидланган.

Диссертациянинг «Тадқиқот материали ва услублари» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материали бўлиб ҳисобланган қон ва унинг таркибий қисмлари донорларининг хусусиятлари ёритилган, шунингдек, ушбу тадқиқот ишида қўлланилган лаборатор ва асбобий текширув усуллари тўғрисида маълумотлар тўлиқ келтириб ўтилган. Кузатув жараёнида 2021–2024 йиллар давомида жами 158113 нафар донорлар орасидан 226 нафар (14.3%) донор ТОРЧ–инфекцияларига текшириш учун танлаб олинди. Тадқиқот уч босқичда амалга оширилди. Биринчи босқичда серологик текширув ИХЛА усули ёрдамида TORCH – инфекцияларида IgG, иккинчи босқичда серологик текширув ИХЛА усули ёрдамида TORCH – инфекцияларида IgM ва параллел равишда молекуляр - биологик текширув усули ПЗР ёрдамида ДНК таҳлили, учинчи босқичда эса лейкофильтрациядан олдинги ва кейинги қон зардобида ПЗР усули ёрдамида ЦМВ ДНК таҳлили ўтказилди. Биринчи босқичда 90 нафар (360 та намуна – 35.9%), иккинчи

босқичда 91 нафар донор (546 та намуна – 54.5%), учинчи босқичда эса 45 (4.5%) нафар донор иштирок этди. Назорат гурухидагилар 51 намунани (5.1%) ташкил этди.

Статистик текширувлар бўйича олинган натижаларга асосан 226 нафар (951 намуна) донорнинг 90.4% эркак ва 9.6% аёллардир. 1-босқичдаги 90 нафар (360 намуна) донорларнинг 73.3% эркаклар ва 26.7% аёллар, 2-босқичдаги 91 нафар (546 намуна) донорларнинг 97.8% эркаклар ва 2.2% аёллар, 3-босқичдаги 45 нафар донорларнинг эса барчасини (100%) эркак донорлар ташкил этди. Уларнинг ёш кўрсаткичи 21 ёшдан 65 ёшгacha бўлиб, 1-босқичда ўртача 38.8 ± 1.1 , 2-босқичда 37.8 ± 1.1 ва 3- босқичда 38 ± 1.3 ни ташкил этди.

Тадқиқот усуллари клиник (анамнез йиғиши, клиник кўрик), лаборатор (умумий қон тахлили, биохимик, серологик, молекуляр- биологик текширувлар) ва натижаларга статистик ишлов беришни ўз ичига олган. Клиник усуллар шикоятлар, анамнез ва донорни объектив кўригидан иборат бўлди. Донор қони намуналари ва эритроцитар чўкмадаги гемоглобин концентрацияси ва гематокритни гематологик анализатор Hemoglobinometer HG-220 (APEL, Япония) ёрдамида аниқланди. Эритроцитлар чўкиш тезлиги ягона Панченкова микроусулида баҳоланди. Қондаги биокимёвий тахлил кўрсаткичлари аланинаминотрансфераза (АлТ) концентрациясини (меъёрида 0.1-0.68 мкмоль/л) текшириш «Roch-Diagnostics» компаниясининг автоматик биокимёвий анализатори «Hitachi-902» ва «Roch-Diagnostics» (Швейцария) компаниясининг сотувдаги реактив тўпламлари ёрдамида амалга оширилди. АВ0 тизими бўйича қон гурухини аниқлаш - бир вақтнинг ўзида стандарт зардоблар ёрдамида эритроцитлардаги агглютиногенлар гурухини ва стандарт эритроцитлар ёрдамида қон зардобидаги агглютининлар гурухини аниқлайдиган кесишима усули ҳамда цоликлонлар ёрдамида текширилди. TORCH инфекцияси мавжудлигини аниқлаш учун қон зардобини 4 та унинг маркерларига тест тизимларидан (Ишлаб чиқарувчи: ООО НПО “Диагностик тизимлари” Нижний Новгород) фойдаланилган ҳолда иммунохемилюминесцент анализ (ИХЛА) ўтказилди ва қон зардобидаги ўзига хос антитанача IgG ва IgM аниқланди. Тадқиқот Multiscan FC автоматлаштирилган анализатори ёрдамида амалга оширилди. Барча намуналар ҳаққоний вақтда ПЗР усулида Rotor-Gene Q (Qiagen) амплификаторида текширилди.

Диссертациянинг «Ўзбекистон Республикаси худудларида донорларнинг ретроспектив тахлили ва уларнинг қонида гемотрансмиссив инфекциялар учраш сонини ўрганиш» деб номланган учинчи бобида ЎзР да донор қони, унинг таркибий қисмлари ва донорлар таркибининг ўзгаришлари аниқланди.

Диссертациянинг олдига қўйилган вазифаларига мувофиқ равища, ретроспектив маълумотлар 2021–2023 йиллар ЎзР худудлари ва РКҚМ ихтиёрий қон топширган жами 158113 нафар донорлар маълумотлари ўрганилди. ЎзР худудларида охирги 3 йил давомида донорлар сони 20.4% га ошиди, бунда бирламчи донорлар сони 23% га, такрорий донорлар сони 27.7%

га ошган ($p<0,01$). РКҚМ да эса 2021-2023 йилларда қон донорлари сони 10.9% га ошган бўлиб, бирламчи донорлар сони 13.7% га, такрорий донорлар сони эса 8.7% га ошган ($p<0,01$). ЎзР тиббий ташкилотининг ўзгарувчан эҳтиёжлари сўнгги 3 йил давомида эритроцитар масса ишлаб чиқаришни – 30.5% га, тромбоцитар масса – 2.8% га ошишига, СЗП-30% га ва криопреципитат ажратиб олиш-19.5% га ошишига олиб келди. РКҚМ да эса тўлиқ қон топширишлар сони 2021-2023 йилларда 25.4% га камайди, эритроцитар массага бўлган талаб эса 27.8% га ошди, $p<0,01$). Плазмага – 24.2% га, тромбоцитларга-81.2% га; $p<0,01$), криопреципитатни ажратиб олиш 92.6% га; $p<0,01$), альбуминни-4.4% га ошганлиги кузатилди; $p<0,01$). Страфилококк экзотоксинини нейтралловчи антистрафилококкли иммуноглобулин ажратиб олиш эса 72.8% га камайган; $p<0,01$). Резус мос келмаган ҳолатларда, яъни резус-сенсиблизация кузатилганда ҳосил бўлган антирезус антикорларга қарши антирезус иммуноглобулинни ажратиб олиш 78.9% га камайган.

Дунё миқёсидаги тенденцияларга мос равища ўзбек донорларининг иштиёқи ҳам ўзгариб бормоқда: пуллик донорликлар сони 4.5% га қисқарди. Бу Тошкент шаҳри, Сирдарё, Жиззах, Навоий вилоятларда ва Қорақалпоғистон Республикаси мисолида намоён бўлди. Қолган вилоятларда эса пуллик донорликлар қайд этилмади. Қарама-қарши ҳолда, беғараз донорликлар эса 25.6% га ошди ($p<0,01$). 2021-2023 йиллардаги пуллик донациялар сони ЎзР да барча донорликларнинг 0.18% ини, РКҚМ да эса 0.1% ини ташкил этди. Аксинча, беғараз донациялар мос равища 99.8% ва 99.9% ни ташкил этди ($p<0,01$).

РКҚМ да эса 2021-2023 йилларда рад этилган қон ва унинг таркибий қисмларининг улуши 9.8% га ошди ($\chi^2=6.18$; $p<0.01$). Вирусли гепатит маркерларига асосланган рад этиш ВГВ 26.5% га ($\chi^2=228.53$; $p<0.01$), ВГС 42.2% га ($\chi^2=380.36$; $p<0.01$), ОИВ инфекцияси 62.3% га га ошди ($\chi^2=618.26$; $p<0.01$). Сифилис-10.3% га ошди ($\chi^2=6.28$; $p<0.01$). Бруцеллёз инфекцияси 37.5% га ($\chi^2=336.18$; $p<0.01$), “АЛТ ва АСТ” устунида рад этиш улуши 5% га камайди ($\chi^2=3.18$; $p<0.01$) (1-жадвал).

1-жадвал

Республика қон қуиши марказида қон таркибий қисмлари яроқсизлигининг сабаблари

Йил	Текширилган донорлар	ОИТВ		Гепатит В		Гепатит С		Сифилис		АЛТ, АСТ		Бруцеллёз		Яроқсиз намуналар	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
2021	35 151	61	0,17	865	2,46	519	1,48	311	0,88	1350	3,84	48	0,14	3154	8,97
2022	37 277	58	0,16	1009	2,71	576	1,55	373	1	1139	3,06	51	0,14	3206	8,6

2023	38 595	99	0,26	1094	2,83	738	1,91	343	0,89	1283	3,32	30	0,08	3587	9,29
χ^2	6,18	618,26		228,53		380,36		6,28		3,18		336,18		6,08	
p	<0,01	<0,01		<0,01		<0,01		<0,01		<0,01		<0,01		<0,01	

Шундай қилиб РКҚМ да текширилган донорлар сони 2023 йилда 2021 йилга нисбатан 9.8 баробар ошди, 2 босқичли ИХЛА ва ПЗР лаборатор таҳлиллари жорий этилиши ҳисобига ОИТВ, Гепатит В ва С вирусларининг аниқланиши мос равиша 1.6; 1.3 ва 1.4 марта ошди. Жами яроқсиз деб топилгни қон намуналари 1.14 баробарга ошди.

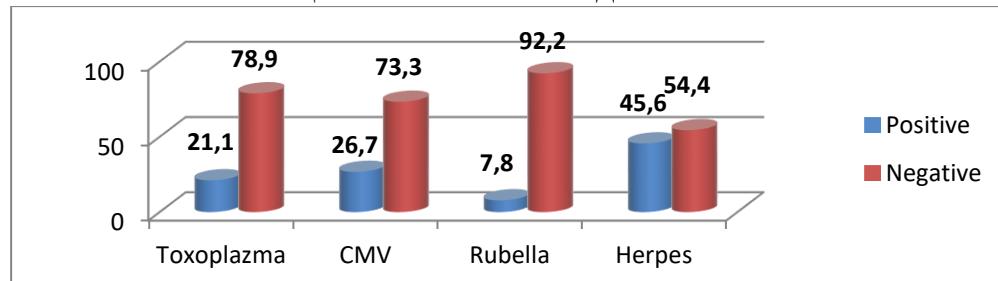
Диссертациянинг «Ўзбекистон Республикаси донорлари қонида TORCH - инфекцияларини аниқлашда иммунохемилюминесцент ва полимераза занжир реакцияси усулини татбиқ этиш» деб номланган тўртинчи боби донорларни текшириш алгоритми кетма-кет аниқланадиган 2 босқичли лаборатор ва инструментал текширувлардан иборат. 1-босқичда ИХЛА ёрдамида ТОРЧ-инфекцияси серологик таҳлил қўрсаткичлари, 2 босқичда серологик қўрсаткичлари манфий натижага эга бўлган барча намуналар ПЗР усулида, 3-босқичда лейкофильтрдан ўтмаган пробиркадаги ва лейкофильтрдан ўтган донор қони намуналари ПЗР усулида текширилди ва солиширилди. 1-босқичда ИХЛА IgG таҳлили ўтказилди, бунда 4 та тест системаларидан фойдаланиб, TORCH-инфекцияларига иммунитет бор ёки йўқлигини аниқладик. Олинган натижаларга асосан 90 нафар (360 намуна) донорнинг 73.3% (n=66) эркак ва 26.7% (n=24) аёллардир. Донорларнинг ёш қўрсаткичи 21-65 ёшни ташкил этди (2-жадвал).

2-жадвал

Донорларда TORCH инфекцияси IgG серопозитивлиги

DS-IXLA-ANTI- IXLA IgG-90		1 - босқич		
		абс.	%	M±m
	IgG CMV	24	26,7	3,1±0,13
	IgG Herpes simplex-1,2	41	45,6	3,7±0,09
	IgG Tokso	19	21,1	0,49±0,45
	IgG Rubella	7	7,8	2,4±0,11

90 (360 намуна) нафар донорнинг 21.1% ида (19/90) токсоплазмоз, 26.7% ида (24/90) ЦМВ, 7.8% (7/90) ида Rubella вируси ва 45.6% ида (41/90) оддий герпес вируси серопозитивлиги аниқланди (1-расм). Серопозитивликнинг тақсимланиши 7.8% дан 45.6% гачани ташкил этди.



1-расм. Донорларда TORCH инфекцияси IgG серопозитивлиги % (90 та холат)

Бу донорларнинг 63.3% (n=57) бирламчи, 36.7% (n=33) такрорий донорлар бўлиб, бирламчи донорларнинг 24.4% (n=22) серопозитив, 39% (n=35) серонегатив, такрорий донорларнинг 0.8% (n=3) серопозитив, қолган 35.8% (n=129) серонегатив эканлиги аниқланди. Бирламчи серопозитив донорларнинг 26.7% (n=24) CMV, 43.3% (n=39) HSV, 21.1% (n=19) Тоxo ва 6,7% (n=6) қизилча вируси, такрорий донорларнинг эса 2.2% (n=2) HSV ва 1.1% (n=1) қизилча вируси ташкил этди. Бирламчи донор қон намуналарида TORCH инфекциялари маркерлари серопозитивлиги такрорий донорларга нисбатан анча юқори ($p<0,05$). Шундай қилиб, бирламчи донорлар орасида ТОРЧ инфекциялари такрорий донорлар билан солиширганда CMV-6 марта, Toxoplasma-19 марта, Rubella-6 марта, HSV-20 марта юқорилиги аниқланди.

Донорларни таҳлил қилганимизда айримларида фақат бир турдаги инфекция, айримларида эса аралаш инфекция кузатилди. ИХЛА IgG манфий донорлар 34.4% (31/90), бир турдаги инфекция билан заарланганлар 35.6% (32/90), аралаш инфекция аниқланганлар 30% (27/90) ни ташкил этди (3-жадвал). Демак, битта донор бир вақтнинг ўзида бир неча инфекция манбай бўлиши ҳам мумкин. Бунда эркак донорлар қон намуналарида TORCH инфекциялари маркерлари аёл донорларга қараганда 3 марта кўп аниқланган ($p<0,05$).

3 - жадвал

Иммунохемилюминесцент IgG намуналарининг жинс бўйича демографик тавсифи

ИХЛА	Жинси			
	Эркак		Аёл	
	абс.	%	абс.	%
Манфий, n=31	23	74,2	8	25,8
Битта, n=32	23	71,9	9	28,1
Аралаш, n=27	22	81,5	5	18,5
Жами	68	75,6	22	24,4

Донорлар қонида гематологик ва биохимик кўрсаткичлар бўйича скрининг ўтказганимизда, серологик мусбатлик гемоглобин кўрсаткичларига сезиларли даражада таъсир кўрсатмади ва аралаш инфекция қайд этилган донорларда АЛТ кўрсаткичи ортганлиги ва ёшроқ донорларда аралаш инфекция қўпроқ аниқланди (4-жадвал)

4 - жадвал

Иммунохемилюминесцент IgG намуналарининг ёш, гемограмма ва биохимик кўрсаткичлар билан ўзаро таққосланиши

ИХЛА	Ёш	Гемоглобин, г/л	АЛТ, мкмоль/л
Манфий, n=31	38,4±1,6	136,6±1,6	0,44±0,015
Битта, n=32	42,3±2,1	135,3±1,6	0,47±0,017
Аралаш, n=27	34,9±1,6 [^]	138,0±1,7	0,58±0,021*** ^{^^^}

Изоҳ: *- манфий кўрсаткичларга нисбатан фарқланиш ишончли (***- $P<0,001$)

[^]- битта инфекцияли кўрсаткичларга нисбатан фарқланиш ишончли (^- $P<0,05$; ^{^^^}- $P<0,001$).

Тадқиқотимизда олинган математик моделларни таққослашда моделнинг мослигини баҳолаш учун қуидаги катталиклардан

фойдаланилган: χ^2 -ковариант учун, моделдаги регрессия коэффициентлари нолга тенг деган гипотезани синовдан ўтказади. Р-Хи-квадрат мезонининг аҳамиятли даражаси. Олинган математик модел таҳлил қилинганда, қуидаги натижалар қайд этилди:

-Кон гурухи ва Резус омил фенотиплари бўйича солиштирганимизда серологик манфий ҳолатлар энг кўп А(II) ва B(III) қон гурухларининг 32.3% мос равишда ва Rh⁺ донорларда 96.8% учради.

-Битта инфекция билан заарланган донорлар энг кўп B(III) қон гурухининг 43.8% ($\chi^2=0.88$, $P_{1-2}>0.05$) ва Rh⁺ донорларнинг 87.5% ташкил этди ($\chi^2=1.85$, $P_{1-2}>0.05$). Колган қон гурухларида O(I) - 25% ($\chi^2=0.29$, $P_{1-2}>0.05$), A(II) – 18.8% ($\chi^2=1.5$, $P_{1-2}>0.05$), AB(IV) – 12.5% ($\chi^2=0.17$, $P_{1-2}>0.05$) ва Rh- фенотип – 12.5% ($\chi^2=1.9$, $P_{1-2}>0.05$) кам кўрсаткичлар қайд этилди.

-Аралаш серопозитивлик энг кўп O(I) – 59.3% ($\chi^2=9.8$, $P_{1-3}<0.01$) ($\chi^2=7.1$, $P_{2-3}<0.01$) ва Rh⁺ донорлар 85.2% ($\chi^2=2.5$, $P_{1-3}>0.05$) ($\chi^2=0.07$, $P_{2-3}>0.05$) кузатилган бўлса, A(II) – 18.5% ($\chi^2=1.4$, $P_{1-3}>0.05$) ($\chi^2=0.0$, $P_{2-3}>0.05$), B(III) – 18.5% ($\chi^2=1.4$, $P_{1-3}>0.05$) ($\chi^2=4.3$, $P_{2-3}<0.05$), энг кам AB(IV) – 3.7% ($\chi^2=2.4$, $P_{1-3}>0.05$) ($\chi^2=1.5$, $P_{2-3}>0.05$) ва Rh- донорларнинг 14.8% ида ($\chi^2=2.5$, $P_{1-3}>0.05$) ($\chi^2=0.07$, $P_{2-3}>0.05$) кузатилди (5- жадвал).

5 - жадвал

Кон гурухлари бўйича донорларда актив ТОРЧ инфекциясининг математик модели коэффициентларини таққослаш

ИХЛА		Манфий, n=31		Битта, n=32		χ^2	P_{1-2}	Аралаш, n=27		χ^2	P_{1-3}	χ^2	P_{2-3}
		абс	%	абс	%			абс	%				
Кон гурухи	O(I)	6	19,4	8	25,0	0,29	>0,05	16	59,3	9,8	<0,01	7,10	<0,01
	A(II)	10	32,3	6	18,8	1,5	>0,05	5	18,5	1,4	>0,05	0,0	>0,05
	B(III)	10	32,3	14	43,8	0,88	>0,05	5	18,5	1,4	>0,05	4,3	<0,05
	AB(IV)	5	16,1	4	12,5	0,17	>0,05	1	3,7	2,4	>0,05	1,5	>0,05
Резус омили	Rh-	1	3,2	4	12,5	1,9	>0,05	4	14,8	2,5	>0,05	0,07	>0,05
	Rh ⁺	30	96,8	28	87,5	1,85	>0,05	23	85,2	2,5	>0,05	0,07	>0,05

2-босқичда лейкофилтрланган донор қонида IgM таҳлили 3 та тест системалари, яъни CMV IgM, Tokso IgM ва HSV IgM билан ўтказилди. Қонда IgM антикорларининг бўлиши вируснинг актив репликациясидан далолат беради. Олинган натижаларга асосан 91 (273 намуна) нафар донорнинг 97.8% (n=89) нафари эркак ва 2.2% (n=2) аёл. 91 нафар донорнинг барча 100% ида (91/91) мос равишда ЦМВ, токсолазмоз ва оддий герпес вируси серонегативлиги аниқланди. Бу донорларнинг 63 (23.1%) нафари бирламчи, 210 нафари (76.9%) эса тақрорий донорлар бўлиб, серонегативлик тақрорий донорларда юқори. ТОРЧ комплекси билан заарланганда махсус иммун жавоб ҳолатини текшириш мақсадида донор қон зардобидаги IgM ва IgG концентрацияси кўрсаткичларининг статистик ишончлилиги ($p<0.05$) 6-жадвалда акс эттирилган.

6 – жадвал

Донор қон зардобидаги махсус IgM ва IgG даражаси, $M \pm m$

Кўрсаткич	Гурухлар
-----------	----------

	Асосий		Назорат
	I босқич, IgG n=360	II босқич, IgM n=273	n=51
Cytomegalovirus	24 (3,1+0,13*)	0 (0,12+0,007*)	23 (0,27±0,01)
Toxoplazmoz	41 (0,49+0,45*)	0 (0,07+0,003*)	11 (2,31±0,11)
Herpes simplex	19 (3,7+0,09*)	0 (0,12+0,072*)	11 (0,28±0,01)
Rubella	7 (2,4+0,11*)		6 (11,45±0,01)

Эслатма: * - назорат гурухи билан маълумотларнинг ишончлилиги.

Ҳамма инсонлар ҳам диагностик аҳамиятга эга бўлган IgM ишлаб чиқармаслигини ҳисобга олиб, донорлар қон зардоби ПЗР ёрдамида текширилди. 91 нафар донорнинг барчасида (100%) DNK CMV, HSV, Тохоманфий бўлиб, бунда текширилаётган қон зардоби лейкафилтрациядан ўтган эди. Бу қон таркибий қисмларидан ЦМВ, герпес ва токсоплазмоз инфекцияларининг юқиши хавфи йўқлиги аниқланди (7-жадвал).

7 - жадвал

Донор қон зардобида иммунохемилюминесцент ва полимераза занжир реакцияси таҳлили, M± m

Текшириш усуллари	Реагентлар	M±m
ИХЛА - 91	IgM CMV (DS-IXLA-Anti-CMV-M)	0,12+0,007
	IgM Toxo (DS- IXLA-Anti-Tokso-M)	0,07+0,003
	IgM HSV (DS-IXLA-Anti-HSV-1,2M)	0,12+0,072
Полимераза занжир реакцияси (ПЗР) - 91	PCR (ApliSens CMV - FL) VKO	22,8+0,076
	PCR (ApliSens Toxoplazma-FL) VKO	22,7+0,069
	PCR (ApliSens HSV I, II - FL) VKO	22,6+0,072

З - босқичда лейкофильтрланмаган донор қон намуналари ва лейкофильтрдан ўтган донор қон намуналари PCR (ApliSens CMV-FL) VKO тест системасидан фойдаланиб, вирусли нуклеин кислота мавжудлиги текширилди. Лейкофильтрациягача текширилган 45 нафар донорнинг 80% ида (36/45) PCR CMV манфий ва 20% ида (9/45) PCR CMV мусбат натижага қайд этилди. Текширилаётган донорларнинг барча 45 (100%) нафари эркак донорлар. Лейкофильтрациядан кейин эса барча қон намуналарида манфий натижани қайд этилди (8-жадвал). Бу донорларнинг 22 (49%) нафари бирламчи, 23 нафари (51%) эса такорий донорлар бўлиб, бирламчи донорларнинг 9 нафарида (20%) PZR DNK CMV мусбат эканлиги аниқланди. ПЗР мусбат ҳолатларнинг барчасини (20%) бирламчи донор қон намуналари ташкил этди ($p<0.05$).

8 – жадвал

Асосий ва назорат гуруҳларда солишишторма полимераза занжир реакцияси таҳлили, M± m

ПЗР-45	Реагент PCR (ApliSens CMV - FL)	3 - босқич		
		абс	%	M±m
Асосий гурух	PCR CMV лейкофильтрацияга қадар	9	20,0	24,4+0,022
	PCR CMV лейкофильтрациядан сўнг	0	0	0
Назорат гурух	PCR VKO лейкофильтрацияга қадар	9	20,0	22,5+0,09
	PCR VKO лейкофильтрациядан сўнг	0	0	22,4+0,31

Демак барча босқичларимиздаги бирламчи ва такорий донорларни таҳлил қилганимизда, 1-босқичда бирламчи донорликлар 63.3% ($n=57$),

такрорий 36,7% (n=33) ($\chi^2=12.8$, $p<0.01$) ташкил этди. 2-босқичда бирламчи донорликлар 23.1% (n=21), такрорий 76.9% (n=70) ($\chi^2=52.8$, $p<0.001$) ташкил этди. 3- босқичда бирламчи донорликлар 48.9% (n=22), такрорий 51.1% ни (n=23) ($\chi^2=0.04$, $p>0.05$) ташкил этди. Бу нисбатларнинг ишончлилик даражаси 9 - жадвалда акс эттирилган.

9 - жадвал

Бирламчи ва такрорий донорларнинг тақсимланиши

	Бирламчи		Такрорий		χ^2	P
	абс.	%	абс.	%		
1 гр. n=90	57	63,3	33	36,7	12,8	<0,01
2 гр. n=91	21	23,1	70	76,9	52,8	<0,001
χ^2	29,9		29,9			
P_{1-2}	<0,001		<0,001			
3 гр. n=45	22	48,9	23	51,1	0,04	>0,05
χ^2	3,4		3,4			
P_{1-3}	>0,05		>0,05			
χ^2	7,6		7,6			
P_{2-3}	<0,01		<0,01			

Бирламчи ва такрорий донорларнинг максимал сони 31-40 ёшлилар гурухида мос равища 20.9% (n=47) ва 20% (n=45) аниқланди (10-жадвал).

10 – жадвал

Турли ёшдаги бирламчи ва такрорий донорларнинг тақсимланиши

		18-30 ёш		31-40 ёш		41-50		51 <	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 гр	Бирламчи	13	14,4	23	25,6	12	13,3	9	10,0
	Такрорий	7	7,8	12	13,3	10	11,1	4	4,4
2 гр	Бирламчи	3	3,3	11	12,1	5	5,5	2	2,2
	Такрорий	18	19,8	24	26,4	18	19,8	10	11,0
Бирламчи	χ^2	7,0		5,4		3,3		4,8	
	P_{1-2}	<0,01		<0,05		>0,05		<0,05	
Такрорий	χ^2	5,5		4,8		2,6		2,7	
	P_{1-2}	<0,05		<0,05		>0,05		>0,05	
3 гр	Бирламчи	6	13,3	11	24,4	5	11,1	-	-
	Такрорий	2	4,4	11	24,4	6	13,3	4	8,9
Бирламчи	χ^2	0,03		0,04		0,13		-	
	P_{1-3}	>0,05		>0,05		>0,05		-	
Такрорий	χ^2	0,54		2,6		0,14		1,1	
	P_{1-3}	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	
Бирламчи	χ^2	4,90		3,4		1,4		-	
	P_{2-3}	<0,05		<0,05		>0,05		-	
Такрорий	χ^2	5,7		0,06		0,86		0,14	
	P_{2-3}	<0,05		>0,05		>0,05		>0,05	
Жами	Бирламчи	22	9,8	45	20,0	22	9,8	11	4,9
	Такрорий	27	12,0	47	20,9	34	15,1	18	8,0

Донорлар қонида АЛТ фаолияти скрининги ўтказилганда 226 нафар донор қон намунасининг 4.8% ида (n=46) АЛТ фаоллиги даражаси ошганлиги ва 0.1% (n=1) хелёз қайд этилди. Бу донорларнинг барчасида

Гепатит В ва С, ВИЧ инфекцияларига ИХЛА ва ПЗР таҳлиллари манфий. Бирламчи донорлар (4.3%) улуши тақрорий донорларга (0.5%) нисбатан 8.6 марта юқори ($p<0.01$). Бу донорларнинг 2.1% (n=1) IgG CMV, HSV I,II, Rubella (+), 14.9% (n=7) IgG CMV, Toxo, HSV, Rubella (+), 2.1% (n=1) IgG HSV, Rubella (+), 44.7% (n=21) PCR ва IgM CMV, HSV, Toxo (-), 19.1% (n=9) PCR CMV (+), 17% (n=8) ида PCR CMV (-) натижа аниқланди. Демак, TORCH-инфекциялари АЛТ кўрсаткичлари ошишига олиб келди, факат 29 нафар (61.7%) донорда TORCH-инфекциялари манфий ҳолларда АЛТ кўрсаткичлари юқорилиги ноинфекцион табиатли жигар патологиялари мавжудлигидан ва бу донорлар батафсилроқ текширилиши кераклигидан далолат беради.

Қон гуруҳи ва резус омил фенотиплари бўйича солиштирганимизда мусбат натижа энг кўп O(I) ва AB(IV)-қон гуруҳида 33.3% (n=3) мос равишида ва 100% (n=9) Rh+ донорларда қайд этилди. Манфий натижалар энг кўп A(II)-44.4% ($\chi^2=3.4$, $P_{1-2}<0.05$) ва B(III)-30.6% ($\chi^2=0.24$, $P_{1-2}>0.05$) ва Rh+ донорларнинг 75% ини ташкил этди ($\chi^2=1.0$, $P_{1-2}>0.05$). O (I)-13.9% ($\chi^2=1.86$, $P_{1-2}>0.05$) ва AB (IV)-11.1% ($\chi^2=2.71$, $P_{1-2}>0.05$) ва Rh- донорларнинг 25% ($\chi^2=-$, $P_{1-2}=-$) кузатилди (11-жадвал).

11 - жадвал

Цитомегаловирус таҳлили натижаларини қон гуруҳи ва резус омил фенотиплари бўйича таққослаш

ПЗР		Мусбат, n=9		Манфий, n=36		χ^2	P_{1-2}
		абс	%	абс	%		
Қон гуруҳи	O(I)	3	33,3	5	13,9	1,86	>0,05
	A(II)	1	11,1	16	44,4	3,4	<0,05
	B(III)	2	22,2	11	30,6	0,24	>0,05
	AB(IV)	3	33,3	4	11,1	2,71	>0,05
Резус омили	Rh-	-	-	9	25,0	-	-
	Rh+	9	100	27	75,0	1,0	>0,05

Ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, донорларни ЦМВ инфекциясига текшириш алгоритми тузилди (5-расм), унда инфекцион жараённинг фаоллигини, яъни ИХЛА ва ПЗР усуллари ўзаро бир-бирини тўлдиради, шунинг учун донор қонининг 2 босқичли скрининги ўтказилди. Қўлланилган усулнинг самарадорлиги шундан иборатки, ишлаб чиқилган алгоритмдан фойдаланган ҳолда 951 нафар донор қон намуналарини текширишнинг шахсий тадқиқот натижалари ИХЛА усули маълумотларига кўра ЦМВ-серонегатив донорларнинг (IgG - ва IgM -) мос равишида 31 ва 100% ини аниқлаб берди, шунингдек донорлар қон топширган вақтда қон плазмасида 100% ҳолларда ЦМВ геномининг йўқлигини исботлади (Real-time PCR чегарадан паст), бу эса хавфсиз қон таркибий қисмлари билан таъминлаш имконини берди.

I-Этап

Бирламчи донорларни сараплаш

II-Этап

ЦМВ – ИХЛА таҳлили

1-Усул

IgG(+), IgM(-) фаол
бўлмаган серологик
мусбат

2-Усул

IgG(+), IgM(+)
қайта фаоллашган
серологик мусбат

3-Усул

IgG(-), IgM(+) серологик
манфий бирламчи
зарарланиш босқичи

4-Усул

IgG(-), IgM(-)
серологик
манфий

III-Этап

ЦМВ – ПЗР таҳлили

ДНК(-)

чегара даражасидан паст

ДНК (+)

Лейкофильтрация

IV-Этап

Серологик манфий bemор учун донор танлаш

Оптимал танлов – серологик манфий
донор

4-Усул IgG (-), IgM (-) ва ДНК ЦМВ (-)

Рухсат этилган танлов – фаол бўлмаган
серологик мусбат донор

1-Усул IgG (+), IgM (-) ва ДНК ЦМВ (-)

5-расм. Донорларни цитомегаловирус инфекциясига текшириш алгоритми

ХУЛОСАЛАР

«Донор қонида TORCH - инфекцияларини аниклаш ва бартараф этиш муаммолари» мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси (PhD) бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуидаги хулосалар шакллантирилди.

1. Турли хил ёшдаги бирламчи донорлар орасидан мунтазам донорликни шакллантириш учун таҳлил ўтказилганда, тақорорий донорларнинг максимал сони 31-40 ёш ва 41-50 ёшдагилар орасида (20.9% ва 15.1% мос равища) аниқланди. 18-30 ёш ва >51 ёшлилар орасида (12% ва 8% мос равища) тақорорий донорликлар кам учради. Ушбу фарқлар доимий донорлар контингентини шакллантиришда муҳим ҳисобланади.

2. Иммунохемилюминесцент IgG ёрдамида 90 нафар (360 намуна) донорнинг 21.1% ида токсоплазмоз, 26.7% ида CMV, 7.8% ида Rubella вируси ва 45.6% ида HSV IgG серопозитивлиги аниқланди. Бунда бирламчи донорлар орасида TORCH инфекциялари маркерлари тақорорий донорлар билан солиширганда цитомегаловирус маркерларида 6 марта, тохоплазма 19 марта, қизилча 6 марта ва герпес вирус маркерларида эса 20 марта юқори эканлиги аниқланди.

3. Иммунохемилюминесцент IgM ёрдамида 91 нафар (273 намуна) донорларнинг барчасида 100% токсоплазмоз, CMV ва HSV серонегативлиги аниқланди. Бу донорларнинг 23.1% (n=63) бирламчи, 76.9% (n=210) тақорорий донорлар бўлиб, серонегативлик тақорорий донорларда анча юқори эканлиги аниқланди. +IgG, -IgM касалликни бошдан кечирганлик ёки чидамли иммунитет, яъни симптомларсиз соғлом ташувчанликдан далолат беради.

4. Лейкофильтрланмаган донор қон намуналари полимераза занжир реакцияси усулида солиширма текширилганда, 20% (9/45) донорларда PCR CMV мусбат, лейкофильтрдан ўтказилгач барча қон намуналарида 100% PCR CMV манфий натижа қайд этилди. Бу донорларнинг 49% (n=22) бирламчи, 51% (n=23) и тақорорий донорлар бўлиб, PZR DNK CMV мусбат ҳолатларнинг барчасини бирламчи донор қон намуналари ташкил этди ($p<0.05$).

5. Олинган маълумотлар асосида цитомегаловирус серологик манфий (CMV IgG - ва CMV IgM-) донорларнинг мос равища 31 ва 100% ини аниқлаб берувчи, шунингдек донорлар қон топширган вақтда қон плазмасида 100% цитомегаловирус ДНК йўқлигини исботловчи (Real-time PCR чегарадан паст) алгоритм тақомиллаштирилди. Донор қонида TORCH-инфекцияси диагностикаси ва мониторингида иммунохемилюминесцент ва полимераза занжир реакцияси усули трансфузион жараённинг юқори даражадаги хавфсизлиги ва самарадорлигини таъминлаши аниқланди.

6. Аланинаминотрансфераза ТОРЧ-инфекцияси манфий донорларда 0.44 ± 0.015 , битта инфекция билан заарланган донорларда 0.47 ± 0.017 , аралаш инфекцияли донорларда эса 0.58 ± 0.021 ни ташкил этди. Аралаш инфекцияли донорларда унинг кўрсаткичи ортганлиги унинг инфекция манбаига сезувчанлиги юқориилигидан далолат беради ва аралаш инфекция кўпроқ ёш донорларда кузатилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

САМАТОВА ЛОБАР ДИЛМУРОДОВНА

**ПРОБЛЕМЫ ВЫЯВЛЕНИЯ И УСТРАНЕНИЯ TORCH-ИНФЕКЦИЙ В
ДОНОРСКОЙ КРОВИ**

14.00.29 – Гематология и трансфузиология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за В2022.1. PhD/Tib2559.

Диссертация выполнена в Ташкентского государственного медицинского университета.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Сайдов Аълонур Бахтинурович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Махмудова Азиза Джумановна
доктор медицинских наук

Ибрагимова Сапура Захидовна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Центр повышения профессиональной
квалификации медицинского персонала**

Защита диссертации состоится «_____» 2025 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентского государственного медицинского университета (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного медицинского университета (зарегистрирована, № ____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «_____» 2025 года.

(Протокол рассылки № ____ от «_____» 2025 года)

А.Г. Гадаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Ш.А. Бабаджанова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. С внедрением новых технологий в практику трансфузионной медицины в современной медицине увеличивается спрос на компоненты крови. Несмотря на то, что мы проводим проверку доноров с использованием высокочувствительных и специализированных методов для обеспечения безопасности переливания крови, все равно существует риск заражения реципиентов крови инфекциями. Национальная система снабжения кровью должна обеспечивать последовательное применение единых стандартов и предоставление высококачественной и безопасной крови и ее компонентов на основе национальной политики и законодательных рамок¹. Среди инфекций, передающихся через кровь, важное место занимают TORCH-инфекции: токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирус (ЦМВ), а также инфекции, вызванные вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов (HSV I и II). Во всем мире 30% населения инфицировано токсоплазмой, заболеваемость составляет 0.3–1.2 случая на 100 000 населения, краснухой — 23–400, ЦМВИ — 0.4–1.1, ВПГ — 18–24². Ранее серонегативные пациенты, у которых ЦМВИ развилась после переливания крови, составили 31% случаев, а 37% из них заразились вирусом после переливания нелейкофильтрованных компонентов крови или непроверенной крови. В зарубежной литературе имеются сведения по предупреждению распространения TORCH-инфекций среди населения и совершенствованию системы эпидемиологического надзора. В этой связи изучение распространенности TORCH-инфекций в донорской крови, несомненно, имеет большое значение.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на устранение TORCH-инфекций в крови доноров. Несмотря на современные чувствительные и специфические методы лабораторной диагностики и профилактические меры, которые определяют это, вопрос о общепризнанном заболевании до сих пор не решен. Отсутствуют комплексные критерии оценки, такие как своевременное выявление признаков активной и латентной инфекции и лейкофильтрации, с целью дальнейшей разработки адекватных профилактических мер, таких как организация методов двухэтапного обследования (ИХЛА/ПЦР) на наличие гемотрансмиссивных инфекций в крови доноров, то есть TORCH-инфекций, заключается в разработке диагностических алгоритмов для улучшения сложных критериев оценки, таких как своевременное выявление признаков активной и латентной инфекции и лейкофильтрации, с целью выявления продолжать разрабатывать адекватные превентивные меры.

В нашей стране, в соответствие с требованиями международных стандартов для развития сферы медицины, профилактики развития осложнений вследствие гемотрансмиссивных инфекций в крови доноров, а

¹ Часть четвертая статьи 10 издана в соответствии с Законом Республики Узбекистан от 22 ноября 2023 года № ЗУР-879 - Национальная база данных законодательной информации, 22.11.2023, № 23.03.879/0873

² Leruez-Ville M., Foulon I., Pass R., Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. Am. J. Obstet. Gynecol. 2020;223(3):330–49. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.018

также адаптацию системы здравоохранения к требованиям мировых стандартов. В связи с этим, в соответствие с семью приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, для поднятия качества медицинского обслуживания населения на новый уровень определены такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службе...»³. Реализация определенных задач позволяет повысить уровень современной медицинской помощи в диагностике и профилактике TORCH-инфекций в крови доноров.

Данное диссертационное исследование в определенной степени базируется на Указах Президента Республики Узбекистан № ПФ-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № ПФ-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», № ПФ-156 от 6 сентября 2023 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности Министерства здравоохранения», № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания специализированной медицинской помощи населению Узбекистана в 2017-2021 годах», № ПП-4592 от 10 февраля 2020 года «О развитии гематологической и трансфузиологической службы в Республике Узбекистан и оказании медицинской помощи лицам, страдающим онкогематологическими и трудно поддающимися лечению заболеваниями. В определенной степени оно служит Реализовать задачи, определенные постановлением от 9 августа 2022 г. № ПП-348 «О мерах поддержки», а также другими нормативными правовыми документами в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Несмотря на то, что в последние годы в мире проведено множество исследований, посвященных ранней диагностике TORCH-инфекций в донорской крови, в литературе продолжают обсуждаться работы по диагностике и профилактике осложнений. Это свидетельствует о необходимости создания более совершенных тестов для раннего выявления этих инфекций.

Исследования в этой области были изучены следующими зарубежными учеными: установлено, что в развитых странах IgG к ЦМВ, подтверждающие приобретенную инфекцию, присутствуют у 60% взрослого населения, в странах третьего мира этот показатель составляет 90–100%, а в России серопозитивность составляет 50–80% (Tshai V.B., 2025; Liberati C., Sturniolo G., Brigadoi G., Cavinato S. et al., 2024).

³ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № 60 "О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы".

Определены социальная значимость эпидемиологического распространения TORCH-инфекции у детей раннего возраста, координация эпидемиологического надзора и профилактических мероприятий, частота её заболеваемости – 1,5 случая на 100 детей и летальность при лабораторно подтверждённой инфекции в раннем неонатальном периоде (Mocanu A.G. et al., 2024).

В соответствии с идеей обеспечения безопасности донорской крови с использованием мультиплексных технологий, при параллельном проведении иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции на донорской крови частота положительных результатов в последнем анализе (отрицательных результатов ИФА) составила 1:4097, и доказано, что эти два метода тестирования дополняют друг друга в диагностике инфекций, передающихся через кровь (Кузнецов О.Е., 2020; Dubey J.P. et al., 2021; Leruez-Ville M. et al., 2024).

В целях оптимизации клинической деятельности Службы крови Республики Крым доказано, что роль лейкоредукции важна, так как в результате безопасного и эффективного разделения компонентов крови на основе высоких технологий доля эритроцитарной примеси увеличилась с 69.5% до 78.2%, в том числе лейкоредуцированных с 2.5-6.3%, а лейкоредуцированного тромбоконцентрата увеличилось на 57.6% (Чемоданов И.Г., 2021).

Методом лейкоредукции, то есть с помощью лейкофильтров третьего и четвертого поколения установлено, что ряд вирусов, в том числе ЦМВ, улавливаются на 99.97% и 99.99% соответственно (Чечеткин А.В., 2023).

Большие успехи достигнуты в профилактике краснушной инфекции благодаря развитию системы эпидемиологического надзора за плановой вакцинацией населения и реализации национальных программ по ликвидации инфекции, принятых в Узбекистане наряду с некоторыми развитыми странами мира (Танкаева Х.С., 2021; Хамаганова Э.Г. и др., 2022; Сковгаард Л.Л. и др., 2022; Целлер М.П. и др., 2020).

За последние пять лет в Узбекистане проведен скрининг на TORCH-инфекцию среди взрослого населения, женщин детородного возраста и детей, и выявлены высокие показатели серопозитивности методом ИФА (Агзамова Ш.А., 2022).

При изучении серологического аспекта TORCH-инфекции у женщин с тяжелым акушерским анамнезом установлено, что у 76,15% из них серологически IgM-положительные, и признано необходимым проведение скрининга на данную инфекцию всем женщинам детородного возраста с отрицательным акушерским анамнезом, в результате чего снизится перинатальная заболеваемость и младенческая смертность (Закирова Ф.И., Кабилова З.Т., 2023).

Однако ретроспективный и проспективный изучение распространенности Torch-инфекции в донорской крови и ее компонентах, а также их лабораторной диагностики не проводилось. Исследования медицинской значимости и эффективности лейкофильтрации крови и ее

компонентов, а также разработка алгоритма лабораторной диагностики этих инфекций недостаточны. Таким образом, проблема несоответствия потребностей и возможностей контроля является актуальной и требует системного решения путем разработки научно-методических основ совершенствования его диагностической составляющей. Это позволит оценить реальную ситуацию с TORCH-инфекцией среди доноров и, несомненно, требует дополнительных комплексных клинических исследований в данной области.

Связь диссертационной работы с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы Ташкентской медицинской академии "Клинико-биохимические и молекулярно-биологические аспекты заболеваний системы крови. Проблемы донорства" (2021-2025гг).

Целью исследования научное обоснование обеспечения населения Узбекистана безопасными компонентами крови путем определения степени распространения TORCH-инфекций в крови доноров современными лабораторными методами и снижения вирусной напряженности с использованием технологий лейкофильтрации.

Задачи исследования:

изучение процесса отбора доноров на основе опроса, исходя из принципа обеспечения безопасности и качества донорской крови;

определение степени распространенности инфекций группы TORCH среди доноров крови с использованием современных серологических и молекулярно-биологических методов;

предложить критерии обеспечения инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов на основе разработки алгоритма лабораторной диагностики TORCH –инфекций;

улучшение поставок лейкофилизированных безопасных и эффективных компонентов крови с целью повышения комфорта населения Узбекистана.

Объектом исследования послужили 226 доноров, добровольно сдавших кровь в Республиканском центре переливания крови (РЦПК) в течение 2021-2024 годов, отобранные в качестве основной группы для тестирования на TORCH-инфекции. Возраст доноров составил от 21 до 65 лет (средний 38.8 ± 1.1), 90.4% (n=204) были мужчинами и 9.6% (n=22) женщинами. Контрольная группа 51 (5.1%).

Предмет исследования: послужил биологический материал 226 доноров, включенных в исследование: 951 сыворотка венозной крови и 51 образец крови контрольной группы, всего взято 1002 результата забора венозной крови и проб лейкофильтратов для оценки показателей и состояния общего анализа крови, биохимических, серологических и молекулярно-биологических анализов.

Методы исследования: Работа выполнена на основе использования клинических (сбор анамнеза, клиническое обследование), лабораторных

(общий анализ крови), биохимических, серологических, молекулярно-биологических и статистические методы.

Научная новизна исследования:

серологическая распространенность TORCH-инфекций среди доноров, в том числе CMV IgG – 26.7%, HSV IgG – 45.6%, токсоплазмы IgG – 21.1%, краснухи IgG – 7.8%, а также отрицательные результаты CMV IgM, HSV IgM, Токсоплазмы IgM, краснухи IgM среди доноров;

у доноров было выявлено 35.6% одного типа инфекции и 30% сочетаний инфекций: цитомегаловирус + вирус простого герпеса – 8.9%, цитомегаловирус + вирус простого герпеса + токсоплазмоз – 3.3%, вирус простого герпеса + токсоплазмоз + краснуха – 1.1%, исходя из приоритета сочетания цитомегаловирус + простой вирус герпеса;

впервые была разработана двухэтапная система серологического и молекулярно-биологического скрининга (IXLA/PCR) на наличие TORCH-инфекций в донорской крови, которая, как было показано, повышает степень инфекционной безопасности и пригодности донорской крови;

до лейкофильтрации 20% образцов донорской крови были ПЦР положительными на ЦМВ, а после этого все 100% были отрицательными, что доказывает, что лейкофильтрация является эффективным методом обеспечения безопасности цитомегаловируса в донорской крови.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

в 2021-2023 годах регионы Республики Узбекистан и Республиканский центр переливания крови оценивали количество доноров, сдавших кровь, и распределение пожертвований, лабораторные диагностические анализы и ретроспективный анализ показателей гемотрансмиссивных инфекций;

современным методом диагностики гемотрансмиссивных инфекций с помощью иммуноксемилюминесцентного анализа были оценены показатели серологического анализа на Torch-инфекцию;

все образцы с отрицательными серологическими показателями были проанализированы с помощью полимеразной цепной реакции;

образцы донорской крови, не прошедшие лейкофильтрацию и прошедшие ее, проверялись и сравнивались методом полимеразной цепной реакции, и определялась их эффективность;

разработан алгоритм тестирования донорской крови на цитомегаловирусную инфекцию.

Достоверность результатов исследования теоретический подход и методы, использованные в работе, методологическая корректность проведенного исследования, отбор достаточного материала, опыт развитых стран, современность используемых методов, тот факт, что один из них был обработан с использованием клинических, биохимических, серологических, молекулярно - биологических и статистических методов исследования которые дополняют друг друга, а также результаты улучшения.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Теоретическая значимость результатов исследования была обусловлена тем, что при ранней диагностике Torch-инфекций в донорской

крови была создана теоретическая база для обеспечения высокого уровня безопасности и эффективности процессов переливания крови с помощью полимеразной цепной реакции, выявляющей вирусные ДНК, и комплексного обследования доноров с использованием серологические иммунохемилюминесцентные методы выявления вирусспецифических антител.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что медицинское значение лейкофильтрации крови и ее компонентов весьма широко и эффективно, так как она повышает иммунологическую и инфекционную безопасность, ее внедрение в практику поможет как в проведении диагностических мероприятий и предупреждении распространения TORCH-инфекций, что в свою очередь позволит снизить частоту госпитализаций больных в критическом состоянии, дней нетрудоспособности, инвалидности, летальности и одновременно улучшит качество жизни пациентов, страдающих данным заболеванием.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии № 410 от 30 января 2025 года и № 725 от 17 февраля 2025 года (письма Ташкентской медицинской академии № 410 от 30 января 2025 года и № 725 от 17 февраля 2025 года направлены в Министерство здравоохранения по вопросам внедрения научных инноваций в другие учреждения здравоохранения):

Первая научная новизна: серологическая распространенность TORCH-инфекций среди доноров, в том числе CMV IgG – 26,7%, HSV IgG – 45,6%, Toxoplasma IgG – 21,1%, Rubella IgG – 7,8% и отрицательные результаты CMV IgM, HSV IgM, Toxo IgM, Rubella IgM, введены в практику приказом №8 Самаркандской областной станции переливания крови от 31.01.2025 г. и приказом №23-И Хорезмского областного центра переливания крови от 18.02.2025 г. (Заключение Научно-технического совета при МЗ №410 от 30.01.2025 г. и №725 от 17.02.2025 г.). Социальная эффективность: проведение серологических исследований донорской крови и ее компонентов на TORCH-инфекции позволило своевременно выявлять признаки активной и латентной инфекции, повысить эффективность использования донорской крови за счет обеспечения ее безопасности и качества, улучшить качество жизни пациентов, находящихся в критическом состоянии. Экономическая эффективность: сдача крови и её компонентов донорами с подозрением на TORCH-инфекции и положительными результатами, особенно ЦМВИ, приводит к их дефициту, в том числе редких групп крови и резус-фактора, к включению донора в чёрный список на 3 года, а также к ограничению сдачи крови мужчинами 5 раз в год и женщинами 4 раза, то есть к снижению количества донаций. Учитывая, что 1 литр заготовленной крови переливается 4 пациентам, это приводит к задержкам в своевременной доставке им крови и её компонентов. Заключение: в целях дополнения к серологическому методу IXLA был использован молекулярно-биологический метод ПЦР-анализа с сохранением количества пролитой крови.

Вторая научная новизна: у доноров в 35,6% случаев выявлен один тип инфекции и в 30% – сочетание инфекций: цитомегаловирус + вирус простого герпеса – 8,9%, цитомегаловирус + вирус простого герпеса + токсоплазмоз – 3,3%, вирус простого герпеса + токсоплазмоз + краснуха – 1,1%. Приоритет сочетания цитомегаловирус + вирус простого герпеса введен в практику приказом Самаркандской областной станции переливания крови №8 от 31 января 2025 года и приказом Хорезмского областного центра переливания крови №23-И от 18 февраля 2025 года (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №410 от 30 января 2025 года и №725 от 17 февраля 2025 года). Социальная эффективность: при анализе TORCh-инфекций у доноров было выявлено, что один донор является источником одновременно нескольких инфекций, причем чаще такая ситуация встречается у молодых доноров, в связи с чем, с целью дальнейшего повышения безопасности гемотрансфузии, удалось определить эффективность серологического, молекулярно-биологического тестирования донорской крови у иммунокомпрометированных пациентов, а также использования лейкофильтрованных гемоконцентратов. Это позволило правильно выбрать стратегию использования лейкофильтрованных компонентов крови в лечении пациентов и повысить его эффективность, а также улучшить качество их жизни. Экономическая эффективность: определение наличия TORCh-инфекций в донорской крови и использование инфекционно безопасных компонентов крови, сокращение сроков пребывания в стационаре и экономия средств на лечение за счет уменьшения сроков временной нетрудоспособности иммунокомпрометированных пациентов позволили предотвратить развитие заболевания. Заключение: использование серологически отрицательных компонентов крови приводит к сокращению количества и продолжительности госпитализаций пациентов с иммунодефицитом, а также количества дней госпитализации и повторных госпитализаций. Это позволяет увеличить среднюю продолжительность жизни этих пациентов, защищая их от множественных TORCH-инфекций одновременно. Экономическая эффективность нового метода составляет в среднем 21%.

Третья научная новизна: впервые разработана двухэтапная система серологического и молекулярно-биологического скрининга (ИХЛА/ПЦР) TORCH-инфекций в донорской крови, доказанно повышающая уровень инфекционной безопасности и пригодности донорской крови. Она внедрена в практику приказами Самаркандской областной станции переливания крови №8 от 31 января 2025 года и Хорезмского областного центра переливания крови №23-И от 18 февраля 2025 года (Заключения Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №410 от 30 января 2025 года и №725 от 17 февраля 2025 года). Социальная эффективность: ранняя диагностика TORCh-инфекций в донорской крови, комплексное обследование пациентов с использованием ПЦР, выявляющей вирусную ДНК, и серологических IXLA-методов выявления вирусспецифических антител позволили обеспечить высокий уровень безопасности и

эффективности процессов трансфузии. Экономическая эффективность: для проведения сравнительного исследования традиционным методом было заготовлено 45 литров консервированной крови от 90 доноров. В результате исследования 4,5 литра консервированной крови были уничтожены экспертами в связи с положительными результатами у 9 из 45 доноров, что позволило сэкономить бюджетные и внебюджетные средства. Заключение: обязательное двухэтапное серологическое и молекулярно-биологическое исследование инфекционной безопасности компонентов крови и внедрение устройства для удаления лейкоцитов - лейкофильтрации - позволило снизить объем кровопотери при TORCH-инфекциях, особенно ЦМВИ, и перерасход денежных средств, затрачиваемых на заготовку компонентов крови, сэкономив бюджетные средства на 21%.

Четвертая научная новизна: приказом Самаркандинской областной станции переливания крови от 31.01.2025 г. № 8 и приказом Хорезмского областного центра переливания крови от 18.02.2025 г. № 23-И (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 410 от 30.01.2025 г. и № 725 от 17.02.2025 г.) введен в практику тот факт, что 20% образцов донорской крови до лейкофильтрации были ПЦР ЦМВ-положительными, а после лейкофильтрации – 100% отрицательными, что доказывает, что лейкофильтрация является эффективным методом обеспечения сохранности цитомегаловируса в донорской крови. Социальная эффективность: Лейкофильтрация крови и ее компонентов высокоэффективна при проведении диагностических мероприятий и профилактике TORCH-инфекций за счет эффективного повышения иммунологической и инфекционной безопасности, снижает частоту госпитализаций и повторных госпитализаций больных в критическом состоянии, дни нетрудоспособности, инвалидности, летальность, улучшает качество жизни и увеличивает среднюю продолжительность жизни больных. Экономическая эффективность: Лейкофильтр «Лейкосеп» позволил сэкономить 4,5 литра консервированной крови. Из одной цельной дозы крови такого донора можно приготовить до 3 компонентов, что позволяет избежать переливания как минимум 18 реципиентам. Этот новый метод удвоил экономическую эффективность, спасая жизни пациентов с иммунодефицитом и младенцев, а также пациентов в критическом состоянии после трансплантации костного мозга. Заключение: внедрение лейкофильтрации – устройства для удаления лейкоцитов из компонентов крови – позволило снизить риск гемоконтактных инфекций. Это дало экономический эффект за счёт сокращения объема кровопотери вследствие TORCH-инфекций и затрат на подготовку компонентов крови.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 2 республиканском.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано в общей сложности 22 научных работ, из которых 14 статей опубликованы в научных изданиях, в том числе 11 в республиканских и 3 в

зарубежных журналах, которые рекомендованы для публикации основных научных результатов докторских диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка использованной литературы, ее объем составляет 118 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении раскрываются актуальность и необходимость проводимой научно-исследовательской работы, ее цели, задачи, объект и предмет, соответствие исследования приоритетным направлениям науки и техники республики, выражена его научная новизна и практические результаты, приводятся сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных научных трудах и структурная структура диссертации.

В первой главе диссертации под названием «**Современная трактовка обеспечения инфекционной безопасности донорской крови (обзор литературы)**» рассматриваются анализ состояния донорской крови и ее компонентов, нормативные документы по предупреждению передачи инфекции при их переливании пациенту, этапы развития лабораторного скрининга доноров, обеспечения их инфекционной безопасности, лабораторные методы выявления гемотрансмиссивных инфекций: карантинизация, современные методы инактивации вирусов в обеспечении вирусной безопасности донорской крови, лейкофильтрация, а также эпидемиологическая характеристика ТОРЧ-инфекций: токсоплазмоза, краснухи, цитомегаловирусной инфекции и вируса простого герпеса. Исходя из этого, подчеркивается актуальность проблемы лейкодеплеции крови и ее компонентов.

Во второй главе диссертации под названием «**Материал и методы исследования**» изложены свойства донорской крови и ее компонентов, которые считаются рассматриваемых в качестве материала исследования, а также сведения о лабораторных и инструментальных методах исследования, использованных в данном исследовании. В ходе процесса эпиднадзора в период с 2021 по 2024 год было обследовано в общей сложности 158 113 доноров, из которых 226 (14,3%) доноров были отобраны для тестирования на инфекции TORCh. Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе проводилось серологическое исследование методом ИХЛА на IgG при TORCH-инфекциях, на втором этапе проводилось серологическое исследование методом ИХЛА на IgM при TORCH-инфекциях и параллельно проводился анализ ДНК методом молекулярно-биологического тестирования ПЦР, на третьем этапе проводился анализ ДНК ЦМВ методом ПЦР на сыворотке крови до и после лейкофильтрации. В первом этапе приняли участие 90 доноров (360 образцов – 35.9%), во втором этапе – 91 донор (546 образцов – 54.5%), в третьем этапе – 45 доноров (4.5%). Контроль составил 51 образец (5.1%).

По результатам статистических испытаний, 90.4% из 226 доноров (951 образец) были мужчинами и 9.6% — женщинами. Из 90 доноров (360 образцов) на первом этапе 73.3% были мужчинами и 26.7% — женщинами. Из 91 донора (546 образцов) на втором этапе 97.8% были мужчинами и 2.2% — женщинами. Из 45 доноров на третьем этапе 45 (100%) были донорами-мужчинами. Их возраст колебался от 21 до 65 лет и составил в среднем $38,8 \pm 1,1$ на 1-й стадии, $37,8 \pm 1,1$ на 2-й стадии и $38 \pm 1,3$ на 3-й стадии.

Методы исследования включали клинические (сбор анамнеза, клиническое обследование), лабораторные (общий анализ крови, биохимические, серологические, молекулярно-биологические исследования) и статистическую обработку результатов. Клинические методы включали жалобы, анамнез и объективное обследование донора. Концентрацию гемоглобина и гематокрит в образцах донорской крови, а также скорость оседания эритроцитов определяли с помощью гематологического анализатора Hemoglobinometer HG-220 (APEL, Япония). Скорость оседания эритроцитов определяли однократным микрометодом Панченковой. Биохимические показатели крови: концентрацию аланинаминотрансферазы (АЛТ) (норма 0,1–0,68 мкмоль/л) измеряли с помощью автоматического биохимического анализатора Hitachi-902 фирмы Roche-Diagnostics и коммерчески доступных наборов реагентов фирмы Roche-Diagnostics (Швейцария). Определение группы крови по системе АВ0 - проводилось с использованием метода скрещивания и цоликлонов, которые одновременно определяют группу агглютиногенов в эритроцитах с использованием стандартных сывороток и группу агглютининов в сыворотке крови с использованием стандартных эритроцитов. Для определения наличия TORCH-инфекции сыворотка крови исследовалась на 4 её маркера методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) с использованием тест-систем (производитель: ООО «НПО «Диагностические системы», Нижний Новгород) и определялись специфические антитела IgG и IgM в сыворотке крови. Исследование проводилось на автоматическом анализаторе «Мультискан FC». Все образцы исследовались методом ПЦР в реальном времени на амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen).

В третьей главе диссертации под названием **«Ретроспективный анализ доноров в регионах Республики Узбекистан и изучение частоты встречаемости в их крови гемотрансмиссивных инфекций»** выявлены изменения в составе донорской крови, ее компонентов и доноров в Республике Узбекистан.

В соответствии с задачами диссертационной работы были изучены ретроспективные данные по 158 113 донорам, добровольно сдавшим кровь в регионах РУз и РЦПК в 2021–2023 годах. За последние 3 года количество доноров в регионах РУз увеличилось на 20.4%, при этом количество первичных доноров увеличилось на 23%, а количество повторных доноров – на 27.7% ($p < 0.01$). В РЦПК число доноров крови за 2021–2023 гг. увеличилось на 10.9%, в том числе первичных доноров – на 13.7%, повторных – на 8.7% ($p < 0.01$). Изменение потребностей медицинских

организаций РУз привело к увеличению за последние 3 года производства эритроцитов на 30.5%, тромбоцитов на 2.8%, фракционирования тромбоцитов на 30%, фракционирования криопреципитата на 19.5%. В РЦПК количество сдач цельной крови в 2021–2023 гг. сократилось на 25.4%, тогда как потребность в эритроцитах увеличилась на 27.8% ($p<0.01$), в плазме на 24.2%, в тромбоцитах на 81.2% ($p<0.01$), извлечение криопреципитата составило 92.6% ($p<0.01$) наблюдалось увеличение экскреции альбумина на 4.4% ($p<0.01$). Выделение антистафилококкового иммуноглобулина, нейтрализующего стафилококковый экзотоксин, снизилось на 72.8% ($p<0.01$). В случаях резус-несовместимости, выделение антирезусного иммуноглобулина против антирезусных антител снижалось на 78.9%.

В соответствии с мировыми тенденциями меняется и мотивация узбекских доноров: объем денежных пожертвований сократился на 4.5%. Это проявилось на примере города Ташкента, Сырдарьинской, Джизакской, Навоийской областей и Республики Каракалпакстан. В остальных регионах платные донорства не зафиксированы. Напротив, добровольные донорства увеличились на 25.6% ($p<0.01$). В 2021-2023 годах составил 0.18% от всех донорства в Республике Узбекистан и 0.1% в РЦПК. Напротив, добровольные донорства составили 99.8% и 99.9% соответственно ($p<0.01$).

В РЦПК доля забракованной крови и ее компонентов увеличилась на 9.8% в 2021–2023 гг. ($\chi^2=6.18$; $p<0.01$). Отторжение Отторжение на основании маркеров вирусного гепатита увеличило VGV на 26.5% ($\chi^2=228.53$; $p<0.01$), HCV на 42.2% ($\chi^2=380.36$; $p<0.01$) и ВИЧ-инфекция увеличилась на 62.3% ($\chi^2=618.26$; $p<0.01$). Отторжение на основании симптомов сифилиса увеличилось на 10.3% ($\chi^2=6.28$; $p<0.01$). Инфицирование бруцеллезом снизилось на 37.5% ($\chi^2=336.18$; $p<0.01$), а частота отторжения в столбце «АЛТ и АСТ» снизилась на 5% ($\chi^2=3.18$; $p<0.01$). (Таблица 1).

Таблица 1

Причины непригодности компонентов крови в Республиканском центре переливания крови

Год	Обследованный донор	ВИЧ		Гепатит В		Гепатит С		Сифилис		АЛТ, АСТ		Бруцеллэз		Недействительные образцы
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
2021	35 151	61	0,17	865	2,46	519	1,48	311	0,88	1350	3,84	48	0,14	3154
2022	37 277	58	0,16	1009	2,71	576	1,55	373	1	1139	3,06	51	0,14	3206
														8,6
														8,97

2023	38 595	99	0,26	1094	2,83	738	1,91	343	0,89	1283	3,32	30	0,08	3587	9,29
χ^2	6,18	618,26		228,53		380,36		6,28		3,18		336,18		6,08	
p	<0,01	<0,01		<0,01		<0,01		<0,01		<0,01		<0,01		<0,01	

Так, в 2023 году количество обследованных доноров в РЦПК увеличилось в 9,8 раза по сравнению с 2021 годом, за счет внедрения 2-этапного ИХЛА и ПЦР-анализа лабораторных исследований, выявление вирусов ВИЧ, гепатита В и С увеличилось в 1.6 раза соответственно; увеличились в 1.3 и 1.4 раза. Общее количество образцов крови, признанных непригодными, увеличилось в 1.14 раза.

Четвертая глава диссертации под названием «Применение методов иммунохемилюминесцентного и полимеразной цепной реакции в выявлении TORCH-инфекций в крови доноров Республики Узбекистан» состоит из двухэтапного лабораторно-инструментального обследования, в ходе которого последовательно определяется алгоритм скрининга доноров. На 1-м этапе исследовали показатели серологического анализа TORCH-инфекции с использованием IXLA, на 2-м этапе все образцы с отрицательными серологическими показателями исследовали методом ПЦР, на 3-м этапе исследовали и сравнивали методом ПЦР образцы донорской крови в пробирке, не прошедшие через лейкофильтр. На первом этапе был проведен анализ IXLA IgG с использованием 4 тест-систем для определения наличия иммунитета к TORCH-инфекциям. На основании полученных результатов 73.3% (n=66) из 90 доноров (360 образцов) были мужчинами, а 26.7% (n=24) - женщинами. Возраст доноров составил 21–65 лет (таблица 2).

Таблица 2

Серопозитивность IgG-инфекции TORCH у доноров

IXLA IgG -90	DS-IXLA-ANTI-	1 - этап		
		абс.	%	M±m
	IgG CMV	24	26,7	3,1+0,13
	IgG Herpes simplex-1,2	41	45,6	3,7+0,09
	IgG Tokso	19	21,1	0,49+0,45
	IgG Rubella	7	7,8	2,4+0,11

Из 90 (360 образцов) доноров 21.1% (19/90) оказались серопозитивными по токсоплазмозу, 26.7% (24/90) по ЦМВ, 7.8% (7/90) по вирусу краснухи и 45.6% (41/90) по вирусу простого герпеса (рисунок 3). Распределение серопозитивности составило от 7.8% до 45.6%.

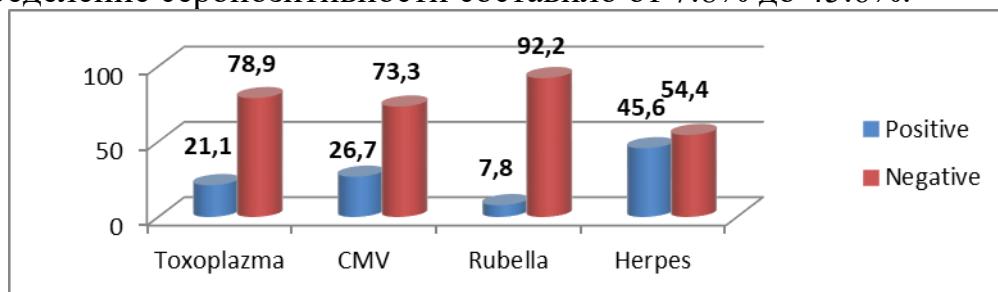


Рисунок 1. Серопозитивности IgG к TORCH-инфекции у доноров (90 случаев), %

Из этих доноров 63.3% (n=57) были первичными донорами, а 36.7% (n=33) - повторными донорами. Из первичных доноров 24.4% (n=22) были серопозитивными, 39% (n=35) были серонегативными, 0.8% (n=3) повторных доноров были серопозитивными, а остальные 35.8% (n=129) были серонегативными. Среди первичных серопозитивных доноров 26.7% (n=24) имели ЦМВ, 43.3% (n=39) - герпес, 21.1% (n=19) - токсоплазмоз и 6.7% (n=6)-краснуху, тогда как среди повторных доноров 2.2% (n=2) имели герпес и 1.1% (n=1) краснуху. Серопозитивность маркеров TORCH-инфекций в образцах крови первичных доноров была значительно выше, чем у повторных доноров ($p<0,05$).

Так, среди первичных доноров было выявлено, что маркеры TORCH-инфекций были в 6 раз выше для маркеров ЦМВ, в 19 раз выше для маркеров токсоплазмы, в 6 раз выше для маркеров краснухи и в 20 раз выше для маркеров герпеса по сравнению с повторными донорами.

При анализе доноров у некоторых из них был выявлен только один тип инфекции, а у некоторых - смешанная инфекция. Доля доноров с отрицательными IgG-антителами к ИХЛА составила 34.4% (31/90), инфицированных одним типом инфекции – 35.6% (32/90), а со смешанной инфекцией – 30% (27/90) (табл 3). Таким образом, один донор может быть источником нескольких инфекций одновременно. Из таблицы видно, что маркеры TORCH-инфекций выявлялись в образцах крови у доноров-мужчин в 3 раза чаще, чем у доноров-женщин ($p<0,05$).

Таблица 3

Демографические характеристики иммунохемилюминесцентных образцов IgG по полу

ИХЛА	Пол			
	Мужчины		Женщины	
	абс.	%	абс.	%
Отрицательно, n=31	23	74,2	8	25,8
Одна, n=32	23	71,9	9	28,1
Смешанный, n=27	22	81,5	5	18,5
Итого	68	75,6	22	24,4

При исследовании крови доноров на гематологические и биохимические показатели серологическая позитивность существенно не влияла на показатели гемоглобина, а у доноров со смешанной инфекцией активность АЛТ была повышенна, причем смешанная инфекция чаще встречалась у молодых доноров (таблица 4).

Таблица 4

Сравнение иммунохемилюминесцентных образцов IgG с возрастом, гемограммой и биохимическими параметрами

ИХЛА	Возраст	Гемоглобин, г/л	АЛТ
Отрицательно, n=31	38,4±1,6	136,6±1,6	0,44±0,015
Единичная инфекция, n=32	42,3±2,1	135,3±1,6	0,47±0,017
Смешанная инфекция, n=27	34,9±1,6 [^]	138,0±1,7	0,58±0,021*** ^{^^^}

Примечание: *- дифференциация надежна против отрицательных показателей (***-P<0,001)

[^]- дифференциация надежна по сравнению с показателями единичной инфекции (^-P<0,05; ^{^^^}-P<0,001).

При анализе полученной математической модели были отмечены следующие результаты:

- При сравнении фенотипов группы крови и резус-фактора серологически отрицательные случаи чаще всего встречались у 10 доноров групп крови A(II) и B(III) (32.3%) соответственно и у 30 доноров Rh+ (96.8%).

- Наибольшее количество доноров, инфицированных одной инфекцией, составило 14 (43,8%) доноров группы крови B(III) ($\chi^2 = 0.88$, $P_{1-2} > 0.05$) и 28 (87.5%) доноров Rh+ ($\chi^2 = 1.85$, $P_{1-2} > 0.05$). В остальных группах крови низкие значения показали O(I) - 8 (25%) ($\chi^2 = 0.29$, $P_{1-2} > 0.05$), A(II) - 6 (18.8%) ($\chi^2 = 1.5$, $P_{1-2} > 0.05$), AB(IV) - 4 (12.5%) ($\chi^2 = 0.17$, $P_{1-2} > 0.05$) и Rh- фенотип - 4 (12.5%) ($\chi^2 = 1.9$, $P_{1-2} > 0.05$).

- Смешанная серопозитивность наблюдалась у наибольшего числа доноров O(I) – 16 (59.3%) ($\chi^2 = 9.8$, $P_{1-3} < 0.01$) ($\chi^2 = 7.1$, $P_{2-3} < 0.01$) и Rh+ у 23 (85.2%) ($\chi^2 = 2.5$, $P_{1-3} > 0.05$) ($\chi^2 = 0.07$, $P_{2-3} > 0.05$), A(II) – 5 (18.5%) ($\chi^2 = 1.4$, $P_{1-3} > 0.05$) ($\chi^2 = 0.0$, $P_{2-3} > 0.05$), B(III) – 5 (18.5%) ($\chi^2 = 1.4$, $P_{1-3} > 0.05$) ($\chi^2 = 4.3$, $P_{2-3} < 0.05$), а самая низкая число было AB(IV) – 1 (3.7%) ($\chi^2 = 2.4$, $P_{1-3} > 0.05$) ($\chi^2 = 1.5$, $P_{2-3} > 0.05$) и 4 (14.8%) ($\chi^2 = 2.5$, $P_{1-3} > 0.05$) ($\chi^2 = 0.07$, $P_{2-3} > 0.05$) доноров Rh- (табл 5).

Таблица 5

Сравнение коэффициентов математической модели активной TORCh-инфекции у доноров по группам крови

ИХЛА		Отрицат, n=31		Одна, n=32		χ^2	P_{1-2}	Смешан на, n=27		χ^2	P_{1-3}	χ^2	P_{2-3}
		абс	%	абс	%			аб	%				
Группа крови	O(I)	6	19,4	8	25,0	0,29	>0,05	16	59,3	9,8	<0,01	7,10	<0,01
	A(II)	10	32,3	6	18,8	1,5	>0,05	5	18,5	1,4	>0,05	0,0	>0,05
	B(III)	10	32,3	14	43,8	0,88	>0,05	5	18,5	1,4	>0,05	4,3	<0,05
	AB(IV)	5	16,1	4	12,5	0,17	>0,05	1	3,7	2,4	>0,05	1,5	>0,05
Резус фактор	Rh-	1	3,2	4	12,5	1,9	>0,05	4	14,8	2,5	>0,05	0,07	>0,05
	Rh+	30	96,8	28	87,5	1,85	>0,05	23	85,2	2,5	>0,05	0,07	>0,05

На 2-м этапе исследование IXLA IgM проводилось на лейкофильтрованной донорской крови с использованием 3-х тест-систем: IgM CMV, Tokso и HSV. На основании полученных результатов 97.8% (n=89) из 91 (273 образца) доноров были мужчинами, а 2.2% (n=2) -женщинами. Все 100% из 91 донора (91/91) были серонегативны по ЦМВИ, токсоплазмозу и вирусу простого герпеса соответственно. Из этих доноров 63 (23.1%) были первичными донорами, а 210 (76.9%) -повторными донорами, причем серонегативность была выше у повторных доноров. Для изучения специфического иммунного ответа на инфекцию комплексом TORCH

статистическая значимость ($P<0,05$) концентрации IgM и IgG в сыворотке доноров представлена в табл 6.

Таблица 6
Уровень специфических IgM и IgG в сыворотке доноров, $M \pm m$

Показатель	Группы		
	Основной		Контроль $n=51$
	I этап, IgG $n=360$	II этап, IgM $n=273$	
Cytomegalovirus	24 (3,1+0,13*)	0 (0,12+0,007*)	23 (0,27±0,01)
Toxoplazmoz	41 (0,49+0,45*)	0 (0,07+0,003*)	11 (2,31±0,11)
Herpes simplex	19 (3,7+0,09*)	0 (0,12+0,072*)	11 (0,28±0,01)
Rubella	7 (2,4+0,11*)		6 (11,45±0,01)

Примечание: * - надежность данных с контрольной группой.

Учитывая, что не у всех людей вырабатывается IgM, имеющий диагностическое значение, донорскую сыворотку исследовали методом ПЦР. У всех (100%) из 91 донора ДНК ЦМВ, HSV и Того не были обнаружены, что означает, что результаты были отрицательными. В этом случае сыворотку крови подвергали лейкофильтрации. Это свидетельствует об отсутствии риска передачи инфекций ЦМВИ, герпеса и токсоплазмоза через компоненты крови (табл 7).

Таблица 7

Иммунохемилюминесцентный и полимеразной цепной реакции анализ сыворотки крови доноров, $M \pm m$

Методы обследования	Реагенты	$M \pm m$
ИХЛА - 91	IgM CMV (DS-IXLA-Anti-CMV-M)	0,12+0,007
	IgM (DS- IXLA-Anti-Tokso-M)	0,07+0,003
	IgM HSV (DS-IXLA-Anti-HSV-1,2M)	0,12+0,072
Полимераза цепная реакция (ПЦР) - 91	PCR (ApliSens CMV - FL) VKO	22,8+0,076
	PCR (ApliSens Toxoplazma-FL) VKO	22,7+0,069
	PCR (ApliSens HSV I, II - FL) VKO	22,6+0,072

На третьем этапе образцы нелейкофильtrированной и лейкофильtrированной донорской крови были исследованы на наличие вирусной нуклеиновой кислоты с использованием тест-системы ПЦР (ApliSens CMV - FL) VKO. На основании полученных результатов 80% (36/45) из 45 доноров, обследованных перед лейкофильtrацией, имели отрицательный результат ЦМВ, а 20% (9/45) имели положительный результат ЦМВ. Все 45 (100%) обследованных доноров были мужчинами. После лейкофильtrации во всех образцах крови зафиксированы отрицательные результаты (табл 8). Из этих доноров 22 (49%) были первичными, т.е. родственными донорами, а 23 (51%) были повторными донорами, и у 9 (20%) первичных доноров результаты ДНК ЦМВ оказались положительными. Как видно из таблицы, все ПЦР-положительные случаи (20%) были образцами крови первичного донора, у повторных доноров вирус ЦМВИ не обнаружен ($P<0,05$).

Таблица 8

Сравнительный анализ полимеразной цепной реакции в основной и контрольной группах, $M \pm m$

ПЦР-45	Реагент PCR (ApliSens CMV - FL)	3 - этап		
		а бс	%	$M \pm m$
Основная группа	PCR CMV до лейкофильтрации	9	20.0	24.4+0,022
	PCR CMV после лейкофильтрации	0	0	0
Контрольная группа	PCR VKO до лейкофильтрации	9	20.0	22.5+0,09
	PCR VKO после лейкофильтрации	0	0	22.4+0,31

Таким образом, при анализе первичных и повторных доноров на всех этапах, на 1 этапе первичные доноры составили 57 человек (63.3%), повторные доноры – 33 человека (36.7%) ($\chi^2=12.8$, $p<0.01$). На 2 этапе первичные донации составили 21 человек (23.1%), повторные донации – 70 человек (76.9%) ($\chi^2=52.8$, $p<0.001$). На 3 этапе первичные донации составили 22 человека (48.9%), повторные донации составили 23 человека (51.1%) ($\chi^2=0.04$, $p>0.05$) (табл 9).

Таблица 9

Распределение первичных и повторных доноров

	Первичный		Повторный		χ^2	P
	абс.	%	абс.	%		
1 гр. n=90	57	63,3	33	36,7	12,8	<0,01
2 гр. n=91	21	23,1	70	76,9	52,8	<0,001
χ^2	29,9		29,9			
P ₁₋₂	<0,001		<0,001			
3 гр. n=45	22	48,9	23	51,1	0,04	>0,05
χ^2	3,4		3,4			
P ₁₋₃	>0,05		>0,05			
χ^2	7,6		7,6			
P ₂₋₃	<0,01		<0,01			

Максимальное количество первичных и повторных доноров было выявлено в возрастной группе 31–40 лет – 20.9% (n=47) и 20% (n=45) соответственно (таблица 10).

Таблица 10

Распределение первичных и повторных доноров разного возраста

		18-30 лет		31-40 лет		41-50		51 <	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 гр	Первичный	13	14,4	23	25,6	12	13,3	9	10,0
	Повторный	7	7,8	12	13,3	10	11,1	4	4,4
2 гр	Первичный	3	3,3	11	12,1	5	5,5	2	2,2
	Повторный	18	19,8	24	26,4	18	19,8	10	11,0
Первичный	χ^2	7,0		5,4		3,3		4,8	
	P ₁₋₂	<0,01		<0,05		>0,05		<0,05	
Повторный	χ^2	5,5		4,8		2,6		2,7	

	P ₁₋₂	<0,05		<0,05		>0,05		>0,05	
3 гр	Первичный	6	13,3	11	24,4	5	11,1	-	-
	Повторный	2	4,4	11	24,4	6	13,3	4	8,9
Первичный	χ^2	0,03		0,04		0,13		-	
	P ₁₋₃	>0,05		>0,05		>0,05		-	
Повторный	χ^2	0,54		2,6		0,14		1,1	
	P ₁₋₃	>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	
Первичный	χ^2	4,90		3,4		1,4		-	
	P ₂₋₃	<0,05		<0,05		>0,05		-	
Повторный	χ^2	5,7		0,06		0,86		0,14	
	P ₂₋₃	<0,05		>0,05		>0,05		>0,05	
Всего	Первичный	22	9,8	45	20,0	22	9,8	11	4,9
	Повторный	27	12,0	47	20,9	34	15,1	18	8,0

При скрининге активности АЛТ в донорской крови у 4.8% (n=46) из 226 образцов донорской крови была выявлена повышенная активность АЛТ, а у 0.1% (n=1) наблюдалась хелатизация. Результаты IXLA и ПЦР-тестов на гепатиты В и С, ВИЧ-инфекцию у всех этих доноров были отрицательными. Доля первичных доноров (4.3%) в 8.6 раза выше, чем повторных доноров (0.5%) (p<0.01). Из этих доноров были обнаружены 2.1% (n=1) IgG CMV, HSV I,II, Rubella (+), 14.9% (n=7) IgG CMV, Toxo, HSV, Rubella (+), 2.1% (n=1) IgG HSV, Rubella (+), 44.7% (n=21) PCR и IgM CMV, HSV, Toxo (-), 19.1% (n=9) PCR CMV (+), 17% (n=8) PCR CMV (-). Таким образом, TORCH-инфекции приводили к повышению показателей АЛТ, при этом только у 29 (61,7%) доноров с отрицательными TORCH-инфекциами наблюдалась высокие показатели АЛТ, что свидетельствует о наличии неинфекционной патологии печени и необходимости более детального обследования этих доноров.

При сравнении фенотипов группы крови и резус-фактора наибольшие положительные результаты наблюдались у доноров групп крови О(I) и АВ(IV) – 33.3% (n=3) соответственно, а у доноров Rh+ – 100% (n=9). Отрицательные результаты были получены в основном для А(II)-44.4% ($\chi^2=3.4$, P₁₋₂<0.05) и В(III)-30.6% ($\chi^2=0.24$, P₁₋₂>0.05) и 75% доноров Rh+ ($\chi^2=1.0$, P₁₋₂>0.05). Были обнаружены О (I)-13.9% ($\chi^2=1.86$, P₁₋₂>0.05) и АВ (IV)-11.1% ($\chi^2=2.71$, P₁₋₂>0.05) и 25% доноров Rh- ($\chi^2=-$, P₁₋₂ -) (таблица 11).

Таблица 11

Сравнение результатов анализа цитомегаловируса по группам крови и резус-фенотипам

ПЦР		Положительно, n=9		Отрицательно, n=36		χ^2	P ₁₋₂
		абс	%	абс	%		
Группа крови	О(I)	3	33,3	5	13,9	1,86	>0,05
	А(II)	1	11,1	16	44,4	3,4	<0,05
	В(III)	2	22,2	11	30,6	0,24	>0,05
	АВ(IV)	3	33,3	4	11,1	2,71	>0,05
Резус фактор	Rh-	-	-	9	25,0	-	-
	Rh+	9	100	27	75,0	1,0	>0,05

По результатам исследований создан алгоритм тестирования доноров на ЦМВИ (рис. 5), в котором серологический метод ИХЛА, позволяющий определить активность инфекционного процесса, то есть весь спектр антител к ЦМВИ, и методы ПЦР, широко используемые для определения наличия ЦМВИ, дополняют друг друга, поэтому был проведен 2-х этапный скрининг донорской крови. Эффективность используемого метода заключается в том, что результаты персонального исследования 951 образца крови доноров с использованием разработанного алгоритма позволили выявить 31 и 100% ЦМВ-серонегативных доноров (IgG - и IgM -) соответственно по методу ИХЛА, а также доказать отсутствие генома ЦМВ в плазме крови в 100% случаев на момент сдачи крови (ниже предела ПЦР в реальном времени), что позволило обеспечить получение безопасных компонентов крови.

I-Этап

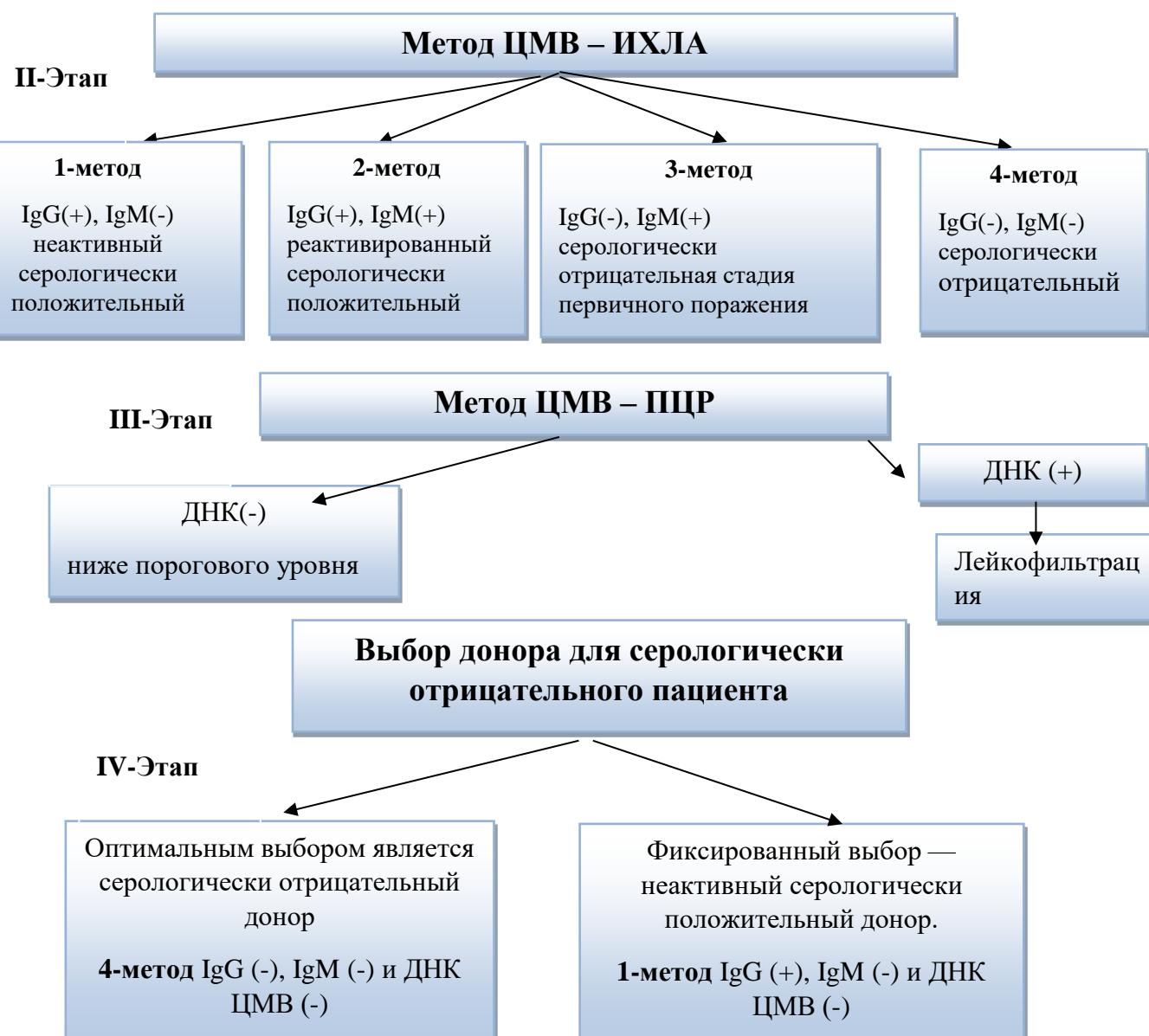


Рисунок 5. Алгоритм тестирования доноров на ЦМВИ

ВЫВОДЫ

Следующие выводы были сформированы на основе исследования, выполненного по диссертации доктора философских наук (PhD) на тему **«Проблемы выявления и устранения TORCH-инфекций в донорской крови»**.

1. Проведен анализ по формированию регулярного донаторства среди первичных доноров разного возраста максимальное количество повторных доноров определено в возрасте 31-40 лет и 41-50 лет (20.9% и 15.1% соответственно). Среди лиц в возрасте 18–30 лет и >51 года (12% и 8% соответственно) повторные донации встречались реже. Эти различия имеют значение для формирования контингента постоянных доноров.

2. При использовании иммунохемилюминесцентный IgG 21.1% из 90 доноров (360 образцов) оказались серопозитивными по токсоплазмозу, 26.7% по цитомегаловирус, 7.8% по вирусу краснухи и 45.6% по IgG к вирусу простого герпеса. Установлено, что среди первичных доноров маркеры TORCH-инфекций были в 6 раз выше для маркеров цитомегаловирус, в 19 раз для токсоплазмы, в 6 раз для краснухи и в 20 раз для маркеров вируса герпеса по сравнению с повторными донорами.

3. При использовании иммунохемилюминесцентный IgM было обнаружено, что 100% из всех 91 донора (273 образца) были серонегативны по токсоплазмозу, CMV и HSV. Из этих доноров 23.1% (n=63) были первичными, а 76.9% (n=210) были повторными донорами, и было обнаружено, что серонегативность была значительно выше у повторных доноров. +IgG, -IgM - указывает на перенесенное заболевание или резистентный иммунитет, то есть на состояние здорового носительства без симптомов.

4. На основании полученных данных был усовершенствован алгоритм, позволяющий идентифицировать 31 и 100% серологически отрицательных доноров по цитомегаловирусу (CMV IgG- и IgM-) соответственно, а также подтвердить 100% отсутствие ДНК цитомегаловируса в плазме крови доноров на момент сдачи крови (ниже предела ПЦР в реальном времени). При диагностике и мониторинге TORCh-инфекции в донорской крови установлено, что метод иммунохемилюминесцентный анализ и портимеразной цепной реакции обеспечивают высокий уровень безопасности и эффективности процесса переливания.

5. При сравнении образцов донорской крови без лейкофильтрации методом портимеразной цепной реакции 20% (9/45) доноров оказались ПЦР-положительными на цитомегаловирус, а все образцы крови после лейкофильтрации были ПЦР- отрицательными на цитомегаловирус в 100%. Из этих доноров 49% (n=22) были первичными, а 51% (n=23) — повторными

донорами, при этом все случаи выявления ДНК ЦМВ были положительными в образцах крови первичных доноров ($p<0,05$).

6. Активность аланинаминотрансферазы составила 0.44 ± 0.015 у TORCh-отрицательных доноров, 0.47 ± 0.017 у monoинфицированных доноров и 0.58 ± 0.021 у доноров со смешанной инфекцией. Её повышенное значение у доноров со смешанной инфекцией свидетельствует на более высокую восприимчивость к источнику инфекции, а смешанная инфекция чаще наблюдалась у молодых доноров.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON
AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT
TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY
TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

SAMATOVA LOBAR DILMURODOVNA

**PROBLEMS OF DETECTION AND ELIMINATION OF TORCH
INFECTIONS IN DONOR BLOOD**

14.00.29 – Hematology and transfusiology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

Tashkent – 2025

The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2022.1.PhD/Tib2559.

The dissertation was prepared at the Tashkent state medical university.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and the information and educational portal "ZiyoNET" (www.ziyonet.uz).

Scientific adviser:

Saidov A'lonur Baxtinurovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Makhmudova Aziza Djumanovna
Doctor of Medical Sciences

Ibragimova Sapura Zakhidovna
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Center for the development of professional qualifications of medical workers

The dissertation defense will take place "____" _____ 2025 at _____ hours at the meeting of the Scientific Council 04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent state medical university (Address: 100109, Tashkent, Almazarsky district, Farobi str., 2. Tel./Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent state medical university, (registered No.____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel./ fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «_____» _____ 2025 year.

(mailing report №.____ on «_____» _____ 2025 year).

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

Sh.A. Babadjanova

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study scientific substantiation of providing the population of Uzbekistan with safe blood components by determining the extent of the spread of TORCH infections in the blood of donors using modern laboratory methods and reducing viral tension using leukofiltration technologies.

The object of the study was 226 donors who voluntarily donated blood at the Republican Blood Transfusion Center during 2021-2024, selected as the main group for testing for TORCH infections. The age of the donors ranged from 21 to 65 years (mean age 38.8 ± 1.1), 90.4% (n=204) were men and 9.6% (n=22) were women. The control group was 51 (5.1%).

The scientific novelty of the study lies in the following:

- serological prevalence of TORCH infections among donors, including CMV IgG - 26.7%, HSV IgG - 45.6%, toxoplasma IgG - 21.1%, rubella IgG - 7.8%, as well as negative results of CMV IgM, HSV IgM, Toxo IgM, rubella IgM among donors;

- donors were found to have 35.6% of one type of infection and 30% of combinations of infections: cytomegalovirus+herpes simplex virus - 8.9%, cytomegalovirus+herpes simplex virus+toxoplasmosis - 3.3%, herpes simplex virus + toxoplasmosis+rubella - 1.1%, based on the priority of the combination of cytomegalovirus+herpes simplex virus;

- for the first time, a two-stage serological and molecular biological screening system (IXLA/PZR) for the presence of TORCH infections in donor blood was developed, which was shown to increase the degree of infection safety and suitability of donor blood;

- before leukofiltration, 20% of positive CMV PCR results were detected in donor blood samples, and after leukofiltration, 100% of negative results were detected, which is based on the fact that leukofiltration is an effective method for ensuring the safety of cytomegalovirus in donor blood.

Implementation of Research Results. According to the conclusion of the Coordination and Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 410 dated January 30, 2025 and No. 725 dated February 17, 2025 (letters of the Tashkent Medical Academy No. 410 dated January 30, 2025 and No. 725 dated February 17, 2025 were sent to the Ministry of Health on the issues of introducing scientific innovations into other healthcare institutions):

the first scientific novelty: the serological prevalence of TORCH infections among donors, including CMV IgG - 26.7%, HSV IgG - 45.6%, Toxoplasma IgG - 21.1%, Rubella IgG - 7.8% and negative results for CMV IgM, HSV IgM, Toxo IgM, Rubella IgM, were introduced into practice by order No. 8 of the Samarkand Regional Blood Transfusion Station dated 01/31/2025 and order No. 23-I of the Khorezm Regional Blood Transfusion Center dated 02/18/2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 410 dated 01/30/2025 and No. 725 dated 02/17/2025). Social efficiency: conducting serological studies of donor blood and its components for TORCh infections made it possible to promptly identify signs of active and latent infection, increase the

efficiency of using donor blood by ensuring its safety and quality, and improve the quality of life of patients in critical condition. Cost-effectiveness: donation blood and its components by donors with suspected TORCH infections and positive results, especially CMV, leads to shortages, including those for rare blood types and Rh factors. This leads to donor blacklisting for three years, as well as a limitation on donations for men to five times a year and for women to four times a year, thereby reducing the number of donations. Considering that one liter of donated blood is transfused to four patients, this leads to delays in the timely delivery of blood and its components. Conclusion: in order to complement the IXLA serological method, a molecular biological method of PCR analysis was used with preservation of the amount of spilled blood.

the second scientific novelty: in 35.6% of cases, one type of infection was detected in donors, and in 30%, a combination of infections: cytomegalovirus + herpes simplex virus - 8.9%, cytomegalovirus + herpes simplex virus + toxoplasmosis - 3.3%, herpes simplex virus + toxoplasmosis + rubella - 1.1%. The priority of the combination of cytomegalovirus + herpes simplex virus was introduced into practice by order of the Samarkand Regional Blood Transfusion Station No. 8 dated January 31, 2025 and by order of the Khorezm Regional Blood Transfusion Center No. 23-I dated February 18, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 410 dated January 30, 2025 and No. 725 dated February 17, 2025). Social efficiency: an analysis of TORCh infections in donors revealed that a single donor can be a source of multiple infections simultaneously, with this situation occurring more frequently in young donors. Therefore, to further improve the safety of blood transfusions, it was possible to determine the effectiveness of serological and molecular biological testing of donor blood in immunocompromised patients, as well as the use of leukocyte-filtered blood concentrates. This allowed us to select the appropriate strategy for using leukocyte-filtered blood components in patient treatment, increasing its effectiveness and improving their quality of life. Cost-effectiveness: the detection of TORCh infections in donor blood and the use of infection-safe blood components, the reduction of hospital stays and cost savings on treatment due to the reduction in the period of temporary disability of immunocompromised patients made it possible to prevent the development of the disease. Conclusion: The use of serologically negative blood components reduces the number and duration of hospitalizations for immunocompromised patients, as well as the number of days of hospitalization and readmissions. This increases the average life expectancy of these patients by protecting them from multiple TORCH infections simultaneously. The cost-effectiveness of this new method averages 21%.

the third scientific novelty: for the first time, a two-stage system of serological and molecular biological screening (IXLA/PCR) for the presence of TORCH infections in donor blood has been developed, which has been proven to increase the level of infectious safety and suitability of donor blood. Social efficiency: with early diagnosis of Torch infections in donor blood, a comprehensive examination of patients using serological methods of IXLA to detect PCR and virus-specific antibodies that detect viral DNA allows for a high

degree of safety and efficiency of transfusion processes. Cost-effectiveness: For our comparative study, conducted using the traditional method, 45 liters of preserved blood were prepared from 90 donors. It costs 620 368 soums to prepare 1 liter of preserved blood, and 27 916 560 soums for 45 liters. As a result of the study, experts destroyed 4.5 liters of preserved blood due to positive results from 9 out of 45 donors, which amounts to 2 791 656 soums. Conclusion: mandatory two-stage serological and molecular biological study of the infectious safety of blood components and the introduction of a device for removing leukocytes—leukofiltration—made it possible to reduce the volume of blood loss in TORCH infections, especially CMV, and the overspending of funds spent on the procurement of blood components, saving budget funds by 21%.

the fourth scientific novelty: a two-stage system for serological and molecular biological screening (MHS/PCR) for TORCH infections in donor blood has been developed for the first time. It has been proven to increase the level of infection safety and suitability of donor blood. It was put into practice by orders of the Samarkand Regional Blood Transfusion Station No. 8 dated January 31, 2025, and the Khorezm Regional Blood Transfusion Center No. 23-I dated February 18, 2025 (Conclusions of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 410 dated January 30, 2025, and No. 725 dated February 17, 2025). Social efficiency: early diagnosis of TORCH infections in donor blood, comprehensive examination of patients using PCR detecting viral DNA, and serological IXLA methods for detecting virus-specific antibodies have ensured a high level of safety and effectiveness of transfusion processes. Cost-effectiveness: for a comparative study, 45 liters of banked blood from 90 donors were collected using the traditional method. As a result of the study, 4.5 liters of banked blood were destroyed by experts due to positive results in 9 of the 45 donors, saving budgetary and extra-budgetary funds. Conclusion: mandatory two-stage serological and molecular biological testing of blood components for infectious safety and the introduction of a device for removing leukocytes—leukofiltration—have reduced the volume of blood loss from TORCH infections, especially CMV, and the overspending on blood component procurement, saving budget funds by 21%.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references; its volume is 118 pages.

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

I бўлим (I часть; I part)

1. Саматова Л.Д., Раимова Д.А., Сабурова Ю.Т. Клиническое значение, подходы к диагностике и лечению активной цитомегаловирусной инфекции// Academic Research in Educational Sciences Volume 2/Issue 5/2021. ISSN: 2181-1385. –С. 738-746. (14.00.00; (23) Scientific Journal Impact Factor (SJIF) 2021:5.723

2. Саматова Л.Д., Бобожонова Ш.Д., Раимова Д.А. Қон қўйиш орқали юқадиган вирусли инфекциялар хавфини бартараф этиш чора-тадбирлари// Назарий ва клиник тиббиёт журнали. –Тошкент 2021.-№5.-Б. 19-22. (14.00.00; №3)

3. Саматова Л.Д., Бобожонова Ш.Д., Қурбонова Л.Ж. Torch - комплекси инфекцияларининг юқиши йўллари, клиник кечиши ва диагностикаси бўйича тавсиялар// Назарий ва клиник тиббиёт журнали. – Тошкент 2021.-№5.-Б. 22-25. (14.00.00; №3)

4. Samatova L.D., Bobojonova Sh.D., Musakov M.S. Donorlarda sitomegalovirus infektsiyasini tashxiskash va monitoring qilishda IFA-usuli// Gumanitar va tabiiy fanlar jurnali. ISSN: 2181-4007 (print). № 5(11), 2023. Vol. 1. B. 91-94. (14.00.00;)

5. Samatova L.D., Bobojonova Sh.D., Raimova D.A. Sitomegalovirus infektsiyasi markerlari aniqlangan tez-tez kasallanuvchi bolalarda immunotrop davoning samaradorligi// “Klinik tibbiyotda zamonaviy muammolar va innovatsion yondashuv” Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya. TTA Termiz filiali 2023y 28-aprel. B. 176-178.

6. Саматова Л.Д., Маткаримова Д.С., Бобожонова Ш.Д., Бердиева Х.Х. Лабораторная диагностика герпесвирусной инфекции в донорской крови// «Журнал гуманитарных и естественных наук» ISSN: 2181-4007 (print). № 15 (10), 2024. Vol.1. С. 21-24. (14.00.00;)

7. Саматова Л.Д., Бобожонова Ш.Д., Шокирова Ф.Ж., Мусаков М.С. Донор қонида цитомегаловирус инфекциясини ташхислаш ва мониторинг қилишда ИФА – усули ва ПЗР ни қўллаш// «Журнал гуманитарных и естественных наук» ISSN: 2181-4007 (print). № 15 (10), 2024. Vol.1 Б.17-20. (14.00.00;)

8. Саматова Л.Д. ИФА – метод в диагностике и мониторинге герпес вирусной инфекции у донорской крови// Вестник Ташкентской медицинской академии ISSN: 2181-7812. www.tma-journals.uz. Ташкент-2024. № 7. С.138-140.

9. Саматова Л.Д., Сайдов А.Б. Эффективность методов ИФА и ПЦР в диагностике токсоплазмоза в донорской крови// Вестник Ташкентской медицинской академии ISSN: 2181-7812. www.tma-journals.uz. Ташкент-2024. № 12.2. С.195-197.

10. Саматова Л.Д., Саидов А.Б. Ўзбекистон республикасида қон ва унинг таркибий қисмлари донорликлари ва донорлар таркибининг ўзгаришлари// Вестник Ташкентской медицинской академии ISSN: 2181-7812. www.tma-journals.uz. Ташкент-2025. № 2. Б. 139-145.

11. Саматова Л.Д., Саидов А.Б., Бобожонова Ш.Д.. Частота встречаемости торч-инфекции среди донорской популяции в республиканском центре переливания крови// Актуальные вопросы здоровья населения и развития здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации материалы всероссийской научно-практической конференции (с международным участием), посвященной 160-летию образования общества врачей восточной сибири (1863–2023). Иркутск – 2023. С. 462-468

12. Samatova L.D., Saidov A.B., Bobojonova Sh.D., Kuchkarova Kh.R. Frequency of TORCH infection among the donor population in the republican center for blood transfusion// E3S Web of Conferences 381, 01095 (2023) International Scientific and Practical Conference “Development and Modern Problems of Aquaculture” (AQUACULTURE 2022) 2023-04-14.C.1-6

13. Samatova L.D., Saidov A.B., Bobojonova Sh.D., Saburova Yu.T., Ubaydullayev J.L. Improving the efficiency and infection safety of obtaining donated blood and its components// American Journal of Medicine and Medical Sciences – USA, 2025, – №15(7). – P.2338-2341 DOI: 10.5923/j.ajmms.20251507.53). (14.00.00; №2)

14. Саматова Л.Д., Саидов А.Б., Бобожонова Ш.Д. Донорлар қонида гемотрансмиссив инфекциялар ретроспектив таҳлили// “Tibbiyotda kasalliklarni oldini olishning epidemiologik aspektlari va profilaktika sohasining ahamiyati” mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. Tezis va Maqolalar to‘plami. Termiz 14-aprel 2025-yil. В. 367-373.

II бўлим (II часть; II part)

15. Саматова Л.Д., Саидов А.Б., Бобожонова Ш.Д. Донорлар популяциясида Torch- инфекциясини учраш частотаси. Uzbek journal of case reports Научно теоретический и практический журнал.- «Болезни современной цивилизации: междисциплинарные исследования» Самарканд. 2023.-Том 3, Специальный выпуск. -С. 152.

16. Саматова Л.Д., Саидов А.Б., Бобожонова Ш.Д., Кучкарова Х.Р. Частота встречаемости торч-инфекции среди донорской популяции в республиканском центре переливания крови. “Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar”. Xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. Toshkent 18.04.2023. В. 136-138.

17. Samatova L.D., Bobojonova Sh.D. Donorlarda gemotransmissiv Torch-infeksiyalar. «Klinik laborator diagnostikada innovatsion texnologiyalardan foydalanish, muammolar va yechimlar». Xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. Toshkent 18.04.2023. Б. 360-361

18. Саматова Л.Д., Бобожонова Ш.Д. Диагностика и комплексное лечение врожденной цитомегаловирусной инфекции. Материалы 1

республиканском научно практической конференции с международным участием «актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли» 25-26 апрель 2023. Ташкент 2023г. С. 327-329.

19. Саматова Л.Д., Бобожонова Ш.Д. Авидность при TORCH – инфекции. “Клиник тиббиётда замонавий муаммолар ва инновацион ёндашув” Халқаро илмий-амалий конференция. ТТА Термиз филиали 2023й 28-апрель. Б. 171-172.

20. Samatova L.D., Saidov A.B., Bobozhonova Sh.D., Kuchkarova Kh.R. Frequency of torch infection among the donor population in the republican center for blood transfusion. Сборник тезисов международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития инфектологии, медицинской паразитологии, эпидемиологии и микробиологии» 4-5 апреля 2023 г. Город Ургенч. –С. 35.

21. Samatova L.D., Saidov A.B., Bobojonova Sh.D. Application of modern laboratory methods in diagnosing and monitoring of cytomegalovirus infection in blood donors. “Tibbiyotda kasalliklarni oldini olishning epidemiologik aspektlari va profilaktika sohasining ahamiyati” mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy anjuman. Tezis va Maqolalar to‘plami. Termiz 14-aprel 2025-yil. P. 42-43.

22. Samatova L.D., Saidov A.B., Bobojonova Sh.D. Changes in the structure of donors and donations of blood and its components in the republic of Uzbekistan. ICDE International Conference on Developments in Education Hosted from Bursa, Turkey <https://innovateconferences.org> 20th May 2025. P 50-51.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида таҳрирдан ўтказилди



M U H A R R I R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

Разрешено к печати: 23 мая 2025 года

Объем – 2,7 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»

Заказ № 4772 - 2025. Отпечатано РИО ТМА

100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru