

«УТВЕРЖДАЮ»

и.о. проректора по научной и
международной деятельности
ФГБОУ ВО БГМУ

Минздрава России, к.м.н.,
доцент



Ишемгулов Р.Р.

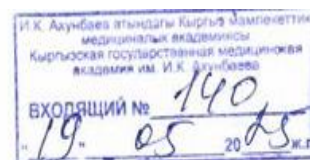
Ишемгулов Р.Р. 2025 г.

ведущей организации

**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**

Применение хлорорганических пестицидов (хоп) в сельском хозяйстве Центральной Азии, особенно в период активной индустриализации советской эпохи, оставило глубокий экологический и социальный след. Хлопок и табак, являясь основными сельскохозяйственными культурами региона, подвергались интенсивной химической обработке, что привело к долгосрочным неблагоприятным последствиям для окружающей среды и здоровья населения (Н.А., Амиргалиев, А.Ш. Нажметдинова, 2016). Кыргызская Республика также, особенно в южных регионах использовалась для культивирования этих культур в силу климатических условий. Для борьбы с вредителями культур применялись хлорорганические пестициды, которые могут сохраняться в окружающей среде длительный период времени и также накапливаться в организме человека через воду, пищу.



Наиболее известные представители этой группы – ДДТ и его изомеры, альдрин, гептахлор, линдан – обладают выраженными токсикологическими свойствами, включая нейротоксическое, гепатотоксическое, иммуносупрессивное и канцерогенное действие на людей и животных (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. У матерей, у которых при обследовании были выявлены ХОП в грудном молоке наблюдаются различные заболевания, включая анемию, заболевания печени и щитовидной железы, а также повышенная заболеваемость раком груди. В отношении новорожденных, которые также страдают из-за плохой экологии в местах проживания родителей, наблюдаются пороки развития, заболевания различных органов и систем, неврологические нарушения.

Большую роль в защите организма новорожденного играет феномен формирования колонизационной резистентности кишечника нормальной микрофлорой, что в большей мере выражено при грудном вскармливании.

У новорождённых формирование колонизационной резистентности зависит от множества факторов: способа родоразрешения, характера вскармливания, применения антибиотиков в период лактации и др. Поддержка грудного вскармливания и минимизация вмешательств способствуют более быстрому становлению защитной микрофлоры ребенка. Но как влияет содержание ХОП в ГМ на процесс формирования колонизационной резистентности желудочно-кишечного тракта новорожденных изучено недостаточно. Нет данных на сегодняшний день об уровне загрязнения почвы, воды, продуктов питания остаточным содержанием ХОП в местах их бывшего применения. Нет данных о наличии ХОП в биологических жидкостях людей, проживающих на данных территориях.

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 позволяет 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. На сегодняшний день в регионе предпринимаются усилия по снижению воздействия ХОП и улучшению экологической ситуации. В Кыргызстане реализуется проект по утилизации особо опасных пестицидов, направленный на выявление и безопасное удаление старых химикатов. В соседнем Узбекистане также предпринимаются шаги по управлению опасными химикатами, включая консервацию объектов, содержащих устаревшие пестициды и разработку национальной стратегии управления отходами во благо здоровья будущего поколения.

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 медико-биологических 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

Были получены результаты, продемонстрировавшие, 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 относительно «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 напитков (кымыза, айрана, кефира и др) беременными женщинами, 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.

Автором получены следующие основные результаты:

1. В южных регионах Кыргызстана экологическая ситуация остается неблагоприятной в связи с присутствием в биомаркерах (в грудном молоке) ХОП у жительниц этих зон. 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 $0,0003 \pm 0,00$ до $0,0073 \pm 0,0012$ в чистых зонах и до $0,0334 \pm 0,0054$ в грязных зонах, различия концентраций были статистически значимы ($P \leq 0,05$).

2. В условиях городской среды на примере г.Ош ситуация остается неблагоприятной, 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 неблагоприятных и благополучных зон проживания имели значительные различия ($p \leq 0,05$). У жительниц «неблагополучных» зон нормофлора практически не определялась или была измененной, тогда как содержание нормальной флоры кишечника матерей и новорожденных «благополучных» зон соответствовало референсным значениям. Процесс начала формирования колонизационной резистентности происходит с 5 дня от начала грудного вскармливания.

4. Регулярное присутствие национальных кисломолочных напитков в рационе лиц, проживающих в экологически неблагоприятных зонах сельской местности юга страны и городских жителей на примере г.Ош, способствует улучшению состояния микробиоты организма матерей, формированию колонизационной резистентности у новорожденных ($p \leq 0,05$).

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

Диссертационная работа основана на большом материале, являющимся 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 соответствии с нормативными документами «Методические указания по бактериологическим методам исследований клинического материала» Приказ МЗ КР №4 от 11.01.2010 г. Исследуемый материал брали с соблюдением правил стерильности и доставляли в течение 1-4 часов в лабораторию с соблюдением холодового режима. 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* B379M 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).

Оценка значимости полученных результатов, научных выводов и рекомендаций для развития науки и решения задач практики.

Диссертационная работа характеризуется внутренним единством, логической последовательностью изложения, обоснованным выбором объекта и предмета исследования.

Выполненное исследование впервые спустя 30-летний период отказа от использования тяжелых ХОП в качестве средств борьбы с вредителями растений показало, что остаточное содержание ХОП в исследованных регионах Кыргызской Республики имеет место быть, особенно на территориях их массивного использования в прошлом. И эти ХОП определяются в биомаркерах людей в достаточно большом количестве до сих пор.

Выполненное исследование направлено на совершенствование микробиологической диагностики дисбиозов у кормящих женщин и детей.

Установлено положительное влияние применения национальных кисломолочных напитков как одного из возможных способов коррекции дисбиозов, связанных с токсическим воздействием хлорорганических пестицидов на организм проживающих в экологически неблагоприятных зонах страны.

Все полученные результаты в полной мере соответствуют приоритетным направлениям биологии и медицины, а именно диагностика, профилактика и лечение.

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

Результаты, проведенных исследований были доложены 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 HCN & Pesticides Forum. «The use of therapeutic agents derived from the plants and fruits

growing in Kyrgyzstan for the elimination of organochlorine pesticides from gastrointestinal tract of nursing women». 14-th 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, индексируемых 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 110 страницах, иллюстрирована 12 таблицами, 3 рисунками, 2 диаграммами. Список литературы содержит 151 источник.

Содержание диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями Национальной аттестационной комиссии при Президенте Кыргызской Республики.

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

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.

В III главе описаны полученные результаты исследования.

Показаны зоны проживания населения, которые по уровню содержания ХОП в ГМ женщин считаются экологически неблагополучными, экологически «чистые» зоны. Показано какие виды ХОП определялись в ГМ женщин, проживающих в экологически «чистых» и «грязных» зонах. Какое состояние микрофлоры кишечника матерей и детей имело место в зависимости от места проживания. В третьей главе, также изучалось влияние кисломолочных продуктов на состояние микрофлоры кишечника новорожденных, показано, благоприятное воздействие регулярного употребления кисломолочных напитков (кымыз, айран, кефир и др).

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 содержания диссертации указанной специальности

Диссертационная работа Тойчуевой Асел Уезбековны «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана» соответствует шифру специальности 03.02.03 - микробиология (п. 2, 3, 6, 7, 8 паспорта специальности).

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат содержит все разделы диссертации и оформлен в соответствии с требованиями НАК ПКР, отражает основные результаты проведенных исследований и основные положения, выносимые на защиту.

Замечания и рекомендации:

Отмечая положительные стороны исследования должны сделать следующие замечания и пожелания:

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

2. Имеются ли литературные данные по уровню загрязненности почвы и воды в других странах, где широко применяются различные агрохимикаты.

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все вышеизложенное факты 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.

Диссертационная работа была рассмотрена на совместном заседании кафедры микробиологии, вирусологии Башкирского государственного медицинского университета, сотрудников лаборатории биотехнологии с испытательным центром, лаборатории прикладной микробиологии Института Биологии Уфимского Федерального Исследовательского Центра Российской Академии наук (Протокол №78 от 12 мая 2025 г.).

Заведующий кафедрой микробиологии
и вирусологии ФГБОУ БГМУ
Минздрава России, д.м.н., профессор,
Заслуженный деятель науки
Республики Башкортостан



Туйгунов М.М.

19.05.2025 г



ПРОТОКОЛ №78

12 мая 2025 г.

город Уфа

Заседания кафедры микробиологии, вирусологии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации и лабораторий прикладной микробиологии и биотехнологии с испытательным центром Института Биологии Уфимского Федерального Исследовательского Центра Российской Академии наук.

1. Председатель – Туйгунов М.М. - заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии ФГБОУ БГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор (03.02.03- микробиология)

2. Секретарь – Рафиков Л.М. – кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии БГМУ ФГБОУ БГМУ Минздрава России.

Присутствовали:

1. Булгаков А.К. - доктор медицинских наук (03.02.03- микробиология), профессор кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России
2. Коршунова Т.Ю. - доктор биологических наук, (03.02.03- микробиология), заместитель директора по науке Института Биологии УФИЦ РАН, зав. лабораторией биотехнологии с испытательным центром.
3. Бакаева Т.Д. - кандидат биологических наук, (03.02.03- микробиология), с.н.с., лаборатории прикладной микробиологии Института Биологии УФИЦ РАН.
4. Хуснаризанова Р.Ф. - кандидат биологических наук, (03.02.03- микробиология), доцент кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

5. Юсупова Н.Р. - кандидат биологических наук, (03.02.03-микробиология), доцент кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

ПОВЕСТКА ДНЯ

Обсуждение отзыва ведущей организации 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, выполненной в Научно-исследовательском институте медико-биологических проблем южного отделения НАН Кыргызской Республики и представленную в диссертационный совет Д 03.23.685 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Кыргызском государственном институте переподготовки и повышения квалификации им. С.Б.Даниярова.

Слушали: заведующего кафедрой микробиологии и вирусологии БГМУ, доктора медицинских наук, профессора Туйгунова М.М., который представил сотрудникам совместного заседания ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и лабораторий прикладной микробиологии и биотехнологии с испытательным центром Института Биологии УФИЦ РАН подготовленный отзыв ведущей организации 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.

Решили:

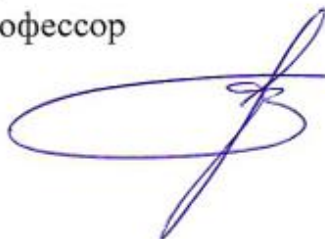
1. Утвердить текст составленного отзыва ведущей организации на диссертационную работу Тойчуевой Асел Уезбековны на тему: «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в

условиях юга Кыргызстана», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук, шифр 03.02.03. – микробиология.

2. Направить отзыв ведущей организации в диссертационный совет Д 03.23.685 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева и Кыргызском государственном институте переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова.

Председатель

Заведующий кафедрой микробиологии
и вирусологии ФГБОУ БГМУ
Минздрава России, д.м.н., профессор
Заслуженный деятель науки
Республики Башкортостан



Туйгунов М.М.

Секретарь

Доцент кафедры микробиологии
и вирусологии ФГБОУ БГМУ
Минздрава России, к.б.н.



Рафикова Л.М.

19.05.2025 г

