**ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора биологических наук, доцента Ратниковой Ирины Александровны на диссертационную работу Тойчуевой Асел Уезбековны на тему: «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук, шифр 03.02.03. – микробиология.**

**Актуальность темы научного исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными задачами**

 Более чем 30 - летний период ранее, хлопководство и табаководство являлись одними из ключевых отраслей сельского хозяйства в странах Средней Азии, включая Узбекистан, Таджикистан, Туркменистан, Казахстан и Кыргызстан (Амиргалиев Н.А., Нажметдинова А.Ш., 2016).

Особенно южные регионы Кыргызстана были привлекательны для культивирования этих культур в силу климатических условий. Однако, урожайность и качество хлопка и табака серьёзно страдают от воздействия насекомых-вредителей. В течение десятилетий для борьбы с этими вредителями широко применялись хлорорганические пестициды, которые могут сохраняться в окружающей среде длительный период времени и также накапливаться в организме человека через воду, пищу и воздух. Наиболее известные представители этой группы – ДДТ, альдрин, гептахлор, линдан – обладают выраженными токсикологическими свойствами, включая нейротоксическое, гепатотоксическое, иммуносупрессивное и канцерогенное действие (Нокербекова Н., Калим Ж., Муздыбаева Ш. и др.
2024). Особенно уязвимыми считаются сельские жители, занятые в аграрном секторе, а также дети, беременные и кормящие женщины.

 В Среднеазиатских республиках в ряде районов были зафиксированы случаи повышенного уровня врождённых аномалий и нарушений в развитии у

хлорорганических пестицидов в окружающей среде и продуктах питания.

 Таким образом, необходимость отказа от стойких токсичных пестицидов и внедрения безопасных агротехнологий имеет не только экологическое, но и критически важное медицинское значение для здоровья населения региона.

Исследование данного вопроса позволит оценить текущий уровень воздействия остаточного содержания хлорпестицидов, предложить меры по экологической реабилитации загрязнённых территорий и оценить степень опасного воздействия на организм человека и на качество микрофлоры организма человека.

 Таким образом, тема исследования имеет высокую научную, практическую и социальную значимость, а её разработка отвечает насущным

потребностям региона в устойчивом развитии сельского хозяйства, охране окружающей среды и здоровья населения.

 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».

Исследование вносит вклад в экологическую и агрономическую науку путём систематизации данных о влиянии хлорпестицидов в условиях Средней Азии, выявления уровня остаточного загрязнения агроландшафтов и разработки комплекса мер по минимизации их последствий.

**Научные результаты в рамках требований к диссертации**

 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. Содержание хлорпестицидов определяли в грудном молоке кормящих женщин, с помощью

токсикологического исследования. В ходе работы в том числе было проведено изучение микрофлоры грудного молока, содержания эубиотиков (бифидумбактерина и молочнокислых бактерий). У новорожденных также определяли содержание микрофлоры кишечника.

 Были получены результаты, которые показали, что ситуация с распространением и высоким содержанием хлорсодержащих пестицидов в грудном молоке женщин, проживающих в экологически неблагополучных регионах юга Кыргызстана остается напряженной. Причем имеет место статистически значимое различие показателей хлорсодержащих пестицидов, у лиц проживающих в экологически «грязных» и «чистых» зонах юга страны.

Показатели содержания нормофлоры грудного молока, кала матерей и новорожденных, проживающих в экологических неблагополучных зонах, статистически значимо отличаются от таковых показателей «чистых» зон.

Было выявлено, что в результате высокого содержания хлорпестицидов в грудном молоке у жительниц неблагополучных зон, в большей мере страдают новорожденные в связи с тем, что у них идет задержка формирования естественной колонизации кишечника представителями нормальной микрофлоры, что также создает определенные последствия.

 Была также проанализирована ситуация, связанная с попытками коррекции возникающих дисбиозов кишечника новорожденных, проживающих на неблагополучных территориях. Результаты показали, что регулярное употребление национальных кисломолочных продуктов кормящими женщинами во время беременности и после, проживающими в экологически неблагополучных зонах юга страны способствует улучшению состояния микробиоты организма новорожденных, освобождению организма новорожденного от присутствия хлорпестицидов и это улучшение показателей было статистически значимо.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа основана на данных, являющихся результатом анализа достаточного количества исследований. Было обследовано 248 женщин и их детей, проживающих в сельской местности различных регионов страны и 262 женщины и их дети, проживающие в г.Ош. Для выполнения целей и задач исследования были использованы современные методы исследования: токсикологическое исследование грудного молока кормящих женщин (газовый хроматограф «Цвет -800 М» с программным обеспечением производство, Россия). Бактериологическое исследование биоматериала женщин и детей проводилось в сертифицированной бактериологической лаборатории с использованием питательных сред производства Россия, Испания и др. Все бактериологические исследования проводили в соответствие с нормативными документами «Методические указания по бактериологическим методам исследований клинического материала» Приказ МЗ КР №4 от 11.01.2010 г. Все применяемые методы и интерпретация всех полученных результатов соответствуют разработанным инструкциям и рекомендациям, утвержденным Министерством здравоохранения КР.

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).

Полученные результаты сопоставлены с опубликованными отечественными и зарубежными результатами исследований и подтверждены экспертной оценкой. Практическая значимость рекомендаций подтверждена в ходе их апробации (оформлено 3 Акта внедрения).

**Подтверждение опубликования основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации.**

Результаты, проведенных исследований былидоложены 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.

 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.

**Оформление и содержание 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 117 страницах, иллюстрирована 12 таблицами, 3 рисунками, 2 диаграммами. Список литературы содержит 187 источник.

**Содержание диссертации**

Во введении диссертации обоснована актуальность темы, изложены

цель и задачи исследования. Изложены научная новизна и практическая значимость, обозначены основные положения, выносимые на защиту.

В I главе (обзор литературы) обобщены данные научной литературы по современному состоянию вопросов, связанных с экологическим состоянием южного региона страны в отношении содержания хлорпестицидов в окружающей среде, воде, почве, и как следствие - в биомаркерах человека.

Во II главе описаны «Материал и методы исследования», характеристика обследованных женщин и новорожденных. Обозначены объект и предмет исследования. Прописаны, используемые нормативные документы, регламентирующие выполнение исследований.

В III главе описаны полученные результаты исследования.

В целом диссертация написана простым и доступным языком, иллюстрирована таблицами и рисунками, хорошо структурирована с хорошим последовательно изложенным материалом.

Заключение, выводы, практические рекомендации обоснованы и достоверны, соответствуют цели и задачам исследования.

**Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Содержание автореферата полностью идентично тексту диссертации. Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями НАК ПКР. Отражены основные результаты проведенных исследований и основные положения, выносимые на защиту.

**Замечания и предложения:**

Отмечая положительные стороны исследования, должна сделать следующие замечания:

1. Целесообразно было бы привести аналогичные сравнительные литературные данные по данной проблеме в соседних бывших союзных республиках, для сравнения масштаба экологического неблагополучия в Кыргызстане.

2. Более подробно осветить виды бифидо- и лактобактерий, выделенные из кисломолочных напитков

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают общую положительную оценку диссертации.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Все вышеизложенное позволяет сделать заключение, что диссертационная работа Тойчуевой Асел Уезбековны «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология, является завершенным научным трудом, в котором содержится решение актуальной научной задачи, выполненным самостоятельно на высоком научном уровне.

Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключение обоснованы.

Диссертационная работа отвечает критериям Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением НАК ПКР, и ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 - микробиология.

