

**И. К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК
МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ**

**С. Б. ДАНИЯРОВ АТЫНДАГЫ КВАЛИФИКАЦИЯСЫН
ЖОГОРУЛАТУУ ЖАНА КАЙРАДАН ДАЯРДОО БОЮНЧА
КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК ИНСТИТУТУ**

Д 03.23.685 диссертациялык кеңеши

Кол жазуу укугу менен
УДК 618.146-002-06:616.993.1

ЖУМАБАЕВА САЛТАНАТ МУКАНОВНА

**ТРИХОМОНАД ИНФЕКЦИЯСЫНЫН ИММУНОЛОГИЯЛЫК
АСПЕКТИЛЕРИ ЖАНА T.VAGINALISTИН 5-ЧИ НИТРОИМИДАЗОЛ
ДААРЫЛАРЫНА БОЛГОН ТУРУКТУУЛУГУН МОНИТОРИНГИ**

03.02.03 – микробиология
14.03.09 – клиникалык иммунология жана аллергология

Биология илимдеринин кандидаты окумуштуулук
даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын
авторефераты

Бишкек – 2025

Иш И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медицина академиясында аткарылган.

Илимий жетекчи:

Адамбеков Доктурбек Адамбекович

медицина илимдеринин доктору, профессор,

КРУИА нын академиги,

И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын микробиология, вирусология жана иммунология кафедрасынын башчысы

Расмий оппоненттер:

Ратникова Ирина Александровна

биология илимдеринин доктору, доцент,

“Казакстан Республикасынын микробиология жана вирусология илимий-өндүрүштүк борбору”

ТОО микробдук препараттар лабораториясынын башкы илимий кызматкери, Алматы ш.

Түмөнбаева Насира Бектурсуновна

медицина илимдеринин доктору, доцент,

КР УИАнын Физиология жана тоо медицина институтунун иммундук системанын

лабораториялык физиологиясы бөлүмүнүн башчысы

Жетектөөчү уюм: Аль-Фараби Казак улуттук университети, биология жана биотехнология факультети (050040, Казакстан Республикасы, Алматы ш., Аль-Фараби пр., 71)

Диссертацияны коргоо 2025-жылдын 04-апрелинде саат 14.00до биология илимдеринин доктору (кандидаты) окумуштуулук даражасын алуу үчүн диссертацияны коргоо боюнча И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы жана тең уюштуруучу С. Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу институтуна караштуу Д 03.23.685 диссертациялык кеңешинин отурумунда өткөрүлөт, дареги: 720020, Бишкек шаары, Ахунбаев көчөсү, 92, 2-конференц-залы. Диссертацияны коргоо боюнча видеоконференциянын шилтемеси: <https://vc.vak.kg/b/032-eur-k6s-xie>

Диссертациялык иш менен И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92), С. Б. Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык кайра даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу институтунун (720017, Бишкек ш., Боконбаев көч., 144а) китепканаларынан жана <https://vak.kg> сайтынан таанышууга болот.

Автореферат 2025-жылдын 04-мартында таркатылган.

Диссертациялык кеңештин илимий катчысы,
медицина илимдеринин кандидаты, доцент

И. Ш. Альджамбаева

ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын аталышынын актуалдуулугу. Дүйнөлүк саламаттык сактоо уюмунун Европалык аймактык бюросунун адистеринин маалыматы боюнча, учурда Чыгыш Европадагы баардык жаңы көз карандысыз мамлекеттерде жыныс аркылуу жугуучу инфекциялар (ЖЖЖИ) боюнча эпидемиологиялык абал татаалданууда.

Мурдагыдай эле, бардык ЖЖЖИ структурасында эң көп орунду трихомониаз (24,7%) ээлейт.

Жыл сайын дүйнө жүзү боюнча урогениталдык трихомониазга (УГТ) 170 миллион адам кабылган, ал эми сексуалдык активдүү аялдардын арасында трихомониаздын жайылышы 30-50% жетет. Бардык инфекциялык вулвовагиниттерге болгон врачка кайрылуулардын дээрлик үчтөн бир бөлүгү трихомонадалар менен инфекцияланышка байланыштуу. Ооруу эркектер менен аялдарда бирдей учурларда кездешет. Трихомонаддык инфекция тукумсуздук гана эмес, ошондой эле төрөттөгү, төрөттөн кийинки мезгилдеги жана жаңы төрөлгөндөрдүн ар кандай патологияларына, ошондой эле балдардын өлүмүнө да себеп болушу мүмкүн.

Жыныс аркылуу жугуучу инфекциялары бар бейтаптарда иммундук статус боюнча көйгөйлөр, анын ичинде иммундук дефицит (иммундук дисбаланс) акыркы жылдары Россияда жана чет өлкөлөрдө өткөрүлгөн көптөгөн көп борборлуу изилдөөлөрдө далилденген. Мисалы, адистердин баамында, урогениталдык трихомониаз менен ооруган бейтаптарда иммунитеттин бардык элементтеринин дисбалансы бар, ал иммунотерапиянын ылдамдыгынын төмөндөөсүнө жана нормалдуу коргоочу реакциялардан иммунопатологиялык жооптун үстөмдүгүнө алып келет.

Урогениталдык трихомониаздын негизги дарылоо каражаты – метронидазол, ал 5-нитроимидазолдор тобунун өкүлү.

Адаттагыдай, метронидазолду (1959-жылдан бери) урогениталдык трихомониазды дарылоодо узак убакыт бою колдонуу *T. vaginalis* тукумдарынын туруктуу түрлөрүн пайда кылды. Азыркы убакта метронидазолго тукумдун туруктуулугун түзүү механизмдери так аныкталган эмес. Айрым адистердин пикиринде, *T. vaginalismun* дарыларга туруктуулугу биринчи кезекте микробдук клетканын пируват-ферродоксин-оксиредуктаза активдүүлүгүнүн төмөндөшү менен шартталган, бул цитотоксикалык нитро-радикалдуу иондук аракетин кумарларын топтоону азайтат. Башка изилдөөчүлөр бул феномендин резистенттиги клетканын транспорттук системаларындагы бузулуулар менен же жыныс органдарынын микробиоценозунда нитрогруппаларды кабыл алууга жөндөмдүү микроорганизмдердин болушу менен байланыштуу деп эсептешет, бул өз кезегинде

метронидазолдун жана анын аналогдорунун активдүүлүгүн азайтат. Урогениталдык трихомониазды дарылоонун натыйжасыздыгы макро- жана микроорганизмдердин өзгөчөлүктөрү менен байланышкан көптөгөн факторлор менен түшүндүрүлүшү мүмкүн. Дарылоонун натыйжасыздыгынын эң көп кездешкен себептери катары көпчүлүк авторлор бейтаптардын төмөнкү комплаенттүүлүгү жана реинфекцияны көрсөтүшөт, бирок айрым макалаларда *T. vaginalismun* метронидазолго туруктуулугу негизги себеп катары көрсөтүлөт.

Метронидазол жана байланыш комплекстери БК (альбумин комплекси поли 1-4 альфа- D-глюкозо-тетрайодид калий) арасындагы антибактериалдык активдүлүктүн күчөшү, ал адаттагы шарттарда *T. vaginalismun* тышкы мембранасы аркылуу клетка ичине өтпөй тургандыктан, жыныс жолдорунун инфекцияралын жугузган көптөгөн резистенттуу штаммдарга карата колдонулушуу терең изилдөөнү талап кылат.

Жогоруда айтылгандардын бардыгы бул изилдөөнүн негизин түздү.

Диссертациянын темасынын артыкчылыктуу илимий багыттар, ири илимий программалар (долбоорлор), билим берүү жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүүчү негизги илимий-изилдөө иштери менен байланышы. Бул изилдөө Глобалдык фондун АИЖСна, кургак учук жана малярияга каршы күрөшүү боюнча долбоорлорунун алкагында, ошондой эле USAID тарабынан каржыланган «ЖЖЖИ жана АИЖВ инфекцияларынын алдын алуу кооптуу топтор секс бизнес тармагындагы жумушчулар арасында жана МСМ» долбоору астында жасалган.

Изилдөөнүн максаты. Тобокел тобундагы аялдарда трихомонас инфекциясы учурунда макроорганизмдин коргоочу факторлорунун эффективдүүлүгүн жана 5-нитроимидазол тобундагы дарыларга *T. vaginalistин* дарыга туруктуулугунун мүнөздөмөлөрүн изилдөө, диагностиканы жана дарылоону жакшыртуу.

Изилдөөнүн милдеттери:

1. *T.vaginalis* менен шарттуу патоген микроорганизмдеринин ассоциативдик өз ара байланыштарын изилдөө.

2. *T.vaginalis* жараткан инфекциялардын макроорганизмдин коргоочу факторлорун изилдөө.

3. 5-нитроимидазол дарыларынын *T.vaginalismun* резистенттүү штаммдарына карата туруктуулугун мониторинг жүргүзүү жана 5-НИ жана БК (поли-1-4-альфа-D-глюкозо-тетрайодид калий альбумин комплекси) дарыларынын биргелешип иштешин Checkerboard (шахмат тактасы) ыкмасын колдонуу менен изилдөө.

Алынган натыйжалардын илимий жаңылыгы. Трихомонад инфекциясы бар секс жумушчулар(СЖ) арасында жүргүзүлгөн микробиологиялык анализдердин негизинде, вагиналдык биотоптогу сапаттык өзгөрүүлөр аныкталды, бул микробдордун түрлөрү ортосундагы байланыштардагы терең бузулууларды көрсөтөт. Өнөкөт оору курсу көбүнчө аралаш инвазия катары өтүп, ЖЖЖИ

(жыныс оорулары) ооруларынын 3 жана андан көп микробдук ассоциацияларын камтыйт.

Трихомонад инфекциясы менен ооругандарда клеткалык жана гуморальдык иммунитеттин көрсөткүчтөрү боюнча олуттуу бузулуулар аныкталды, алар иммундук системанын Т-клеткалык бурамасындагы басандоо жана гуморалдык иммунитеттин дисбалансын көрсөтөт. Бул өзгөрүүлөр өнөкөт формада болгон трихомонад инфекциясы менен ооругандарда көбүрөөк байкалат.

Метронидазолго туруктуу *T.vaginalis* штаммдарын аныктоо менен трихомонад инфекциясынын клиникалык агылышынын өзгөчөлүктөрүнүн ортосунда түзүлгөн байланышты аныктоого жетишилди. Метронидазолго туруктуу *T.vaginalis* штаммдары, өнөкөт трихомониаз формасы менен ооругандарда, женилирөөк формасы менен ооругандарга караганда көп кездешет.

T.vaginalis штаммдарынын метронидазолго карата сезгичтигин аныктоо боюнча алынган маалыматтар, *T.vaginalis* штаммдарынын жогорку туруктуулугун көрсөтүүдө. БК жана метронидазолдун синергизм таасири «шахмат тактасы» ыкмасы менен көрсөтүлгөн.

Алынган натыйжалардын практикалык мааниси. Трихомонад инфекциясы менен ооругандардагы иммундук абалдын өзгөрүүлөрү, практикада саламаттык сактоо тармагына жугуштуу ооруларды дарылоо жана алдын алуу үчүн аларды терең лаборатордук текшерүүдөн өткөрүү сунушталат.

T.vaginalis штаммдарынын сезгичтигин жана туруктуулугун байкоо боюнча алынган маалыматтар, жугуштуу ооруларды жараткычтардын туруктуулугун көзөмөлдөө боюнча жалпы мамлекеттик программага негизделген туруктуу мониторинг жүргүзүүнүн маанилүүлүгүн түшүндүрөт.

БК жана метронидазолду биргелешип колдонуу, *T.vaginalis* туруктуулугун жеңүүдө гана эмес, туруктуу штаммдардын тандалышын жайлатууга да жардам берет.

БК жана метронидазолду бирге колдонуу *T. vaginalis*тин туруктуулугун гана жеңбестен, ошондой эле туруктуу *T. vaginalis* штаммдарын андан ары тандоону бир аз басаңдатат. БК жана метронидазолду колдонуу менен айкалыштырылган терапиянын натыйжалуулугун далилдөө үчүн клиникалык изилдөөлөр талап кылынат.

Клиникалык изилдөөлөрдү өткөрүү, БК жана метронидазолду биргелешип колдонуу дарылоонун натыйжалуулугун далилдөө үчүн зарыл.

Изилдөөнүн жыйынтыктары медициналык ЖОЖдордо урогениталдык трихомониаз менен ооруган адамдардагы иммундук абалдын бузулууларын тереңирээк үйрөнүүгө багытталган билимдерди кеңейтүү максатында колдонулушу мүмкүн.

Диссертациянын коргоого коюлуучу негизги жоболору:

Трихомоноз инфекциясы бар СК микробиоценозунун түзүмү менен оору процессинин клиникалык өтүшүнүн өзгөчөлүктөрү ортосунда байланыш аныкталды.

Трихомоноз инфекциясы бар СК вагиналдык биотоптун бузулушу, патологиялык процесстин кайра башталышына түрткү болушу мүмкүн. Хроникалык өтүш менен көбүнчө аралаш инвазия, ЖЖЖИ (жыныс жол менен жугуучу инфекцияларды) үч же андан көп микроорганизмдердин ассоциациясы кездешет.

Трихомоноз инфекциясы бар СК клеткалык жана гуморалдык иммунитеттин көрсөткүчтөрүндөгү маанилүү өзгөрүүлөр бардык изилденген көрсөткүчтөр боюнча байкалууда жана инфекциянын өнөкөт өтүшү менен алардын даражасы күчөшү мүмкүн.

Метронидазолго туруктуу *T. vaginalis* штаммдары, көбүнчө оорунун өтүшү бар СКде кездешет. *T.vaginalis* тин метронидазолго карата сезгичтигин аныктоо боюнча алынган маалыматтар, метродинидазолго туруктуу штаммдардын жайылышын алдын алуу боюнча мониторинг чараларын оптималдаштырууга жардам берет.

УГТ (урогениталдык трихомониаз) терапиясында БК(байланыш комплекси) жана метронидазолдун комбинатордук терапиясы ийгиликтүү дарылоону камсыз кылышы мүмкүн.

«Шахмат тактасы» ыкмасын колдонуу менен *T. vaginalismun* туруктуу штаммдарына БК препаратынын метронидазолго потенциалдуу таасири далилденген.

Изденүүчүнүн жеке салымы. Бардык лабораториялык изилдөөлөр, изилдөөнүн натыйжаларын иштеп чыгуу жана диссертацияны жазуу иштери автор тарабынан өз алдынча аткарылган.

Диссертациянын натыйжаларын апробациялоо. Изилдөөнүн натыйжалары жана диссертациянын негизги жоболору 2016-жылы КГМАнын «Илим күндөрү» студенттик илимий конференциясында, академик Б.Я. Эльберттин 125 жылдык мааракесине арналган, ошондой эле 2017-жылы Алматыда өтүүчү КМШ мамлекеттеринин жаш окумуштууларынын 15-чи медициналык конференциясында (Б.У. Джарбусыновду эскерүү) талкууланган.

Диссертациянын жыйынтыктарынын басылмаларда толук жарыяланышы. Диссертациянын толук чагылдырылышы басылмаларда. 9 макала, анын ичинде Scopus журналында 1 макала, импакт-фактор 1,76 болгон РИНЦ журналында 1 макала, калгандары Кыргыз Республикасынын жана Казакстан Республикасынын Жогорку аттестациялык комиссиясынын президиуму тарабынан бекитилген рецензияланган илимий басылмалардын тизмесине кирген журналдарда жарыяланган.

Диссертациянын структурасы жана көлөмү. Диссертация киришүү, үч бөлүктөн турган негизги бөлүк, жыйынтыктар, практикалык сунуштар жана колдонулган адабияттардын тизмесинен турат. Жумуш 152 беттен, 15 таблица жана 27 сүрөттөн турат. Колдонулган адабияттардын тизмеси 234 аталыштан турат, анын 124-и чет тилде жазылган.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

Киришүүнүн баштапкы бөлүмүндө изилдөөнүн маанилүүлүгү негизделип, изилдөөнүн максаттары жана милдеттери аныкталды, илимий жаңылык, илимий жана практикалык мааниси, коргоого коюлган негизги жоболор баяндалды.

1-бап. Адабий маалыматтардын обзору

2-бап. «Методология жана изилдөө ыкмалары»

Изилдөөнүн объектиси: антибиотикке туруктуулук, бул микроорганизмдердин кеңири спектрин камтып, адаптациялык иммунитеттин бузулушуна, инфекциялык ооруларды ийгиликтүү дарылоо жана алдын алуу мүмкүнчүлүктөрүнө байланышкан маселе катары каралат.

Изилдөөнүн предмети: *T.vaginalis*-тин антибиотикке туруктуулугу, антропозойго каршы антибиотик дарыралга туруктуулукту аныктоо ыкмалары, туруктуулуктун себептери, туруктуулукту жеңүүнүн жолдору.

Изилдөөнүн материалы жана ыкмалары.

Кароолучу топтордун сүрөттөлүшү. Жыныстык жолдор аркылуу өтүүчү инфекциялар (сифилис, гонококк инфекциясы, хламидиялык инфекция, урогениталдык трихомониаз, простогерпесвирусу, ВПГ-2 урогениталдык уреа-микоплазмоз, цитомегаловирус инфекциясы, урогениталдык кандидоз боюнча 150 сексуалдык кызмат көрсөткөн аялдар (негизги топ) жана 139 аялдар, гинекологко алдын ала текшерүү үчүн кайрылган аялдарга (контрольдук топ) клинико-лаборатордук текшерүү жүргүзүлдү.

Жалпы тандоо көлөмү 289 адамды түздү.

Бардык текшерилгендерге клинико-анамнестикалык текшерүү жүргүзүлдү. Анамнез чогултууда төмөнкү учурларга көңүл бөлүндү: кычышуу, ооруу, бөлүнүүлөргө байланышкан арыздар, оорунун узактыгы, жыныстык жашоонун мүнөзү, акыркы жыныстык байланыштын күнү жугуштуу булак жана башка жыныстагы өнөктөштөр жөнүндө маалыматтар чогултулду. Мурда венерикалык оорулардын болушу белгиленди. Урогениталдык трихомониаз диагнозу лаборатордук изилдөөнүн натыйжаларына негизделип коюлду. Трихомоналарды аныктоо үчүн нативдүү жана боелгон препараттарды метилен көк суусундугу менен изилдөө, трихомониазды культуралык диагностика үчүн жемиштүү аймактарга бөлүнүүчү заттарды себүү жолу колдонулду.

Микроскопиялык жана культуралык изилдөөлөр үчүн материал катары уретра, цервикалдык канал, кындын арткы бөлүгүнүн кынтык чыгаруу заттары колдонулду.

Башка ЖЖЖИ жана иммундук абалды изилдөө үчүн материал катары веноздук каны колдонулду.

Лабораториялык изилдөө ыкмалары. *Микроскопиялык сүртүндү.* Уретра, цервикалдык канал жана кындын арткы бөлүгүндөгү мазокторду

нативдүү жана боелгон препараттарда изилдешти. Боёо 1% метилен көк суусундугу менен жүргүзүлдү. Гонококк жана флораны аныктоо максатында Грам боюнча боёо колдонулду. Нативдүү жана боелгон препараттарды микроскопиялоодо типтүү трихомонадалар жок болгон учурда, лейкоциттердин жалпак клеткалардын эпителийинде же аларды тегеретип топтолушуна, мазоктордогу көп суюктук, ядросуз клеткалык түзүлүштөргө жана Candida түрүндөгү ачыткыч козу карындарына көңүл бөлүндү [А. М. Савичева жана башка, 2007].

Культуралдык ыкма. Трихомоналарды өстүрүү үчүн «Диагност-тест» (Россия) колдонушту. Культураларды микроскопиялоо жана идентификациялоо 3-5 күндөрү жүргүзүлдү, терс натыйжаларда 7-9 күндөрү, анткени вагиналдык трихомоналардын культурадагы өнүгүү циклинин узактыгы себүү дозасынын көлөмүнө көз каранды.

Бактериологиялык изилдөө. Ошондой эле уретра жана вагинанын микрофлорасын аныктоо максатында бактериологиялык изилдөө жүргүзүлдү. Материалды стерилдүү бактериологиялык түтүк менен сывороткалык шорпого себүү жүргүзүлүп, кийинчерээк жемиштүү аймактарга (желток-кошулмалары бар агары, Эндо, Левина, лакто-агар) себүү менен изилдөө жүргүзүлдү.

ЖЖЖИнын диагностикасы. Калган ЖЖЖОлардын диагностикасы катуу фазалык иммунферменттик анализ ыкмасы менен жүргүзүлдү (ИФА), диагностикалык тест-системалар «Вектор-Бест» (Россия) колдонулуп. ЖЖЖОнын козгогучтарына карата типоспецификалык сывороткалык антитела IgG («анамнестикалык») жана IgM («острый») аныкталды. ИФАнын натыйжаларын спектрофотометри «Мультискан» боюнча оптикалык тыгыздыкка жана 450 нм толкун узундугуна негизделген лункадагы окуулар аркылуу эсептешти. Натыйжалар антитела титринин өлчөмү менен көрсөтүлдү.

Иммунологиялык ыкма. Иммундук абалды гуморальдык жана клеткалык иммунитеттин абалы боюнча баалашты. Клеткалык иммунитеттин абалын лейкограмма жана лимфоциттердин популяцияларынын параметрлеринин негизинде баалашты: Т-лимфоциттер (CD3+); Т-хелперлер/индукторлор (CD4+); Т-супрессорлор/цитотоксикалык (CD8+); В-лимфоциттер (CD19+), ИРИ (CD4+/CD8+) автоматтык агымдык цитометр FACS Calibur (Becton Dickinson, АКШ) менен, моноклоналдык антителалардын тестин жасоо аркылуу жүргүзүлдү. 10 000 клетканы эсептөө менен тандоо жүргүзүлдү.

Изилдөө үчүн кан венадан 3-5 мл өлчөмүндө алынып, гепарин суусундугу менен Хенкстин орточосунда аралаштырылып, моноклоналдык антителалар менен иштетилди жана 15 мүнөт инкубацияланды, андан кийин PBS (фосфат-туздуу буфер) менен үч жолу жууулуп, 2100 айлануу ылдамдыгы менен 5 мүнөт центрифугадан өткөн. Клеткалык мембраналарды стабилизациялоо үчүн «Becton Dickinson» фирмасынын Cell Fix бекитчү суюктугу колдонулган.

Иммунитеттин гуморалдык бөлүгүнүн абалына баа берүү. Сывороткалык иммуноглобулиндердин А, М, G класстарынын концентрациясын радиалдык иммунодиффузия ыкмасы менен Манчини методу боюнча аныктоо жүргүзүлдү, бул үчүн иммунодиффузиялык планшеттер «Реофарм» (Москва) фирмасынан алынган. Бейтаптардын кан сывороткасы талап кылынган концентрацияга ылайык ар бир иммуноглобулин классы үчүн суюлтулду, 24 сааттан кийин агарда диффузия диаметри аныкталып, концентрация атайын шкала боюнча эсептелди. Натыйжалар тиешелүү программалык камсыздоону колдонуу менен бааланды.

Сезгичтикти аныктоо. Трихомоналардын метронидазолго сезгичтигин *in vitro* сериялык суюлтулуу ыкмасы менен баалап, минималдуу ингибирлерден турган концентрацияны (МИК) аныкташты. Метронидазолдун субстанциясы Sigma-Aldrich фирмасынан алынган (Германия).

БК жана метронидазолдун биргелешкен таасирин аныктоо. Биргелешкен таасирин аныктоо үчүн «шахмат тактасы» (Checkerboard) методун колдонушту. Бул ыкма 96 лункадан турган полистирол планшетинде даярдалды. Жогорудан төмөнгө чейин препарат А-нын суюлтулушу даярдалды, ал эми горизонталдуу бойдон препарат В суюлтулду. Культуранын суспензиясы кошулуп, 37 °С температурада 3-5 күн инкубацияланды. Андан кийин жаңы жемиштүү орточолорго себүү жүргүзүлдү.

ЖЭСХ (Жогорку эффективдүү суюктук хроматографиясы). ЖЭСХ — бул аналитикалык химияда колдонулуучу ыкма, ал аралашмалардагы ар бир компонентти бөлүү, аныктоо жана сандык аныктоо үчүн колдонулат. Бул ыкма суюк эритүүчүнү басым менен насос аркылуу өткөрүү, аны менен аралашкан үлгүлөрдү колонкадан өткөрүп, ар бир компоненттин адсорбент менен ар башкача өз ара аракеттенүүсү менен компоненттерди бөлүп көрсөтүүгө негизделген.

ЖЭСХнын максаты — метронидазолдун катышуусунда *T.vaginalis* культурасынын ичинде дарынын мазмунун аныктоо. ЖЭСХны жүргүзүү үчүн даярдык иштерин жүргүзүү керек: культура суспензиясын даярдоо, дары менен таасир этүү, препараттардан үч жолу жууруу, клеткаларды бузуу жана супернатантты өлчөө үчүн даярдоо.

Статистикалык иштетүү. Бул изилдөөдө алынган натыйжаларды текшерүү үчүн статистикалык ыкмалар колдонулган. Вариациялык статистика методдору колдонулуп, орточо арифметикалык маанилер (М), орточо каталар (m), Фишердин критерийи (t) аныкталды. Натыйжалар $p < 0,05$ деген шартта маанилүү деп эсептелди [Е. А. Новиков, 1995].

СЖнын трихомоноз инфекциясынын клиникалык-лаборатордук өзгөчөлүктөрү. Медициналык-социологиялык изилдөө 20-40 жаш курактагы 150 секс-бизнесинин жумушчуларында (СК) жүргүзүлгөн, изилденип жаткан адамдардын орточо жашы 25-28 жашты түздү. СК арасындагы эң көп жаш курак 20-24 жаш арасында (65 адам), андан кийин 25-29 жаштагы топ (30 СК), 30-35

жаштагы топ (28 СК), жана эң улуу топ 35-40 жаштар (27 СК) болуп саналат.

ЖЖЖИ (сифилис, гонококк инфекциясы, хламидия инфекциясы, урогениталдык трихомониаз, жөнөкөй герпес вирусу (ВПГ-2 тип), урогениталдык уреа-микоплазмоз, цитомегаловирус инфекциясы, урогениталдык кандидоз) боюнча клиникалык-лаборатордук текшерүү 150 РС (негизги топ) жана 139 гинекологго текшерүүгө келген аялдарга (көзөмөл тобу) жүргүзүлгөн. Жалпы үлгү көлөмү 289 адамды түздү.

ЖЖЖИ негизги топтун бардык 100% аялдарында жана көзөмөл тобунда 20,1% (28 изилденген аялдын ичинен) аныкталган.

ЖЖЖИ менен ооруу структурасын изилдөөдө негизги жана көзөмөл топторунда трихомоноз инфекциясынын кездешүү жыштыгы 64,0% түзүп, 150 аялдын ичинен 96 СКдан аныкталган. Хламидия инфекциясынын жыштыгы 55,3% түзүп, 83 СКден аныкталган. Кандидоз инфекциясы 55 (36,7%) РСте табылган, микоплазмалык инфекция ошондой эле аныкталды: *M.hominis* (24,6%) жана *Ur.urealyticum* (22,3%) бирдей пайызда кездешкен. Ошондой эле герпесвирус инфекциясынын (ВПГ II тип) салыштырмалуу жогорку жыштыгы белгиленген – 21,3% (32 СК). Гонококк жана цитомегаловирус инфекцияларынын кездешүү жыштыгы 4,7% жана 1,4% түзгөн. Сифилис боюнча изилдөө СК жана 5 (3,4%) СКден клиникалык белгилери жок сифилис (IgM иммуноглобулиндерине таандык антителолор).

Көзөмөл тобунун 28 аялында ЖЖЖИ табылган, бирок алардын арасында ЖЖЖИнын жыштыгы негизги топтогуларга караганда бир кыйла төмөн, жана негизинен шарттуу-патогендик микрофлора (микоплазма, дрожжага окшош гриб *Candida*) басымдуулук кылган. 60,7% (28дин 17синде) уреоплазмалык инфекциясы, 42,9% (28дин 12синде) кандидоз инфекциясы, жана 35,7% (28дин 10синде) *M.hominis* менен микоплазмалык инфекция аныкталган. Трихомоноз (3,6%) жана хламидия (3,6%) инфекциялары бир гана учурда табылган. СК арасында ЖЖЖИ менен ооругандардын көпчүлүгүндө (88,0%) микст-инфекция аныкталган (132 адамдын ичинен). Ал эми 18 РСте (12,0%) моно-инфекция болгон. Көзөмөл тобунда моно- жана микст-инфекциялар тең бөлүштүрүлгөн: 53,6% моно-инфекция жана 46,4% микст-инфекция. Негизги топтогу микст-инфекция ар кандай ЖЖЖИ патогендеринин комбинатордук варианттары менен көрсөтүлдү.

Аялдар арасында негизги топтогу микст-инфекциялар ЖЖЖИ микробдорунун ар кандай түрлөрүнүн айкалышы менен кеңири таралган.

Эң жогорку ыктымалдуулук трихомонадно-кандидоздук инфекцияларда байкалган – 17,4% (23 учур) ; хламидийно-уреоплазмалык инфекцияларда – 11,4% (15 учур) жана трихомонадно-хламидийно-кандидоздук инфекцияларда – 8,3% (11 учур) СК.

Сифилис 5 СЖда аныкталган, анын ичинде 1 учурда моно-инфекция, 4 учурда хламидийная инфекциясы, хламидийно-уреаплазмалык, трихомонадно-хламидийная жана трихомонадно-микоплазмалык инфекциялар менен айкалышкан.

7 гонококк инфекциясы бар учурдун бардыгында трихомонадно-кандидоздук инфекциясы (3 учур), хламидийно-уреаплазмалык инфекция (2 учур), трихомонадно-герпесвирусдук инфекция (1 учур) жана хламидийная инфекция (1 учур) менен айкалышкан.

Микробдук ассоциациянын саны 3 жана андан көп түрлөрү СКде жарымынан көбүндө (44,0% - 58 из 132) байкалган. Эң көп таралган айкалыштар трихомонаддык, хламидийдик, микоплазмалык, уреаплазмалык, кандидоздук жана герпесвирусдук инфекциялар болгон.

Контрольдук топто, гинекологго пландуу текшерүүдөн өткөн аялдардын арасында ЖЖЖИ 28 (20,1%) из 139 кишиде аныкталган. Контрольдук топтогу аялдарда микоплазмалык инфекция, *U.urealyticum* жана *M.hominis* микоплазмаларынын түрлөрү, ошондой эле *Candida* тукумуна кирген дрожжевиддүү грибоктор табылган. Контрольдук топтогу аялдарда моно-инфекциялар 53,6% (15 учур из 28) учурларда аныкталса, аралаш инфекция 46,4% (13 из 28) учурларда байкалган. Моно-инфекциялардан 66,7% уреаплазмалык (10 учур), 33,3% кандидоздук (5 учур) инфекциялардан болгон. Сифилис жана гонококк инфекциясы табылган эмес.

Негизги топтогу аялдарда трихомонаддык инфекция 96 (64,0%) СКде аныкталган. Көпчүлүк учурда – 95,8% (92 из 96) аралаш инфекция, 4 гана (4,2%) СКде моно-инфекция катталды.

Трихомонаддык инфекциясы бар аялдардын көпчүлүгүндө кандидоздук инфекциясы менен айкалышкан – 61,9% (57 из 92), хламидийная инфекциясы менен – 33,7% (31 из 92), микоплазмалык инфекциясы менен – 27,2% (25 из 92), герпесвирусдук (ВПГ-2) – 22,8% (21 из 92) жана уреаплазмалык инфекциясы менен – 13,0% (12 из 92).

Кындын микрофлорасынын жана боордук моюндан бөлүнгөн бөлүкчөлөрдүн түрлөрүн аныктоо ичеги таякчасы жана энтеробактериялардын жогору болгондугун көрсөткөн.

Биздин изилдөөдө учурлардын басымдуу көпчүлүгү (65,9%) трихомоназ жугуштуу оорусу субкурч жана өнөкөт жүрүшүндө болгон, мындан тышкары, ЖСда 34,0% эч кандай белгисиз трихомоназ жугуштуу оорусу алып жүрүү болгон.

Микроскопиялык изилдөөдө бөлүнүп алынган *T.vaginalis* изоляттарынан жөнөкөй организмдердин бардык формалары аныкталды: алмурут сымал формасынан баштап, жипчелери жана кыймылдуулугу жок тоголок формасына чейин.

Трихомоназ жугуштуу оорусу менен ооруган респонденттердин клеткалык жана гуморалдык иммунитетинин абалы. Клиникалык-иммунологиялык изилдөө 96 СЖда жана 139 дени сак аялдарда жүргүзүлгөн.

Трихомоназ жугуштуу оорусу бар, курч жана өнөкөт абалында да эки изилдөө топторунда тең орточо CD3+ деңгээли нормалдуу диапазондо болгон: $1,13 \pm 0,24$ ($50,36 \pm 10,9\%$) жана $1,92 \pm 0,54$ ($59,18 \pm 24,5\%$) жана көзөмөл топто менен салыштырмалуу $1,70 \pm 0,44$ ($62,6 \pm 1,1\%$) болгон.

CD3 + маркердик изилдөөнүн жыйынтыктары оорулуу аялдардын орточо маанилери менен көзөмөл топтун ортосундагы статистикалык маанидеги айырмачылыктарды көрсөткөн эмес ($p > 0,05$).

Бул көрсөткүч Т-лимфоциттердин эң маанилүү маркерлеринин бири экенин белгилей кетүү маанилүү. Алынган маалыматтар иммунитеттин клетка-эффектордук звеносу курч жана өнөкөт трихомонада инфекциясы менен ооруган аялдардын тобунда да бузулган эмес деген жыйынтыкка келүүгө мүмкүндүк берет.

Орточо CD4+ деңгээли, ошондой эле (курч жана өнөкөт) изилдөө топторунда тең нормалдуу маанилерге туура келген жыйынтыктарды көрсөттү - $0,77 \pm 0,12$ ($34,1 \pm 5,3\%$) жана $0,81 \pm 0,17$ ($35,87 \pm 7,5\%$), көзөмөл топто $0,76 \pm 0,38$ ($32,95 \pm 1,1\%$) туура келет.

Орточо CD4+ деңгээли ооруган аялдардын жана көзөмөл топтун орточо маанилеринин ортосунда статистикалык мааниге ээ айырмачылыктарды көрсөткөн эмес ($p > 0,05$).

CD8+ маркеринин орточо деңгээли курч формадагы оору менен жабыркаган аялдарда абсолюттук көрсөткүчтөр боюнча $0,53 \pm 0,11$ ($26,57 \pm 11,9\%$), ал эми өнөкөт формада $0,5 \pm 0,04$ ($26,96 \pm 2,0\%$) болгон, бул көзөмөл тобундагы $0,59 \pm 0,21$ ($25,20 \pm 9,0\%$) көрсөткүчтөр менен салыштырылган. CD8+ маркеринин орточо деңгээлдери ооруган аялдардын орточо көрсөткүчтөрү менен көзөмөл тобунун көрсөткүчтөрүнүн ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктарды аныктаган жок ($p > 0,05$).

CD19+ маркеринин орточо маанилери курч жана өнөкөт жугуштуу ооруларда абсолюттук көрсөткүчтөр жана пайыздык катышуу боюнча тиешелүүлүгүнө жараша $0,25 \pm 0,01$ ($12,29 \pm 2,1\%$) жана $0,27 \pm 0,19$ ($12,48 \pm 6,1\%$) түзүп, норманын чегинде болгон жана көзөмөл тобунун көрсөткүчтөрүнө дал келген - $0,23 \pm 0,19$ ($12,6 \pm 1,1\%$). CD19+ маркерин изилдөөнүн натыйжалары жугуштуу оорулары бар аялдардын орточо көрсөткүчтөрү менен көзөмөл тобунун ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктарды аныктаган жок ($p > 0,05$).

Иммунорегуляциялык индексинин (ИРИ) ($CD3+ + CD4+ / CD3+ + CD8+$) орточо деңгээлдери курч жана өнөкөт жугуштуу ооруларга чалдыккан аялдар тобунда тиешелүүлүгүнө жараша $1,14 \pm 0,09$ жана $1,19 \pm 0,20$ бирдикти түзүп,

нормалдуу көрсөткүчтөрдөн төмөн болгон – көзөмөл тобунун көрсөткүчтөрү менен салыштырганда $1,5 \pm 0,08$ бирдик. Бирок, жугуштуу оорулары бар аялдар менен көзөмөл тобунун орточо көрсөткүчтөрүнүн ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктар аныкталган жок ($p > 0,05$).

Курч жүрүп жаткан жугуштуу оорулары бар пациенттердин канындагы нейтрофилдердин фагоцитардык активдүүлүк көрсөткүчтөрү өнөкөт ооруга чалдыккандарга салыштырмалуу жогорулаган тенденцияны көрсөттү. Фагоцитардык индекс курч формада 83%ды түзсө, өнөкөт формада 69%ды түзгөн, курч сезгенүү реакциясына эмне мүнөздүү. Активдешкен НСТ-тесттин көрсөткүчү курч формада 62%, ал эми өнөкөт формада 26% болгон. Өз алдынча НСТ-тесттин көрсөткүчү курч формада 9%, ал эми өнөкөт формада 3%ды түзгөн, бул кычкылдануучу стресстин нормалдуу деңгээлин көрсөтүп турат.

Трихомонада жугуштуу оорусунун курч жана өнөкөт түрлөрү менен ооругандардагы тукум куучу иммунитеттин гуморалдык факторлорунун активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрү боюнча, жалпы белоктун көрсөткүчү көзөмөл топтогу адамдарга салыштырмалуу бир аз төмөн болгон – $67 \pm 2,1$ г/л жана $65 \pm 2,2$ г/л, ал эми көзөмөл тобунда $74 \pm 8,1$ г/л түзгөн. Ооруган аялдар менен көзөмөл топтун ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктар аныкталган ($p < 0,05$). Бул белоктун синтезинин бузулушун же өнөкөт сезгенүүнүн натыйжасында белоктун жоголушун көрсөтүшү мүмкүн.

Кандын суюк бөлүгүндөгү $\alpha 1$ -глобулиндердин көлөмү аялдардын эки топто да нормадан жогору экендиги аныкталды. Мисалы, курч трихомонада жугуштуу оору менен ооруган аялдарда $\alpha 1$ -глобулиндердин орточо көрсөткүчү $3,5 \pm 0,8$ г/л түзгөн, ал эми өнөкөт түрү менен ооруган аялдарда бул көрсөткүч $4,2 \pm 0,8$ г/л болгон. Көзөмөл топто бул көрсөткүч орточо $3,0 \pm 0,7$ г/л түзгөн. Натыйжалар жугуштуу оору менен ооругандар менен көзөмөл топтун ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктарды көрсөттү ($p < 0,05$). $\alpha 1$ -глобулиндердин көбөйүшү узак мөөнөттүү дарылоо менен байланыштуу болушу мүмкүн.

Кандын суюк бөлүгүндөгү $\alpha 2$ -глобулиндердин көлөмүн изилдөөдө трихомоноз жугуштуу оору менен ооруган аялдардын эки тобунда да көрсөткүчтөрдүн төмөндүгү аныкталды: курч түрү менен ооруган аялдарда $\alpha 2$ -глобулиндердин көлөмү $6,2 \pm 0,4$ г/л, ал эми өнөкөт түрү менен ооруган аялдарда $7,3 \pm 1,5$ г/л болгон. Көзөмөл топто бул көрсөткүч $8,7 \pm 1,3$ г/л түзгөн. Натыйжалар жугуштуу оору менен ооругандар менен көзөмөл топтун ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктарды көрсөттү ($p < 0,05$). Бул өнөкөт жараянын көрсөтүп турат.

Трихомонада жугуштуу оору менен ооруган бейтаптардын кандын суюк бөлүгүндөгү β -глобулиндердин көлөмүн изилдөөдө аялдардын эки тобунда да аталган көрсөткүчтөрдүн жогору экени аныкталды – курч түрү менен ооруган

аялдарда β -глобулиндердин деңгээли $11,6 \pm 1,5$ г/л түзгөн, ал эми өнөкөт түрү менен ооруган аялдарда $12,9 \pm 2,7$ г/л болгон. Көзөмөл топто бул көрсөткүч $9,1 \pm 1,9$ г/л түзгөн. Натыйжалар жугуштуу оору менен ооругандар менен көзөмөл топтун ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктарды көрсөттү ($p < 0,05$). Бул көрсөткүчтүн өсүшү сезгенүү жараянынын бар экенин көрсөтүп турат.

Трихомонада жугуштуу оору менен ооруган аялдардын кандын суюк бөлүгүндөгү γ -глобулиндердин көлөмүн изилдөөдө жогорулаган көрсөткүчтөр аныкталды. Курч түрү менен ооруган аялдарда γ -глобулиндердин көлөмү $23,2 \pm 2,1$ г/л түзгөн, ал эми өнөкөт түрү менен ооруган аялдарда $26,3 \pm 3,2$ г/л болгон. Көзөмөл топто бул көрсөткүч $15,5 \pm 2,1$ г/л түзгөн. Натыйжалар жугуштуу оору менен ооругандар менен көзөмөл топтун ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктарды көрсөттү ($p < 0,05$). γ -глобулиндин деңгээлинин жогорулашы активдүү иммундук жоопту көрсөтөт.

IgA иммуноглобулининин көлөмүнүн төмөндүгү эки топтун да катышуучуларында байкалды. Курч түрү менен ооруган аялдарда аталган иммуноглобулиндин орточо көрсөткүчү $1,16 \pm 0,10$ г/л, ал эми өнөкөт түрү менен ооруган аялдарда $0,9 \pm 0,27$ г/л түзгөн. Көзөмөл топто бул көрсөткүч $2,11 \pm 0,10$ г/л болгон. Натыйжалар жугуштуу оору менен ооругандар менен көзөмөл топтун ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктарды көрсөттү ($p < 0,05$). Төмөн IgA деңгээли иммундук жетишсиздиктин, дары-дармектердин таасири же өнөкөт инфекциянын болушунун натыйжасы болушу мүмкүн.

IgM иммуноглобулиндеринин орточо көрсөткүчтөрү трихомонада жугуштуу оору менен ооруган бейтаптардын эки тобу менен көзөмөл тобун салыштырганда көрсөткүчтөрдүн ылдыйлаганын байкадык – курч түрү менен ооруган аялдарда $0,9 \pm 0,06$ г/л, ал эми өнөкөт түрү менен ооруган аялдарда $1,0 \pm 0,44$ г/л болгон. Көзөмөл тобунда бул көрсөткүч $1,32 \pm 0,08$ г/л түзгөн. Натыйжалар жугуштуу оору менен ооругандар менен көзөмөл топтун ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктарды көрсөттү ($p < 0,05$). Өнөкөт инфекциялар учурунда IgM төмөндөшү иммундук система патогенге ыңгайлаша аларын көрсөтүп турат.

IgG иммуноглобулиндеринин деңгээли төмөнкү нормадан аз экендиги эки топтун да катышуучуларында байкалды: курч түрү менен ооруган аялдарда бул көрсөткүч $7,66 \pm 0,40$ г/л, өнөкөт түрү менен ооруган аялдарда $7,9 \pm 0,32$ г/л болгон. Көзөмөл тобунда бул көрсөткүч $12,74$ г/л түзгөн. Натыйжалар жугуштуу оору менен ооругандар менен көзөмөл топтун ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктарды көрсөттү ($p < 0,05$). Инфекция өнөкөткө айланган сайын, IgG деңгээли ошол эле деңгээлде кала берет.

Трихомоназ жугуштуу оору менен ооруган пациенттердин кандын суюк бөлүгүндөгү IgE деңгээлин изилдөө көзөмөл көрсөткүчтөрүнө салыштырганда белгилүү бир жогорулагандыгы аныкталды. Курч түрү менен ооруган аялдарда аталган көрсөткүч $135,2 \pm 9,2$ КЕ/л, өнөкөт түрү менен ооруган аялдарда $141,2 \pm 5,2$ КЕ/л болгон. Көзөмөл тобунда бул көрсөткүч $98,1 \pm 6,1$ КЕ/л түзгөн. Натыйжалар жугуштуу оору менен ооругандар менен көзөмөл топтун ортосунда статистикалык жактан маанилүү айырмачылыктарды көрсөттү ($p < 0,05$).

***T.vaginalis* организмдеринин 5-нитроимидазолдор тобуна (метронидазол) болгон сезгичтигин изилдөө.** Трихомонад инфекциясынын субкурч ($n = 10$) жана өнөкөт ($n = 30$) жүрүшү менен СКнен бөлүнүп алынган *T. vaginalis* 40 штаммынын метронидазолго сезгичтиги изилденген. Алынган натыйжалар *T.vaginalis* клиникалык штаммдарынын метронидазолдун ар кандай концентрациялары боюнча сезгичтигин аныктоо, биринчи аралашмада (2000 мкг/мл) метронидазолдун жогорку концентрациясына карабастан, 29 (72,5%) үлгүдөгү *T.vaginalis* штаммдары сезгичтигин көрсөтүп, өсүү байкалган жок. 1000 мкг/мл метронидазол концентрациясында 11 (27,5%) үлгүдөгү өсүү жок болуп, 5 (12,5%) үлгүдө морфологиясы сакталган кыймылсыз клеткалар байкалган. 4 үлгүдөгү (10%) алмурут формадагы кыймылдуу клеткалар байкалса, 1 (2,5%) үлгүдөгү шар формасындагы кыймылдуу штаммдар, 1 (2,5%) үлгүдөгү клеткаларда болсо, морфологиясы өзгөрбөгөн жалгыз кыймылдуу клеткалар байкалган.

Экинчи аралашмада (1000 мкг/мл) метронидазолдун концентрациясында 72,5% (29/40) катышуучулардын штаммдары туруштук көрсөттү, ал эми 27,5% (11/40) сезимтал болду.

Бардык (100,0%) изилденген *T. vaginalis* штаммдары метронидазолдун үчүнчү (500 мкг/мл) жана төртүнчү (250 мкг/мл) суюлтулуусуна туруктуулугун көрсөткөн.

МИК БК аныктоо натыйжасында, 10 (25%) трихомонада штаммы аддуктка 32 мкг/мл максималдуу концентрацияда сезимтал экендиги белгиленди. 12 (30%) трихомонада штаммы БКри 16 мкг/мл концентрациясында сезимталдык көрсөттү. 5 штамм (12,5%) КСке 8 мкг/мл концентрациясында сезимтал. 7 (17,5%) трихомонада штаммы 4 мкг/мл концентрациясында сезимтал. 6 (15%) изилденген трихомонада штаммы 2 мкг/мл концентрациясында сезимталдык көрсөттү. *T. vaginalis* КСке карата жогорку туруктуулукту көрсөтөт.

Препараттардын 5-НИ жана БК биргеликте иштешин аныктоо үчүн "шахмат тактасы" ыкмасы колдонулган. Метронидазол жана БКнин *T.vaginalis* штаммдарына болгон биргеликтүү таасири таблицада көрсөтүлгөн.

1-таблица – Метронидазол жана БК *T. vaginalis* туруктуу штаммдарына биргелешкен аракетинин жыйынтыктары

Штаммдардын саны жана метронидазолдун (%)	Метронидазолдун МИК, мкг/мл	Штаммдын саны (%)	МИК, мкг/мл	Штаммдардын саны (%)	Метронидазолдун МИК, мкг/мл	Штаммдардын саны (%)	МИК метронидазол менен мкг/мл	ФИК $\leq 0,5$
29 (72,5)	2000	10(25)	32	19 (47,5)	500	26(65,0)	4	0,5
11(27,5)	1000	12 (30)	16	17(42,5)	250	12(30,0)	4	0,5
-	500	5 (12,5)	8	2 (5)	125	2(5,0)	4	0,38
-	250	7 (17,5)	4	1(2,5)	62,5	-	-	-
-	125	6 (15)	2	1 (2,5)	31,25	-	-	-
-	62,5	-	1	-	15,6	-	-	-

1-таблица боюнча, метронидазол менен БКри биргелешкен таасиринен кийин *T.vaginalis* штаммдарында метронидазолдун МИК деңгээлинин төмөндөгөнү байкалат. 26 (65,0%) *T.vaginalis* штаммдарында метронидазолдун МИК деңгээли 500 мкг/млге чейин төмөндөгөн, ал эми 12 (30,0%) штаммдарда 250 мкг/млге чейин төмөндөгөн. 5,0% трихомонад штаммдарында метронидазолдун МИК деңгээли 125 мкг/млге чейин төмөндөгөн.

Метронидазол менен БКнин комбинациясы тестиленгенде, ФИК (фракциялык ингибирлөө концентрациясы) индекси 0,5 жана андан төмөн болушу белгиленди, бул болсо бул препараттардын *T.vaginalis* штаммдарына карата синергизмин көрсөтөт.

БК жана метронидазолду биргелешкен тестирилөөнүн натыйжасында антагонисттик же нейтралдуу өз ара аракеттенүү аныкталган эмес. Туруктуу *T. vaginalis* штаммдарында метронидазолдун МИС мааниси төрт эсеге азайган.

Адатта *T. vaginalis* сырткы мембранадан клетка ичиндеги мишендерге жете албаган БК жана метронидазолдун бактерияга каршы активдүүлүгүнүн таасири, көп каршылыктуу жыныстык жол менен жугуучу оорулардын козгогучтарына карата кененирээк изилдөөгө татыктуу.

Сыягы, БК жана метронидазолду биргелешип колдонуу *T. vaginalis*тин туруктуулугун жеңип гана тим болбостон, ошондой эле *T. vaginalis*тин туруктуу штаммдарын андан ары тандоону да бир аз жайлатышы мүмкүн.

БК жана метронидазолду колдонуу менен айкалыштырылган терапиянын натыйжалуулугун негиздөө үчүн клиникалык сыноолор талап кылынат.

Метронидазолду клетка ичине изилдөө ЖНСХ (жогорку натыйжалуу суюк хроматография) ыкмасы менен. ЖНСХ анализи аркылуу метронидазолду камтыган тазаланган бактериялык лизаттын эритмесинде хроматограммада орточо кармоо убактысы $RT\ 7,174$ мүнөттүн пики бар экендиги аныкталды, бул стандарттык метронидазол үлгүсүндө орточо кармоо убактысы $RT\ 7,222$ мүнөттүк пикиге толугу менен шайкеш келет. Бул изилденип жаткан үлгүдө метронидазол бар экендигин көрсөтөт. ЖНСХ (жогорку натыйжалуу суюк хроматография) ыкмасы менен жүргүзүлгөн изилдөөнүн натыйжасында метронидазолдун клетка ичинде төмөн концентрацияларда ($0,06\ \text{мкг/мл}$) бар экени аныкталды. Бул эксперимент трихомонаддардын метронидазолго туруктуулугу цитоплазматикалык мембранасынын начар өткөрүмдүүлүгү жана препараттын клеткадан сыртка чыгарылышы менен эмес, бош радикалдардын түзүлүшүнүн бузулушу жана метаболизмдин цитотоксикалык продуктуларынын концентрациясынын төмөндөшү менен байланыштуу экенин көрсөтөт.

Нитроимидазолдор — ДНКга таңдалып таасир этүүчү заттар, алар нитроредуктаза ферменти системаларына ээ микроорганизмдерге активдүү таасир этет, бул ферменттер нитрогруппаларды калыбына келтире алат. 5-НИМЗ (5-нитроимидазолдор) препараттары өз таасирин бактериялардын же жалпактуулардын клеткаларында гана трансформациядан кийин көрсөтөт. Нитроредуктазалар микробдук клеткада ферридоксиндер тобундагы белоктор менен нитробайланыштарга өз ара аракеттенүүсүн катализдешет. Метронидазол микробдук клеткага киргенден кийин, нитроредуктазалардын таасири менен клеткада 5-НИМЗдин активдүү метаболиттери пайда болот, алар бактерициддик жана протистоциддик таасирге ээ. Бул метаболиттердин мишени — клетканын ДНКсы жана РНКсы, ошондой эле клеткалык белоктор. Препараттын активдүү калыбы ДНКнын репликациясын жана белок синтезин бузат. Бул процесс бош радикалдардын түзүлүшү менен коштолот, алар да ДНКга зыян келтирет. Бул процесстер клетканын өлүшүнө алып келет.

ЖНСХ натыйжалары 5-НИМЗдин активдүү метаболиттеринин түзүлүшү бузулганын көрсөттү, ал эми бул бизди клиникалык изилденген трихомонад штаммдарынын метронидазолго туруктуулугун түшүндүрөт.

ЖЫЙЫНТЫКТАР

1. Трихомонаддык инфекциясы бар СК менен вагиналык биотоптогу сапаттык өзгөрүүлөр аныкталды, алар микроорганизмдердин түрлөрүнүн ортосундагы мамилелердин терең бузулушун көрсөтөт. Аныкталган бузулуулар облигаттуу микроорганизмдердин ортосундагы байланышка таасир этиши

мүмкүн, бул патологиялык процессин кайталанышына жана жашоо сапатынын начарлашына алып келиши мүмкүн.

2. Иммундук системанын клеткалык жана гуморальдык бөлүмдөрүнүн көрсөткүчтөрүндө олуттуу бузулуулар аныкталды, алар Т-клеткалык бөлүмдө супрессиянын жана гуморальдык иммунитеттин дисбалансын көрсөтөт. Бул өзгөрүүлөр бардык изилденген көрсөткүчтөрдө жана өнөкөт жугуштуу оору процесси менен СКде айкын байкалды. Ал эми субкурчтук трихомоназдык жугуштуу оорусунда Т-клеткалык бөлүмдүн көрсөткүчтөрүнүн төмөндөшү жөн гана тенденция катары аныкталды.

3. Метронидазолдун эң чоң (2000 мкг/мл) концентрациясында 29 (72,5%) учурда өсүү байкалган жок. 1000 мкг/мл концентрациясында метронидазолго каршылык 27,5% (11 изилденген штаммдар) *T.vaginalis* штаммдарында көрсөтүлдү. 500 мкг/мл (үчүнчү) жана 250 мкг/мл (төртүнчү) концентрацияларда метронидазолго болгон каршылык 100% түздү, бул бардык изилденген штаммдардын *T.vaginalis* карата каршылыгын көрсөтөт. *T.vaginalis* штаммдары БКне жогорку каршылык көрсөтөт. БК боюнча МИК аныкталганда, 10 (25%) штаммдары БКнин 32 мкг/мл максималдуу концентрациясында сезгич экендиги аныкталды. 12 (30%) штаммдары БКнин 16 мкг/мл концентрациясында сезимтал.

4. Метронидазолду жана БКри биргеликте тестирилөөнүн натыйжасында, *T.vaginalis* штаммдарынын МИКтин төмөндөшү байкалган: метронидазолдун МИКи төрт эсе төмөндөдү. Комбинациянын натыйжасында ФИК индекси 0,5 же андан төмөн болуп, бул эки препараттын арасында синергизмди көрсөттү.

5. ЖНСХ (жогорку натыйжалуу суюк хроматография) аркылуу метронидазолдун клетка ичинде бар экендиги төмөнкү концентрацияларда (0,06 мкг/мл) аныкталды, бул трихомонад штаммдарынын генетикалык мутациясын көрсөтүп турат.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

Иммундук бузулууларды оңдоо үчүн, УГТ менен ооругандардын иммундук реактивдүүлүгүн изилдөө менен тереңдетилген лабораториялык текшерүү жүргүзүү сунушталат.

Туруктуу *T. vaginalis* штаммдарынын жайылышын көзөмөлдөө жана бул штаммдардын туруктуулугун көзөмөлдөө үчүн клиникалык изоляттардын 5-НИ препараттарына сезгичтигин аныктоо сунушталат.

БК жана метронидазолду бирге колдонуу *T. vaginalis*тин туруктуулугун гана жеңбестен, ошондой эле туруктуу *T. vaginalis* штаммдарын андан ары тандоону бир аз басаңдатат.

Азыркы учурда айкалыштырылган антибиотик терапиясын дайындоо эмпирикалык түрдө жүргүзүлүп жаткандыктан жана анын клиникалык натыйжасыздыгы болгон учурда диагнозду микробиологиялык текшерүү, андан кийин этиотроптук дарылоону рационалдуу тандоо зарыл.

Синергияны изилдөөнүн сүрөттөлгөн методдору антибиотиктердин айкалыштарын изилдөөчү сыноодон рационалдуу, клиникалык жактан маанилүү тесттерге өтүү үчүн микробиологиялык лабораториялар үчүн ылайыкташтырылышы мүмкүн. Бул адистердин компетенттүүлүгүн жогорулатууга жана минималдуу экономикалык чыгым менен ар кандай жабдуулардын лабораторияларында белгилүү бир пациенттен бөлүнүп алынган изолаттарды микробиологиялык текшерүүгө мүмкүндүк берет.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:

1. **Джумабаева, С. М.** Клеточный и гуморальный компоненты иммунной системы при трихомонадной инфекции на фоне применения метронидазола [Текст] / С. М. Джумабаева, Д. А. Адамбеков, М. Б. Лю // Уральский медицинский журнал. – Екатеринбург, 2022. – Т. 21, № 1. – С. 23-28; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48123062>

2. **Джумабаева, С. М.** Состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета у женщин из группы риска с трихомонадной инфекцией [Текст] / С. М. Джумабаева // Вестник КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова. – Алматы, 2020. – № 3. – С. 264-267; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44838764>

3. **Джумабаева, С. М.** Вирус иммунодефицита человека и инфекции, передаваемые половым путем, среди уязвимых групп населения в Казахстане [Текст] / Ж. З. Трумова, К. С. Акышбаева, С. М. Джумабаева // Андрология и генитальная хирургия. – Москва, 2015. – Т. 16, № 2. – С. 16-21; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23617612>

4. **Джумабаева, С. М.** Некоторые патогенетические аспекты урогенитального трихомониаза (литературный обзор) [Текст] / К. С. Акышбаева, Б. А. Рамазанова, С. М. Джумабаева // Вестник КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова. – Алматы, 2015. – № 1. – С. 372-376; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30677300>

5. **Джумабаева, С. М.** Чувствительность штаммов *T.vaginalis* к метронидазолу у женщин, предоставляющих сексуальные услуги [Текст] / С. М.

Джумабаева, А. Б. Джумагазиева // Вестник КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова. – Алматы, 2017. – №3. – С.334-336; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://vestnik.kaznmu.edu.kz/10.53065/kaznmu.2017.42.3.pdf>

6. Разработка жидких лекарственных форм на основе комплексного соединения иода и изучение антимикробной активности в отношении бактерий с множественной лекарственной устойчивостью [Текст] / С. Тұрғанбай, Д. А. Аскарова, Ж. И. Таганов, С. М. Джумабаева и др. // Фармация Казахстана. – Алматы, 2024. – №3 – С. 173-183; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: www.elibrary.ru/item.asp?id=68639283

7. Зависимость резистентности *Trichomonas vaginalis* к препаратам 5-нитроимидазола от формы и течения урогенитального трихомониаза [Текст] / С. М. Джумабаева, Д. А. Адамбеков, И. Ш. Альджамбаева и др. // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2024. – № 3. – С. 71-74; То же [Электронный ресурс]. – [Режим доступа]: <https://elibrary.ru/item.asp?id=75097193>

Джумабаева Салтанат Муканованын «Трихоманаз инфекциясынын иммунологиялык аспекти жана T.Vaginalistин 5-нитроимидазолдук дары-дармектенине туруктуулугуна болгон мониторинги» деген темадагы 02.03.03 – микробиология жана 03.14.09 – клиникалык иммунология жана аллергология адистиги боюнча биология илимдеринин кандидатынын илимий даражасын алуу үчүн диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: Жыныстык жол менен жугуучу инфекциялар, секс-кызматкерлер (СК) трихоманас инфекциясы, моно-микст инфекция, иммундук абал, сезгичтик, каршылык.

Изилдөөнүн объектиси болуп секс-кызматкерлери болгон.

Изилдөөнүн предмети: трихоманас, жыныстык катнаш аркылуу берилүүлүчү инфекциялары, секс кызматкерлердин иммундук абалын изилдөө жана алардан бөлүнүп алынган, штаммдарынын метронидазолго сезгичтигин аныктоо болгон.

Иштин максаты: тобокел тобундагы аялдардын трихоманас оорусунун учурундагы, макроорганизмдин коргоочу факторлорун изилдөө. T.Vaginalistин туруктуу штаммдарынын таралышын жана T.Vaginalistин метронидазолго туруктуу штаммдарын аныктоо.

Изилдөө ыкмалары: клиникалык-лабораториялык жана статистикалык ыкма.

Алынган натыйжалар жана алардын жанылыгы. Жыныстык катнаш аркылуу берилүүчү жугуштуу оорулары менен ооруган 150 секс-кызматкерлеринин арасынан ЖКАБИ клиникалык-лаборатордук ыкма менен 100% аныкталды. Микст инфекцияларында кездешкен 95,8%да трихоманаздар (64,0%), хламидиоздор(55,3%), уреа- микоплазмасы(47,3%), кандидоз (36,7%), жана герпесвирус(21,3%) инфекцияларынын эң жогорку жыштыгы аныкталган. Көрсөтүлгөн ЖКАБИнин патогендери секс кызматкерлеринин 51,1% 3 же андан көп ЖКАБИ айкалышында болгон. СКнин 65,6%ында трихоманаз инфекциясынын курч эмес жана өнөкөт түрүнүн жүрүшү байкалган, 34,4%ында трихоманаздын симптому жок алып жүрүү формасы байкалган. СКнин сийдик жана заара чыгаруучу кындын биотобундагы сапаттык өзгөрүүлөр аныкталган, алар лактофлоранын азайышы жана оппортунисттик микрофлоранын көбөйүшү менен мүнөздөлөт. Трихоманас инфекциясы менен ооруган секс кызматкерлеринде, иммундук системасынын Т-клетка бөлүгүндө супрессиянын болушу жана гуморалдык иммунитеттин дисбаланс болушу менен мүнөздөлгөн клеткалык жана гуморалдык иммунитеттин бузулушу аныкталган. Бул өзгөрүүлөр инфекциялык процесстин өнөкөт курсу бар адамдарда көбүрөөк байкалат. 2000мкг/мл метронидазолдун концентрациясына саналган *T.vaginalis* штаммдарынын 27,5%ы 40 штаммдын. *T.vaginalis* штаммдарына КС +метронидазолдун *in vitro* ийгиликтүү айкалышкан таасири УГТ терапиясы учурунда трихоманазды жок кылуунун мүмкүн болгон жолдорун көрсөтөт.

Колдонуу областы: микробиология, иммунология, дерматовенералогия.

РЕЗЮМЕ

диссертации Джумабаевой Салтанат Мукановны на тему: «Микробиологические и иммунологические аспекты трихомонадной инфекции и мониторинг резистентности *T.vaginalis* к препаратам 5-нитроимидазола» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.03 – микробиология, 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология

Ключевые слова: инфекции передающиеся половым путем, работницы секс-бизнеса, трихомонадная инфекция, моно-, микст-инфекция, иммунный статус, чувствительность, резистентность.

Объектом исследования являлись работницы секс-бизнеса (РС).

Предметом исследования являлось обследование РС на ИППП, трихомонадную инфекцию, исследование иммунного статуса РС с УГТ, определение чувствительности к метронидазолу штаммов *T.vaginalis*, выделенных у РС.

Цель работы: изучение защитных факторов макроорганизма при трихомонадной инфекции у женщин из группы риска, мониторинг распространенности резистентных штаммов *T.vaginalis* и совместное действие КС с метронидазолом на резистентные штаммы *T.vaginalis*.

Методы исследования: клиничко-лабораторные, статистические.

Полученные результаты и их новизна. Клиничко-лабораторное исследование на ИППП у 150 РС позволило выявить ИППП у 100% РС. Выявлена наиболее высокая частота трихомонадной (64,0%), хламидийной (55,3%), уреамикоплазменной (47,3%), кандидозной (36,7%) и герпесвирусной (21,3%) инфекций в 95,8% встречающихся в микстинфекции. Указанные возбудители ИППП у 51,1% РС находились в сочетании из 3-х и более ИППП. У 65,6% РС наблюдалось подострое и хроническое течение трихомонадной инфекции, у 34,4% - бессимптомное трихомонадоносительство. У РС с УГТ выявлены качественные изменения вагинального биотопа, характеризующееся сниженным содержанием лактофлоры и повышенным содержанием условно-патогенной микрофлоры. У РС с трихомонадной инфекцией установлены нарушения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, характеризующиеся наличием супрессии в Т-клеточном звене иммунной системы и дисбалансе гуморального иммунитета. Данные изменения более выражены у лиц с хроническим течением инфекционного процесса. К концентрации 2000 мкг/мл метронидазола устойчивость проявили – 27,5% испытуемых штаммов *T.vaginalis*, из 40 исследованных штаммов. Успешное комбинированное действие КС и метронидазола *in vitro* на резистентные штаммы *T.vaginalis*, указывает на возможные пути элиминации трихомонад при терапии УГТ.

Область применения: микробиология, иммунология, дерматовенерология.

RESUME

dissertations of Dzhumabaeva Saltanat Mukanovna on a theme: «Immunological aspects of trichomonas infection and monitoring of resistance T.vaginalis to preparations 5-nitroimidazole» on the competition of graduate degree of candidate of biological sciences on speciality 03.02.03 – microbiology, 14.03.09 – clinical immunology, allergology

Keywords: sexually transmitted infections, commercial sex workers, infection of trichomoniasis, conditionally-pathogenic microorganisms, mono-infection, mixt-infection, immune status, sensitiveness, resistance.

A research object were commercial sex workers (SW).

The article of research was an inspection of SW on STI, trichomoniasis infection, research of immune status SW with UGT, determination of sensitiveness to metronidazole stamms of T.vaginalis distinguished at SW.

Aim of work: study of protective factors of macroorganism at a trichomoniasis infection for women from a high-risk group and monitoring of prevalence of resistance stamms of T.vaginalis.

Research methods: clinical-laboratory, statistical.

The results obtained and their novelty. Immuno enzyme analyzer, spectrophotometer of "Multiskan", the automatic running citometre firms "Becton Dickinson", binocular microscope of firm "Zeiss". Clinical-laboratory research on STI at 150 SW allowed it is educed STI at 100% SW. Most high-frequency is educed by a trichomonas (64,0%), chlamydia (55,3%), ureamycoplasma (47,3%) candida (36,7%) and herpesviruses (21,3%) infections in 95,8% meeting in mixt-infection. The indicated causative agents of STI 51,1% SW had in combination from 3th and more STI. 65,6% SW had a subsharp and chronic flow of trichomonas infection, at 34,4% - asymptomatic carrier. At SW with UGT the quality changes of vaginal biotope are educed, being characterized mionectic maintenance of lactoflora and enhanceable maintenance of conditionally-pathogenic microflora. The high level of infecting a collibacillus and enterobacteria is shown.

At SW with a trichomonas infection substantial violations of indexes are set cellular and gumoral links of immunity, being characterized a presence suppressions in T-cell link of the immune system and disbalance of gumoral immunity. These changes are more expressed at persons with the chronic flow of infectious process.

To the first (concentration 2000 µg/ml) dilution of metronidazole, 27.5% (11 out of 40 strains) of the tested T. vaginalis strains showed resistance.

Application domain: microbiology, immunology, dermatovenerology.



Кагаздын форматы 60 x 90/16. Көлөмү 1,5 б.т.
Кеңсе кагазы. Тиражы 50 нуска.
«Соф Басмасы» ЖЧК тарабынан басылып чыкты.
720020, Бишкек ш., Ахунбаева көч., 92