

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета Д 03.23.685 при КГМА им.И.К.Ахунбаева и КГМИП и ПК им.С. Б. Даниярова по рассмотрению диссертации Джумабаевой Салтанат Мукановны на тему: «Иммунологические аспекты трихомонадной инфекции и мониторинг резистентности *T.vaginalis* к препаратам 5-НИ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология и 03.02.03 - микробиология.

1. Соответствие работы специальности, по которой диссертационному совету дано право принимать диссертации к защите.

Диссертационная работа Джумабаевой С.М. на тему: «Иммунологические аспекты трихомонадной инфекции и мониторинг резистентности *T.vaginalis* к препаратам 5-НИ» соответствует профилю диссертационного совета.

В работе были изучены следующие вопросы:

- лекарственная резистентность трихомонад к терапии метронидазолом; с чем связана резистентность, пути ее преодоления с применением КС (альбуминового комплекса поли-(1-4)-альфа-D-глюкозо-тетрайодида калия).
- иммунологические сдвиги, возникающие при трихомониазе и микст ИППП.

Представленные результаты по содержанию отвечают требованию паспорта специальности 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология биологические науки, 03.02.03 - микробиология (п. 2, 3, 4, 5)

2. Цель диссертационного исследования

Изучить эффективность защитных факторов макроорганизма при трихомонадной инфекции у женщин из группы риска и особенности лекарственной устойчивости *T.vaginalis* к препаратам из группы 5-нитроимидазола, для совершенствования диагностики и лечения.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

- изучить ассоциативные взаимоотношения *T.vaginalis* с условно-патогенными микроорганизмами.
- изучить защитные факторы макроорганизма при инфекциях, вызванных *T.vaginalis*.
- провести мониторинг распространенности резистентных штаммов *T.vaginalis* к препаратам 5-нитроимидазола и изучить эффект совместного действия препаратов 5-НИ и КС (альбуминового комплекса поли-(1-4)-альфа-D-глюкозо-тетрайодида калия) на резистентные штаммы *T.vaginalis* методом *Checkerboard* шахматной доски.

Объект исследования: антибиотикорезистентность как процесс, затрагивающий все больший спектр микроорганизмов, создающий в результате проблемы с состоянием системы иммунитета, проблемы с возможностью успешного лечения и профилактики инфекционных заболеваний.

Предмет исследования: антибиотикорезистентность *T.vaginalis*, методы выявления резистентности к противопротозойным препаратам, анализ причин, пути преодоления резистентности.

Оценку иммунного статуса проводили современными методами, т.е. методом проточной цитометрии с определением содержания СДЗ и субпопуляций Т лимфоцитов.

Для оценки гуморального звена иммунитета проводили определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов А,М,С методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. При более поздних исследованиях использовали метод ИФА (ВекторБест, Россия).

Подробно описаны правила забора материала. Метод определения чувствительности трихомонад к метронидазолу показал достаточно высокую резистентность.

Определение чувствительности. Чувствительность трихомонад к метронидазолу *in vitro* оценивали методом серийных разведений, с определением минимальной ингибирующей концентрации (МИК). Использовали субстанцию метронидазола фирмы Sigma-Aldrich (Германия).

Для определения совместного действия КС (альбуминовый комплекс поли-(1-4)-альфа-D-глюкозо-тетраиодида калия) и метронидазола применяли метод *Checkenboard* («шахматной доски»). Метод достаточно информативный.

Актуальность темы диссертации. В структуре ИППП трихомониаз действительно занимает одно из лидирующих позиций. Заболеваемость трихомониазом в основном регистрируется среди женщин от 18-39 лет.

Устойчивость трихомонад к антибиотикам и антипротозойным препаратам представляется одной из наиболее серьезных проблем для дерматовенерологов, урологов, гинекологов.

Трихомонады хорошо адаптированы к существованию в организме человека: могут менять форму, маскироваться под клетки крови (тромбоциты, лимфоциты, лейкоциты) - что затрудняет диагностику трихомониаза. Они также могут захватывать гонококки, тем самым способствовать их распространению и недоступности для лечения. То же самое происходит с более мелкими возбудителями ИППП, такими как микоплазмы, уреаплазмы и хламидии.

Повреждая эпителий, трихомонады снижают его защитную функцию, и облегчают проникновение микробов и вирусов, передающихся половым путем (включая ВИЧ).

В связи с этим трихомониаз продолжает оставаться актуальной и приоритетной проблемой, что обуславливается как большой

распространенностью, так и значительным количеством тяжелых осложнений.

При этом следует подчеркнуть, что роль гуморального и клеточного иммунитета при возникновении резистентности во время лечения трихомоноза недостаточно изучена.

С учетом выше указанного, необходимо заключить, что научное исследование, предпринятое диссертантом, представляется весьма актуальным и социально значимым.

3. Научные результаты.

В работе представлены следующие новые результаты:

3.1. Научно-обоснованные результаты являются новыми или получившими дальнейшее развитие.

Результат 1, получивший дальнейшее развитие. Механизм адаптивного иммунитета адаптивного иммунитета выявлены у РС с трихомонадной инфекцией, механизм таких изменений связан с наличием супрессии в Т-клеточном звене иммунной системы и дисбалансе гуморального иммунитета. Причем изменения более выражены у РС при хроническом течении трихомонадной инфекции.

Результат 2. Новый метод определения синергизма КС (альбуминового комплекса поли-(1-4)-альфа-D-глюкозо-тетраиодида калия) и метронидазола методом Chacerboard «шахматной доски» и значением фракциональной ингибирующей концентрации 0,5 и ниже, показал перспективность применения комбинации этих препаратов, т.е. появляется методологическая основа для получения новых препаратов, которые позволят преодолевать лекарственную устойчивость данных микробов.

Результат 3. Впервые предложенный способ применения метода ВЭЖХ (высокоэффективной жидкостной хроматографии) - метода аналитической химии для определения внутриклеточного содержания метронидазола, который позволил установить, что устойчивость выделенных штаммов трихомонад связан не с модификационной изменчивостью, а с нарушением внутриклеточных ферментных систем, локализованных в гидрогеносомах.

3.2. Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и заключения, сформулированных в диссертации соискателя.

Результаты исследований получены с использованием современных, диагностически эффективных методов исследования. Результаты были получены на достаточном материале (обследовано 289 женщин, включая основную и контрольную группу), достоверность сформулированных положений и практических рекомендаций не вызывает сомнений. Верифицированные результаты получены при сравнительном анализе

показателей в разных группах обследуемых. Материал исследования с качественными и количественными показателями статистически обработан с использованием методов вариационной статистики.

3.3. Теоретическое значение работы

Полученные данные можно использовать для совершенствования лабораторной диагностики по выявлению микст урогенитальных инфекций, а также для определения прогноза и тактики лечения.

Существенные изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у РС с трихомонадной инфекцией касаются всех изученных показателей и более выражены у лиц с хроническим течением инфекционного процесса.

Совместное использование КС (альбуминового комплекса поли-(1-4)-альфа-D-глюкозо-тетрайодида калия) и метронидазола, позволит не только преодолеть резистентность *T.vaginalis*, что создает методологическую основу для совершенствования лечения.

3.4. Соответствие квалификационному признаку

Диссертация посвящена решению актуальной и социально значимой проблемы в области инфекционной патологии, а именно: совершенствованию диагностики и тактики лечения, особенно в сфере лекарственной устойчивости с использованием стандартизированных иммунологических методик.

4. Практическая значимость полученных результатов

Полученные результаты будут полезны для создания комбинированных лекарственных препаратов, которые позволят преодолеть устойчивость к противопротозойным препаратам.

Выявляемые нарушения в иммунном статусе у РС с трихомонадной инфекцией позволят практическому здравоохранению рекомендовать более углубленное лабораторное обследование с изучением иммунной реактивности лиц, страдающих УГТ с целью коррекции выявленных нарушений.

По результатам исследования оформлены акты внедрения.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат и диссертация по содержанию и структуре полностью идентичны и оформлены в соответствии с Инструкцией по оформлению диссертации и автореферата (в редакции Постановления Президиума ВАК Кыргызской Республики от 27 декабря 2018 года № 191). По теме работы опубликовано 9 статей в журналах, рекомендованных НАК ПКР и журналов,

входящих в РИНЦ с высоким импакт-фактором и журналов, индексируемых системой Scopus,

6. Замечания и вопросы:

В диссертационной работе имеются стилистические неточности и грамматические ошибки, что нуждается в коррекции.

При внимательном изучении диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. У меня вопрос относительно доминирующей циркуляции в вашем регионе *M. hominis*, при обследовании женщин в Кыргызстане, например, чаще всего выделялись *M. genitalium*. Это были результаты наших исследований по распространенности ИППП.
2. По клиническим протоколам последних лет диагностически более эффективными являются молекулярно-генетические методы (ПЦР). Использовали ли Вы данный метод диагностики и в каком объеме?
3. Необходимо заметить, что не всегда препараты *ин витро* и *ин vivo* проявляют идентичную резистентность.
4. По клиническим протоколам несмотря на лекарственную устойчивость, метронидазол является в списке основных препаратов, применяемых в лечении трихомониаза.

7. Предложения

Продолжить исследования по изучению лекарственной устойчивости трихомонад к препаратам 5-НИ, изменению местного иммунитета при трихомониазе, что даст возможность перспективы получения эффекта при коррекции местных иммунных нарушений.

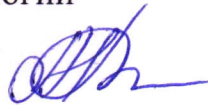
8. Рекомендации. Продолжить исследование с рассмотрением возможности создания комбинированных препаратов, с которыми появилась бы возможность преодолевать лекарственную устойчивость.

9. Заключение. В целом диссертационная работа Джумабаевой Салтанат Мукановны на тему: «Иммунологические аспекты трихомонадной инфекции и мониторинг резистентности *T. vaginalis* к препаратам 5-НИ» является индивидуальным научно квалифицированным трудом и соответствует паспорту специальности 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 03.23.685 при КГМА им. И.К.Ахунбаева принять к защите диссертацию Джумабаевой Салтанат

Мукановны на тему: «Иммунологические аспекты трихомонадной инфекции и мониторинг резистентности *T.vaginalis* к препаратам 5-НИ», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 - микробиология.

Эксперт, зав. каф. дерматовенерологии
КГМА им.И.К Ахунбаева,
д.м.н., проф.



Койбагарова А.А.

Подпись эксперта заверяю:

Ученый секретарь диссертационного совета
к.м.н., доцент



Альджамбаева И.Ш.

Подпись Альджамбаевой И.Ш. заверяю
12.11.2024
зав. общим отделом
Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

