

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.03  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА ВА КАСБ КАСАЛЛИКЛАРИ ИЛМИЙ-  
ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**СОБИРОВА ДИЛДОРА РАВШАНОВНА**

**ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН ОЗИҚ-ОВҚАТ  
МАҲСУЛОТЛАРИНИ ТИББИЙ-БИОЛОГИК ХАВФСИЗЛИГИНИ  
БАҲОЛАШНИ ИЛМИЙ АСОСЛАШ (СОЯ МИСОЛИДА)**

**14.00.07 – Гигиена**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Собирова Дилдора Равшановна**

Ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотларини  
тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолашни  
илмий асослаш (соя мисолида) ..... 3

**Собирова Дилдора Равшановна**

Научное обоснование медико-биологической оценки  
безопасности генно-модифицированных продуктов  
питания (на примере сои) ..... 23

**Sobirova Dildora Ravshanovna**

Scientific substantiation of the medical and biological  
assessment of the safety of genetically modified food  
(on the example of soybean) ..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 46

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.27.06.2017.Tib.30.03  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА ВА КАСБ КАСАЛЛИКЛАРИ ИЛМИЙ-  
ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ**

**СОБИРОВА ДИЛДОРА РАВШАНОВНА**

**ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН ОЗИҚ-ОВҚАТ  
МАҲСУЛОТЛАРИНИ ТИББИЙ-БИОЛОГИК ХАВФСИЗЛИГИНИ  
БАҲОЛАШНИ ИЛМИЙ АСОСЛАШ (СОЯ МИСОЛИДА)**

**14.00.07 – Гигиена**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ– 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/Tib553 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Санитария гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институтида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Усманов Равшанбек Джахангирович**  
тиббиёт фанлари доктори

**Расмий оппонентлар:**

**Худайбергенов Анатолий Сагатбаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Азизова Феруза Лютпиллаевна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент врачлар малакасини ошириш институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй. Тошкент тиббиёт академиясининг 1-ўқув бино мажлислар зали. Тел./факс: (99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ \_\_\_\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Фаробий кўчаси, 2 уй. Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув бино «Б» корпуси, 1-қават, 7-хона. Тел./факс: (99871) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2019 йил « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2019 йил « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Г.И. Шайхова**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Н.Ж. Эрматов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Ф.И. Саломова**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, доцент

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Жаҳон ижтимоий-иқтисодий ривожланишининг муҳим йўналишларидан бири бу озиқ-овқат маҳсулотларининг етарли бўлиши, соғлом овқатланишнинг оқилона меъёрларга мувофиқ келиши, аҳоли томонидан истеъмол қилинаётган озиқ-овқат маҳсулотларининг юқори сифатли ва хавфсиз бўлишига эришишдир. Озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқаришнинг янги технологияларини яратиш ҳисобига мамлакатимизда «...озиқ-овқат ресурсларини кўпайтиришнинг янги, самарали усулларини излаш аҳолини уларга манзур бўладиган озиқ-овқат маҳсулотлари билан таъминлашнинг яна бир йўли ҳисобланади...».<sup>1</sup> Ушбу ҳолатда янги ёки ноанъанавий ингредиентлардан фойдаланган ҳолда янги технологиялар бўйича олинган озиқ-овқат маҳсулотларида «... илгари учрамаган, потенциал хавфли манбага эга контаминантлар бўлиши мумкинлигини ҳам эътиборга олиш лозим ва бу маҳсулотлардаги мавжуд хатарни аниқлаш ҳамда хавфсизлик даражасига мос келадиган меъёрларни асослашни талаб этади...»<sup>2</sup>. Озиқ-овқат маҳсулотлари хавфсизлиги гигиеник мезонларини киритиш талаб қилинади, уларни аниқлаш тайёр маҳсулотда шу ёки бошқа бирикмаларни потенциал хавфлиликни баҳолаш учун маълумотлар базаси узок вақт давомида тўплаш давомидаги маълумотлар асосида олиб борилиши лозим. Ҳозирги кунда янги хом ашё манбалари, шу қаторда ген-модификацияланган (ГМ) маҳсулотларни, янги технология бўйича олинган озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш билан боғлиқ бўлган тиббий-биологик асоратларни ишончли истиқболни белгилаш усуллари йўқлиги, янги авлод кимёвий воситалари билан ишлов бериладиган ўсимликлар билан, шунингдек генетик модификация жараёнида нима ҳодиса рўй бераётгани ҳақида ишончли далиллар мавжуд эмаслиги, шу муносабат билан келажакда инсон организмига қандай таъсир қилишини ҳеч ким аниқ айта олмаслиги ва уни баҳолаш соҳа олимлари олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Жаҳонда ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотларининг тиббий-биологик хавфсизлиги, ген-модификацияланган соянинг тажриба ҳайвонлари организмига мутаген, эмбриотоксик, канцероген ва гонадотоксик таъсири, ҳамда биокимёвий ва гематологик кўрсаткичларига таъсирини баҳолашга йўналтирилган қатор илмий-тадқиқотлар олиб борилмоқда. Ген-модификацияланган соянинг лаборатория ҳайвонларига таъсири натижалари, ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотлари билан организмнинг зарарланишини тажрибада баҳоловчи биологик маркёрлар ва тиббий-биологик хавфсизликни баҳолаш учун илмий асосланган тавсиялар ишлаб чиқишни асослаш, гигиеник меъёрлар ишлаб чиқиш каби жиҳатлар алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда овқатланиш билан боғлиқ касалликларнинг олдини олиш ва бартараф этиш борасида кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда.

<sup>1</sup> Андреев С.П. Аграрно-пищевые технологии – путь к повышению эффективности производства конкурентоспособности отечественной пищевой продукции. – М., 2017.

<sup>2</sup> Роева Н.Н. Безопасность продовольственного сырья и продуктов питания. – М., 2009.

2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...аҳоли саломатлигини яхшилаш ва мустаҳкамлашга қаратилган комплекс чора-тадбирларни татбиқ этиш, касалланиш кўрсаткичларини камайтириш, овқатланиш билан боғлиқ бўлган касалликларнинг олдини олиш ва ҳаёт давомийлигини ошириш...»<sup>3</sup> бўйича муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни бажаришда турли касалликларнинг олдини олиш ва соғлом овқатланиш орқали аҳоли орасида касалланишни камайтириш, узок умр кўриш даражасини ошириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикасининг «Аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталиги тўғрисида»ги ва «Озиқ-овқат маҳсулотининг сифати ва хавфсизлиги тўғрисида»ги Қонунларида, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармонида ва Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2015 йил 25 апрелдаги 102-сонли «Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг соғлом овқатланиши соҳасида амалга оширилаётган чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида»ги Қарорида ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Генетик модификацияланган организмлар (ГМО) – ўсимлик ёки ҳайвонот организмлари бўлиб, уларнинг генотиби табиат учун табиий бўлмаган ген инженерия усулида ўзгартирилади (гербицидлар, зараркунандалар, касалликлар ва шўрланишга, юқори ва паст ҳароратлар таъсирига бардошли бўлиши, ҳосилдорлик ошиши), атроф-муҳитнинг органик ифлосланиши ва оғир металллардан тозалаш муаммоларини ҳал этиш ёки ўсимлик организмда аниқланган бирикмалар синтезини таъминлаш ва бирикмаларни ишлаб чиқаришда (жумладан, фармакологик препаратлар), ўсимликлардан фойдаланишнинг аҳамияти катталиги аниқланган (Ермакова И.В., 2005; Кинвер М., 2008). 1996 йилдан 2014 йилгача ген-модификацияланган (ГМ) экинлар билан банд бўлган майдонлар кўлами 100 каррадан кўпроқни (1,7 млн дан 181,5 млн гектаргача, дунё бўйича олинган экиладиган майдонларининг 13% кўпроқни), ГМ ингредиентлар сақловчи озиқ-овқат маҳсулотлари 1 трлн тоннани ташкил этди. Бу ўсимликлар 27 давлатда, шу жумладан АҚШ, Бразилия, Аргентина, Ҳиндистон, Канада ва ХХР етиштирилади (Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops, 2013).

---

<sup>3</sup>«2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли.

ГМ-технологиялардан фойдаланиш очарчилик муаммосини ҳал этилмаслиги баробарида аҳоли саломатлиги ва сайёра келажагига таҳдид солиши асосланган (Кинвер М., 2008). Ҳозирги вақтда тижорат бозорида соя, пахта, маккажўхори ва рапс каби биотехнологик экинларнинг асосий глобал истикболи таъминланмоқда. Бундан ташқари буғдой, шоли, беда, папая, қовоқ, картошка, помидор, қанд лавлаги ва қулупнайлар ҳам шу қаторга қўшилмоқда (ISAAA, 2014). ГМ ўсимликлар учун ишлатиладиган захарли кимёвий моддаси глифосат одам организмига озик-овқат маҳсулотлари билан тушиб, ошқозон-ичак нормал микрофлорасига салбий таъсир кўрсатади ва дисбактериоз чақиради. Шу сабабли юқумли касалликлар пайдо бўлишига бўлган қаршилигини камайтиради, вақт ўтиши билан ёмон сифатли ўсмалар, юрак-қон томир ва эндокрин тизимини зарарлаши баробарида, аутизм, бепуштлиқ ва Альцгеймер касаллигига олиб келади. Инсон ГМ соя ва маккажўхорини истеъмол қилганда буйрак ва жигар патологияси келиб чиқиши, яъни улар ўлчамлари кичрайиши, яллиғланиш жараёнлари ривожланиши ва оксилнинг қонда аномалия даражасигача камайиши намоён бўлган (GM Feed Toxic, New Meta-Analysis Confirms. 2011). Швецияда ГМ маҳсулотлар тақиқланганлиги сабабли аллергия касалликлар аҳолининг 7% да учраса, АҚШда бу кўрсаткич 70% ни ташкил этади (Jayasumana C. et al., 2014).

Ўзбекистонда турли юқумли ва соматик касалликларни даволаш ва олдини олишга мўлжалланган озик-овқат маҳсулотлари ишлаб чиқариш ва уларнинг самардорлигини баҳолашга қаратилган илмий ишлар олимлар томонидан етарли даражада ўрганилган (Г.И.Шайхова, 2016, 2017; Н.Ж.Эрматов, 2001, 2017; Б.Б.Рахимов, 2016; Б.Б.Рустамов, 2018; Д.Ш.Алимухамедов, 2018). Бироқ ГМ маҳсулотларининг организмга алоҳида таъсирини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар амалга оширилмаган. Шунининг илоҳидида таъсирини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар ГМ маҳсулотларининг узоқ муддатли таъсири натижаларини баҳолаш, ушбу диссертация тадқиқотининг ўз вақтида бажарилганлигидан далолат беради.

**Тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институтининг АДСС–15.17.4 «Озик-овқат маҳсулотларининг хавфсизлигини баҳолаш учун зарур бўлган одам организми ички муҳитининг турли табиатли контаминантлар билан ифлосланиш биомаркёрлари тизимини ишлаб чиқиш» (2015–2017 йиллар) Давлат амалий грант лойиҳаси режасига мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** ген-модификацияланган озик-овқат маҳсулотларининг тиббий-биологик хавфсизлигини ген-модификацияланган соя мисолида тажрибада баҳолашни илмий асослашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

ген-модификацияланган соя унининг тажриба ҳайвонлари биринчи ва иккинчи авлодлари организмига мутаген, эмбриотоксик ва канцероген таъсирини баҳолаш;

ген-модификацияланган соя унининг тажриба ҳайвонлари биринчи ва иккинчи авлодлари организмга гонадотоксик таъсири ҳамда биокимёвий, гематологик кўрсаткичларига таъсирини қиёсий баҳолаш;

ген-модификацияланган соя унининг лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларига таъсири натижаларини қиёсий баҳолаш;

ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотлари билан организмнинг зарарланишини тажрибада баҳоловчи биомаркёрлар ва тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолаш учун илмий асосланган тавсиялар ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида 24-сон ген-модификацияли соя уни, 157 та оқ зотсиз каламушлар, қон намуналаридан иборат.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида тажриба ҳайвонлари овқат рационига ген-модификацияли соя уни киритилган ва киритилмаган, мутаген, эмбриотоксик ва канцероген таъсири, биокимёвий ва гематологик кўрсаткичларидан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Қўйилган вазифаларни ҳал этиш ва мақсадга эришиш учун экспериментал, биокимёвий, гематологик, морфологик, таҳлил ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

тажрибада ген-модификацияланган соя унининг тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолашнинг босқичма-босқич тизими ишлаб чиқилган;

илк бор ген-модификацияланган соя унининг оқ зотсиз каламушлар биринчи ва иккинчи авлодларига мутаген, эмбриотоксик, канцероген таъсири исботланган;

ген-модификацияланган соя унининг тажриба ҳайвонлари биринчи ва иккинчи авлодлари қони гематологик, биокимёвий кўрсаткичларига салбий таъсири ҳамда жигар ва талоғида морфологик ўзгаришларга олиб келиши исботланган;

тажрибада ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотлари билан организмнинг кимёвий ва биологик табиатли контаминантлар билан зарарланишини тиббий-биологик жиҳатдан баҳоловчи таъсир биологик маркёри - иммуотропик индекси, токсик сифатини баҳолаш учун самара биомаркёри - инфузория поликултуралари ёрдамида биотест ўтказиш тавсия этилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

тажриба ҳайвонлари организмга ген-модификацияланган 24-сон соя унининг мутаген, эмбриотоксик, гонадотоксик таъсири бўйича гигиеник талаблар тавсия этилиши баробарида ушбу маҳсулотнинг аҳоли тамонидан истеъмол қилиниши тавсия этилмаган, бундан келиб чиққан ҳолда ГМ-маҳсулотлар истеъмол қилиниши мумкин бўлган аҳоли орасида овқатланишга боғлиқ бўлган касалланиш даражаси ва ривожланиш хавфи пасайтирилган;

озиқ-овқат маҳсулотлари тиббий-биологик хавфсизлигини ўрганиш услубияти яхшиланган, бу ўз навбатида гигиенистларга аҳоли томонидан ГМ-маҳсулотлар истеъмол қилинишини чеклашни бўйича хулосалар беришга кўмаклашган;

биринчи марта ишлаб чиқилган ва амалиётга тавсия этилган таъсир ва самара биологик маркёрлари ёрдамида ГМ-маҳсулотлар хавфсизлигини тиббий-биологик баҳолаш самарадорлиги оширилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** оқилона назарий ёндошув ва усулларнинг қўлланганлиги; етарлича миқдорда текширувдан ўтказилган тажриба ҳайвонлар сонидан фойдаланган; ўзаро бир-бирини тўлдирувчи замонавий гигиеник, тажрибавий, биокимёвий, гематологик, морфологик, аналитик ва статистик тадқиқот усулларининг қўлланиши; хориждаги ҳамда мамлакатимиздаги муаллифлар илмий ишларининг қиёсий таҳлили ўтказилганлиги билан тасдиқланади; хулоса ва олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланган. Барча рақамли маълумотлар, жумладан ўтказилган тажрибавий тадқиқотларни баҳолаш натижаларига замонавий компютер технологияларидан фойдаланган ҳолда ишлов берилган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ГМ-маҳсулотларининг тажриба ҳайвонлари организмнинг турли органлари ва функционал тизимларига патогенетик механизмларининг айрим жиҳатлари аниқлаш билан ифодаланган. Услубий тавсиялар ишлаб чиқилган бўлиб, улар республика аҳолисининг овқатланиш сифатини яхшилашни таъминлаган ҳолда озиқ-овқат маҳсулотларининг, шу жумладан ГМ-маҳсулотларнинг мутагенлик, эмбриотоксик, канцерогенлик таъсирлари организм турли аъзоларидаги морфологик ўзгаришлар, гематологик ва биокимёвий кўрсаткичлардаги ўзгаришлар тўғрисида олинган маълумотлар, тиббий-биологик хавфсизликни баҳолаш учун биологик маркёрлар ишлаб чиқиш, санитария шифокорлари, озиқ-овқат саноати мутахассислари, илмий ходимлар учун мўлжалланган. Озиқ-овқат маҳсулотларини тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолаш мақсадида ишлаб чиқилган усуллар, тадқиқот услубияти ва аниқ тавсиялар соғлиқни сақлаш амалиёти учун катта аҳамиятга эга. Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ГМ-маҳсулотларини озуқавий ва биологик қийматини баҳолашга қаратилган. Олинган натижалар асосида ГМ-маҳсулотларини тиббий биологик хавфсизлигини аниқлаш бўйича услубий тавсияномалар ишлаб чиқилган. Ишлаб чиқилган тавсияномалар тадбиқ этилишида, аҳоли овқат рационали таркибида ГМ-маҳсулотларини хавфсизлигини баҳолаш, озуқавий ва биологик қиймати тизимини асослашдан иборат.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотларини тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолашни илмий асослаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотларини тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолаш» услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 4 майдаги 8н-д/90-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотларини озуқавий, токсикологик, эмбриотоксик, физик-кимёвий ва тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолаш имконини берган;

ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотларини тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолаш самарадорлигига эришиш бўйича олинган илмий натижалар Республика давлат санитария-эпидемиология назорати маркази, Тошкент шаҳар Яшнобод туман давлат санитария-эпидемиология назорати маркази, Хоразм вилояти давлат санитария-эпидемиология назорати маркази амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 1 февралдаги 8н-з/15-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижалар тажрибавий ген-модификацион сояни организмга мутаген, эмбриотоксик ва гонадотоксик таъсири ҳар бир генли модификацион маҳсулотни тиббий-биологик хавфсизлигини ўрганишни ўтказишда тажриба ҳайвонлари таннарини тежаш, тажрибага кетадиган вақтдан ютиш, қайта изланишларга кетадиган харажатларни камайтириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 10 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 8 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) даражаси диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 115 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотларнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотларнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотларнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, ишнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, олинган маълумотларнинг ишончлилигига асосланган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этиш, чоп этилган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотларининг тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолашни илмий асослашнинг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобида илмий манбалар ёритилган бўлиб, бунда мавзунинг долзарблиги, ГМ-маҳсулотларининг кимёвий таркиби, биологик ва озиқавий қиймати ген-модификациянинг хорижий ва маҳаллий тадқиқот натижалари асосида хавфсизлик кўрсаткичлари таҳлил қилинган. ГМ-маҳсулотларининг аҳоли овқат рациона таркибига киритиш маҳсулотларини қўллаш, профилактика усулларининг афзалликлари ва камчиликлари таҳлил қилинган, шунингдек, мазкур муаммонинг ўз ечимини топган ҳамда ечими топилиши лозим бўлган жиҳатлари белгиланган.

Диссертациянинг «Ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотларини тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолашнинг материал ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида фойдаланилган материал, шунингдек, асосий мутаген, канцероген, эмбриотоксик, гонадотоксик, морфологик, биокимёвий, гематологик ва статистик текширув усуллари ҳақидаги маълумотлар баён этилган. ГМ-маҳсулотларнинг организмга ижобий ёки салбий таъсирини ўрганиш мақсадида тажрибавий тадқиқотлар оқ зотсиз каламушларда амалга оширилди. ГМ-маҳсулот сифатида эса чет элда етиштирилган ва мамлакатимизга фақат илмий-тадқиқот ишларини ўтказиш учун киритилган соя ўсимлиги ундан фойдаланилди; аниқ фарқлаш мақсадида 24-сон соя унига номи берилди. Илмий-тадқиқот ишини бажаришда тажрибавий тадқиқотлар учун оғирлиги 150–180 г бўлган жами 157 та оқ зотсиз каламушлар (69 та эркак ва 88 та урғочи) жалб қилинди. Барча лаборатория жониворлар битта ҳайвонлари кўпайтириладиган жойдан олинган. Тадқиқот давомида оқ зотсиз каламушларнинг учун ёши эркаклар 8-9 ҳафта, урғочилар 10-11 ҳафта. Лаборатория жониворлар тажрибага жалб қилинишидан олдин 21 кун карантинда тутилди, сўнгра махсус жавонларга ўрнатиладиган қафасларда, ҳар битта қафасда 6 тадан каламуш жойлаштирилди.

ГМ-маҳсулотларнинг мутаген хусусиятларини ўрганиш. Доминант летал мутациялар – ота-она пушт хужайраларига индуцирланган ва ривожланишининг эмбрион палласида наслнинг биринчи авлоди ўлимига олиб келадиган генетик ўзгаришлар ўрганилган. Доминант леталларнинг катта қисми хромасомаларнинг микдорий ва таркибий абберациялари бўлиб, қисман улар ген мутациялари кўринишида тақдим этилган.

Ген-модификацияланган 24-сон соя унининг мутаген таъсирини ўрганиш ва баҳолаш тажрибада биринчи, иккинчи ва учинчи авлод эркак ва урғочи оқ зотсиз каламушларда ўтказилди. Ҳар бир назорат ва тажриба гуруҳларида генетик жиҳатдан бир ҳил бўлган жониворлар, ҳар гуруҳда 8 тадан ишлатилди.

Тажрибада ишлатилган лаборатория жониворлари 4 та репрезентив гуруҳларга бўлинди: 1-гуруҳ (назорат) – барча ҳайвонлар 30 кун давомида умумий виварий рациониди сақланди; 2-гуруҳ – эркак каламушлар умумий виварий рациониди, урғочи каламушларга эса умумий виварий рационига 30 кун давомида 24-сон соя уни кўшимча киритилган (1 кунда 1 та каламушга 0,02–0,03 г); 3-гуруҳ – урғочи каламушлар умумий виварий рациониди, эркак каламушларга эса умумий виварий рационига 30 кун давомида 24-сон соя уни кўшимча киритилган (1 кунда 1 та каламушга 0,02–0,03 г); 4 гуруҳ – эркак ва урғочи каламушлар умумий виварий рационига 30 кун давомида 24-сон соя уни кўшимча киритилган (1 кунда 1 та каламушга 0,02–0,03 г). Тажриба ҳайвонлари бир-бири билан ёши, жинси, тана оғирлиги ва сақланиш шароитлари бўйича фарқлар бўлмади. Жами 30 кун давомида умумий рационга қўшилган тест маҳсулот истеъмолидан кейин ҳар бир тажрибадаги ёки назоратдаги эркак каламуш ёнига 2-3 тадан назорат ва тажрибадаги урғочилар қўшилди. Эркаклар ёнига ўтказиш 3 ҳафта давомида сперматогенезнинг 3 босқичида ўтказилди: 1-ҳафта етилган сперматозоидга мос келди; 2-ҳафта кечиктирилган сперматидларга мос келди; 3-ҳафта эрта ва ўрта сперматидларга мос келди.

Бундай тақсимлаш сперматогенезнинг 3 босқичи бўйича доминант леталликни таҳлил қилиш учун керак. 3 ҳафта ичида ҳомиладор урғочи каламушлар ҳомиласи эмбрионал ўлими етук сперматозоидлар ва сперматидаларда етилишнинг турли муддатларида юз берадиган мутацион ҳодисалардан дарак беради. Натижалар тажрибаларнинг бир неча серияларидан олинди. Серия сифатида 30 кун давомида тест маҳсулот истеъмол қилган ёки қилмаган эркак ва урғочи каламушлар гуруҳи қабул қилинди.

ГМ-маҳсулотларнинг эмбриотоксик хусусиятларини ўрганиш. Эмбриотоксик таъсир – тажрибада ўрганилаётган модданинг лаборатория ҳайвонлари ривожланаётган эмбрионларига салбий таъсир қилиш хусусияти ўрганилган. Жониворларнинг сурункали заҳарланишини келтириб чиқарадиган доза ва концентрацияларни реал шароитда учрайдиган доза ва концентрациялар билан таққослаш одамларнинг сурункали заҳарланиши хавфи туғилиши истиқболлини белгилаш имконини яратилган. Тажрибавий тадқиқотларда эмбриотоксик таъсир кўрсаткичлари бўлиб қуйидагилар ҳисобланган: озик-овқат маҳсулоти билан боқиш тавсифи; тажрибаларга жалб қилинган урғочи ҳомиладор оқ зотсиз каламушни ҳомиладорлигининг 21-кунида жонсизлантирилиб, ёриб кўриш; ёриб кўрилган ҳомиладор урғочи ҳайвонлар миқдори; битта урғочига тўғри келадиган сариқ таналар ўртача миқдори; меъёрда ривожланаётган эмбрионлар миқдори; резорбция қилинган ҳомиладорлар миқдори; муддатида туғилиш. Тажрибага жалб қилинган жониворлар 3 гуруҳга бўлинди (назорат, тажриба ва солиштириш гуруҳлари). Назорат гуруҳи (эркак ва урғочи) лаборатория ҳайвонлари тажриба давомида умумий виварий рационда бўлишди. Солиштириш гуруҳи (эркак ва урғочи) лаборатория ҳайвонлари умумий рационга кўшимча ген-модификацияланган 24-сон соя унининг агравирланган технологик дозасини 10 баробар кўшимча олишди. Эркак ва урғочи оқ зотсиз каламушлар солиштириш гуруҳи лаборатория ҳайвонлари умумий виварий рационга 24-сон соя уни агравирланган технологик дозаси кўшимча сифатида аралаштириб берилди. Тажриба гуруҳи (эркак ва урғочи) лаборатория ҳайвонлари умумий рационга кўшимча ген-модификацияланган 24-сон соя унининг технологик дозасидан 10 баробар камини олишган. Жониворлар шу рационда кўшилгунга қадар, кўшилиш пайтида, ҳомиладорлик пайтида ва лактация даврида 30 кун бўлишди. Ҳосил бўлган насл шу рационларда вояга етгунга қадар боқилди. Кўшилиш учун кечкурун қафасга 2 урғочи ёнига 1 эркак қўйилган, эрталаб қиндан олинган суртмаларда микроскопик текширув ўтказилди. Ҳомиланинг биринчи куни нормал циклдаги урғочи қин суртмасидаги сперматозоидларни аниқлаб ҳисобланди. Сперматозоид топилганда маркировка қилинди, каламушнинг тана оғирлиги аниқланди, кейин алоҳида қафасга олинди ва ҳомила даври кузатилди. Ҳомиладорликнинг 1-кунидан 21-кунига қадар ўрганилаётган маҳсулот билан боқилди, ҳомиладор жониворнинг 1-, 8-, 14- ва 21-кунидаги тана вазни аниқланди. 24-сон соя унининг эмбриотоксик таъсирини ўрганиш учун тажрибага 35 та оқ зотсиз каламушлар олиниб, улар икки гуруҳга бўлинди: назорат (n=16) ва тажриба (n=19). Урғочиларда ҳомиладорлик бошланишини аниқлаш учун урғочиларнинг қинида сперматозоид мавжудлиги юқорида келтирилган усуллар ёрдамида аниқланди.

ГМ-маҳсулотларнинг гонадотоксик хусусиятларини ўрганиш. Гонадотоксик хусусият асосан оқ зотсиз каламушларнинг эркагида ўрганилади. Гонадотоксик таъсирини ўрганиш мақсадида тажрибага жалб қилинган барча каламушлар 2 гуруҳга бўлинди: тажриба гуруҳи (35 та эркак ва 25 та урғочи) умумий рационга ўрганилаётган маҳсулот 24-сон соя унини қўшиб берилган; назорат гуруҳи (10 та эркак ва 10 та урғочи) 24-сон соя уни қўшилмаган ҳолда фақат умумий рацион қўлланилди. Бунда ўрганилаётган ген-модификацияланган 24-сон соя унининг уруғдонига таъсири аниқланди. Ушбу хусусият қуйидаги кўрсаткичлар асосида баҳоланди: уруғдонлар визуал кузатилди; лаборатория ҳайвонлари умумий ҳолати ва ўзини тутиши эътиборга олинди; эркак оқ зотсиз каламушларнинг уруғлантира олиш хусусияти ўрганилди; ҳайвонлар ёриб кўрилганда улар уруғдонларини макроскопик ва микроскопик кузатилди.

ГМ-маҳсулотларнинг морфологик таъсири хусусиятларини ўрганиш. Лаборатория ҳайвонлари аъзо ва тўқималарининг морфологик кўрсаткичларини аниқлаш ва баҳолаш учун макроскопик ва гистологик усуллар қўлланилди. Макроскопик усулнинг моҳияти тажриба охирида тажрибаларга жалб қилинган оқ зотсиз каламушларни ёрганда улар кўкрак ва қорин бўшлиқларида жойлашган аъзоларни, зарур бўлганда, бош миясини визуал кузатишдан иборат. Тадқиқот давомида аъзонинг жойлашиши, паренхимаси ҳолати, ўлчамлари, консистенцияси ва рангига эътибор берилади. Бундан ташқари аъзоларнинг бир-бирига нисбатан жойлашиши, плеврал ва қорин бўшлиғида экссудат борлиги, йирик ва кичик қон томирлари ҳолатига ҳам эътибор қаратилади. Биз тадқиқот давомида тажрибаларга жалб қилинган оқ зотсиз каламушлардаги макроскопик тадқиқотлар СанҚваМ 0185-05-сон асосида олиб бордик. Макроскопик (морфологик) тадқиқотлар ўтказиш учун биринчи авлод ҳафвонлари 2 гуруҳга бўлинди: тажриба гуруҳи – биринчи авлод зотсиз оқ каламушлари (n=52) умумий виварий рационига ген-модификацияланган 24-сон соя уни ҳар бир каламушга 0,02–0,03 г дан 30 кун давомида берилди; назорат гуруҳи – ген-модификацияланган 24-сон соя уни қўшилмай, умумий рацион билан озиқланган биринчи авлод зотсиз оқ каламушлари (n=17). Кузатишнинг 31-кунида барча тажрибага жалб қилинган лаборатория ҳайвонлари жонсизлантирилди ва ёриб текширилди.

ГМ-маҳсулотларнинг қон биокимёвий ва гематологик кўрсаткичларига таъсири хусусиятларини ўрганиш. Лаборатория ҳайвонлари қони биокимёвий таҳлили лаборатория амалиётида кенг қўлланилаётган умумқабул қилинган биокимёвий усуллар ёрдамида амалга оширилди. Улар қони гематологик кўрсаткичларини аниқлаш ҳам анъанавий лаборатория усуллари ёрдамида амалга оширилади. Барча биокимёвий ва гематологик тадқиқотлар Санитария, гигиена ва касб касалликлари ИТИ клиник-биокимёвий лабораториясида амалга оширилди.

Тадқиқот маълумотларига статистик ишлов беришда вариацион статистик миқдорларни (M), ўртача арифметик миқдорларнинг хатосини ( $\pm m$ ) ва нисбий миқдорларни (частота %) ҳисоблаб чиққан ҳолда фойдаланилган. Ўртача миқдорларни таққослашда ҳосил бўлган ўзгаришларнинг статистик аҳамияти ҳатолик эҳтимоли (P) ни ҳисоблаб чиққан ҳолда Стьюдент мезони (t) бўйича аниқланган.

Статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлган ўзгаришлар учун  $P < 0,05$  ишончлилик даражаси қабул қилинган. Бунинг учун тиббий-биологик тадқиқотларни статистик ишлаш мақсадида махсус яратилган «Excel» дастури қўлланилди.

Диссертациянинг «**Янги технологиялар асосида олинган ген-модификацияланган маҳсулот: соя унини текшириш натижалари**» деб номланган учинчи бобида тажриба ҳайвонларига ген-модификацияланган 24-сон соя унининг таъсири ўрганилди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, инсон саломатлигига хавfli микроэлементлар – кўрғошин, арсений, кадмий, симоб ва радионуклидлар –  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  СанҚваМ 0283–10-сонда келтирилган меъёр кўрсаткичларидан ошмади. Агар хавfli микроэлементлар умуман аниқланмаган бўлса, радионуклидлар меъёр чегараларида аниқланди. Ўрганилаётган ушбу маҳсулот инсон организми учун зарарли афлатоксин В1, ГХЦГ ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -), ДДТ, ДДД ва ДДЕ ҳамда патоген микроорганизмлар (*Salmonella* spp., *S.aureus*, *L.monocytogenes*, *K.pneumonia*, *E.coli*) ва замбуруғлар (моғор, ачитқи замбуруғлар) хавфсиз эканлиги исботланди.

Олиб борилган тадқиқотлар натижаларига кўра ген-модификацияланган 24-сон соя унининг озуқавий қиймати ва витамин таркиби ген-модификацияланмаган маҳсулотлардан фарқ қилмади.

Олинган натижалардан сўнг ГМ-маҳсулотда (24-сон соя уни) ГМО борлигини аниқлаш диққатимизни тортди. Бунинг учун маълум вақтда ГМО ўсимлик манбалари ёрдамида 24-сон соя уни сифат ва миқдорий текшириш мақсадида полимераза занжирли реакция (ПЗР) усули ёрдамида тадқиқотлар ўтказилди. Таққослаш мақсадида 24-сон соя уни билан бирга гени модификацияланмаган соя уни текширишдан ўтказилди (1-жадвал).

#### 1-жадвал

#### 24-сон ген-модификацияланган ва табиий соя унларини ПЗР усули ёрдамида олинган қиёсий кўрсаткичлари

Намуна номи	Рекомбинантцияланган ДНК	
	терминатор NOS	промотор 35S+FMV
1-намуна – 24-сон соя уни	аниқланмади	аниқланди
2-намуна – табиий соя уни	аниқланмади	аниқланмади

Биз томондан ПЗР усули ёрдамида ўтказилган тадқиқотлар 35S+FMV промотрининг аниқланишига олиб келди. Текширилаётган 24-сон соя унининг ген-модификацион маҳсулот эканлигининг тасдиқлайди.

Ген-модификацияланган 24-сон соя унининг мутаген таъсирини ўрганиш ва баҳолаш. Маҳсулотнинг мутагенлик хусусияти бўйича доминант летал мутациялар даражасининг асосий кўрсаткичи бўлиб, ўлик эмбрионларнинг тирик ва ўлик эмбрионлар йиғиндисига нисбатини акс этувчи постимплантацион йўқотишлар даражаси хизмат қилди.

Экспериментлар сериясида назорат эркак ва назорат урғочилар (1-гуруҳ) биринчи авлод гуруҳида солиштирганда 2, 3 ва 4 тажриба гуруҳдаги эркак каламушлар биринчи авлод гуруҳида 100% ҳомиладорлик қилиш қобилиятига эга эканлиги аниқланди. Назорат ва тажриба гуруҳлардаги биринчи авлод урғочиларнинг туғилган каламушчалар сони сезиларли даражада фарқ қилмади (5–9 тадан эмбрионлар). Тажриба 3- ва 4-гуруҳларда куйидаги хусусиятлар кузатилди: ҳомиладорликнинг нисбатан кеч кузатилиши; тирик эмбрионлар билан бир қаторда ўлик эмбрионларнинг туғилиши; туғиш жараёнининг (2 кунгача) назоратдаги урғочиларга қараганда кўпроқ (1 соат) чўзилиши. Ундан ташқари тажриба гуруҳларига киритилган урғочиларда ҳомиланинг кечиши «ёмон» кўрсаткичларидан бири биринчи авлод ҳомиладор урғочиларнинг ўлим кўрсаткичидир. Агар 1-гуруҳда ҳомиладор урғочилар ўлими кузатилмаган бўлса, 2-гуруҳда  $60 \pm 20,0\%$ , 3-гуруҳда - 100%, 4-гуруҳда -  $66,7 \pm 16,7\%$  ни ташкил этди. Тажриба гуруҳлардаги ўлган ҳомиладор урғочилар ёриб кўрилганда етилган эмбрионлар сони 5–9 тани ташкил этди. Фертил урғочилар фоизи назорат гуруҳига (0%) нисбатан ошганлиги кузатилди; 2-гуруҳда 17% гача, 3-гуруҳда 50% гача ва 4-гуруҳда 25% гача бўлган ҳолат кузатилди. Тадқиқотнинг кейинги босқичида юқоридагига ўхшаш тадқиқотлар оқ зотсиз каламушларнинг иккинчи авлоди билан ҳам ўтказилди. Улар гуруҳларга биринчи авлод лаборатория ҳайвонлари каби тақсимланди, тадқиқотлар ҳажми ҳам иккинчи авлодда биринчи авлод каби ўтказилди. Тадқиқотлар яқунлангач, тажрибалар учинчи авлод ҳайвонлари орасида ҳам ўтказилди. Тадқиқот усули ва бўлиниш гуруҳлари бир хил бўлди. Гуруҳларга жалб этилган каламушлар сони тадқиқотлар учун етарли эди, шунинг учун бу наслга алоқадор бўлмаган бошқа ҳайвонлар гуруҳларга қўшилмади.

Ген-модификацияланган 24-сон соя унининг мутаген таъсирини баҳолаш бўйича олинган натижалар шуни кўрсатдики, тажрибада доминант летал мутациялар иккинчи ва учинчи авлод оқ зотсиз каламуш урғочилар фертил ва ҳомиладор бўлиши даражаси жуда яқин бўлди, маълумотлар авлодлар орасида сезиларли даражада фарқ қилмади ( $P > 0,05$ ).

Ген-модификацияланган 24-сон соя унининг эмбриотоксик хусусиятини ўрганиш натижалари. Натижалар шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги 24-сон соя уни қўшилмаган умумий рацион олган биринчи авлод эркак ва урғочиларнинг 11 нафар урғочидан текшириш натижасида 8 тасида сперматозоид аниқланди. Улар қинидан олинган суюқликнинг хиралашганлиги ва микроскопик текширилганда натив препаратда бир нечта сперматозоидлар (2 тадан 5 тагача) мавжудлиги билан тавсифланади. Бироқ 30 кун давомида умумий виварий рационига ген-модификацияланган 24-сон соя унини қўшиб истеъмол қилган тажриба гуруҳининг каламушлари қўшилишда фарқли маълумотлар олинди: қинида сперматозоидлар мавжудлигини ўрганишда 14 та урғочидан 4 та урғочисида ( $28,6 \pm 12,1\%$ ) тортиб олинган суюқликнинг хиралашганини ва микроскопик изланишда натив препаратда сперматозоидлар (1 дан 2 гача) мавжудлиги аниқланди.

Демак, тажриба гуруҳида ҳомиладор урғочилар сони 2 маротаба кам бўлди. Улар ҳомиладорлиги бошланган муддатни журналда қайд этиб, бошқа қафасга жойлаштирилди. Рационга 24-сон соя уни қўшилганда (қўшилишдан 30 кун олдин ва қўшилиш кунидан бошлаб овқатланганда) фертил урғочилар сони  $64,3 \pm 12,8\%$  ни ташкил этди, улар назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан юқорироқ бўлди –  $27,3 \pm 13,4\%$  ( $P < 0,001$ ). Гуруҳлар орасида фарқларнинг ишончлилиги урғочи каламушларда ҳомиладорлик бошланиш пайтидан белгиланди:  $72,7 \pm 13,5\%$  1-гуруҳга қарши  $35,7 \pm 12,8\%$  2-гуруҳда ( $P < 0,001$ ). Аниқландики, тукқан урғочилар кўрсаткичига эътибор қаратилса, назорат гуруҳида фоиз тажриба гуруҳига нисбатан 3,4 марта кўпроқ –  $72,7 \pm 13,4$  га қарши  $21,4 \pm 10,9\%$  ( $P < 0,001$ ). Ҳомиладор каламушлар умумий сонидан 2 та урғочи ўлди ёки  $14,3 \pm 9,3\%$  ни ташкил этди, назорат гуруҳида ўлган ҳомиладор урғочилар бўлмади. Наслнинг постнатал ривожланишига ген-модификацияланган 24-сон соя унининг таъсирини ўрганиш натижалари бири-бирига яқин бўлгани аниқланди. Назорат гуруҳидаги ( $n=8$ ) ҳомиладор каламушлардан 39 та каламушча туғилди (ўртача битта урғочига - 4,9), тажриба гуруҳидаги ( $n=3$ ) ҳомиладор урғочилар эса 9 та (ўртача битта урғочига - 3,0) каламушча туғилди. Гуруҳлар орасидаги фарқ фақат туғилган каламушларнинг сонидан эмас, балки тажриба гуруҳида назорат гуруҳига қараганда туғишнинг давом этиш вақти ҳам кўпроқ бўлди (икки кунгача). Иккала гуруҳда ҳам ўлик туғилган каламушлар бўлмади. Назорат гуруҳи ва тажриба гуруҳлари орасида бошқа фарқлар аниқланмади. Туғилган каламушлар физиологик ривожланишининг барча кўрсаткичлари бўйича (ташқи кўриниши; туғилгандаги оғирлиги; туғилганларнинг тана узунлиги; оғирлик ва бўйи ўсиш динамикасида (маълум муддатда оғирлиги ва бўйининг ўзгариши); қулоқ супраси кўчиш муддати; кўзларнинг очилиши; тишларининг ёриб чиқиши; жун билан қопланиши; қафасда мустақил ҳаракат қилишни бошлаш даври; озиқ истеъмол қилиши) ўрганилаётган маҳсулотнинг туғилган каламушларга эмбриотоксик таъсири кузатилмади, олинган қиймат натижалардан ўзгаришлар аниқланмади ( $P > 0,05$ ). Туғилган барча каламушлар (39 та назорат ва 9 та тажриба гуруҳларидан) соғлом ва фаол бўлишган ва умумий овқатланишда мустақил овқатланишганлиги сабабли каламушларнинг яшовчанлиги инобатга олинган.

Тажриба ҳайвонлари иккинчи ва учинчи авлодлари кузатилганда натижалар худди шундай кўрсаткичга эга бўлди.

Ген-модификацияланган 24-сон соя унининг гонадотоксик таъсирини ўрганиш. Тажриба гуруҳининг ( $n=35$ ) 100% эркаларида 24-сон соя уни (бир кунда ҳар каламушга 0,2–0,3 г дан) билан овқатлантиришнинг 12-кунда эркак каламушларнинг уруғдонидан яллиғланиш кўрсаткичлари – шиш ва қизариш кузатилди. Бу эркак каламушлар умумий аҳволининг ёмонлашуви билан кузатилиб, ҳаракатланиш, иштаҳа ва ташқи таъсирга қарши реакциялар пасайиши, хурпайиш билан намоён бўлди. Назорат гуруҳида ( $n=20$ ) худди шундай биринчи авлод тажриба гуруҳидаги ( $n=25$ ) урғочиларда ҳеч қандай ўзгариш қайд этилмади.

Ўрганилаётган маҳсулотни уруғдонга таъсирини аниқлаш учун тажрибага жалб этилган (назорат ва тажриба гуруҳларининг эркак ва урғочилари) ҳамма лаборатор жониворлар умумий рационга ўтказилди. 24-сон соя уни билан овқатлантириш тўхтатилгандан кейин эркакларнинг жинсий безларида яллиғланиш аломатлари 2 кундан кейин камайди, 5 кундан кейин эса деярли йўқолди. Гонадотоксик таъсир камайгани ва эркак зотсиз оқ каламушларнинг умумий ҳолати меъёрлашгандан кейин тажриба тадқиқотлари учун 24-сон соя уни миқдори 10 баробарга (кунига 0,02–0,03 г гача) ёки бир «қадам» камайтирилди. Тадқиқот давомида кузатувлар шуни кўрсатдики, тажриба гуруҳининг эркакларида уруғдондаги яллиғланишнинг юқорида кўрсатилган барча симптомлари 24-сон соя уни билан овқатланишнинг 12-кунига бориб яна такрорланди, лекин кичик интенсивлик билан ва фақат  $40 \pm 8,3\%$  ( $n=14$ ) эркак каламушларида ўзгаришлар кузатилди. Овқатланишнинг 39–41-кунларида асосий гуруҳда эркакларда 2 та ўлим кузатилди ( $5,7 \pm 3,9\%$ ). Биринчи ҳолатда кузатилгандек, тажриба гуруҳи ( $n=25$ ) урғочиларида ва назорат гуруҳи ( $n=20$ ) эркак ва урғочиларида ўзгаришлар кузатилмади. Тажриба гуруҳи эркак каламушларининг уруғдонлари ёриб ўрганилганда назорат гуруҳи зотсиз оқ каламушларга қараганда ўлчамнинг катталашганлиги ва оғирлиги ошгани аниқланди ( $P < 0,05$ ). Эркак каламушларни уруғлантириш қобилияти ўрганилганда назорат гуруҳида бу кўрсаткич  $72,7 \pm 13,4\%$ , тажриба гуруҳида  $35,7 \pm 12,8\%$  ни ташкил этди ( $P < 0,001$ ). Маълум бўлдики, ўрганилаётган янги маҳсулот (24-сон соя уни) тажрибага жалб этилган оқ зотсиз каламушларнинг эркакларига гонадотоксик таъсир этади. Биринчи авлод тажриба гуруҳининг эркакларида гонадотоксик таъсирнинг ёрқин намоён бўлиши сабаби ген-модификацияланган 24-сон соя уни билан озиклантирилганда, деб ҳисобланди, шубҳасиз, ўрганилаётган маҳсулотга алергик реакцияси бўлганлиги сабабли препарат дозасининг камайтириш билан ушбу маҳсулотга алергик реакция сезиларли даражада камайди. Иккинчи ва учинчи авлод тажриба гуруҳидаги оқ зотсиз каламушларнинг эркакларидаги гонадотоксик таъсирнинг камайиши сабаби ҳайвонларда қўлланилган маҳсулот кичик миқдорда бўлди.

Диссертациянинг **«Ген-модификацияланган маҳсулотларнинг морфологик, биокимёвий ва гематологик кўрсаткичлари натижалари»** деб номланган тўртинчи бобда тадқиқот давомида ген-модификацияланган 24-сон соя уни билан боқилган биринчи, иккинчи ва учинчи авлод тажриба ҳайвонларнинг морфологик, биокимёвий ва гематологик кўрсаткич натижалари баён этилган. Лаборатория ҳайвонлари жигарининг макроскопик текширувида назорат ва тажриба гуруҳлари ўртасида фарқли кўрсаткичлар топилди. Тажриба гуруҳида ҳайвонларнинг  $55,7 \pm 6,9\%$  ида ( $n=29$ ) жигар катталашуви кузатилди, назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларда эса жигар ҳажми меъёрий чегараларда қолди. Шунга мос равишда биринчи авлоднинг таққосланган гуруҳлари ўртасидаги фарқ жигарнинг ўртача оғирлиги билан ҳам боғлиқ бўлди. Тажриба гуруҳидаги жигарнинг ўртача оғирлиги назорат гуруҳига нисбатан 1,3 марта кўп бўлди ( $7,58 \pm 1,21$  га қарши  $5,88 \pm 1,07$  г). Тажриба ва назорат гуруҳлари орасида – жигарнинг нисбатан оғирлиги (г/100 г тана оғирлиги) солиштирилганда сезиларли фарқлар қайд этилди –  $4,21 \pm 0,46$  га қарши  $3,27 \pm 0,32$  г ( $P < 0,05$ ) (2-жадвал).

**Тажриба ва назорат гуруҳининг биринчи авлод лаборатория ҳайвонлари  
жигарининг макроскопик кўрсаткичлари**

Кўрсаткич	Гуруҳ		P
	назорат	асосий	
Жигар ўлчами катталашган, %	0	55,8±6,90	<0,001
Ўртача жигар оғирлиги, г	5,88±1,07	7,58±1,21	>0,05
Жигарнинг солиштирама оғирлиги, г/100 г тана вазнига	3,27±0,32	4,21±0,46	>0,05
Жигар тузилиши ўзгариши, %	11,8±7,80	65,4±6,60	<0,001
Жигар рангининг ўзгариши, %	5,8±5,60	7,7±3,70	>0,05
Жигар консистенцияси, %			
- юмшоқ	0	9,6±4,10	<0,05
- зич	5,9±5,60	0	>0,05

Биринчи авлод жонворларининг таққослаш гуруҳлари орасидаги фарк: тажриба гуруҳи параметрлари назорат гуруҳининг параметрларидан каттароқ бўлди. Бу «жигар тузилиши ўзгариши» ( $P < 0,001$ ) ва «жигар рангининг ўзгариши» ( $P > 0,05$ ) каби кўрсаткичларга тегишли бўлди. Олинган натижалар асосида, организмни кимёвий ва биологик ифлослантирувчи моддалар, шунингдек, ГМО таъсирини аниқлаш учун «жигар оғирлигининг ошиши» ва «жигар солиштирама оғирлиги (г/100 г тана вазн) ошиши» кўрсаткичларини қўллаш тавсия этилди. Жигар, талоқ ва уруғдонларнинг гистологик ўзгаришлари кузатилмади.

Ген-модификацияланган 24-сон соя уни билан боқилган тажриба ҳайвонлари қонининг биокимёвий текшируви кўрсаткичлари. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, биринчи авлод тажриба гуруҳидаги тажриба ҳайвонларида ( $n=6$ ) креатинининг 1,3 марта, билирубин 1,7 марта, АСТ 1,5 марта, АЛТ, мочевина ва глюкоза 1,4 марта ( $P < 0,05$ ) ошгани, биринчи авлод назорат гуруҳи параметрларига нисбатан кўринди. Тажриба гуруҳи ҳайвонларида назорат гуруҳига нисбатан умумий оқсил кўрсаткичлари 1,1 марта, эркин билирубин эса 1,5 мартага ортди ( $P < 0,05$ ). Биринчи авлод тажриба гуруҳидаги ҳайвонлар қонида умумий оқсилнинг ошиши, эркин билирубин, билирубин, АЛТ, АСТ, мочевина ва глюкоза назорат гуруҳига нисбатан сезиларли пасайиши билан тавсифланган биокимёвий кўрсаткичларнинг мувозанати бузилган. Бу маълумотлар биринчи авлод тажриба ҳайвонларининг гепатобилиар тизими кескинлигини кўрсатмоқда. Худди шундай қон биокимёвий кўрсаткичлари иккинчи авлод лаборатория ҳайвонларида ( $n=6$ ) назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан биокимёвий кўп томонлама ўзгаришлар кузатилди.

Тадқиқотлар қон биокимёвий кўрсаткичлари бўйича ГМ-маҳсулотнинг организмга таъсири тўғрисида маълум хулосаларга келишнинг иложи йўқлигини кўрсатди. Ген-модификацияланган 24-сон соя унининг организм учун хавфи бўйича тиббий-биологик баҳо бериш учун ушбу кўрсаткичлар кам аҳамиятли ва шунинг учун маҳсулотни токсикологик баҳолашда уларни аниқлаш мақсадга мувофиқ эмас. Ушбу келтирилган далилларни ҳисобга олган ҳолда, учинчи авлод лаборатория ҳайвонлари қонининг биокимёвий кўрсаткичларини ўрганиш амалга оширилмади.

Ген-модификацияланган 24-сон соя уни билан озиклантирилган тажриба ҳайвонлари қони гематологик параметрларини баҳолаш. Олинган натижалар тажриба гуруҳидаги ҳайвонларда гемоглобин кўрсаткичининг назорат гуруҳи маълумотлари бўйича нисбатан 1,2 марта ( $63,16 \pm 7,06$  га қарши  $75,66 \pm 8,46$  г/л), лейкоцитлар - 2,6 марта ( $1,95 \pm 0,36 \times 10^9$ /л га қарши  $5,05 \pm 3,59 \times 10^9$ /л) камайганлигини кўрсатди ( $P < 0,001$ ). Тажриба гуруҳининг эритроцитларда Жолли таначалари ва нейтрофилларда токсик донаторлик пайдо бўлганини, назорат гуруҳидаги ҳайвонларда бу каби ўзгаришлар кузатилмаганини алоҳида таъкидлаб ўтиш лозим. Назорат ҳайвонлар қонида бундай ўзгаришлар кузатилмади. Шундай қилиб, ўрганилаётган гематологик кўрсаткичлардан гемоглобин ва лейкоцитлар миқдорининг тажриба гуруҳи лаборатория ҳайвонларида пасайиши, улар организми инфекцияга қарши ҳимоя омилларининг, организм қаршилигининг пасайишига ишора қилмоқда. Қонда токсик элементларнинг пайдо бўлиши (эритроцитларда Жолли таначалари ва нейтрофилларда токсик элементлар) организмда патологик жараёнлар борлиги ва жигарнинг антитоксик хусусияти пасайишини кўрсатадиган белгилар қаторига киради. Худди шундай гематологик тадқиқотлар иккинчи авлод лаборатория ҳайвонлари билан ҳам ўтказилди. Натижалар шуни кўрсатадики, иккинчи авлоддаги ўзгаришлар, асосан, гемоглобин, лейкоцитлар, донаторлик Жолли таначалари ва нейтрофилларда токсик донаторлик миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан ишончли ошиши билан тавсифланди. Тажриба гуруҳи биринчи ва иккинчи авлод ҳайвонлари гематологик параметрлари солиштирилганда асосий фарқ гемоглобин ва лейкоцитлар миқдорининг иккинчи авлод вакилларида юқорилигида бўлди. Аммо ҳар иккала авлод вакилларида индивидуал параметрлар бир-биридан шунчалик фарқ қилдики, уларга қараб маълум қонуниятлар чиқаришнинг иложи бўлмади. Ҳар икки авлод учун ҳам тажриба гуруҳида ўзгаришлар фақат эритроцитларда Жолли таначалари ва нейтрофилларда токсик донаторлик пайдо бўлишидир, аммо назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушларда бу кўрсаткичлар умуман аниқланмади. Учинчи авлод лаборатория ҳайвонларининг гематологик кўрсаткичлари иккинчи авлод вакиллари параметрлари билан амалий жиҳатдан бир хил эди.

Оқ зотсиз каламушларни ген-модификацияланган 24-сон соя уни канцероген таъсири ўрганилганда, биринчи, иккинчи ва учинчи авлод лаборатория ҳайвонларида баърача аъзоларда (юррак, ўпка, жигар, талоқ, ингичка ва йўғон ичак, уруғдон, бачадон, тухумдон) ўсма шаклланиши ва ривожланиш белгилари турли кўринишдаги қаттиқликлар ва бошқа ўзгаришлар кузатилмади.

Диссертациянинг «**Организмнинг кимёвий ва биологик табиатли контаминантлар билан ифлосланишини аниқлашнинг биологик маркёрларини ишлаб чиқиш**» деб номланган бешинчи бобида поликультура ва инфузориялар қўлланган ҳолда ГМО билан ифлосланганлигини аниқлаш учун биологик таъсир маркёрини ишлаб чиқиш тажрибаси баён этилган.

Тестлаш учун озикавий сублиматлардан ген-модификацияланган 24-сон соя унининг ва табиий соя уни олинди, тажрибалар давомида икки турдаги инфузориялар поликультурасидан (*Colpoda steinii* ва *Paramecium caudatum*) фойдаланилди. Биотестлаш учун дастлабки материаллар ген-модификацияланган 24-сон соя унининг, табиий соя уни, «MAYSARA» буғдой куртаклари кукуни (назорат) қўлланилди. Тест-объект сифатида инфузорияларни кўпайтириш бўйича умум қабул қилинган услуб бўйича олинган 10 кунлик инфузория поликультураси қўлланилди.

10 ёки 20% концентрацияда олинган экстрактларни синовдан ўтказишда инфузориянинг ўлим даражаси ёки ҳосил бўлиши назорат намуналарида юқорилиги аниқланди. Бироқ поликультура инфузорияли эритманинг 40% ли концентрациясига ген-модификацияланган 24-сон соя унидан тайёрланган экстракт ва табиий соя қўшилишида инфузорияларнинг нобуд бўлиши 20% дан ошиши (назорат тест организмлари учун нобуд бўлишнинг чегара фоизи) ва цисталарнинг ҳосил бўлиши (муҳитнинг салбий омилларига реакцияси) кузатилди. Бу каби намуналарда микроскоп остида ген-модификацияланган 24-сон соя унининг 40% ли концентрацияси ва оригинал сояда инфузория поликультурасида соя уни коллоид ҳосилалари инфузориялар ҳаракатини қийинлаштирган, бунинг оқибатида инфузориялар нобуд бўлган ва цисталар ҳосил бўлган. Ген-модификацияланган 24-сон соя унининг организмга таъсирини аниқлаш учун иммунологик самара биологик маркёрини ишлаб чиқишда тажрибавий тадқиқотларни ўтказиш учун 20–25 граммли оқ зотсиз сичқонлардан фойдаланилди. Сичқонлар 3 гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ – пластик идишларга қадокланган «AQVIA» газсиз истеъмол сувини қабул қилган жониворлар (n=6); 2-гуруҳ – токсик гепатит келтириб чиқарувчи  $CCl_4$  нинг 20% ли ёғ эритмасини қабул қилган жониворлар (n=6); 3-гуруҳ – интакт жониворлар (n=6). Истеъмол суви 0,2 мл дан ошқозонга 3 сутка давомида кунига бир марта,  $CCl_4$  нинг 20% ли ёғ эритмаси 0,2 мл дан қорин бўшлиғига 3 сутка давомида кунига бир марта киритилди, 4-кун сичқонлар қўй эритроцитлари билан  $2 \times 10^8$  хужайра дозасида қорин бўшлиғига бир марта эмланди ва 5 суткада талоқ антитело ҳосил қилувчи хужайралар (АХҚХ) миқдори аниқланди. Текширувдаги сув АХҚХ миқдори аниқлангунга қадар ошқозонга киритилди.

Тадқиқотлар асосида саломатлик бузилиш хавфларини баҳолаш учун организм ифлосланганлигини аниқловчи иммунологик биомаркёр – иммунотропик индекси (ИТИ) таклиф қилинди, у ўрганилаётган янги маҳсулотнинг оқ зотсиз сичқонлар иммунологик кўрсаткичларига тажрибадаги таъсир даражасини аниқлайди (талоқ АХҚХ  $\times 10^5$  ёки талоғни ядро сақловчи хужайралар - ТЯСХ  $\times 10^5$ ).

Тажрибада аниқландики, ИТИ да 101 ва ундан ортиқ бирлик бўлганда кучли иммуотроп таъсир; ИТИ 1–100 бирлиги – кучсиз иммуотроп таъсир; ИТИ - –100-0 бирлик бўлса, иммуотроп таъсир умуман йўқлиги, бироқ эҳтимолда иммуотоксик фаолиятни билдиради. ИТИ самара биологик маркери сифатида организмнинг кимёвий ва биологик табиатли контаминантлари, жумладан, ГМО билан зарарланишини тажрибада аниқлашда қўлланилиш учун тавсия этилди.

## ХУЛОСА

«Ген-модификацияланган озиқ-овқат маҳсулотларининг тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолашни илмий асослаш (соя мисолида)» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Ген-модификацияланган 24-сон соя уни билан боқилган учала авлод эркак оқ зотсиз каламушлар жинсий хужайраларида имплантациядан кейин эмбрион ўлимига олиб келадиган доминант летал мутациялар мавжудлиги аниқланди (мутаген таъсир). Постимплантацион ўлим кўрсаткичи назорат гуруҳида кузатилмади, тажриба гуруҳларида 60 дан 100% гача ташкил этди.

2. Тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан ҳомиладорликнинг кеч кузатилиши, тирик эмбрионлар билан бир қаторда ўлик эмбрионлар туғилиши, туғиш жараёни кўпроқ чўзилиши аниқланди. Фертил урғочилар фоизи тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 2,4 мартага юқори бўлди (эмбриотоксик таъсир). Янги туғилган каламушларда (2- ва 3-авлод) физиологик ривожланиш индекслари бўйича Ген-модификацияланган 24-сон соя унининг салбий таъсири аниқланмади.

3. Эркак каламушлар умумий виварий рационига 24-сон соя уни қўшилгач, 12-кунда улар уруғдонларида яллиғланиш аломатлари кузатилди (гонадотоксик таъсир). Ушбу ген-модификацияланган 24-сон соя унининг рациондан чиқарилиши билан яллиғланиш аломатлари камайди. Маҳсулот дозаси 10 баробарга пасайтирилгач, яллиғланишнинг барча белгилари яна такрорланди, аммо паст интенсивликда (40%). Тажриба гуруҳидаги каламушлар уруғлантириш қобиляти назорат гуруҳига нисбатан 2 баробарга паст бўлди. Ушбу гонадотоксик таъсир ген-модификацияланган 24-сон соя унига аллергик реакция сифатида талқин қилинди.

4. Ген-модификацияланган 24-сон соя унининг биринчи ва иккинчи авлод лаборатория ҳайвонлари жигари, талоғига салбий таъсири аниқланди (морфологик таъсир). Бу жигар ва талоқ ўлчамлари, ўртача ва нисбий оғирлиги, структураси, ранги ўзгариши каби кўрсаткичларга таалуқли бўлди. Тажриба ҳайвонларининг бошқа аъзоларига (юррак, ўпка, ингичка ичак, йўғон ичак) 24-сон соя унининг салбий таъсири аниқланмади.

5. Тажриба ҳайвонлари қони биокимёвий кўрсаткичларида назорат гуруҳига нисбатан дисбаланс кузатилди: гемоглобин ва лейкоцитлар сониниг ўзгариши, эритроцитларида Жолли таначалари ва нейтрофилларида токсик донадорлик аниқланди. ГМ-маҳсулот хавфсизлигини тиббий-биологик баҳолаш учун биокимёвий ва гематологик кўрсаткичлар етарли маълумот бермайди.

6. Инфузория поликультуралари (*Colpoda steinii* ва *Paramecium caudatum*) ёрдамида биотестлаш ген-модификацияланган 24-сон соя уни ва табиий соянинг токсигенлиги пастлигини кўрсатди. Улар организмнинг биологик ҳамда кимёвий контаминантлар билан ифлосланишини аниқлаш учун таъсир биологик маркёри сифатида тавсия қилинди. Иммунотропик индекси (ИТИ) самара биологик маркёри сифатида организмнинг турли табиатли контаминантлари, жумладан, ГМО билан зарарланишини тажрибада аниқлашда қўллаш учун тавсия этилди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ 27.06.2016.Тib.30.03  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ САНИТАРИИ,  
ГИГИЕНЫ И ПРОФЗАБОЛЕВАНИЙ**

**СОБИРОВА ДИЛДОРА РАВШАНОВНА**

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ  
ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ  
ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ (НА ПРИМЕРЕ СОИ)**

**14.00.07 – Гигиена**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ – 2019**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №В2018.1.PhD/Tib553.**

Диссертация выполнена в Научно-исследовательском институте санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Ташкентской медицинской академии ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и в Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный руководитель:**

**Усманов Равшанбек Джахангирович**  
доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:**

**Худайбергатов Анатолий Сагатбаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Азизова Феруза Лютпиллаевна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:**

**Ташкентский институт усовершенствования  
врачей**

Защита состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии. (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул.Фараби, дом 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован № \_\_\_\_ ). (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул.Фараби, дом 2. Ташкентская медицинская академия, 2 учебный корпус, «Б» крыло, 1 этаж, 7 кабинет. Тел./факс: (+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 года.

(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 года).

**Г.И.Шайхова**

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.Ж.Эрматов**

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Ф.И.Саломова**

Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Одним из важных направлений социально-экономического развития в мировом масштабе является решение вопросов продовольственного обеспечения, доступности продовольствия в соответствии с рациональными нормами здорового питания, а также достижение высокого качества и безопасности потребляемых населением пищевых продуктов. В нашей стране, для увеличения пищевых ресурсов, изыскиваются эффективные методы с помощью разработки «... новых технологий для производства пищевых продуктов, что является одним из путей обеспечения населения пищевыми продуктами ...»<sup>1</sup>. В этом контексте должно учитываться наличие полученных по новым технологиям пищевых продуктов, с использованием новых или нетрадиционных ингредиентов «... раннее не встречающихся, потенциально опасных контаминантов в пищевых продуктах с обоснованием соответствующих норм по уровню их безопасности ...»<sup>2</sup>. Требуется введение гигиенических критериев безопасности пищевой продукции, установление которых должно проводиться на базе данных, собранных за длительный период времени, с целью оценки потенциальной опасности того или иного соединения в готовом продукте. В настоящее время нет методологии достоверного прогнозирования отдаленных специфических медико-биологических последствий, связанных с употреблением продуктов питания, полученных по новым технологиям с использованием новых сырьевых источников, в том числе генно-модифицированных (ГМ) продуктов. Отсутствуют убедительные доказательства того, что может произойти с организмом человека в будущем, поэтому их оценка является одной из актуальных проблем ученых, проводящих научные исследования в данном направлении.

В мире проводится ряд исследований по оценке медико-биологической безопасности генетически модифицированных пищевых продуктов и влиянию генно-модифицированной сои на мутагенные, эмбриотоксические, канцерогенные и гонадотоксические действия, а также на гематологические и биохимические показатели организма экспериментальных животных. Результаты воздействия генетически модифицированных пищевых продуктов и генно-модифицированной сои на организм лабораторных животных являются основанием для разработки биологических маркеров, научно обоснованных рекомендаций по оценке медико-биологической безопасности и разработки гигиенических норм.

В стране проводятся целенаправленные исследования по профилактике и снижению заболеваний, связанных с питанием. В соответствии со Стратегией

---

<sup>1</sup> Андреев С.П. Аграрно-пищевые технологии – путь к повышению эффективности производства конкурентоспособности отечественной пищевой продукции, – М., 2017.

<sup>2</sup> Роева Н.Н. Безопасность продовольственного сырья и продуктов питания. – М., 2009.

действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 годах, важное значение имеет «... реализация комплексных мер, направленных на улучшение и укрепление здоровья населения, обеспечение снижения показателей заболеваемости, повышение продолжительности жизни, путем формирования здорового образа жизни и профилактики алиментарно-зависимой заболеваемости ...»<sup>3</sup>. Выполнение задач по профилактике различных заболеваний, путем обеспечения качественными пищевыми продуктами, способствует снижению заболеваемости и увеличению продолжительности жизни населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует решению задач, предусмотренных Законами Республики Узбекистан «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» и «О качестве и безопасности пищевых продуктов», Указом Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 г. «О Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», Постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан №102 от от 25 апреля 2015 г. «О дальнейшем совершенствовании реализуемых мер в области здорового питания населения Республики Узбекистан», а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Генетически модифицированные организмы (ГМО) – это растительные или животные организмы, генотип которых изменен неестественным для природы способом, с помощью методов генной инженерии: для придания организму новых свойств (устойчивость к гербицидам, вредителям, болезням и засолению, действию высоких и низких температур, повышение урожайности); для решения проблем очищения окружающей среды от органических загрязнений и тяжелых металлов; обеспечения синтеза определенных соединений в растительном организме (в том числе фармакологических препаратов) и использование растений для производства этих соединений (Ермакова И.В., 2005; Кинвер М., 2008). С 1996 по 2014 годы площади, занятые генно-модифицированными (ГМ) культурами, выросли более чем в 100 раз (с 1,7 млн до 181,5 млн гектаров или более 13% всех мировых посевных площадей), а количество потребленных за указанный период пищевых продуктов, содержащих ГМ-ингредиенты, составило более 1 трлн тонн. Такие растения выращиваются в 27 государствах, в том числе в США, Бразилии, Аргентине, Индии, Канаде и КНР (Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops, 2013).

---

<sup>3</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 «Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» от 07.02.2017 г.

Использование ГМ-технологий не решает проблемы голода, но вместе с тем представляет угрозу здоровью населения и будущему планеты (Кинвер М., 2008). В настоящее время на коммерческом рынке соя, хлопок, кукуруза и рапс обеспечивают основную глобальную перспективу биотехнологических культур. Кроме этого, получили распространение – пшеница, рис, люцерна, папайя, тыква, кабачки, картофель, помидоры, сахарная свекла и клубника (ISAAA, 2014). Попадание в организм человека, вместе с потребляемой пищей, ядохимиката глифосата, который используется для ГМ-растений, негативно влияет на желудочно-кишечные бактерии, вызывая дисбактериоз. Это нарушает нормальную микрофлору в кишечнике, что, в свою очередь, снижает сопротивляемость организма к инфекционным заболеваниям и, со временем, способствует возникновению злокачественных образований, заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем, аутизма, бесплодия и болезни Альцгеймера. При употреблении человеком ГМ-сои и кукурузы в организме появляются патологии в почках и печени, проявляемые в форме уменьшения их размеров, развития воспалительных процессов и снижения до аномального уровня белка в крови (GM Feed Toxic, New Meta-Analysis Confirms, 2011). В Швеции, где ГМ-продукты полностью запрещены, аллергические заболевания встречаются у 7% населения, тогда как в США этот показатель составляет более 70% (Jayasumana C. et al., 2014).

В Узбекистане в достаточной степени выполнены научные работы, направленные на оценку эффективности производства пищевых продуктов, разработанных для профилактики и лечения различных инфекционных и соматических заболеваний (Шайхова Г.И., 2016, 2017; Эрматов Н.Ж., 2001, 2017; Рахимов Б.Б., 2016; Рустамов Б.Б., 2018; Алимухамедов Д.Ш., 2018). Однако не проводились отдельные исследования по изучению влияния ГМ-продуктов на организм. Таким образом, оценка длительного воздействия ГМ-продуктов на организм, по результатам экспериментальных исследований, свидетельствует о своевременном выполнении диссертационной работы.

**Связь исследования с планами научно-исследовательских работ учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний по Государственному прикладному грантовому проекту АДСС-15.17.4 «Разработка системы биомаркеров загрязнения внутренней среды организма человека контаминантами пищевых продуктов различной природы, необходимых для оценки безопасности продуктов питания» (2015–2017 годы).

**Целью исследования** явилось научное обоснование медико-биологической оценки безопасности генетически модифицированных пищевых продуктов в эксперименте, на примере генно-модифицированной сои.

**Задачи исследования:**

оценка мутагенного, эмбриотоксического и канцерогенного действий генно-модифицированной соевой муки на организм экспериментальных животных первого и второго поколений;

сравнительная оценка гонадотоксического действия генно-модифицированной соевой муки и влияние на гематологические и биохимические показатели организма экспериментальных животных первого и второго поколений;

сравнительная оценка результатов воздействия генно-модифицированной соевой муки на внутренние органы экспериментальных животных;

разработка научно обоснованных рекомендаций по применению биомаркеров для экспериментального определения загрязнения организма генетически модифицированными пищевыми продуктами и медико-биологической оценки их безопасности.

**Объектом исследования** явились генно-модифицированная соевая мука №24, 157 белых беспородных крыс, образцы крови.

**Предметом исследования** являлось мутагенное, эмбриотоксическое и канцерогенное действия, биохимические и гематологические показатели экспериментальных животных, в рацион которых была включена и не включена генно-модифицированная соевая мука.

**Методы исследования.** Для решения поставленных задач и достижения цели использованы экспериментальные, биохимические, гематологические, морфологические, аналитический и статистические методы исследований.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

разработана пошаговая система медико-биологической оценки безопасности генно-модифицированной соевой муки в эксперименте;

впервые доказано мутагенное, эмбриотоксическое и канцерогенное действия генно-модифицированной соевой муки на первое и второе поколения белых беспородных крыс;

доказано негативное влияние генно-модифицированной соевой муки на гематологические и биохимические показатели, а также на морфологические изменения в печени и селезенке экспериментальных животных первого и второго поколений;

рекомендовано проведение биотестирования, с использованием биомаркера - индекса иммунотропности и биомаркера эффекта - инфузории поликультур для оценки токсического воздействия на организм генно-модифицированных пищевых продуктов, контаминантов химической и биологической природы.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

на основании результатов проведенных экспериментов по выявлению мутагенного, эмбриотоксического и гонадотоксического действий на организм животных генно-модифицированной соевой муки №24 данный продукт не рекомендован к потреблению населением;

снижены степень и риск развития алиментарно-зависимой заболеваемости среди населения, являющегося потенциальным потребителем ГМ-продуктов, путем внедрения гигиенических рекомендаций, разработанных на основании результатов проведенных экспериментов по выявлению мутагенного, эмбриотоксического и гонадотоксического действий на организм животных генно-модифицированной соевой муки №24, не рекомендованной к потреблению населением;

усовершенствована методология изучения медико-биологической безопасности пищевых продуктов, что, в свою очередь, послужило основанием для гигиенистов сделать вывод о нецелесообразности использования населением ГМ-продуктов;

повышена эффективность медико-биологической оценки безопасности ГМ-продуктов с помощью впервые разработанных и рекомендованных в практику биомаркеров воздействия и эффекта.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается применением рациональных теоретических подходов и методов; использованием достаточным количеством экспериментальных животных; применением современных взаимодополняющих гигиенических, экспериментальных, биохимических, гематологических, морфологических, аналитического и статистических методов исследования; проведением сравнительного анализа с данными научных трудов зарубежных и отечественных авторов; заключение и полученные результаты подтверждены полномочными структурами. Весь цифровой материал результатов оценки экспериментальных исследований обработан с использованием современных компьютерных программ.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Теоретическая значимость результатов исследования выражается в выявлении некоторых аспектов патогенетических механизмов влияния ГМ-продуктов на органы и функциональные системы экспериментальных животных. Разработанные методические рекомендации по улучшению качества питания населения, данные о морфологических изменениях в различных органах организма, о мутагенном, эмбриотоксическом и канцерогенном действиях, об изменениях гематологических и биохимических показателей под воздействием ГМ-продуктов, а также сведения о биологических маркерах для оценки медико-биологической безопасности, предназначены для использования санитарными врачами, специалистами пищевой промышленности и научными сотрудниками. Методы и методология исследований, конкретные рекомендации, разработанные для оценки медико-биологической безопасности пищевых продуктов, имеют большое значение для медицинской практики. Практическая значимость результатов исследований направлена на оценку пищевой и биологической ценности ГМ-продуктов. На основании полученных результатов разработаны методические рекомендации по медико-биологической безопасности ГМ-продуктов. Внедрение разработанных рекомендаций позволит оценить безопасность ГМ-продуктов, их пищевую и биологическую ценность в структуре рациона питания населения.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научно обоснованных результатов по оценке медико-биологической безопасности генетически модифицированных пищевых продуктов:

утверждены методические рекомендации «Оценка медико-биологической безопасности генно-модифицированных продуктов» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-д/90 от 4 мая 2018 г.). Данные рекомендации дают возможность оценить генетически модифицированные

продукты питания на предмет пищевой, токсикологической, эмбриотоксической, физико-химической и медико-биологической безопасности;

полученные научные результаты по оценке медико-биологической безопасности генетически модифицированных пищевых продуктов внедрены в практическую деятельность Республиканского Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора, Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора Яшнабадского района г.Ташкента и Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора Хорезмской области (Заключение Министерства здравоохранения №8н-з/15 от 1 февраля 2019 г.). Полученные научные результаты позволили экспериментально определить мутагенное, эмбриотоксическое и гонадотоксическое действия генно-модифицированного продукта на организм, сэкономить время на эксперименты, снизить расходы на экспериментальных животных и на проведение повторных исследований по изучению медико-биологической безопасности генно-модифицированных продуктов.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования доложены и обсуждены на 10-ти научно-практических конференциях, в том числе на 2-х международных и 8-ми республиканских.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них: 6 журнальных статей, в том числе 5 - в республиканских и 1 - в зарубежном журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация включает введение, пять глав, выводы и список использованной литературы. Объем диссертации составляет 115 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность темы, сформулированы цель и задачи, объекты и предмет исследований, указано на соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость работы, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным научным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные аспекты научного обоснования оценки медико-биологической безопасности генетически модифицированных пищевых продуктов»** приведены результаты и проведен анализ научных трудов зарубежных и отечественных исследователей, касающихся актуальности темы, химического состава, биологической и пищевой ценности ГМ-продуктов. Проанализированы преимущества и

недостатки использования ГМ-продуктов в рационе питания населения, а также аспекты, требующие рассмотрения и решения.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы оценки медико-биологической безопасности генетически модифицированных пищевых продуктов»** содержится информация об использованном материале, основных мутагенных, канцерогенных, эмбриотоксических, гонадотоксических, морфологических, биохимических, гематологических и статистических методах исследования. Экспериментальные исследования были проведены на белых беспородных крысах с целью изучения положительного или отрицательного воздействия ГМ-продуктов на организм. В качестве ГМ-продуктов использовались соевые культуры, выращенные за рубежом и привезенные в нашу страну для научных исследований; для отличия - генно-модифицированной соевой муке был присвоен №24. Для экспериментальных исследований было использовано всего 157 белых беспородных крыс (69 самцов и 88 самок) весом 150–180 г. Все лабораторные животные были получены из одного питомника. На период проведения исследований возраст беспородных белых крыс составлял для самцов - 8-9 недель, самок – 10-11 недель. Лабораторных животных до эксперимента 21 день содержали на карантине, затем размещали по 6 крыс в каждую из клеток, установленных на специальных полках.

Изучение мутагенных свойств ГМ-продуктов. Изучены доминантные летальные мутации, представленные генетическими изменениями, ведущие к гибели потомства первого поколения в эмбриональном развитии. Большая часть доминантных леталей была представлена численными и структурными абберациями хромосом, частично представленными генными мутациями.

Экспериментальные исследования по изучению и оценке мутагенной активности генно-модифицированной соевой муки №24 проводились на белых беспородных самцах и самках крыс первого, второго и третьего поколений. Использовали генетически однородных животных по 8 особей в каждой контрольной и экспериментальной группах.

Лабораторных животных первого поколения, использованных в экспериментальных исследованиях, разделили на 4 группы: 1 группа (контрольная) – в течение 30 дней все животные находились на общевиварном рационе; 2 группа – самцы находились на общевиварном рационе, а самки дополнительно к общевиварному рациону в течение 30 дней получали соевую муку №24 (по 0,02–0,03 г на одну крысу в день); 3 группа – самки находились на общевиварном рационе, а самцы дополнительно к общевиварному рациону в течение 30 дней получали соевую муку №24 (по 0,02–0,03 г на одну крысу в день); 4 группа - самцы и самки дополнительно к общевиварному рациону в течение 30 дней получали соевую муку №24 (по 0,02–0,03 г на одну крысу в день). Экспериментальные животные были однородными по возрасту, полу, массе тела и не отличались по условиям содержания. К каждому опытному или контрольному самцу, которых в дополнение к общему рациону в течение 30 дней вскармливали тестируемым продуктом, подсаживали по 2-3 контрольных или опытных самки. Подсадку самок проводили в течение 3-х недель на 3-х

стадиях сперматогенеза: 1-я неделя соответствовала зрелым сперматозоидам; 2-я неделя - поздним сперматидам; 3-я неделя - ранним и средним сперматидам.

Такое распределение проведено с целью проведения анализа доминантной летальной мутации самцов, соответствующей всем 3-м стадиям сперматогенеза. Эмбриональная смертность плодов у самок, забеременевших от самцов в течение 3-х недель, служила для прогноза мутационных изменений на разных стадиях сперматогенеза. Результаты были получены из нескольких серий эксперимента. За серию были приняты группы самцов и самок, которых вскармливали или не вскармливали тестируемым продуктом в течение 30 дней.

Изучение эмбриотоксических свойств ГМ-продуктов. Изучен эмбриотоксический эффект по способности исследуемого вещества оказывать неблагоприятное воздействие на развивающиеся эмбрионы лабораторных животных. Сравнение доз и концентраций, вызывающих хроническое отравление животных, с дозами и концентрациями в реальных условиях, позволит определить риск и прогнозировать хроническую интоксикацию организма человека. В экспериментальных исследованиях, для определения эмбриотоксического эффекта, использовали ряд показателей: характер кормления; результаты вскрытия беспородных белых крыс-самок на 21-день беременности; количество вскрытых беременных самок; среднее количество желтых тел на одну самку; количество нормально развивающихся эмбрионов и резорбированных плодов; срок рождения. Лабораторные животные распределялись на 3 группы (контрольная, опытная и группа сравнения). Животные контрольной группы (самцы и самки) получали на протяжении всего эксперимента общевиварный рацион. Самцы и самки группа сравнения получали общевиварный рацион с добавлением генно-модифицированной соевой муки №24 в агравированной в 10 раз технологической дозе. Животные опытной группы (самцы и самки) получали общевиварный рацион с добавлением генно-модифицированной соевой муки №24 в уменьшенной в 10 раз технологической дозе. Животные находились на этих рационах 30 дней до спаривания, во время спаривания, беременности и лактации. Полученное потомство находилось на этих рационах до момента половой зрелости. Для спаривания в клетку к 2-м самкам вечером подсаживали 1-го самца, утром осуществляли микроскопирование влагалищных мазков. Первый день беременности устанавливался на основании обнаружения у нормально циклирующих самок сперматозоидов в вагинальном мазке. При обнаружении сперматозоидов проводили маркировку крыс, определяли массу тела, затем отсаживали их в отдельную клетку, начиная отсчет срока беременности. С первого по 21-й день беременности крыс кормили изучаемым продуктом, определяли массу тела животных на 1, 8, 14 и 21 сутки беременности. Для изучения эмбриотоксического действия соевой муки №24 взяты 35 белых беспородных крыс, которых разделили на две группы: контрольная (n=16) и опытная (n=19). Для определения беременности, указанными выше способами, определяли наличие сперматозоидов во влагалище самок.

Изучение гонадотоксических свойств ГМ-продуктов. Гонадотоксичность изучена у беспородных белых крыс-самцов. Всех крыс первого поколения разделили на 2 группы: опытная группа (35 самцов и 25 самок) – в общевиварный рацион добавляли изучаемую генно-модифицированную соевую муку №24; контрольная группа (10 самцов и 10 самок) – принимали только общевиварный рацион, без добавления соевой муки №24. При этом выявляли влияние генно-модифицированной соевой муки №24 на семенники и проводили оценку на основе следующих критериев: визуальный осмотр семенников; общее состояние и поведение лабораторных животных; способность самцов к оплодотворению; макроскопическое и микроскопическое исследования при вскрытии животных.

Изучение морфологических эффектов ГМ-продуктов. Для выявления и оценки морфологических показателей были использованы макроскопические и гистологические методы. Суть макроскопического метода заключалась в том, что в конце эксперимента у беспородных белых крыс визуально обследовали органы грудной и брюшной полостей, а при необходимости - головной мозг. При обследовании обращали внимание на расположение, размеры, консистенцию и цвет органов, состояние паренхимы. Также обращали внимание на взаиморасположение органов, наличие экссудата в плевральной и брюшной полостях, состояние крупных и мелких кровеносных сосудов. Макроскопические исследования беспородных белых крыс, вовлеченных в эксперимент, проводили в соответствии с требованиями СанПиН №0185-05. Для проведения макроскопических (морфологических) исследований животные первого поколения были распределены на 2 группы: опытная группа – белые беспородные крысы первого поколения (n=52), которым в общевиварный рацион питания в течение 30 дней была включена генно-модифицированная соевая мука №24 в дозе 0,02-0,03 г на 1 крысу; контрольная группа – белые беспородные крысы первого поколения (n=17), которых кормили общевиварным рационом, без добавления генно-модифицированной соевой муки №24. На 31-й день наблюдения всех лабораторных животных умерщвляли и проводили вскрытие.

Изучение влияния ГМ-продуктов на биохимические и гематологические показатели крови. Биохимический анализ крови животных проводился с использованием общепринятых в лабораторной практике биохимических методов. Определение гематологических показателей крови также проводилось с помощью традиционных общепринятых лабораторных методов. Все биохимические и гематологические исследования проводились в клинко-биохимической лаборатории НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний.

При статистической обработке данных исследований использовались методы вариационной статистики с вычислением средней арифметической величины (M), ошибки средней арифметической величины ( $\pm m$ ) и относительных величин (частота %). Статистическая значимость полученных

изменений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P).

За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ . Для статистической обработки медико-биологических исследований использовалась специально разработанная программа «Excel».

В третьей главе диссертации **«Генно-модифицированный продукт, полученный на основе новых технологий: результаты тестирования соевой муки»** изучено влияние генно-модифицированной соевой муки №24 на экспериментальных животных. Результаты исследования показали, что опасные для здоровья человека микроэлементы - свинец, мышьяк, кадмий, ртуть и радионуклиды  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  не превышали норму, приведенную в СанПиН №0283-10. Так, если вредные микроэлементы не были определены, то радионуклиды находились в пределах нормы. Изучаемый продукт также безопасен по содержанию вредных для организма человека афлатоксина В1, ГХЦГ ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -), ДДТ, ДДД и ДДЕ, а также патогенных микроорганизмов (*Salmonella* spp., *S.aureus*, *L.monocytogenes*, *K.pneumonia*, *E.coli*) и грибов (плесневые и дрожжеподобные грибы).

Проведенные исследования показали, что пищевая ценность и витаминный состав генно-модифицированной соевой муки №24 и продуктов без генной модификации не отличались.

После полученных результатов не безынтересным являлось определение наличия ГМО в исследуемом ГМ-продукте (соевая мука №24). Для этого проводили качественное и количественное определение ГМО растительного происхождения в генно-модифицированной соевой муке №24 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Одновременно и в одинаковых лабораторных условиях проверяли пробы ГМ-соевой муки №24 и не ГМ соевой муки (таблица 1).

**Таблица 1**

**Результаты исследований ГМ-соевой муки №24 и натуральной соевой муки методом ПЦР в сравнительном аспекте**

Наименование образца	Рекомбинантная ДНК	
	терминатор NOS	промотор 35S+FMV
Образец №1 – соевая мука №24	не обнаружено	обнаружено
Образец №2 – натуральной соевой муки	не обнаружено	не обнаружено

В нашем случае по результатам исследований методом ПЦР обнаружение промотора 35S+FMV доказывает ГМ происхождение исследуемой нами соевой муки №24.

Изучение и оценка мутагенной активности генно-модифицированной соевой муки №24. Основным показателем уровня доминантных летальных мутаций служил уровень постимплантационных потерь, представляющий

собой соотношение числа мертвых эмбрионов к сумме живых и мертвых эмбрионов.

В серии экспериментов с контрольными самцами и контрольными самками (1 группа) первого поколения наблюдалась 100% оплодотворяющая способность самцов, по сравнению со 2, 3 и 4 группами первого поколения. Количество крысят, родившихся у самок в контрольной и опытных группах первого поколения, достоверно не отличалось (по 5–9 эмбрионов). В опытных 3-ей и 4-ой группах животных первого поколения отмечены следующие особенности: более поздние сроки наступления беременности; рождение мертвых эмбрионов наряду с живыми; более продолжительные роды (до 2 суток) по сравнению с контрольными самками (1 час). Кроме того, показателем «неблагополучного» вынашивания эмбрионов у самок в опытных группах явился показатель смертности оплодотворенных беременных самок первого поколения. Если в 1-й группе смертность оплодотворенных самок не отмечена, то во 2-й группе она составила  $60 \pm 20,0\%$ , в 3-й группе – 100%, а в 4-й группе –  $66,7 \pm 16,7\%$ . При вскрытии беременных умерших самок в опытных группах количество созревших эмбрионов составляло 5–9. Также было отмечено увеличение процента фертильных самок первого поколения по сравнению с контролем (0%): во 2-й группе – 17%, в 3-й – 50% и в 4-й группе – 25%. На следующем этапе исследования провели эксперименты со вторым поколением белых беспородных крыс. Животных разделили на группы, и во 2-м поколении объем исследований был аналогичен исследованиям, проведенным с животными первого поколения. После окончания исследований были проведены эксперименты среди животных третьего поколения. Методика исследования и группы разделения животных были аналогичными. Количество полученного потомства в группах было достаточным для проведения дальнейших исследований, поэтому других животных, не относящихся к данному потомству, в исследования не добавляли.

Полученные результаты по изучению и оценке мутагенной активности генно-модифицированной соевой муки №24 показали, что во втором и третьем поколениях белых беспородных крыс показатели фертильности и способности к оплодотворению самок, при исследовании на доминантные летальные мутации, были очень близки и полученные данные достоверно не отличались между поколениями ( $P > 0,05$ ).

Результаты исследования эмбриотоксического действия генно-модифицированной соевой муки №24. Результаты исследований показали, что из 11 самок контрольной группы первого поколения, где самки и самцы получали общевиварный рацион без добавления соевой муки №24, привлеченных для спаривания – у 8 самок были обнаружены сперматозоиды. При микроскопировании в нативном препарате они характеризовались помутнением жидкости, взятой из влагиалища и наличием нескольких сперматозоидов (от 2 до 5). Несколько иные данные получены при спаривании крыс опытной группы первого поколения, которым в общевиварный рацион кормления в течение 30 дней включали генно-модифицированную соевую муку

№24: при изучении наличия сперматозоидов во влагалище, из 14 самок у 4-х самок ( $28,6 \pm 12,1\%$ ) обнаружили помутнение взятой жидкости и наличие сперматозоидов (от 1 до 2).

Следовательно, беременных самок в опытной группе было в 2 раза меньше. Предположительно беременных самок разместили в отдельные клетки, с указанием в журнале дня начала беременности. При добавлении в рацион соевой муки №24 (30 дней до спаривания и дальнейшее кормление с момента спаривания) количество фертильных самок составило  $64,3 \pm 12,8\%$ , которое достоверно выше показателей контрольной группы –  $27,3 \pm 13,4\%$  ( $P < 0,001$ ).

Достоверные отличия между группами отмечались и по показателям наступления беременности:  $72,7 \pm 13,5\%$  - у самок крыс 1-й группы против  $35,7 \pm 12,8\%$  - 2-й группы ( $P < 0,001$ ). Установлено, что показатель родивших самок в контрольной группе в 3,4 раза больше, чем в опытной группе –  $72,7 \pm 13,4$  против  $21,4 \pm 10,9\%$  ( $P < 0,001$ ). Из общего количества беременных самок умерли 2 самки или  $14,3 \pm 9,3\%$ , тогда как в контрольной группе умерших беременных самок не было. Изучение действия генно-модифицированной соевой муки №24 на постнатальное развитие потомства показало, что результаты исследований значительно не отличались. Беременные крысы в контрольной группе ( $n=8$ ) родили 39 крысят (в среднем на одну самку - 4,9), в опытной группе ( $n=3$ ) родили 9 крысят (в среднем на одну самку – 3,0). Отличия среди групп отмечены не только по количеству рожденных крысят, но и по времени родов (до 2-х суток). В обеих группах мертворожденных крысят не было. Других отличий между контрольной и опытной группами не отмечалось.

По всем показателям физиологического развития новорожденных особей (внешний вид; масса и длина тела при рождении; масса и длина тела в динамике роста – прирост за определенный период времени; сроки отлипания ушных раковин; открытие глаз; прорезывание резцов; покрытие шерстью; начало самостоятельного передвижения в клетке; употребление корма) эмбриотоксического действия изучаемого продукта не выявлено, т.к. не определены изменения в значениях величин полученных результатов ( $P > 0,05$ ). Все новорожденные особи (39 - в контрольной и 9 - в опытной группах), с учетом их выживаемости, были здоровыми и активными, самостоятельно поедали корм из общевиварного рациона.

При наблюдении за животными второго и третьего поколений были получены аналогичные результаты.

Исследование и оценка гонадотоксического влияния генно-модифицированной соевой муки №24. Полученные результаты показали, что на 12-й день кормления соевой мукой №24 (по 0,2-0,3 г в день на 1 крысу) у 100% самцов опытной группы ( $n=35$ ) первого поколения наблюдали воспалительные изменения в семенниках – опухлость и покраснение. Было отмечено ухудшение общего состояния этих самцов, которое выражалось в снижении двигательной активности, аппетита и реакции на внешние раздражители, а также во

взъерошенности. В контрольной группе (n=20), также как и у самок опытной группы первого поколения (n=25), изменений не отмечали.

Для того чтобы определить влияние на семенники изучаемого продукта было принято решение перевести всех лабораторных животных (самцов и самок контрольной и опытных групп) на общевиварный рацион. После прекращения кормления соевой мукой №24 признаки воспаления в семенниках самцов имели тенденцию к снижению и уменьшились через 2 суток, а через 5 суток – практически исчезли. После снижения гонадотоксического эффекта и нормализации общего состояния белых беспородных крыс-самцов, доза соевой муки №24 была снижена в 10 раз (0,02–0,03 г в день на одну крысу) или на «один шаг». Динамическое наблюдение показало, что на 12-й день кормления соевой мукой №24 более малой дозы, все вышеуказанные симптомы воспаления семенников повторились лишь у  $40 \pm 8,3\%$  (n=14) самцов опытной группы, но с меньшей интенсивностью. На 39–41 дни кормления в основной группе у самцов отмечали 2 летальных случая ( $5,7 \pm 3,9\%$ ). Как и в первом случае, у самок опытной группы (n=25) и у самок и самцов контрольной группы (n=20) изменений не отмечено. При вскрытии, семенники беспородных крыс-самцов опытной группы были увеличены в размере и вес семенников был достоверно больше по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ). При изучении оплодотворяющей способности самцов установлено, что в контрольной группе этот показатель составил  $72,7 \pm 13,4\%$ , а в опытной группе –  $35,7 \pm 12,8\%$  ( $P < 0,001$ ). Установлено, что изучаемый новый продукт (соевая мука №24) обладает гонадотоксическим действием на белых беспородных крыс-самцов, вовлеченных в эксперимент. Причиной яркого проявления гонадотоксического эффекта у самцов опытной группы первого поколения при кормлении их генно-модифицированной соевой мукой №24 была, по-всей видимости, аллергическая реакция на изучаемый продукт, так как при снижении дозы аллергическая реакция проявилась менее интенсивно. Причиной сниженного гонадотоксического эффекта у белых беспородных крыс-самцов опытной группы второго и третьего поколений явилась малая доза вводимого продукта в организм животных.

В четвертой главе диссертации **«Результаты генно-модифицированных продуктов на морфологические, биохимические и гематологические показатели»** представлены материалы исследований изучения морфологических, биохимических и гематологических показателей экспериментальных животных первого, второго и третьего поколений, при кормлении их генно-модифицированной соевой мукой №24. При макроскопическом исследовании печени показатели лабораторных животных опытной и контрольной групп отличались. Так, у  $55,7 \pm 6,9\%$  (n=29) животных опытной группы было обнаружено увеличение размеров печени, тогда как у животных контрольной группы размеры печени оставались в пределах нормы. Между сравниваемыми группами первого поколения было выявлено отличие и по средним величинам массы печени. Средний вес печени в опытной группе был в 1,3 раза больше, чем в контрольной группе ( $7,58 \pm 1,21$  против  $5,88 \pm 1,07$

г). Между основной и контрольной группами отмечены достоверно значимые отличия ( $P < 0,05$ ) по относительной массе печени (г/100 г массы тела) –  $4,21 \pm 0,46$  против  $3,27 \pm 0,32$  г (таблица 2).

**Таблица 2**

**Макроскопические показатели печени лабораторных животных первого поколения опытной и контрольной групп**

Показатель	Группа		P
	контрольная	основная	
Увеличенные размеры печени, %	0	$55,8 \pm 6,90$	$< 0,001$
Средняя масса печени, г	$5,88 \pm 1,07$	$7,58 \pm 1,21$	$> 0,05$
Относительная масса печени, г/100 г массы тела	$3,27 \pm 0,32$	$4,21 \pm 0,46$	$> 0,05$
Изменение структуры печени, %	$11,8 \pm 7,80$	$65,4 \pm 6,60$	$< 0,001$
Изменение цвета печени, %	$5,8 \pm 5,60$	$7,7 \pm 3,70$	$> 0,05$
Консистенция печени, %			
- мягкая	0	$9,6 \pm 4,10$	$< 0,05$
- плотная	$5,9 \pm 5,60$	0	$> 0,05$

Отличие между сравниваемыми группами животных первого поколения касались таких показателей, как «изменение структуры печени» ( $P < 0,001$ ) и «изменение цвета печени» ( $P > 0,05$ ), где значения показателей в опытной группе были больше, чем параметры в контрольной группе. Согласно полученным результатам, для определения влияния химических и биологических загрязнителей, а также ГМО, нами рекомендовано применять показатели «увеличение массы печени» и «увеличение относительной массы печени» (г/100 г массы тела). При экспериментальных исследованиях не обнаружены гистологические изменения в печени, селезенке и семенниках.

Показатели биохимического исследования крови экспериментальных животных при кормлении их генно-модифицированной соевой мукой №24. Полученные результаты показали, что у экспериментальных животных опытной группы первого поколения ( $n=6$ ), по сравнению с параметрами контрольной группы, отмечалось достоверное снижение креатинина крови - в 1,3 раза, связанного билирубина - в 1,7 раза, АСТ - в 1,5 раза, АЛТ, мочевины и глюкозы - в 1,4 раза ( $P < 0,05$ ). По сравнению контрольной группой, в опытной группе показатели общего белка были повышены в 1,1 раза, а свободного билирубина - в 1,5 раза ( $P < 0,05$ ). Полученные результаты показали, что в крови животных опытной группы первого поколения, по сравнению с контрольной группой, отмечается дисбаланс биохимических показателей, которые характеризовались повышением общего белка, свободного билирубина, достоверным снижением связанного билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины и глюкозы. Эти данные указывают на напряженность в гепатобилиарной системе организма подопытных животных первого поколения. Во втором поколении

лабораторных животных опытной группы (n=6), по отношению к данным контрольной группы, также выявлена разнонаправленность в изменениях биохимических показателей.

Исследования показали, что биохимические показатели крови не могут определенно отразить истинную картину воздействия ГМ-продукта на организм. Для медико-биологической оценки безопасности генно-модифицированной соевой муки №24 для организма эти показатели малоинформативны, в связи с чем, определение их при токсикологической оценке продукта нецелесообразно. Учитывая данный факт, изучение биохимических показателей крови лабораторных животных третьего поколения не проводилось.

Оценка гематологических параметров крови экспериментальных животных при кормлении их генно-модифицированной соевой мукой №24. Результаты исследований показали, что у животных опытной группы, по сравнению с контрольной группой, показатель гемоглобина был снижен в 1,2 раза ( $63,16 \pm 7,06$  против  $75,66 \pm 8,46$  г/л), количество лейкоцитов - в 2,6 раза ( $1,95 \pm 0,36 \times 10^9$ /л против  $5,05 \pm 3,59 \times 10^9$ /л) ( $P < 0,001$ ). Определено, что у животных опытной группы в эритроцитах обнаружены тельца Жолли и определена токсическая зернистость нейтрофилов, которых не было у животных контрольной группы. Подобного рода изменения в крови у контрольных животных не наблюдались. Таким образом, изученные гематологические параметры показали, что у лабораторных животных опытной группы первого поколения снижались показатели гемоглобина и лейкоцитов, что указывает на снижение сопротивляемости организма. Появление токсических элементов в крови (тельца Жолли в эритроцитах и токсическая зернистость нейтрофилов) указывает на наличие патологических процессов в организме и снижение антитоксической функции печени. Аналогичные гематологические исследования были проведены с лабораторными животными второго поколения. Результаты показали, что изменения касались, в основном - содержания гемоглобина, лейкоцитов, телец Жолли в эритроцитах и токсической зернистости нейтрофилов, которые были достоверно повышены по отношению к данным контрольной группы второго поколения. При сравнении гематологических параметров первого и второго поколений животных, отличия наблюдались по содержанию гемоглобина и лейкоцитов, которое у животных было достоверно выше не только в опытной группе первого поколения, но и у животных второго поколения. Однако разброс индивидуальных показателей данных параметров был настолько велик в обоих поколениях, что определить какую-либо закономерность не представлялось возможным. Стабильные изменения в обоих поколениях были только по содержанию телец Жолли в эритроцитах и токсической зернистости нейтрофилов, которые выявлялись постоянно у животных опытной группы, но практически отсутствовали у крыс контрольной группы. Гематологические показатели лабораторных животных третьего поколения были практически идентичными с параметрами второго поколения.

Результаты канцерогенного влияния изучаемой генно-модифицированной соевой муки №24 показали, что у белых беспородных крыс первого, второго и

третьего поколений не были обнаружены признаки формирования и развития опухолевых процессов во всех изученных органах (сердце, легкие, печень, селезенка, тонкий и толстый кишечник, семенники, матка, яичники).

В пятой главе диссертации **«Разработка биологических маркеров определения загрязнения организма контаминантами химической и биологической природы»** рассмотрены результаты разработки биологического маркера воздействия, с использованием поликультур инфузорий, для определения загрязнения организма контаминантами химической и биологической природы, в том числе ГМО.

Для тестирования пищевых сублиматов, полученных из генно-модифицированной соевой муки №24 и натуральной соевой муки, в экспериментах были использованы поликультуры инфузорий двух видов (*Colpoda steinii* и *Paramecium caudatum*). Исходными материалами для биотестирования были: генно-модифицированная соевая мука №24, натуральная соевая мука, порошок проростков пшеницы «MAYSARA» (контроль). В качестве тест-объекта была использована 10-суточная поликультура инфузорий, полученная в соответствии с общепринятым методом разведения инфузорий. Определено, что при тестировании вытяжек, взятых при концентрациях 10 или 20%, смертность инфузорий или образование цист были выше, чем в контрольных пробах. Однако смертность инфузорий выше 20% (допустимый процент смертности для контрольных тест-организмов) и образование цист (реакция на неблагоприятные факторы среды) наблюдалась в случае разбавления раствора с поликультурой инфузорий до 40% концентрации при добавлении вытяжки, приготовленной из генно-модифицированной соевой муки №24 и натуральной соевой муки. В таких пробах под микроскопом было замечено, что при 40% концентрации генно-модифицированной соевой муки №24 и натуральной соевой муки в поликультуре инфузорий, коллоидные образования соевой муки затрудняли движение инфузорий, что, в конечном итоге, приводило к их гибели и образованию цист. При разработке биологического маркера иммунологической эффективности, для определения воздействия генно-модифицированной соевой муки №24 на организм, в экспериментальных исследованиях использованы белые беспородные мыши весом 20–25 г. Мышей распределили на 3 группы: 1 группа – животные (n=6), получавшие бутилированную питьевую негазированную воду «AQVIA»; 2 группа – животные (n=6), получавшие 20% масляный раствор CCL<sub>4</sub>, который способен вызвать токсический гепатит; 3 группа – интактные животные (n=6). Воду бутилированную вводили по 0,2 мл внутривентриально в течение 3 суток 1 раз в день, 20% масляный раствор CCL<sub>4</sub> вводили по 0,2 мл внутривентриально в течение 3 суток 1 раз в день, на 4 сутки мышей иммунизировали эритроцитами барана однократно внутривентриально в дозе  $2 \times 10^8$  клеток и на 5 сутки определяли количество антителообразующих клеток (АОК). Исследуемую воду продолжали вводить внутривентриально до времени определения АОК.

На основании исследований для оценки рисков нарушения здоровья предложен иммунологический биомаркер для определения загрязнения организма – индекс иммунотропности (ИИТ), который позволил определить степень влияния изучаемого нового продукта на иммунологические показатели

(АОК селезенки $\times 10^5$  клеток или ядродержащих клеток селезенки - ЯСКС $\times 10^5$  клеток) белых беспородных мышей в эксперименте.

В результате расчетов установлено, что при ИИТ равном 101 ед. и выше – сильное иммуностропное влияние; ИИТ - 1-100 ед. – слабое иммуностропное влияние; ИИТ – -100-0 ед. – нет иммуностропного влияния, но выявлено возможное иммунотоксическое действие. ИИТ рекомендовано применять в качестве эффективного биологического маркера для экспериментального определения загрязнения организма химическими и биологическими контаминантами, в том числе ГМО.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований диссертации на соискание доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему: «Научное обоснование медико-биологической оценки безопасности генно-модифицированных продуктов питания (на примере сои)» сформулированы следующие выводы:

1. При кормлении трёх поколений беспородных белых крыс генно-модифицированной соевой мукой №24 обнаружено наличие доминантных летальных мутаций в половых клетках самцов, которые привели к постимплантационной эмбриональной смертности (мутационный эффект). Постимплантационная смертность не наблюдалась в контрольной группе, однако в экспериментальных группах она составляла от 60 до 100%.

2. В экспериментальной группе, по сравнению с контрольной группой, наблюдались более поздние сроки наступления беременности, рождение наряду с живыми мертвых эмбрионов и более продолжительные роды. Процент оплодотворенных самок в экспериментальной группе был в 2,4 раза больше, чем в контрольной (эмбриотоксический эффект). Не выявлено отрицательного влияния генно-модифицированной соевой муки №24 на показатели физиологического развития у новорожденных особей (2 и 3 поколения).

3. После добавления в общевиварный рацион генно-модифицированной соевой муки №24, на 12-й день появились признаки воспаления в семенниках самцов (гонадотоксический эффект). После исключения из рациона генно-модифицированного продукта, симптомы воспаления уменьшились. При уменьшении дозы в 10 раз все признаки воспаления повторились, но с меньшей интенсивностью (40%). У крыс опытной группы способность к оплодотворению была в 2 раза ниже, чем в контрольной группе. Этот гонадотоксический эффект был интерпретирован как аллергическая реакция на генно-модифицированный продукт.

4. Определено отрицательное воздействие генно-модифицированной соевой муки №24 на печень и селезенку лабораторных животных первого и второго поколений (морфологический эффект), что оказывало влияние на размеры, средний и относительный вес, структуру и изменение цвета печени и селезенки. Существенного неблагоприятного влияния генно-

модифицированной соевой муки №24 на другие органы экспериментальных животных (сердце, легкие, тонкая и толстая кишка) не выявлено.

5. Биохимические параметры экспериментальных животных показали дисбаланс в опытной группе, по сравнению контрольной группой: изменение содержания гемоглобина и лейкоцитов; в эритроцитах определены тельца Жолли, в нейтрофилах – токсическая зернистость. Биохимические и гематологические показатели не дают достаточной информации для медико-биологической оценки безопасности ГМ-продуктов.

6. Биотестирование, с использованием поликультуры инфузорий (*Colpoda steinii* и *Paramecium caudatum*), показало низкую токсигенность генномодифицированной соевой муки №24 и натуральной соевой муки. Поликультуры инфузорий рекомендованы в качестве биологических маркеров для определения загрязнения организма биологическими и химическими загрязнителями. В качестве эффективного биологического маркера для определения загрязнения организма различными контаминантами, в том числе ГМО, рекомендуется использование индекса иммунотропности (ИИТ).

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING**

**OF SCIENTIFIC DEGREES DSc.27.06.2017.Tib.30.03  
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF SANITATION,  
HYGIENE AND OCCUPATIONAL DISEASES**

**SOBIROVA DILDORA RAVSHANOVNA**

**SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF THE MEDICAL AND BIOLOGICAL  
ASSESSMENT OF THE SAFETY OF GENETICALLY MODIFIED FOOD  
(ON THE EXAMPLE OF SOYBEAN)**

**14.00.07 – Hygiene**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF  
PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2019**

**The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2018.1.PhD/Tib553.**

The dissertation has been prepared at the Scientific Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases.

The abstract of the dissertation is posted in two languages (Uzbek, Russian and English (resume)) in placed on the website of the Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and informative-educational portal «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific leader:** **Usmanov Ravshanbek Djakhangirovich**  
Doctor of medical sciences

**Official opponents:** **Khudayberganov Anatoliy Sagatbaevich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Azizova Feruza Lyutpillayevna**  
Doctor of medical sciences, docent

**Lead organization:** **Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education**

Defense will be held « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019, at \_\_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council DSc27.06.2017.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. The meeting room of the 1<sup>st</sup> training of the building of the Tashkent Medical Academy. Phone/Fax: (99871)150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

With a doctoral thesis (PhD) can be found at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered № \_\_\_\_ ). Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy, 2<sup>nd</sup> educational building, «B» wing, 1 floor 7 study. Phone/Fax: (99871) 150-78-14.

Abstract of dissertation sent out « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019.

(Protocol of maining № \_\_\_\_ from « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019).

**G.I. Shaykhova**

Chairman of the Scientific council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

**N.J. Ermatov**

Secretary of the Scientific council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

**F.I. Salomova**

Chairman of the academic seminar under the Scientific council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research is** to provide a scientifically justified assessment of the medical and biological safety of genetically modified foodstuffs in gene modification shadow specimens.

**The objects of the research work** genetically modified soy flour №24, 157 white outbred rats, blood samples.

**Scientific novelty of the research work** is based on the following:

the step-by-step system for biomedical safety assessment of genetically modified soybean flour was developed in the experiment;

mutagenic, embryotoxic and carcinogenic actions of the genetically modified soybean flour on the first and second generation of white outbred rats were proved for the first time;

the negative effect of genetically modified soybean flour on hematological and biochemical parameters, as well as on morphological changes in the liver and spleen of experimental animals of the first and second generations;

A bioassay was recommended, using a biomarker - an immunotropic index and a biomarker of the effect - a polyculture infusorium to assess the toxic effects on the body of genetically modified food products, contaminants of a chemical and biological nature.

**Implementation of the research results.** Based on the obtained scientifically based results on assessing the biomedical safety of genetically modified food:

approved the guidelines "Evaluation of the biomedical safety of genetically modified products" (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d / 90 dated May 4, 2018). These recommendations provide an opportunity to evaluate genetically modified food for food, toxicological, embryotoxic, physico-chemical and biomedical safety;

The obtained scientific results on assessing the biomedical safety of genetically modified food products were introduced into the practical activities of the Republican Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance, the Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Yashnabad District of Tashkent and the Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Khorezm region 8n-z/15 dated February 1, 2019). The scientific results obtained allowed us to experimentally determine the mutagenic, embryotoxic and gonadotoxic effects of a genetically modified product on the body, save time on experiments, reduce the cost of experimental animals and conduct repeated studies on the biomedical safety of genetically modified products.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusion, practical advice, a list of references and applications. The volume of the dissertation is 115 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИЛМИЙ ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Нуралиев Н.А., Гинатуллина Е.Н., Собирова Д.Р. Биологик маркерлар тизими - озиқ овқат маҳсулоти ва хом ашёси хавфсизлигини баҳолаш мезонлари: шарҳ //Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. - Ташкент, 2016. - №6. - С. 121- 125. (14.00.00; №3).

2. Nuraliev N.A., Sobirova D.R., Baltaeva K.A., Ginnatullina E.N. Effect of genetically modified product on reproduction function, biochemical and hematology indexes in experimental study //European Science Review. - Austria, Vienna, 2017. - №1. - P. 94-95. (14.00.00; №19).

3. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Гинатуллина Е.Н. Результаты экспериментальных исследований по изучению и оценке мутагенной активности генно-модифицированного продукта //Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2017. - №1. - С. 180-184. (14.00.00; №19).

4. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Носирова А.Р., Гинатуллина Е.Н. Изучение влияния генно-модифицированного продукта на репродукцию млекопитающих в экспериментах на лабораторных животных //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2017. - №2. - С. 195-200. (14.00.00; №15).

5. Усманов Р.Д., Собирова Д.Р., Гинатуллина Е.Н., Рахимова Н.Р. Изучение и оценка эмбриотоксического действия генно-модифицированного продукта //Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2017. - №2. - С. 74-76. (14.00.00; №17).

6. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Дусчанов Б.А. Оценка влияния генно-модифицированного продукта на морфологические, биохимические и гематологические показатели экспериментальных животных //Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2017. - №2. - С.57-59. (14.00.00; №13).

**II қисм (II часть; II part)**

7. Собирова Д.Р., Нуралиева Х.О. Оценка влияния пищевого продукта, полученного по новым технологиям на половую функцию лабораторных животных в эксперименте //Гигиена, профпатология и риски здоровью населения: Матер. науч.-практ. конф. с международным участием. - Уфа, 2016. - С. 303-305.

8. Нуралиев Н.А., Собирова Д.Р., Гинатуллина Е.Н. Показатели макроскопических исследований органов экспериментальных животных, получавших генно-модифицированный продукт соевую муку //Тиббиёт ва бошқа тиббий фанлар соҳаларининг ўзаро алоқаси ва таъсирининг долзарб муаммолари: мавжуд тажриба ва инновацион истиқболлар. - Журнал «Тиббиётда янги кун». - Ташкент, 2016. - №3-4 (15-16). - С. 371- 372.

9. Sobirova D.R., Azimova G.J. Features of influence of the new product obtained by now technologies on animal organism in the experiment //XI European Conference and Medical Sciences. - Vienna, Austria. - 2016. - P. 44-46.

10. Нуралиев Н.А., Собирова Д.Р. Исследование и оценка гонадотоксического влияния генно-модифицированной соевой муки //Аҳолининг касалланиш кўрсаткичларига таъсир қилувчи хатарли омиллар ва уларни олдини олишда долзарб масалалар: Илмий-амалий конф. матер. тўплами. - Фергана, 2016. - С. 205.

11. Собирова Д.Р. Результаты исследований по изучению эмбриотоксического действия генно-модифицированного продукта //Инфекция и лекарственная резистентность: Матер. науч.-практ. конф. - Ташкент, 2017. - С. 202.

12. Собирова Д.Р., Носирова А.Р. Ген-модификацион маҳсулотнинг тажриба ҳайвонлари гематологик ва биокимёвий кўрсаткичларига таъсирининг таҳлили //Инфекция и лекарственная резистентность: Матер. науч.-практ. конф. - Ташкент, 2017. - С. 203.

13. Нуралиев Н.А., Собирова Д.Р., Гинатуллина Е.Н. Изучение влияния генно-модифицированного продукта на репродуктивную функцию, биохимические и гематологические показатели в экспериментах на лабораторных животных //Соғлом ва парҳез овқатланишнинг долзарб муаммолари: Семинар илмий мақолалар тўплами. - Ташкент, 2017. - С. 112-114.

14. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А. Изучение отдаленных последствий влияния генно-модифицированного продукта на лабораторных животных первого и второго поколений //Матер. Респ. науч.-практ. конф., посвященной 25-летию основания Ургенчского филиала ТМА. - Ургенч, 2017. - С. 307-308.

15. Собирова Д.Р., Гинатуллина Е.Н. Результаты исследования мутагенной активности генномодифицированного продукта в экспериментах на лабораторных животных //Журнал «Безопасность здоровья человека». - Ярославль, 2017. - №1. - С. 52-61.

16. Собирова Д.Р. Experimental research for study influence of gm soil on the organs of experimental laboratory animals //International Trends in Science and Technology.-Warsawa, 2018.- №2.- P.12-16.

17. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Усманов Р.Д. Оценка медико-биологической безопасности генно-модифицированного продукта //Метод. рекомендации. – Ташкент, 2018.- 16 с.

18. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А. Программа для научного обоснования медико-биологической оценки безопасности генно-модифицированных продуктов питания (на примере сои) //Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. - Свидетельство №DGU 05817 от 05.12.2018 г.

Автореферат «Тошкент Тиббиёт Академияси Ахборотномаси»  
Журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди  
(4 январ 2019 йил)



---

Разрешено к печати: 02.03.2019 года  
Объем – 2,37 уч. изд. л. Тираж – SIG . Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 000 -2019. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru