**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ имени И. К. АХУНБАЕВА**

**КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
имени С. Б. ДАНИЯРОВА**

**Диссертационный совет Д 03.23.685**

 На правах рукописи

  **УДК: 579.61: 631. 427. 22 (575.2)**

 **ТОЙЧУЕВА АСЕЛ УЕЗБЕКОВНА**

**ФОРМИРОВАНИЕ КОЛОНИЗАЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ЮГА КЫРГЫЗСТАНА.**

**03.02.03. – микробиология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**Диссертации на соискание ученой степени**

 **кандидата биологических наук**

**Бишкек 2025**

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте медико-биологических проблем южного отделения Национальной академии наук Кыргызской Республики

**Научный руководитель** **Адамбеков Доктурбек Адамбекович,**

 доктор медицинских наук, профессор

 академик НАН КР, заведующий

 кафедрой микробиологии, иммунологии

 Кыргызской государственной медицинской

 академии им.И.К.Ахунбаева

**Официальные оппоненты** **Доолоткельдиева Тинатин Доолоткельдиевна,**

 доктор биологических наук, профессор,

 профессор кафедры растениеводства и защиты

 растений Кыргызского национального

 аграрного университета им. К.И. Скрябина

 **Ратникова Ирина Александровна**

доктор биологических наук, доцент,

 главный научный сотрудник лаборатории

 микробных препаратов научно-производственного

 центра микробиологии и вирусологии Республики

 Казахстан, г.Алматы

**Ведущее учреждение:** Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа

кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии (450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 47;

Защита диссертации состоится \_\_\_\_29.05.25 г\_\_\_на заседании диссертационного совета

Д 03.23.685по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) биологических наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, соучредитель Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, конференц-зал №. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: \_\_\_\_\_ https://vc.vac.kg/b/032 – eur-k6s-xie\_\_\_\_\_

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92) и Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова (720017, г. Бишкек, ул. Боконбаева, 144а) и на сайте https://www.vak.kg

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент И. Ш. Альджамбаева

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

 **Актуальность темы диссертации.**

 Тема микрофлоры тела человека до сих пор остается актуальной. Во всех природных системах микроорганизмы существуют в виде сложных многокомпонентных сообществ – биоценозов, внутри которых формируются характерные взаимоотношения, способствующие сохранению жизнеспособности микробных популяций. Они заселяют все наружные поверхности и полости человека, образуя единую экологическую систему с многогранным разветвленным механизмом взаимовыгодных симбиотических отношений. Именно с нормальной микрофлорой – первым и основным барьером – сталкиваются экзогенные микроорганизмы, во множестве поступающие с обсемененной пищей, водой, частицами капельного и пылевого аэрозоля и др. Для детей и взрослых, количество и качество нормальной микрофлоры организма имеет большое значение и этому посвящено много работ. Также много исследований посвящено коррекции различных дисбиозов, развивающихся у детей и взрослых (Денисова С.Н. с соавт., 2024; Захарова И.Н., Мачнева Е.Б., 2017 и др).

Но основные нарушения состояния микрофлоры организма связаны с экологическим состоянием воздуха, воды и почвы, есть и другие менее изученные факторы, влияющие на качество жизни.

 Многие годы общими для региона Центральной Азии, является проблема загрязнения и накопления остаточного количества устаревших хлорорганических пестицидов в почвах в зонах, где ранее в течение многих лет велась авиаобработка посевов хлопчатника и табака против вредителей.

 До сих пор эти запасы устаревших и запрещенных пестицидов захоронены в различных регионах Кыргызстана. Надзор и мониторинг использования пестицидов в сельскохозяйственных угодьях практически не осуществляются и отсутствуют механизмы контроля за соблюдением нормативных требований, такие механизмы как дерегулирование или перерегистрации. Какова ситуация с хлорорганическими пестицидами на сегодняшний день на территориях раньше и сейчас, и какая угроза для населения проживающих в загрязненных регионах не изучена.

 Учитывая всю сложность проблем загрязнения особо опасными и токсичными веществами окружающей среды и почв в стране и принимая во внимание ухудшение здоровья людей, проживающих на экологически неблагополучных территориях, возникла неотлагательная необходимость проведения мониторинга ситуации и выявление негативного влияния этих ксенобиотиков на здоровье людей и разработка профилактических оздоровляющих мер для охраны иммунного баланса организма детей и матерей.

 Учитывая все перечисленное, можно заключить, что проведенное исследование представляется весьма актуальным и своевременным для оценки риска здоровью и решения вопроса о коррекции имеющихся нарушений.

**Связь темы диссертации с крупными научными программами, основными научно-исследовательскими работами, проводимыми научными учреждениями.**

Работа была выполнена частично в рамках проектов Института медицинских проблем Южного отделения Национальной академии наук Кыргызской Республики «Изучение влияния негативных факторов окружающей и производственной среды на здоровье населения» и проекта «Разработка медико-биологических комплексных мер сохранения здоровья населения экологически неблагополучных зон», «Использование местных сырьевых ресурсов для профилактики и лечения патологий, обусловленных медико-экологическими факторами, образом жизни и характером питания населения Южного региона Кыргызстана».

**Цель исследования.** Изучить негативное влияние остаточного количества пестицидов в почве на характер питания и на формирование естественной резистентности нормальной микрофлоры кишечного тракта матерей и новорожденных проживающих в загрязненных регионах Южного Кыргызстана, а также рекомендации применения корректирующих и оздоравливающих микрофлору больных лечебных напитков.

**Задачи исследования.**

1. Исследовать степень содержания хлорсодержащих пестицидов в биологическом материале матерей и детей, проживающих в районах с различной степенью экологического благополучия.
2. Изучить влияние хлорсодержащих пестицидов на формирование нормобиоты ГМ, кишечника матерей и их детей, проживающих в районах с различной степенью экологического благополучия.
3. Изучить влияние характера питания на формирование естественной резистентности нормальной микрофлоры организма матерей и новорожденных, проживающих в районах с различной степенью экологического благополучия.

**Научная новизна полученных результатов.**

Впервые, спустя более чем 20-летний период запрещения использования устаревших пестицидов, проведен мониторинг экологического неблагополучия некоторых районов юга Кыргызстана в отношении наличия остаточного содержания хлорсодержащих пестицидов в биологическом материале проживающего там населения.

В качестве биомаркеров, было использовано грудное молоко кормящих женщин, проживающих на этих территориях и кал новорожденных детей.

Выявлена зависимость между содержанием хлорсодержащих пестицидов в грудном молоке и формированием колонизационной резистентности микрофлоры кишечника у новорожденных в зависимости от зон проживания.

Установлено положительное влияние применения национальных кисломолочных продуктов для коррекции дисбиозов, связанных с токсическим воздействием хлорсодержащих пестицидов на организм проживающих в экологически неблагополучных зонах страны.

**Практическая значимость полученных результатов.**

Полученные результаты работы могут быть использованы для совершенствования микробиологической диагностики дисбиозов у кормящих женщин и детей и способов их коррекции при неблагоприятных условиях проживания.

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Ситуация с распространением и высоким содержанием хлорсодержащих пестицидов в **-**грудном молоке в соответствии с показателями биомаркеров женщин и детей, проживающих в экологически неблагополучных зонах юга Кыргызстана остается напряженной. Причем имеет место статистически значимое различие показателей хлорсодержащих пестицидов, у лиц проживающих в экологически «грязных» и «чистых» зонах юга страны.
2. Показатели содержания нормофлоры грудного молока, кала матерей и новорожденных, проживающих в экологических неблагополучных зонах, статистически значимо отличаются от таковых показателей «чистых» зон.
3. Регулярное употребление национальных кисломолочных продуктов лицами, проживающими в экологически неблагополучных зонах юга страны способствует улучшению состояния микробиоты организма и это улучшение показателей статистически значимо.

**Личный вклад соискателя.** Диссертантом в полном объеме проводились бактериологические исследования всего биоматериала. Участвовала в процедуре сбора биоматериала. Весь объем статистической обработки результатов исследования был проведен лично диссертантом.

**Апробация результатов диссертации.**

Результаты исследования были представлены на Международной конференции «Epidemiology, Pathogenesis and Sanogenesis of diseases in altered climatic conditions», 22-23 апреля 2016 г, Ош, Кыргызстан,

VI Международной научно-практической конференции «Современное состояние и перспективы развития судебной медицины и морфологии в условиях становления Евразийского экономического союза – 2022». 21-26 июня 2022 года в Кыргызской Республике, г. Чолпон-Ата,

14th International HCH & Pesticides Forum. «Тhe use of therapeutic agents derived from the plants and fruits growing in Кyrgyzstan for the elimination of organochlorine pesticides from gastrointestinal tract of nursing women». 14th International hch & Pesticides Forum, February 21-24, 2023. Испания г. Сарагоса

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** Все полученные результаты были опубликованы в периодических научных изданиях, рекомендованных Национальной аттестационной комиссией при Президенте Кыргызской Республики, периодических научных изданиях Российской Федерации и научных изданиях, индексированных системой Scopus.

**Структура и объем диссертации.**

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями НАК ПКР.

Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов,

трех глав собственных исследований, заключения, выводов и списка использованной литературы. Диссертация изложена на 110 страницах, иллюстрирована 12 таблицами, 3 рисунками, 2 диаграммами. Список литературы содержит 151 источник.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Введение.** Обоснована актуальность, определены цели и задачи исследования, изложены научная новизна, научно-практическая значимость, обозначены основные положения, выносимые на защиту.

**Глава 1. Экологическая ситуация на территории юга Кыргызстана в результате многолетнего применения пестицидов. Грудное молоко как маркер физиологического, экологического благополучия новорожденных. Микробиота кишечника новорожденных и ее физиологическая роль (обзор литературы).**

Юг Кыргызстана, благодаря климатическим условиям длительный период служил идеальным местом для культивирования хлопка и табака. Для борьбы с вредителями выращиваемых культур использовали хлорсодержащие пестициды, которые впоследствии в 2001 г были запрещены. Обладая высокой растворимостью в липидах (жирах) и низкой растворимостью в воде, ХОП имеют тенденцию к биоаккумуляции и биоконцентрированию в последовательных звеньях пищевых цепей. Причем каждое последующее звено пищевой цепи, как правило, на порядок увеличивает концентрацию ХОП. Насколько серьезен вред, оказываемый на человека, можно судить по содержанию хлорсодержащих пестицидов в биоматериале человека. Понимание этих механизмов имеет ключевое значение для разработки терапевтических и профилактических мер в экологически неблагополучных регионах.

Анализ литературных источников позволил целенаправленно обосновать актуальность выбранного направления диссертационной работы и сформулировать задачи исследования.

**Глава 2. «Методология и методы исследования»**

 **Объект исследования –**микробиомы кишечника и биоматериал в виде грудного молока матери и кала новорожденных.

**Предмет исследования –** закономерности изменения колонизационной резистентности организма женщин и их детей в зависимости от характера питания и степени загрязнения окружающей среды на примере южных регионов Кыргызстана.

**2.1.1. Общая характеристика объема исследований и обследуемого контингента.**

**Описание групп наблюдения.**

 Исследования проводились в период с 2013 по 2019 годы

в различных экологических зонах Ошской и Джалал-Абадской областях (среди жительниц сельской местности) и в условиях г. Ош.

 Для токсикологического исследования ГМ на содержание ХОП применялся метод хроматографического исследования на газо-жидкостном хроматографе фирмы Perkin Elmer. ХОП определяли количественно методом абсолютной калибровки по высотам или площадям пиков. В ходе работы было проведено изучение микрофлоры грудного молока, в том числе содержания эубиотиков (бифидумбактерина и молочнокислых бактерий). У новорожденных также определяли содержание микрофлоры кишечника.

Все обследуемые были разделены на 2 группы:

 I –жительницы сельской местности - 248 женщин и детей. Были обследованы женщины, проживающие в 4 районах: 1) Кара-Кульджинском (чистая зона), 2)Алайском (условно чистая зона), 3) районе с/у Сакалды (грязная зона), 4) районе с/у Бүргөндү, (грязная зона) - в прошлом зона выращивания хлопка.

II – жительницы города Ош - 262 женщины и дети.

Возраст обследуемых женщин варьировал от 18 до 45 лет. Все обследованные новорожденные родились в срок, естественным путем, доношенными, без явной патологии. На момент обследования возраст новорожденных составлял от 1 суток до 11 месяцев. Все женщины ранее и на момент обследования, также как и их мужья не имели непосредственного контакта с ХОП.

При обследовании в рамках данного исследования все женщины и их дети, проживающие в сельской местности, были обследованы на 2 сутки, затем на 7-10 сутки после рождения детей.

Подход к формированию группы обследуемых женщин городской среды был аналогичным. Из женщин, проживающих в г.Ош (городская зона) возраст варьировал от 17 до 36 лет, возраст детей составлял также от 1 суток до 11 месяцев. Дети были здоровы, в анамнезе матерей не отмечалось тяжелой патологии беременности и тяжелых заболеваний, в период беременности и во время родов никто из обследованных не получал какие - либо антибиотики, сульфаниламидные препараты.

ГМ исследовали на 2, 3, 4, 5, 6 и 7-10 сутки после родов. Также параллельно был сделан забор кала у матерей и их новорожденных детей на определение содержания эубиотиков. Кроме этого, определялся состав микрофлоры кишечника матерей и новорожденных в зависимости от регулярного и нерегулярного употребления национальных кисломолочных продуктов (КМП).

Для обследования кормящих матерей и новорожденных детей была разработана карта обследования рожениц, кормящих матерей и новорожденных, также детей грудного возраста. В карту вносились полученные данные исследований всех специалистов: акушер-гинекологов, педиатров, терапевтов, неонатологов, эндокринологов, инфекционистов, невропатологов, онкологов, хирургов и др.) и привлеченными медицинскими работниками ГСВ. Все микробиологические и токсикологические исследования проводились диссертантом института медицинских проблем Южного отделения. При сборе анамнеза у обследуемых женщин обращали внимание на предъявляемые жалобы, в частности на проявления дисбактериоза, запоров, расстройства стула. Выясняли особенности питания, происхождение продуктов и т.д. Кроме того, при сборе анамнестических данных учитывалась информация о наличии контакта мужей обследуемых женщин с ядохимикатами.

Информированное согласие было получено от всех обследованных.

На данное исследование имеется заключение комиссии по биоэтике.

**Микроскопическое исследование** производили, с окраской препаратов по Граму и дифференциацию микроорганизмов по морфологическим признакам.

**Бактериологическое обследование** проводили в соответствие с нормативными документами «Методические указания по бактериологическим методам исследований клинического материала» Приказ МЗ КР №4 от 11.01.2010 г. Дифференциацию выделенных микроорганизмов проводили по биохимическим, антигенным свойствам и

с помощью фаготипирования. В качестве контрольных штаммов основных изучаемых микроорганизмов использовались *Bifidobacterium longum В379M* и *Bifidobacterium bifidum 791.* Штаммы выделены из содержимого кишечника здоровых людей, изучены и депонированы в Государственной коллекции микроорганизмов нормальной микрофлоры МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора РФ (№№ депозитов 79 и 80).

**Токсикологические исследования.**  Определения содержания в ГМ хлорорганических пестицидов проводили на газовом хроматографе «Цвет -800 М» 1990 года выпуска, модернизированного, с программным обеспечением производство (Россия). В ГМ определяли содержание следующих пестицидов: гексахлорциклогексан (ГХЦГ) (изомеры α-, β-, γ-, δ-ГХЦГ), дихлородифенилтрихлорэтан (ДДТ) (изомеры дихлордифенилдихлорэтан (ДДД) и дихлордифенилэтилен (ДДЭ), алдрин, дилдрин, гептахлор. Количественный анализ проводили методом абсолютной калибровки по высотам или площадям пиков. Минимально определяемые концентрации для b-ГХЦГ – 2 мкг/л, гептахлора, алдрина – 0,5 мкг/л, ДДЕ и ДДД – 1 мкг/л, ДДТ – 2 мкг/л.

**Методы статистической обработки материала.** В работе анализировалась выборка объемом 248 и 262 наблюдений. Каждое наблюдение содержало 15 переменных, из которых все признаки являлись количественными. Для проверки нормальности распределения количественных признаков были использованы критерий Колмогорова-Смирнова и критерий Шапиро-Уилка. Сравнения количественных показателей двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых или независимых выборок, где определялись (М)±m. Статистически значимыми считали различия при достигнутом уровне значимости р<0,05. Анализ данных производился с помощью статистического пакета IBM SPSS 22, Excell.

**ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ**

**Глава 3.1.** **ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ХОП В ГМ У ЖИТЕЛЬНИЦ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ЗОН СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ ЮГА КЫРГЫЗСТАНА И ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ НА ПРИМЕРЕ Г.ОШ.**

 Описаны основные характеристики выбранных для обследования территорий.

По представленной общей характеристике групп обследованных видно (Табл.3.1.1.), что Кара-Кульджа представляет собой экологически «чистую» зону, где местность занимают в основном горы. В данной местности среди обследованных было наименьшее число лиц, у которых были обнаружены ХОП (12,5%). Возможно, это результат контаминации почвы и воды за счет метеоусловий: температуры воздуха, атмосферного давления, ветра, дождей и туманов. По данным многих исследователей (Волгина Т.Н. и др., 2010) пребывая в атмосфере, пестициды почти не разрушаются, а их попадание в водоемы из воздуха в почву приводит к их накоплению. А это вполне может быть источником контаминации людей и животных.

 Алай в целом условно «чистая» зона в отношении содержания ХОП, и наличие контаминации почвы связано, в основном, с наличием многочисленных нор грызунов, среди которых происходит циркуляция возбудителя чумы, и эти норы подвергались интенсивной обработке пестицидами в советский период. Эта территория входит в природный очаг чумы.

 В «грязных» зонах (с/у Сакалды и с/у Бүргөндү). Территория с/у Сакалды

Таблица 3.1*.*1*.-* Наличие ХОП в грудном молоке женщин, проживающих в различных районах Кыргызстана

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы  | Название местности и зоны, где были взяты анализы ГМ  |  n | n (хоп) | %(хоп) |
| I | Алайский район, условно экологически чистая зона  | 72  | 18  | 25 |
| а | из них вблизи бывших очагов чумы | 18  | 12  | 66,7 |
| б. | вдали от бывших очагов чумы | 54  | 6  | 11,1 |
| II | Кара-Кульжинский район, горная местность, экологически чистая зона  | 64 | 8 | 12,5 |
| а | лица, употреблявшие только местные продукты питания | 32 | 2 | 6,3 |
| б | группа женщин, часть продуктов питания, покупающих с базара | 32 | 6 | 18,8 |
| III  | с/у Сакалды, хлопкосеющая зона (имеются бывшие агроаэропорт и склад, функционировавшие до 1989 г) | 64 | 48 | 75 |
| а | из них проживающих в с. Сакалды вблизи бывшего агроаэропорта | 30 | 30 | 100 |
| б | проживающих в селе Аримжан, на расстоянии 5 км от бывшего агроаэропорта | 34 | 18 | 52,9 |
| IV | с/у Бүргөндү, хлопкосеющая зона  | 48  | 12  | 25 |
| а | из них проживающие в с. Ууру-Жар вблизи бывшего агроаэропорта  | 18  | 6  | 33,3 |
| б | из других сел, расположенных вдали от бывшего агроаэропорта  | 30  | 6 | 20 |
|  | Всего | 248 | 86 |  |

и с/у Бүргөндү являются бывшей хлопкосеющей зоной, зоной хранения пестицидов и места бывшего агроаэропорта. У жительниц данных территорий в ГМ обнаруживались ХОП в 75% и 25% соответственно.

Из всего спектра ХОП, в основном определялись α-ГХЦГ, γ-ГХЦГ, β-ГХЦГ, ДДЭ. Такие ХОП как α-ГХЦГ, γ-ГХЦГ, β-ГХЦГ не были определены в ГМ ни у одной женщины, проживающей в «чистой» «условно-чистой» зонах, тогда как изомеры ДДЭ определялся во всех четырех зонах.

Концентрация этих веществ варьировала от 0,0012 ± 0.00 мг/л до 0.0334± 0.0054 мг/л. Содержание каждого изомера в ГМ была относительно низкой, но учитывая, что это не один изомер, а все 4 вида ХОП в каждом образце ГМ, то невозможно считать эту ситуацию благополучной.

Таблица 3.1.2. - Количество проб ГМ с выявленными видами ХОП у женщин в зависимости от зоны проживания (сельская местность).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группы  | Число положительных проб  | Виды выявленных ХОП  |
| α-ГХЦГ  | γ-ГХЦГ  | β-ГХЦГ  | ДДЭ  |
| I | 18 | -  | -  | -  | 18(100%) |
| II | 8 | -  | -  | -  | 8(100%)  |
| III | 48 | 24 (50%)  | 18(37,5%) | 18(37,5%) | 48 (100%) |
| IV | 12 | 12(100%) | 12(100%)  | 12(100%) | 12(100%) |
| Всего  | 86 | 36 | 30 | 30 | 86 |

 При обследовании городских жительниц на наличие ХОП в ГМ (на примере г.Ош) было выявлено наибольшее содержание изомеров на 2 сутки лактации. Из 262 обследованных у 173 была обнаружена концентрация ХОП в количестве 0.303±0.242 мг/л. В последующем, на 3, 4 сутки от начала лактации концентрация ХОП в ГМ не уменьшалась значительно (р≥0,05).

Рисунок 3.1.1. Содержание различных видов ХОП в ГМ в зависимости от сроков лактации (г.Ош)

Статистически значимое уменьшение концентрации ХОП в ГМ обследованных женщин начиналось с 5 суток лактации и продолжалось до 7-10 суток и далее. Кроме этого, количество женщин, у которых были обнаружены изомеры ХОП также уменьшалось, а именно с 173 вначале лактации до 56 женщин к 7-10 дню. Однако позже этих сроков обследования у 49 женщин из 56 определялся изомер ДДТ. Именно у этих женщин были диагностированы различные заболевания.

 Таким образом, можно отметить, что несмотря на более чем 20-летний период запрета применения ХОП на территории страны остаточное количество изомеров ХОП определяется в биологических жидкостях организма людей, проживающих на этих территориях. В качестве биологических жидкостей было обследовано исключительно грудное молоко кормящих женщин, как основной продукт питания новорожденных.

**Глава 3.2.** **ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ НОРМОФЛОРЫ В ГРУДНОМ МОЛОКЕ, КАЛЕ КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН, КАЛЕ НОВОРОЖДЕННЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ РАЗНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ЗОН ЮГА КЫРГЫЗСТАНА И Г. ОШ**

Представлены результаты выделения нормофлоры кишечника матерей и новорожденных в зависимости от содержания ХОП в ГМ матери (Табл.3.2.2.).

Таблица 3.2.2. – Микробиом ГМ, кала женщин и новорожденных в зависимости от зон проживания (Кара-Кульджа).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Исследуемый материал 2 сутки  | с хоп(n=8) | без хоп (n=30) | Р |
| ГМ |  |  |  |
| Бифидобактерии | 1,5±0.12×1010КОЕ/мл | 5.57±0.32×1010КОЕ/мл | ≤0.0001 |
| Молочнокислые бактерии | 3.5±0.13×1010КОЕ/мл | 5,71±0.31×1012КОЕ/мл | ≤0.0001 |
| Кал матерей |  |  |  |
| Бифидобактерии | 1.48±0.1×1010КОЕ/г | 6,57±0,22×1010КОЕ/г | ≤0.0001 |
| Молочнокислые бактерии | 6,7± 0.11×1012КОЕ/г | 8,22 ±0,7×1012КОЕ/г | ≤0.0001 |
| Кал новорожд. |  |  |  |
| Бифидобактерии | 1,41± 0.002×1010 КОЕ/г | 8,01± 0.43 ×1010 КОЕ/г | ≤0.0001 |
| Молочнокислые бактерии | 3,92±0.01×1012КОЕ/г | 8,31±0.39×1012КОЕ/г | ≤0.0001 |

Результаты бактериологического исследования перечисленного биоматериала показали, что во всех образцах биоматериала у лиц с ХОП содержание бифидобактерий и лактобактерий было снижено или по сравнению с содержанием нормофлоры у лиц без ХОП, и полученное различие было статистически значимым (р≤0,05). Такая картина прослеживалась у лиц, проживающих в «чистых» и условно «чистых» зонах

У жительниц, проживающих в «грязных» зонах, при наличии ХОП в ГМ бифидофлора вообще не высевалась, но у лиц без ХОП из ГМ высевались бифидобактерии, лактобактерии, и их содержание было близким к референсным значениям. Различия значений содержания микрофлоры ГМ, кала новорожденных у лиц с ХОП и без ХОП были статистически значимыми (Табл.3.2.3).

Таблица 3.2.3. – Микробиом ГМ, кала женщин и новорожденных в зависимости от зон проживания (**Сакалды**).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Исследуемый материал2 сутки после рождения | с хоп (n=30)  | без хоп (n=16) | Р |
| ГМ |  |  |  |
| Бифидобактерии | 0 | 2,39 ±0.32×1010КОЕ/мл | ≤0.0001 |
| Молочнокислые бактерии | 2.5± 0.1×1010КОЕ/мл | 3,33±0.31×1010КОЕ/мл | ≤0.05 |
| Кал матерей |  |  |  |
| Бифидобактерии | 1,00±0,1×1010КОЕ/мл | 5,94±0,54×1010КОЕ/мл | ≥0.05 |
| Молочнокислые бактерии | 3,33±0,22×1012КОЕ/г | 6,22±0,65×1012КОЕ/г | ≥0.05 |
| Кал новорожденных |  |  |  |
| Бифидобактерии | 2,08-±0,42×1010КОЕ/г | 4.94±0.4×1010КОЕ/г | ≤0.0001 |
| Молочнокислые бактерии | 0 | 4,57±0.22×1010КОЕ/г | ≤0.0001 |

 В условиях городской среды на примере г.Ош были определены содержание бифидофлоры, кисломолочных бактерий в ГМ, кале матерей и их новорожденных детей в завимости от суток от начала лактации. По описанной ранее динамике снижения ХОП в ГМ, в зависимости от суток лактации, а именно при выявленном снижении концентрации ХОП в пробах ГМ с 5 дня лактации, которое было статистически значимым по сравнению с концентрацией ХОП на 2 сутки лактации. По данным результатам прослеживается увеличение содержания нормофлоры кишечника ребенка после 5 суток от начала лактации.

Таблица 3.2.5. – Микробиом ГМ, кала женщин и новорожденных в условиях городской среды (г. Ош).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Сутки лакт | Исслед. материал N=262 | Бифидобактерии, ×1010 КОЕ/мл/г | КМБ, ×1010КОЕ/мл/г |
| 2 | ГМ |  |  |
|  | С хоп | 1,667±0,541 | 2,474±0,522 |
|  | Без хоп | 3,5±0,162 | 4,56±0,216 |
| Р |  | ≤0.0001 | ≤0.05 |
|  | Кал новорож. |  |  |
|  | С хоп | 2,11±0,67 | 2,608 ±0,511 |
|  | Без хоп | 3,92±0,433 | 4,067 ±0,325 |
| Р |  | ≤0.05 | ≤0.05 |
| 3 | ГМ |  |  |
|  | С хоп | 2.40 ±0,433 | 3,425±0,433 |
|  | Без хоп | 4,23±0,649 | 4,814 ±0,349 |
| Р |  | ≤0.05 | ≤0.05 |
|  | Кал новорож. |  |  |
|  | С хоп | 1,897±0,210 | 2,222± 0,333 |
|  | Без хоп | 5,861 ±0,974 | 4,403± 0,866 |
| Р |  | ≤0.05 | ≤0.05 |
| 5 | ГМ |  |  |
|  | С хоп | 3,332±0,108 | 3,727 ±0.432 |
|  | Без хоп | 5,186±0,649 | 4,040±0,649 |
| Р |  | ≤0.001 | ≤0.05 |
|  | Кал новор |  |  |
|  | С хоп | 4,612±0,64 | 5,929±0,649 |
|  | Без хоп | 5,224±0.574 | 6,041±0,866 |
| Р |  | ≤0.05 | ≤0.05 |
| 7-10 | ГМ |  |  |
|  | С хоп | 2,5± 0,6 | 5,826± 0,433 |
|  | Без хоп | 5,4± 0,97 | 7,461± 0,758 |
| Р |  | ≤0.05 | ≤0.05 |
|  | Кал новор. |  |  |
|  | С хоп | 5,143±0,649 | 5,375±0,433 |
|  | Без хоп | 8,192±0,944 | 7,308 ±0,748 |
| Р |  | ≤0.05 | ≤0.05 |

Статистически значимо увеличивается содержание бифидобактерий и кисломолочных бактерий к 7-10 дням после начала грудного вскармливания.

 Таким образом, по представленным данным необходимо отметить, что выявлена обратно пропорциональная зависимость концентрации ХОП в биоматериале женщин (ГМ) и содержания нормофлоры в биотопах организма. Также наблюдается прямая зависимость содержания эубиотиков в ГМ кормящих матерей и в кале новорожденных.

**Глава** **3.3. ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА ПИТАНИЯ НА КАЧЕСТВО МИКРОБИОТЫ В БИОМАТЕРИАЛЕ МАТЕРЕЙ И НОВОРОЖДЕННЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ЗОНАХ ЮГА КЫРГЫЗСТАНА**

Представлены результаты изучения влияния национальных кисломолочных продуктов и напитков на состав и содержание микрофлоры кишечника новорожденных. Для этого кормящие женщины в соответствии с результатами анкетирования были разделены на группы, кто употреблял кисломолочные продукты регулярно и женщины, которые не употребляли кисломолочные продукты регулярно или вообще не употребляли (айран, кымыс, кефир и др). Обследование женщин и новорожденных проводилось на 7-10 сутки после рождения детей.

Были обследованы женщины из наиболее экологически неблагополучной зоны с/у Сакалды и г.Ош (Табл.3.3.1., Табл. 3.3.2.)

Результаты исследования показали, что у женщин, регулярно употреблявших КМН на протяжении всей беременности и ранее, несмотря на то, что они проживали в экологически неблагополучной зоне, и имели в ГМ все изомеры ХОП, содержание нормальной микрофлоры в ГМ было практически близким аналогичным показателям женщин, у которых в ГМ не были обнаружены ХОП. Женщины, которые не употребляли КМН или употребляли их крайне редко показатели содержания микрофлоры ГМ были снижены. Эти различия показателей были статистически значимы.

Из полученных данных видно, что при наличии ХОП в ГМ страдают прежде всего бифидобактерии, нижней допустимой границей их наличия является разведение ГМ ×108 , из которого высевается 2-3 КОЕ/мл.

Бифидобактерии, высеянные из ГМ, кала новорожденных и кала матерей в данном исследовании отличались морфологически от бифидобактерий, используемых в качестве контроля. Это были микробные клетки маленького размера, с нарушенными тинкториальными свойствами, биохимическая активность была слабо выражена и проявлялась в более поздний период или была изменена. При снижении количества бифидобактерий в ГМ параллельно снижается содержание бифидобактерий у новорожденных. В зависимости от регулярности употребления КМП более выраженное снижение количества бифидобактерий в кале новорожденных касается тех, матери которых не употребляли КМП. Тогда как при регулярном употреблении женщинами КМП содержание бифидофлоры у младенцев было выше, и эти различия были статистически значимы.

Таблица 3.3.1. – Влияние характера питания на количественное содержание микробиоты матерей и новорожденных, проживающих в экологически проблемных зонах (**Сакалды**)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Исследуемый материал7-10 сутки | с хопне регулярное употребление КМН n=24 | с хопрегулярное употребление КМН n=24 |  р |
| ГМ |  |  |  |
| бифидофлора | 1,01±0.2×109КОЕ/г | 4,9±0.35×1010КОЕ/г |  ≤0,0001 |
| молочнокислые бактерии | 2,9 ± 0,25×1010КОЕ/мл. | 4,88±0.41×1010КОЕ/мл. | ≤0,05 |
| кал матерей |  |  |  |
| бифидофлора | 4,9±0,3×1010КОЕ/г | 5,91±0,34×1010КОЕ/г | ≤0.0001 |
| молочнокислые бактерии | 4,3±0,31×1012КОЕ/г | 6.5±0,22×1012КОЕ/г | ≤0,0001 |
| кал новорожд. |  |  |  |
| бифидофлора | 3,21±0.2×109КОЕ/г | 4,94±0.35×1010КОЕ/г | ≤0.0001 |
| молочнокислые бактерии | 2,51±0.15×109КОЕ/г | 5,39±0.52×109КОЕ/г | ≤0.0001 |

Таблица 3.3.2. – Изменение содержания нормофлоры в зависимости от употребления кисломолочных продуктов в условиях городской среды (г.Ош)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Суткилактации | С ХОП | Исс. материал/употребление КМН | Бифидобактерии ×1010КОЕ/мл/г | КМБ ×1010КОЕ/мл/г |
| 2 |  | ГМ |  |  |
| n=51 | не регулярное | 1,89±0,55 | 2,59±0,50 |
| n=122 | регулярное  | 4,00±0,16 | 4,533±0,423 |
|  |  | р≤0.0001 | р≤0.001 |
|  | Кал новорож. |  |  |
| n=51 | не регулярное  | 2,53±0,42 | 2,78 ±0,490 |
| n=122 | регулярное  | 4,523±0,34 | 4,464 ±0,325 |
|  |  |  р≤0.01 | р≤0.001 |
| 3 |  | ГМ |  |  |
| n=51 | не регулярное  | 2.65 ±0,38 | 2,93±0,44 |
| n=100 | регулярное  | 4,4±0,65 | 4,42 ±0,55 |
|  |  | р≤0.05 | р≤0.05 |
|  | Кал новорож. |  |  |
| n=51 | не регулярное  | 2.63 ±0,35 | 2,53±0,53 |
| n=100 | регулярное  | 4,92±0,44 | 4,87±0,65 |
|  |  | р≤0.0001 | р≤0.001 |
| 5 |  | ГМ |  |  |
| n =50 | не регулярное  | 3,333±0,50 | 3,727 ±0.432 |
| n =31 | регулярное  | 5,101±0,522 | 5,115±0,4 |
|  |  | р≤0.01 | р≤0.01 |
|  | Кал новорож. |  |  |
| n =50 | не регулярное  | 4,61±0,64 | 5,13±0,349 |
| n =31 | регулярное  | 6,56±0,505 | 6,37±0,433 |
|  |  | р≤0.01 | р ≤0.05 |
| 7-10 |  | ГМ |  |  |
| n =49 | не регулярное  | 3,1±0,62 | 5,83± 0,41 |
| n =7 | регулярное  | 4.98±0,52 | 5,118±0,31 |
|  |  | р≤0.05 | Р ≥0.05 |
|  | Кал новорож. |  |  |
| n =49 | не регулярное  | 6,12±0,64 | 6,39±0,43 |
| n =7 | регулярное  | 7,28±0,52 | 7,62±0,31 |
|  |  | р≤0.001 | Р ≥0.05 |

 Аналогичными были изменения показателей содержания лактобактерий у новорожденных. В кале новорожденных, матери которых употребляли кисломолочные продукты на постоянной основе, содержание данных микробов было близким к референсным значениям. У младенцев, матери которых не употребляли КМН, показатели содержания нормофлоры кишечника были снижены, что было статистически значимо.

 При сравнении результатов бактериологического обследования биоматериала у жительниц городской среды и детей, была выявлена картина значимой разницы в содержании нормофлоры ГМ, кала новорожденных. У лиц с выявленной концентрацией изомеров ХОП в ГМ имело место снижение содержания нормальной микрофлоры. У лиц с отсутствием в ГМ изомеров ХОП содержание нормофлоры было на уровне референсных значений **(**Рис. 3.3.1.**)**.

Рис. 3.3.1. Количество образцов ГМ обследованных женщин с

ХОП в зависимости от употребления кисломолочных продуктов в

условиях г. Ош.

 К пятым суткам лактации количество выделенных микроорганизмов из биотопов матерей и детей увеличивается. Наблюдается обратно пропорциональная направленность по содержанию нормальной микрофлоры

в биоматериале обследуемых и содержанию изомеров ХОП в организме.

 Полученные результаты по содержанию нормобиоты в биоматериале обследованных показали, что чем выше концентрация ХОП в ГМ у кормящих матерей, тем меньше в нем содержание бифидобактерий и, соответственно, не происходит формирование колонизационной резистентности кишечника у новорожденных. При анкетировании обследованных женщин было выяснено, что городские жительницы в основном питаются продуктами, купленными на базаре, особенно это касалось тех женщин, у которых были выявлены ХОП в ГМ. По всей вероятности, эти продукты, были привезены из экологически неблагополучных регионов.

Приведенные результатысвидетельствуют об уменьшении количества проб ГМ с ХОП среди женщин регулярно употребляющих КМП., тогда как среди женщин не регулярно употреблявших КМП количество проб ГМ с ХОП практически не менялось.

Таким образом, можно обобщить полученные данные о том, что КМП не только способствуют формированию колонизационной резистентности кишечника новорожденных, но и снижают содержание ХОП в биологических жидкостях организма человека.

**ВЫВОДЫ**

1.В южных регионах Кыргызстана экологическая ситуация остается неблагополучной в связи с присутствием в биомаркерах (ГМ) жительниц этих зон ХОП. В ГМ обследованных женщин обнаружено присутствие

таких ХОП, как дихлородифенилэтилен (ДДЭ) и три изомера

гексахлорциклогексана – α-ГХЦГ, β-ГХЦГ и γ-ГХЦГ в концентрациях: от 0,0003±0.00 до 0,0073 ±0.0012 в чистых зонах и до 0,0334 ± 0.0054 в грязных зонах, различия концентраций были статистически значимы (Р≤0,05).

2. В условиях городской среды на примере г.Ош ситуация остается неблагополучной, в связи с наличием ХОП в ГМ обследованных женщин. Наибольшая концентрация ХОП была обнаружена в молозиве и с 5 суток от начала лактации концентрация снижалась.

3.Состояние микробиоты организма матерей и новорожденных неблагополучных и «чистых» зон проживания имели значительные различия (р≤0,05). У жительниц «грязных» зон нормофлора практически не определялась или была измененной, тогда как содержание нормальной флоры кишечника матерей и новорожденных «чистых» зон соответствовало референсным значениям. Процесс начала формирования колонизационной резистентности происходит с 5 дня от начала грудного вскармливания.

4.Регулярное присутствие национальных кисломолочных продуктов в рационе лиц, проживающих в экологически неблагополучных зонах сельской местности юга страны и городских жителей на примере г.Ош, способствует улучшению состояния микробиоты организма матерей, формированию колонизационной резистентности у новорожденных (р≤0,05).

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1.     Всем беременным женщинам рекомендуется  регулярно употреблять  национальные кисломолочные продукты

2.     Всем  кормящим  женщинам,  не употреблявшим национальные кисломолочные продукты,    рекомендуется исследовать ГМ на содержание бифидофлоры и  кисломолочных бактерий.

3.     Всем беременным женщинам, проживающим вблизи бывших складов ядохимикатов, агро- и аэроплощадок, рекомендуется исследовать  ГМ на содержание ХОП.

4.     Кормящих женщин,  у которых из ГМ были выявлены

ХОП  в концентрации  свыше 0,08 мг/л, провести профилактическое лечение.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1**. Тойчуева А.У.** Мониторинг хлорорганических пестицидов в грудном молоке женщин Кыргызстана [Текст] / Р. М. Тойчуев // Химическая безопасность. - 2019. - Т. 3, № 2. - С. 94 - 109.

2. **Тойчуева А.У.** Хлорорганические пестициды в грудном молоке городских жительниц Кыргызстана [Текст] / Р. М. Тойчуев, Л.В. Жилова, Т.Р. Пайзилдаев // Химическая безопасность. - 2020. -Т. 4, №1. - С. 197-215.

3. **Тойчуева А.У.** Грудное молоко как биологический маркер для определения загрязнения окружающей среды хлорорганическими пестицидами в условиях юга Кыргызстана [Текст] / К.Ш. Сакибаев, Т.Р. Пайзилдаев, Л.В. Жилова // Химическая безопасность. - 2021. -Т. 5, № 5. - С. 215 - 236. 4. **Тойчуева А.У.** Сравнительные данные о формировании микрофлоры кишечника у новорожденных, проживающих в горных и городских условиях [Текст] / А.Т. Аргынбаева, К.Г. Маматжан, А.Ж. Токторов // Медицина Кыргызстана. - 2018. - Б., №2. - С. 92 - 96.

5. **Тойчуева А.У.** Микробиома грудного молока у женщин, проживающих в хлопкосеющих зонах юга Кыргызстана [Текст] / Д.А. Адамбеков, А.Т. Аргынбаева, А.Н. Насиров // Медицина Кыргызстана. - 2020. – Б., № 4. - С. 46-49. 6. **Тoichueva А.U**. Determination of organochlorine pesticides and microflora in the breast milk for prevention of immunological disorders [Текст] / D.A. Аdambekov, Zh.D. Abdullaeva // Alatoo Academic Studies. - 2020. – Б., № 2 (2). - С. 259-263. 7. **Тoichueva А.U**. Organochlorine pesticides in placenta in Kyrgyzstan and the effect on pregnancy, childbirth, and newborn health [Текст] / R.M. Toichuev, L.V. Zhilova, T.R. Paizildaev // Environmental Science and Pollution Research. - 2018. - Vol. 25, №32. - С. 31885-31894.

8. **Тойчуева А.У.** Загрязнение овощей и бахчевых культур пестицидами в условиях юга Кыргызстана [Текст] / Р.М. Тойчуев, К.Т. Турдубаев, М.И. Аширбекова // Химическая безопасность. - 2024. – Т. 8, №1. - С. 164-180.

9. **Тойчуева А.У.** Влияние загрязнения грудного молока хлорорганическими пестицидами на формирование колонизационной резистентности микрофлоры кишечного тракта новорожденных в условиях города Ош [Текст] / Д.А. Адамбеков // Бюллетень науки и практики. - 2024. – Т. 10, №7. - С. 236-242.

**РЕЗЮМЕ**

**Микробиология адистиги боюнча биология илимдеринин кандидаты илимий даражасын алуу үчүн Тойчуева АсельУезбекованын “Кыргызстандын түштүгүнүн шартында жаңы төрөлгөн ымыркайларда микробдук колонизациялык туруктуулуктун калыптанышы” деген темадагы диссертациясы 03.02.03. - микробиология**

**Негизги сөздөр:** хлор камтыган пестициддер, микробдук колонизациялык туруктуулук, жаны төрөлгөн балдар, бифидобактериялар, лактобактериялар.

**Изилдөөнүн объектиси**: экологиялык факторлорго жана тамактануу мүнөзүнө жараша адаморганизминин экосистемасы катары микробиотанын эволюциясы, трансформациясы саналат.

**Изилдөөнүн предмети:** Кыргызстандын түштүк аймактарынын мисалында тамактануунун мүнөзүнө жана айлана-чөйрөнүн икробулгануу даражасына жараша аялдардын жана алардын балдарынын организминин микробдордун колонизацияга туруктуулугунун өзгөрүү мыйзам ченемдүүдүүлүгүнүн болуп саналат.

**Изилдөөнүн максаты:** Жаны төрөлгөн ымыркайлардын организминин нормалдуу микрофлорасынын табигый туруктуулугун калыптандырууга экологиялык факторлордун жана тамактануу схемаларынын таасирин изилдөө, ден соолук үчүн коркунучтун деңгээлин балоо.

**Изилдөөнүн ыкмалары:** аткарылган жумуштун темасы боюнча адабий булактарын изилдөө жана талдоо ыкмалары, изоляцияланган микробдорду морфологиялык жана биохимиялык идентификациялоо менен бактериологиялык изилдөө.Perkin Elmer газ-суюктук хромотографында хромотография ыкмасы менен эмчек сүттүндөгү пестициддердин бар экендигин аныктоо.

**Алынган натыйжалар жана жаңылыктар:**30-жылдык эски үлгүдөгү пестициддерди колдонууга тыйуу салынгандан кийин биринчи жолу Кыргыз Республикасынын түштүгүндөгү айрым зоналардын экологиялык абалына мониторинг жүргүзүлдү. Эмгизген аядлардын эмчек сүттүндөгү хлор камтыгын пестициддерин анализ кылынган жана жашаган аймагына жараша жаңы төрөлгөн ымыркайлардын ортосунда түздөн-түз байланышы аныкталган. Улуттук кычкыл сүт азыктарынын дисбиозду оңдоого жана организмге хлор камтыган пестициддер уулуу таасирин төмөндөтүүгө тийгизген таасирин изилдөө мындан аркы өнүүгүүгө ээ болду.

**Колдонуу боюнча сунуштар:** Экологиялык жактан жагымсыз аймактарда жашаган адамдарга улуттук кычкыл сүт азыктарын дайыма колдонуу сунушталат. Эмчек эмгизген аялдар үчүн, эгерде хлор камтыган пестициддер 0,08 мг/лден жогору концентрацияда аныкталса, эмчек сүтүн текшерилиши керек. Экологиялык жактан жагымсыз аймактарда жашаган эмчек эмгизген аялдарга андан ары коррекциялоо максаттында эмчек сүтүндөгү курамынын бифид флоранын жана сүт кислотасынын бактерияларын аныктоо жана изилдөө сунушталат.

**Колдонуу тармагы:** Микробиология.

**РЕЗЮМЕ**

**диссертации Тойчуевой Асел Уезбековны на тему: «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.**

**Ключевые слова:** хлорсодержащие пестициды, колонизационная резистентность, новорожденные, бифидобактерии, лактобактерии.

**Объект исследования –** процессэволюции, трансформации микробиоты как экосистемы человеческого организма в зависимости от факторов внешней среды и характера питания.

**Предмет исследования –** закономерности изменения колонизационной резистентности организма женщин и их детей в зависимости от характера питания и степени загрязнения окружающей среды на примере южных регионов Кыргызстана.

**Цель исследования.** Изучить влияние факторов внешней среды и характера питания на формирование естественной резистентности нормальной микрофлоры организма новорожденных, для оценки степени риска здоровью.

**Методы исследования:** в работе использовались методы поиска и анализа литературных источников по теме работы, бактериологического исследования с морфологической и биохимической идентификацией выделенных микробов, метод хроматографии на газо-жидкостном хроматографе фирмы Perkin Elmer для определения наличия пестицидов в ГМ, корреляционного и статистического анализа полученных данных.

**Полученные результаты и новизна:** впервые, спустя 30 - летний период запрещения использования пестицидов старого образца, проведен мониторинг экологического благополучия некоторых зон юга КР в отношении наличия остаточного содержания ХОП в грудном молоке кормящих женщин. Впервые выявлена прямая корреляционная связь между содержанием ХОП в грудном молоке и формированием колонизационной резистентности у новорожденных в зависимости от зон проживания. Получило дальнейшее развитие изучение влияния национальных кисломолочных продуктов для коррекции дисбиозов и снижения токсического влияния ХОП на организм.

**Рекомендации по применению:** лицам, проживающим в экологически неблагополучных регионах, рекомендуется регулярно употреблять

национальные кисломолочные продукты. Кормящим женщинам исследовать  ГМ на содержание ХОП, в случае выявления ХОП в концентрации выше 0,08 мг/л, провести профилактическое лечение.

Кормящим женщинам, проживающим в экологически неблагополучных регионах рекомендуется исследовать ГМ на содержание бифидофлоры и  молочнокислых бактериий.

**Область применения:** микробиология.

**RESUME**
Dissertation by Toychueva Asel Uezbekovna on the topic: "Formation of Colonization Resistance in Newborns in the Conditions of Southern Kyrgyzstan" for the degree of Candidate of Biological Sciences in the specialty

03.02.03 – Microbiology.

**Keywords:** chlorinated pesticides, colonization resistance, newborns, bifidobacteria, lactobacilli.
**Object of research:** The process of evolution and transformation of microbiota as an ecosystem of the human body, depending on environmental factors and the nature of nutrition.
**Subject of research:** Patterns of changes in colonization resistance of women and their children depending on the nature of nutrition and the level of environmental pollution, based on the example of southern regions of Kyrgyzstan.
**Research aim:** To study the influence of environmental factors and the nature of nutrition on the formation of natural resistance of normal microflora in newborns to assess the health risk level.
**Research methods**: The study used methods of literature review and analysis on the topic, bacteriological research with morphological and biochemical identification of isolated microbes, gas-liquid chromatography using a Perkin Elmer chromatograph to detect pesticides in breast milk, and correlation and statistical analysis of the obtained data.
**Results and novelty:** For the first time in 30 years since the prohibition of old-style pesticides, monitoring was conducted on the ecological state of certain areas in southern Kyrgyzstan for residual levels of persistent organic pollutants (POPs) in the breast milk of nursing women. A direct correlation was identified between POP levels in breast milk and the formation of colonization resistance in newborns, depending on the area of residence. Further development was achieved in studying the effects of national fermented dairy products for correcting dysbiosis and reducing the toxic impact of POPs on the body.
**Recommendations for use:** People living in environmentally unfavorable regions are advised to regularly consume national fermented dairy products. Nursing women are recommended to test breast milk for POPs. If POP levels exceed 0.08 mg/l, preventive treatment is advised.
Nursing women in ecologically unfavorable regions are also recommended to test breast milk for the presence of bifidobacteria and lactobacilli for further correction.
Field of application: Microbiology.