

«Утверждаю»

Директор Научно-исследовательского института
Медико-биологических проблем
ЮО НАН КР, член - корр. НАН КР
д.б.н., проф. Т. Т. Жумабаева



2024 г.

ВЫПИСКА

из протокола № 7 от 25 сентября 2024 г. заседания Ученого совета научно-исследовательского института медико-биологических проблем Южного отделения Национальной академии наук Кыргызской Республики по предварительной апробации диссертационной работы соискателя Тойчуевой Асел Узбековны на тему: «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана» представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология

«25» сентября 2024 г.

г. Ош

1. **Председатель:** Ешиев Абдрахман Молдалиевич – д.м.н., проф., чл.-корр. НАН КР, заведующий клиническим отделом НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики (14.01.17 – хирургия, 14.01.14 – стоматология);

2. **Секретарь:** Молдалиев Жоомарт Тумакович – к.б.н., с.н.с. НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики (03.01.04 – биохимия).

Присутствовали:

3. Жумабаева Т. Т. – д.б.н., проф., чл.-корр. НАН КР, директор НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики (03.01.04 – биохимия);

4. Сакибаев К. Ш. – к.м.н., доцент, с.н.с. лаборатории токсикологии, радиологии, морфологии и экологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики (14.03.02 – патологическая анатомия);

5. Абылаева Б. А. — к.б.н., доцент, зав. лабораторией микробиологии, иммунологии, биохимии и биотехнологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики (03.01.06- биотехнология);

6. Паизова З. М. — к.м.н., директор Ошкого межобластного онкологического центра, с.н.с. клинического отдела НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики (14.01.12 – онкология);

7. Мирзакулов Д. С. – к.м.н., с.н.с. клинического отдела НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики (14.01.23 – урология);

8. Тойчуев Р. М. – к.м.н., с.н.с., ведущий специалист НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики (14.01.19- детская хирургия, 14.01.08- педиатрия);

9. Аргынбаева А. Т. — к.б.н., с.н.с. лаборатории микробиологии, иммунологии, биохимии и биотехнологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики (03.02.03 – микробиология, 03.02.08. — экология);

10. Насиров А. Н. — врач-микробиолог высшей категории, заслуженный врач Кыргызской Республики, н.с. лаборатории микробиологии, иммунологии, биохимии и биотехнологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики;

11. Жилова Л. В. — м.н.с. клинического отдела НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики;

12. Мамажунус кызы Нуриза – м.н.с. клинического отдела НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики;

13. Торобаева Э. К. — м.н.с. лаборатории микробиологии, иммунологии, биохимии и биотехнологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики;

14. Сыдыкбаева Т. И. – м.н.с. лаборатории фармакологии, физиологии, токсикологии, морфологии, радиологии и экологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики;

15. Жунусалиева Э. Ж. – м.н.с. лаборатории фармакологии, физиологии, токсикологии, морфологии, радиологии и экологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики;

16. Алдозова К. М. – м.н.с. лаборатории фармакологии, физиологии, токсикологии, морфологии, радиологии и экологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики;

17. Кошуева К. Б. – н.с. лаборатории микробиологии, иммунологии, биохимии и биотехнологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики;

18. Мурзабаев И. Т. – н.с. лаборатории микробиологии, иммунологии, биохимии и биотехнологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики.

Приглашенный:

19. Адамбекова Асель Доктурбековна — д.м.н., и.о. профессора кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии КГМА им. И. К.Ахунбаева (03.02.03 микробиология - онлайн)

20. Ешиев Д. А. — д.м.н., преподаватель кафедры «Ортодонтическая стоматология» постдипломного обучения ОшГУ (14.01.14 – стоматология);

21. Арынов З. С. — к.м.н., доцент, директор медицинского колледжа Ошского государственного университета (14.01.17 – хирургия);

Всего: 21 человек

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Предварительное рассмотрение диссертационной работы аспирантки Тойчуевой А. У. на тему «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология (биологические науки).

2. Рассмотрение и обсуждение дополнительной программы специальной дисциплины для сдачи кандидатского экзамена по специальности 03.02.03. микробиология биологические науки.

3. Тема кандидатской диссертации и научный руководитель утверждены на основании решения Ученого совета Института медико-биологических проблем ЮО НАН КР от 29 ноября 2012 г., протокол № 11.

Председатель Ешиев Абдрахман Молдалиевич ознакомил присутствующих с повесткой дня, представил назначенных рецензентов и научного руководителя работы.

Научный руководитель: д.м.н., проф., акад. НАН КР Адамбеков Д. А. (03.02.03 – микробиология).

Назначенные рецензенты присутствуют:

1. **Адамбекова Асель Доктурбековна** — д.м.н., и. о. профессора кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии КГМА им. И. К. Ахунбаева (03.02.03 микробиология) (он - лайн);

2. **Аргынбаева Акмарал Турдалиевна** — к.б.н., с.н.с. лаборатории микробиологии, иммунологии, биохимии и биотехнологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики (03.02.03 —микробиология, 03.02.08. — экология).

4. **Слушали:** Доклад соискателя А. У. Тойчуевой «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана» доклад сопровождался демонстрацией слайдов.

Уважаемый председатель, уважаемые коллеги!

Актуальность. Одним из главных показателей состояния здоровья людей является нормальный кишечный биоценоз, т.к. микрофлора кишечника участвует во всех обменных процессах, синтезе белков, углеводов, жиров, витаминов, иммуноглобулинов, даже в процессе всасывания микроэлементов и изменении их валентности. В то же время на состояние кишечного биоценоза влияют различные внешние факторы.

Климат южных регионов Кыргызстана благоприятен для выращивания таких теплолюбивых культур как табак и хлопок, и для борьбы с вредителями этих культур применяли хлорсодержащие пестициды, производство которых в последствие было запрещено. В течение более чем 30 - летний период данные ядохимикаты не применялись на территории Кыргызской Республики, однако их остаточное содержание до сих пор присутствует в почве, воде некоторых территорий.

В то же время, в доступной нам литературе нет работ по изучению влияния ХОП в ГМ на содержание эубиотиков в зависимости от зоны проживания и характера питания матерей, а также на формирование колонизационной резистентности кишечника новорожденных детей. Изучение данной проблемы помогло бы предотвратить развитие ряда заболеваний новорожденных и детей грудного возраста, обусловленных воздействием ХОП на органы пищеварения, на функцию печени, других органов и систем организма.

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

Для решения цели нами были определены задачи исследования.

Задачи исследования:

1. Провести исследование содержания ХОП в биологическом материале матерей и детей, проживающих в районах с различной степенью экологического благополучия.

2. Провести изучение влияния ХОП на формирование нормобиоты ГМ, кишечника матерей и их детей, проживающих в районах с различной степенью экологического благополучия.

3. Провести изучение влияния характера питания на формирование естественной резистентности нормальной микрофлоры организма у проживающих в районах с различной степенью экологического благополучия.

На основании выполненных исследований нами выдвигаются следующие основные положения диссертации:

Для решения цели и задач исследования нами было обследовано 248 женщин и новорожденных, проживающих в сельской местности и 262 женщины и их дети в городской среде на примере г. Ош. Из сельских «грязных» зон были обследованы женщины, проживающие близ бывших зон хранения ХОП, агроплощадок, бывших аэропортов, складов (п. Сакалды, с/у. Бүргөндү). В качестве контрольной группы были обследованы женщины и дети «чистых» горных областей, где ранее не выращивали

хлопок, табак (Кара-Кульжа, Алай). Содержание ХОП определяли методом газовой хроматографии, для определения бифидобактерий, КМБ в ГМ, кале матерей и новорожденных использовали бактериологический метод. Все выделенные микроорганизмы были идентифицированы до вида, было определено количественное содержание в исследуемом материале.

Результаты исследования показали, что содержание ХОП в ГМ женщин, проживающих в экологически неблагоприятных зонах юга Кыргызстана определялось в 25%, 52%, 100% случаев. Хотя последние 30 лет в сельском хозяйстве (с/х) юга Кыргызстана ХОП не применяются. Тем не менее, их остатки до сих пор обнаруживаются в окружающей среде и биосреде, и, в том числе, в грудном молоке (ГМ) кормящих женщин. Чаще всего это ГХЦГ (α -, β -, γ - изомеры), ДДТ, 4,4'-дихлордифенилдихлорэтилен (ДДЭ), 4,4'-Дихлордифенилдихлорэтан (ДДД). Необходимо отметить, что такие ХОП, как ДДТ и ГХЦГ в течение нескольких десятилетий занимали одно из первых мест по масштабам использования в сельском хозяйстве Кыргызской Республики. Данные ХОП устойчивы к высокой температуре, солнечной радиации, действию сильных кислот и щелочей.

По приведенным данным в экологически неблагоприятных районах были определены 4 вида ХОП. Причем из 4 видов ХОП (α -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, β -ГХЦГ, ДДЭ) определялись все, в достаточно высоких концентрациях. Другие же виды запрещенных к использованию ХОП – δ -ГХЦГ, ДДТ, гептахлор, алдрин и дилдрин в обследованных пробах ГМ выявлены не были. У жительниц чистых регионов определялся только ДДЭ (12,5%), как самый устойчивый во внешней среде, в низких концентрациях. Показатели содержания ХОП в образцах ГМ чистых и грязных зон проживания, обследуемых отличались статистически значимо.

В условиях городской среды, где обследованные кормящие женщины указывали на то, что употребляли в основном продукты питания растительного и животного происхождения с базара, содержание ХОП в ГМ было у 66% женщин, но в процессе лактации содержание ХОП в ГМ уменьшалось, и к 7-10 суткам лактации ХОП определялось у 21,4% женщин.

Из всех видов ХОП в большинстве порций ГМ больше также определялся ДДЭ.

Показатели были статистически значимыми уже с 5 суток лактации по сравнению с показателями 2 суток лактации.

По-видимому, жители городской среды, зависимы от продуктов питания в основном привозных, и как показывает исследование, возможно выращиваемых и привозимых из неблагоприятных в отношении ХОП районов.

По содержанию эубиотиков, выделенных из грудного молока во всех группах была выделена бифидофлора, молочнокислые бактерии, грамположительная флора, *E.coli*, *Staphylococcus epidermidis*, коагулазонегативный и лецитиназонегативный стафилококк, стрептококки, грибы рода *Candida*.

Основной нормобиотой ГМ считается бифидофлора, именно она и является источником кишечного благополучия для новорожденного помимо белков, углеводов, микроэлементов, факторов иммунитета. Бифидобактерии накапливаются в кишечнике ребенка к концу 2 недели жизни и обнаруживаются у 40-60% новорожденных, доминируют у 96%-100% клинически здоровых детей, находящихся на грудном вскармливании, у 75% на искусственном.

Согласно полученным данным, содержание бифидофлоры в образцах ГМ женщин, проживающих в сельской местности экологически чистых зон, соответствует референсным значениям. Что касается экологически неблагоприятных территорий, то содержание бифидофлоры было достаточно низким и эти показатели отличались статистически значимо ($p \leq 0,001$).

Огромное значение для благополучия новорожденных имеет также содержание в ГМ КМБ. Известно, что молочнокислые бактерии, группа филогенетически

неродственных микроорганизмов, живущих только за счёт процесса брожения, в ходе которого образуется молочная кислота. В качестве источника энергии используют лактозу и другие углеводы. Благодаря образованию больших количеств молочной кислоты, к которой сами они устойчивы, молочнокислые бактерии могут быстро размножиться и вытеснить другие микроорганизмы, тем самым проявляя антагонизм.

По результатам видно, что содержание КМБ в ГМ женщин, проживающих в экологически неблагополучных регионах также было выше и соответствовало референсным значениям. А аналогичные показатели у женщин, проживающих в экологически неблагополучных зонах в отношении наличия ХОП на этих территориях, были статистически значимо ниже.

В отношении нормобиоты кишечника матерей и их новорожденных детей можно отметить, что показатели содержания бифидобактерий в кишечнике женщин и детей также отличались в зависимости от зон проживания.

По полученным результатам содержание бифидобактерий в ГМ, кишечнике матерей и новорожденных имеют прямую корреляционную зависимость.

По содержанию МКБ в биологических жидкостях женщин, проживающих в различных зонах юга страны можно увидеть, что содержание КМБ соответствует референсным значениям, и по сравнению с содержанием бифидобактерий их количество выше, даже в нормобиоте кишечника у женщин из экологически неблагополучных зон проживания.

Различия показателей содержания бифидобактерий и КМБ у женщин из неблагополучных зон проживания были статистически значимы. Практически во всех случаях определения эубиотиков в биоматериале женщин и детей имела место обратная зависимость содержания эубиотиков и содержания ХОП в ГМ матерей. Чем выше определялась концентрация ХОП в ГМ кормящих женщин, тем меньше определялось бифидобактерий и КМБ. Наиболее показательны были значения обследованных, проживающих с. Сакалды, где содержание бифидобактерий в ГМ матерей и, соответственно, в кале новорожденных при наличии высоких концентраций ХОП практически не определялось.

Аналогичная картина прослеживается у обследуемых, проживающих в городской среде на примере г.Ош. Показатели содержания бифидофлоры, КМБ у лиц с содержанием ХОП были статистически ниже, чем у лиц без ХОП.

Далее было проведено исследование по изучению характера питания на состояние биоценоза кишечника.

Было показано, что у женщин, с содержанием ХОП в ГМ при 60 - дневном регулярном употреблении кисломолочных продуктов, напитков уровень нормальной флоры практически стал соответствовать референсным значениям. Все показатели содержания бифидобактерий и кисломолочных бактерий в ГМ и кале новорожденных, полученные через 60 суток после рождения детей отличались статистически значимо от значений, полученных на 2 сутки обследования ($P \leq 0.001$).

Выводы:

1. При изучении экологической ситуации юга Кыргызстана спустя 30-летний период после массового применения ХОП установлено, что 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 трех изомеров 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. При изучении экологической ситуации в условиях городской среды на примере г. Ош установлено, что 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 до 7-10 суток лактации.

3. Состояние микробиоты организма матерей и новорожденных неблагополучных и «чистых» зон проживания имели значительные различия ($p \leq 0,05$). У жительниц «грязных» зон нормофлора практически не определялась, тогда как содержание нормальной флоры кишечника матерей и новорожденных «чистых» зон соответствовало референсным значениям. Процесс начала формирования колонизационной резистентности происходит с 5-20 дни от начала грудного вскармливания.

4. Регулярное присутствие национальных кисломолочных продуктов в рационе лиц, проживающих в экологически неблагополучных зонах юга страны, способствует улучшению состояния микробиоты организма, формированию колонизационной резистентности у новорожденных.

5. Регулярное употребление кисломолочных продуктов в городской среде на примере г. Ош привело к снижению содержания ХОП в биомаркерах (ГМ) кормящих матерей.

Благодарю за внимание!

ПО ДОКЛАДУ ЗАДАНЫ ВОПРОСЫ:

К. Ш. Сакибаев - к.м.н., доцент.

Вопрос: Почему Вы выбрали именно эту тему?

Ответ: Работая в институте около 30 лет, я сама была свидетелем обращения к нам сотен больных детей (новорожденных и грудного возраста) с различными заболеваниями. Это были дети, проживающие в экологически неблагополучных зонах юга страны, где использовались запрещенные в настоящее время ХОП.

Поэтому я решила сосредоточиться на этой теме и изучить ее подробнее.

Вопрос: В каком районе Вы проводили исследование?

Ответ: Исследование проводили в Кара-Кулжинском районе, Алайском районе, Ноокенском районе (село Сакалды), село Бургонду, г. Майлуу Суу и г. Ош.

Б. А. Аблаева – к.б.н., доцент.

Вопрос: Зависит ли состояние кишечного биоценоза новорожденных и детей грудного возраста от содержания эубиотиков в ГМ кормящих женщин?

Ответ: Мы выявили такую зависимость. Чем выше концентрация эубиотиков в ГМ кормящих матерей, тем выше их содержание в кишечнике новорожденных детей, а это значит, что происходит формирование колонизационной резистентности кишечного тракта новорожденных.

Вопрос: Расскажите о морфологии бифидобактерий?

Ответ: Бифидобактерии— род грамположительных анаэробных бактерий. Бифидобактерии не образуют спор, имеют форму немного изогнутых палочек длиной 2–5 мкм, концы клеток бифидобактерий могут быть раздвоены, утончены или утолщены в виде шаровидных вздутий. Расположение клеток одиночное, парами, V-образное, иногда цепочками или розетками.

Д. С. Мирзакулов – к.м.н., с.н.с.

Вопрос: Проводили ли Вы анализ содержания условно-патогенной и патогенной флоры в биологическом материале обследованных?

Ответ: Да, проводили. Бактериологическое исследование проводилось на весь спектр возможных микроорганизмов, но основное внимание уделялось выделению нормальной флоры, в исследовании есть данные по выявлению условно-патогенной микрофлоры из ГМ кормящих матерей, но какой-либо зависимости от содержания или отсутствия ХОП выявлено не было.

Вопрос: Какую помощь Вам оказали со стороны больницы при сборе анализов?

Ответ: При заборе образцов грудного молока женщин, кала новорожденных большую помощь оказала Володина Ольга Михайловна, сотрудник родильного отделения

Ошской городской больницы. Большая благодарность за оказанную поддержку. В Кара - Кулжинской территориальной районной больнице, для выезда на участок выделяли машину.

Д. А. Ешиев – д.м.н.

Вопрос: Что Вы рекомендуете кормящим матерям, у которых в ГМ не обнаружены зубиотики?

Ответ: Использовать биопрепараты, желателно изготовленные из местных штаммов бифидобактерий (выделенные у новорожденных в условиях г. Ош). Эти штаммы адаптированы к местным условиям, устойчивы к действию антибиотиков и более эффективны по сравнению с другими биопрепаратами.

А. Т. Аргынбаева – к.б.н., с.н.с.

Вопрос: Проводились ли такие исследования раньше?

Ответ: В доступной нам литературе мы не нашли аналогичных работ. Были работы по изучению содержания ХОП в продуктах питания, почве, воде неблагоприятных зон.

А. Н. Насиров – врач -микробиолог высшей категории, заслуженный врач Кыргызской Республики.

Вопрос: Как проводится выделение бифидобактерий из фекалий новорожденных?

Ответ: Для выделения бифидобактерий из фекалий, обнаружения и подсчета их в пробиотических продуктах широко применяется культуральный метод с использованием питательной среды - агара Блаурокка (ГНЦ ПМ. г. Оболенск).

К. Ш. Сакибаев – к.м.н., доцент.

Вопрос: Какими нормативными документами руководствовались при проведении культурального метода?

Ответ: Выделение и идентификация микроорганизмов из биологического материала проводилось на основании «Методических указаний по бактериологическим методам исследования клинического материала» (Приказ МЗ КР № 4 от 11. 01. 2010 г.).

Э. Ж. Жунусалиева - м.н.с. НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН КР.

Вопрос: В каких случаях принимают бифидумбактерин?

Ответ: Бифидобактерин назначают для восстановления нарушенной микрофлоры желудочно-кишечного тракта и профилактики дисбактериозов у взрослых и детей с первых дней жизни.

Вопрос: Какие методы использовали при исследовании?

Ответ: При исследовании применяли бактериологический метод, работали по методическим рекомендациям Вильшанского Ф.П. (1977), Бондоренко В.М. и Лиходед В.Г., Москва, (2007г.)

К. М. Алдозова - м.н.с. НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН КР.

Вопрос: Какие методы Вы применяли для идентификации выделенных микроорганизмов?

Ответ: Для идентификации выделенных микроорганизмов использовали изучение морфологических особенностей с окраской по Граму, определяли биохимическую активность на среде Гисса, проводили определение антигенной структуры в реакции агглютинации с типовыми сыворотками, фаготипирование.

Э. К. Торобаева - м.н.с. НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН КР.

Вопрос: Лактобактерии и бифидобактерии: чем отличаются и какие из них лучше?

Ответ: Бифидобактерии относятся к грамположительным анаэробным микроорганизмам, которым для поддержания жизнедеятельности не нужен кислород. Лактобактерии могут одинаково существовать как в присутствии кислорода, так и в условиях его отсутствия.

Т. И. Сыдыкбаева -

Вопрос: Какие виды Вы обнаружили при исследовании?

Ответ: При исследовании мы обнаружили следующие виды бифидобактерий В. бифидум (В), В. лонгум (В), В. инфантис (В).

Председатель: Если вопросов больше нет, приступим к дальнейшей нашей работе. Прошу выступить научного руководителя

Выступление научного руководителя:

Д. А. Адамбеков – д.м.н., проф., акад. НАН КР.

Считаю, что работа А. У. Тойчуевой на тему «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана» можно представить к рассмотрению в диссертационный совет при КГМА им. И. К. Ахунбаева, так как она выполнена на актуальную тему, на достаточно современном уровне, содержит новизну и имеет практическое значение, что соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 03.02.03 – микробиология.

Тойчуева Асел Уезбековна за период выполнения работы показала серьезное отношение к работе, ответственность, профессиональную грамотность как специалиста.

Председатель: Прошу выступить рецензентов.

Выступление первого рецензента (онлайн):

1. Адамбекова Асель Доктурбековна — д.м.н., и. о. профессора кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии КГМА им. И. К. Ахунбаева (03.02.03 микробиология).

Научная работа, выполненная соискателем Тойчуевой А.У. имеет очевидную актуальность. Исследование относится к одной из глобальных областей современности - экологии и микробиологии. Тема актуальна, оригинальна, главное – востребована, т.к. посвящена проблеме влияния стойких органических пестицидов на организм человека.

В одной научной работе собраны все аспекты проблемы: влияние ХОП на организм женщин и новорожденных, состояние микробиоты организма в зависимости от экологического благополучия проживания и способы коррекции нарушений микробиоты в зависимости от питания и проживания. Соискателем собран достаточный материал, методически все выполнено на современном уровне, бактериологические и токсикологические исследования проведены корректно.

Показаны особенности влияния ХОП на жительниц городской среды и их детей на примере г.Ош, где влияние оказывается в основном через продукты питания, которые поставляют из экологически неблагоприятных регионов. Убедительно показаны способы коррекции нарушений нормобиоты организма.

Работа хорошо иллюстрирована. Имеется 3 диаграммы, фото загрязненных территорий. Табличный материал представлен 12 таблицами.

В то же время в диссертационной работе имеются некоторые недостатки в оформлении, стилистические и грамматические ошибки.

Но в целом считаю, что диссертационная работа Тойчуевой А. У. на тему: «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана» является законченным, квалификационным научным трудом, содержащим решение важной проблемы оздоровления населения, проживающего в экологически неблагоприятных условиях. Она полностью соответствует требованиям НАК ПКР, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и может быть представлена для публичной защиты в диссертационном совете на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 - микробиология. (Текст рецензии прилагается).

Председатель: Аргынбаева Акмарал Турдалиевна

Слово предоставляется второму рецензенту:

1. Аргынбаева Акмарал Турдалиевна — к.б.н., с.н.с. лаборатории микробиологии, иммунологии, биохимии и биотехнологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики (03.02.03 — микробиология, 03.02.08. — экология).

Работа имеет несомненную актуальность, особенно в контексте региональной реальности, которая связана с многолетним применением ХОП в южном регионе для борьбы с вредителями хлопчатника. Несмотря на то, что ХОП уже 30 лет не применяются, многие токсичные вещества заменены на менее токсичные, тем не менее оказалось, что остаточные концентрации ХОП до сих пор определяются во внешней среде, о чем свидетельствуют биомаркеры организма человека, представленные в работе. Были определены разные виды ХОП, либо их изомеры. Убедительно представлено, что данная неблагоприятная экологическая ситуация сопровождается конкретными сдвигами в качественном и количественном содержании нормобиоты обследованных.

Аналогичная ситуация показана на примере городских условий (г. Ош), где также прослеживается наличие нарушений со стороны нормальной микрофлоры при высоких концентрациях ХОП. Данная неблагоприятная ситуация подвергается коррекции с помощью кисломолочных продуктов, что было доказательно представлено.

Была проделана большая работа по обследованию жителей неблагополучных регионов.

Были оформлены акты внедрения представленных методов в работу бактериологических лабораторий, а именно, методов выявления зубиотиков в ГМ. Личный вклад соискателя очевиден. Весь спектр бактериологических исследований был выполнен ею лично. Материал грамотно проанализирован. Представлены графики, табличный материал. Выводы, сделанные по полученным результатам работы обоснованы. Материал представлен в табличном формате – 12 таблиц, 4 – рисунка, фото заброшенных территорий хранения ХОП.

Считаю, что диссертационная работа А. У. Тойчуевой на тему: «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана» является законченным, квалификационным научным трудом, содержащим решение важной проблемы оздоровления населения, проживающего в экологически неблагополучных условиях. Она полностью соответствует требованиям НАК ПКР, предъявляемым к кандидатским диссертациям и может быть представлена для публичной защиты в диссертационном совете на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 - микробиология. (Текст рецензии прилагается).

ВЫСТУПИЛИ в обсуждении:

К. Ш. Сакибаев - к.м.н., доцент

Проведенное исследование актуально, особенно для южного региона, где ранее культивировали хлопок, табак на больших площадях с применением ХОП для борьбы с вредителями. В работе приведены данные по содержанию ХОП в ГМ у жителей горных регионов и бывших хлопкосоющих. На фоне содержания ХОП в ГМ были определены зубиотики в кишечнике новорожденных и их матерей и была показана определенная закономерность, что при повышенном содержании ХОП идет снижение количества нормобиоты кишечника и новорожденных и их матерей. Причем количественное снижение нормофлоры было критическим.

Считаю очень интересным данное исследование особенно для клиницистов, педиатров, терапевтов и специалистов других специальностей.

Б. А. Аблаева - к.б.н., доцент

Я знаю Тойчуеву А. У. еще с времен, когда она была моим магистрантом, защитила диплом по биотехнологии на тему «Получение бифидобактерий из местных штаммов г. Ош».

В последующем эта разработка была внедрена в производство. Надо сказать, что диссертантом выполнен довольно большой объем работы, причем личный вклад автора оказался очень весомым, и я думаю, что соискателям, конечно, трудно на заключительном этапе работы, поэтому я хочу поддержать Тойчуеву А.У. и считаю, что ее работу можно представить в диссертационный совет.

А. Н. Насиров - врач бактериолог высшей категории, заслуженный врач КР.

Тойчуева А.У. выполнила большой объем работы. Практически все бактериологические исследования выполняла сама. Всю процедуру выполнения исследования, от забора материала до конечного результата контролировала самостоятельно. Она выезжала в Ноокенский, Алайский, Кара-Кульжинский, Узгенский, Араванский, Кара-Сууйский, Ноокатский районы, г. Ош.

Тема диссертации также была выбрана неслучайно. Действительно, среди взрослых и детей, проживающих на территориях, где в прошлом масштабно применялись ХОП при выращивании хлопка и табака, заболеваемость выше, чем в горных регионах страны. На достаточном материале диссертантом было показано, что до сих пор имеет место остаточное содержание пестицидов во внешней среде, а соответственно в биологических жидкостях проживающих на этих территориях людей. Применение кисломолочных национальных продуктов действительно дает очень хороший клинический эффект, что мы и видели по результатам работы, где были приведены доказательства восстановления микрофлоры кишечника новорожденных.

Заключительное слово председателя:

Ешиев Абдрахман Молдалиевич – д.м.н., проф., чл.-корр. НАН КР.

Работа А. У. Тойчуевой выполнена на актуальную тему, на достаточном клиническом материале, содержит новизну и имеет практическое значение и после внесения исправлений может быть представлена в диссертационный совет при КГМА им. И. К. Ахунбаева как соответствующая требованиям НАК при Президенте Кыргызской Республики предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 03.02.03-микробиология.

Есть пожелания, замечания? Если нет, то приступим к голосованию.

Голосование: «за» -21, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет.

Принято единогласно. Спасибо.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заслушав доклад и ответы соискателя на заданные вопросы, выступление рецензентов и участников дискуссии, постановили: диссертационная работа А. У. Тойчуевой на тему «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03- микробиология, представляет собой законченный научный труд, результаты которого имеют большое научно-практическое значение.

По актуальности, работа А. У. Тойчуевой соответствует требованиям НАК ПКР, предъявляемым к кандидатским диссертациям и может быть рекомендована к рассмотрению в диссертационном совете.

Председатель Ешиев Абдрахман Молдалиевич – д.м.н., проф., чл.-корр. НАН КР.

По второму вопросу председатель ознакомил с информационным письмом НАК при Президенте Кыргызской Республики за № 01-9/422 от 26.09.2022 года. Слово представлено к.б.н., доцент Ж. Т. Молдалиеву, для изложения дополнительной программы специальной дисциплины для сдачи кандидатского экзамена по диссертационной работе, разработанной в лаборатории микробиологии, иммунологии, биохимии и биотехнологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики.

Слушали: Ж. Т. Молдалиева, который изложил содержание дополнительной программы для сдачи кандидатского экзамена по специальности 03.02.03.-микробиология., составленной в соответствии с темой диссертационной работы Тойчуевой Асел Уезбековны «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана».

По докладу заданы вопросы:

Т. Т. Жумабаева - д.б.н., проф., чл.-корр. НАН КР

Вопрос: Включены ли вопросы по теме диссертации?

Ответ: Да.

ВЫСТУПИЛИ в обсуждении: Представленная дополнительная программа для сдачи кандидатского экзамена по специальности 03.02.03. микробиология, составленная в соответствии с темой диссертационной работы Тойчуевой Асел Уезбековны «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана», в полной мере соответствует критериям, предъявляемым к учебным программам. В ней в полном объеме освещены вопросы клинической микробиологии.

Рекомендую утвердить дополнительную программу.

К. Ш. Сакибаев - к.м.н., доцент. Программа составлена достаточно квалифицировано, в ней изложены вопросы по основным разделам темы диссертации.

Рекомендую утвердить дополнительную программу. Спасибо.

Заключительная слово председателя:

А. М. Ешиев– д.м.н., проф., чл.-корр. НАН КР.

Наше сегодняшнее заседание проведено с рассмотрением и обсуждением дополнительной программы для сдачи кандидатского экзамена по специальности 03.02.03 микробиология, составленной в соответствии с темой диссертационной работы Тойчуевой Асел Уезбековны «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана». Выслушали докладчика и сотрудников лаборатории микробиологии, иммунологии, биохимии и биотехнологии НИИ Медико-биологических проблем ЮО НАН Кыргызской Республики.

Предлагаю проголосовать за то, чтобы утвердить дополнительную программу для сдачи кандидатского экзамена по специальности микробиология (03.02.03.) составленную в соответствии с темой диссертационной работы Тойчуевой Асел Уезбековны «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Голосование: «за» -21, «против» - нет, «воздержавшихся» - нет.

Принято единогласно. Спасибо.

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Диссертационная работа А. У. Тойчуевой на тему «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана» является законченным, самостоятельным научным исследованием, выполненным на актуальную тему, на современном методическом уровне, имеющим новизну и практическую значимость, что соответствует требованиям положения «О порядке присуждения ученой степени» НАК при Президенте Кыргызской Республики, предъявляемым кандидатским диссертациям.

2. Принять положительное заключение по диссертационной работе А. У. Тойчуевой на тему «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология и рекомендовать диссертационную работу к дальнейшему рассмотрению в диссертационном совете Д 03.23.685 при КГМА им.И.К.Ахунбаева.

3. Утвердить дополнительную программу для сдачи кандидатского экзамена по специальности «Микробиология», составленную в соответствии с темой диссертационной работы А. У. Тойчуевой «Формирование колонизационной резистентности у новорожденных в условиях юга Кыргызстана», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Председатель:

**Зав. клиническим отделом НИИ
Медико- биологических проблем ЮО НАН КР,
д.м.н., проф., чл.-корр. НАН КР**



А. М. Ешиев

Ученый секретарь

**Медико- биологических проблем ЮО НАН КР
к.б.н., доцент**

Ж. Т. Молдалиев

25. 09. 2024 г.