

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ,
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

КАРИМОВА МАҚСУДА АХМЕДЖОНОВНА

**ТАЖРИБАДА ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТНИНГ
ОРГАНИЗМГА ТАЪСИРИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

03.00.04 – Микробиология ва вирусология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Каримова Мақсуда Ахмеджоновна

Тажрибада ген-модификацияланган маҳсулотнинг организмга таъсирининг микробиологик жиҳатлари 3

Каримова Мақсуда Ахмеджоновна

Микробиологические аспекты влияния генно-модифицированного продукта на организм в эксперименте 23

Karimova Maksuda Axmedjonovna

Microbiological aspects of the effect of a genetically modified product on the body in an experiment 43

Эълон қилинган нашрлар рўйхати

Список опубликованных работ

Lists of published works 46

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ,
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
МИКРОБИОЛОГИЯ, ЮҚУМЛИ ВА ПАРАЗИТАР КАСАЛЛИКЛАР
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

КАРИМОВА МАҚСУДА АХМЕДЖОНОВНА

**ТАЖРИБАДА ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТНИНГ
ОРГАНИЗМГА ТАЪСИРИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

03.00.04 – Микробиология ва вирусология

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.3.PhD/Tib1382 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институти, Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Матназарова Гулбахор Султановна тиббиёт фанлари доктори, доцент
Расмий Оппонентлар:	Абдухалилова Гулнора Кудратуллаевна тиббиёт фанлари доктори (DSc) Синяшина Людмила Николаевна тиббиёт фанлари доктори (Россия Федерацияси)
Етакчи ташкилот:	Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «___» _____ куни соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй) Тел/Факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй) Тел/Факс: (+99871) 150-78-25.

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2022 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Л.Н. Туйчиев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.У.Гаджиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Б.М.Гаджиев

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Одам истеъмол қиладиган озиқ-овқат маҳсулотларининг ифлосланишига сабаб бўлувчи, организмга салбий таъсир этувчи биологик ва кимёвий контаминантлар организмда турли патологик жараёнлар шаклланиши ва ривожланишига сабаб бўлади. Бундай ҳолатларнинг олдини олиш мақсадида турли технологиялар асосида тайёрланган озиқ-овқат маҳсулотларининг тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолаш катта аҳамиятга эга. Маълумки, «...охирги ўн йилликда хорижий мамлакатларда тирик организмлар геномларини молекуляр-генетик текширишни янги усуллари ишлаб чиқиш, мавжудларини такомиллаштириш, ген инженерияси ёрдамида янги технологиялар асосида озиқ-овқат маҳсулотларини етиштириш биотехнологиянинг фаол ривожланишига кўмаклашиши...»¹ борасида талай ишлар қилинган. Шу фаоллик натижаларидан бири ген-модификацияланган организмлар олиш ва дунё миқёсида кенг тарқатиш ҳисобланади.

Жаҳонда ген-модификацияланган маҳсулотнинг организмга таъсирининг микробиологик жиҳатларини аниқлаш, уларни қурғоқчилик, касалликлар, ҳашаротлар таъсирига чидамли навларини яратиш, ҳосилдорликни ошириш бўйича бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада, ген-модификацияланган маҳсулотларнинг организмга салбий таъсирини аниқлаш, ушбу таъсирнинг олис натижалари, одам организми аъзо ва тизимлари, турли биотоплардаги меъёрий микрофлораси, йўғон ичак меъёрий микрофлораси ҳаётга лаёқатли вакиллариининг интестинал аъзоларга ўтиши даражасига таъсирини аниқлаш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда аҳолига юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатиш, ген-модификацияланган маҳсулотларнинг узоқ вақт давомида таъсир даражасини аниқлаш, озиқ-овқат бўйича тиббий-биологик хавфсизликни таъминлаш бўйича кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Хозирги кунда «... аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллариини жорий қилиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ҳамда касалликларни олдини олиш»² каби муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар, тажрибада ген-модификацияланган маҳсулотларнинг организмга таъсир даражасини аниқлаш, йўғон ичак микрофлорасида рўй бериши мумкин бўлган патологик жараённи асослаш ва баҳолаш, шулар асосида аҳоли орасида озиқ-овқат хавфсизлигини амалга ошириш алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича

¹Вершинина З.Р., Кулуев Б.Р., Максимов И.В. ва б. ГМО запретить невозможно разрешить // Биомика. - 2020. – Том 12(1). - С.80-120.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони.

Харакатлар стратегияси тўғрисида»ги, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» фармонлари, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида», 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва техника ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация иши Республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ген-модификацияланган организмлар (ГМО) - ўсимлик ёки ҳайвонлар организмлари бўлиб, уларнинг генотиплари шу организмга янги белгиларни бериш учун ген инженерияси ёрдамида табиий бўлмаган услубда ўзгартирилган (Global Status of Commercialized Biotech., GM Crops., 2013). ГМО генотипига бундай таъсир оқибатида гербицид, зараркуранда, касалликлар, шўрланиш ва қурғоқчиликка чидамлилик, ҳосилдорликни ошириш каби хусусиятлар берилади, маҳсулот сифати ўзгартирилади. Атроф муҳитни тозалаш, ўсимлик организмда айрим бирикмалар синтезини таъминлаш орқали улардан ишлаб чиқариш корхоналарида фойдаланиш масалалари ҳал этилган. Бугунги кунгача 140 хилдаги ўсимликлар гени модификация қилингани расмий маълумотларда келтирилган (International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Application - ISAAA, 2014).

Илмий ва расмий манбаларда келтирилишича, ҳозирги вақтда соя, пахта, маккажўҳори, рапс ГМ-экинларнинг глобал истиқболлини таъминламоқда. Шунингдек, буғдой, шоли, беда, папая, қовоқ, картошка, помидор, қанд лавлаги ва қулупнайлар ҳам шу қаторга қўшилмоқда (ISAAA, 2014). Бугунги кунда ГМ-маҳсулотларнинг одам организмга турлича таъсири борасида кўплаб илмий ишлар қилинган бўлиб, мутахассислар фикрлари бу борада ҳар хил бўлмоқда. Тажрибавий тадқиқотлар натижаларида келтирилишича, ГМ-соя лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларида патологик ўзгаришлар чақирмаганлиги, барча аъзолар ГМ-маҳсулот таъсиридан кейин меъёр даражасида қолганлиги тўғрисида ҳам маълумотлар бор (Павловская Н.Е. ва ҳаммуал., 2018). Тиббий ва биологик илмий манбалар базасидаги (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) 42 та манбада тажрибавий тадқиқотлар натижасида ГМ-маҳсулотларнинг йирик шохли ҳайвонлар, чўчқалар, уй паррандалари, балиқ, лаборатория ҳайвонларидан каламуш ва сичқонларда шу маҳсулотнинг сезиларли таъсири борлиги исботланмаган. Шунингдек, одам организмга ушбу маҳсулотларнинг салбий таъсири йўқ, деган хулосани

илгари сурган бошқа текширишлар натижалари ҳам мавжуд (Алексеева А.Н., Елохин А.П. 2016; Kosir A.V. et al., 2019).

Аммо, шу билан бир қаторда ГМ-маҳсулотларнинг организмга салбий таъсири исботлаб берилган ишлар ҳам талайгина (Лукашенко Т.М., 2007; Шеина Н.И., 2017, Angers-Loustau A. et al., 2014). Кейинги фикрларни тасдиқловчи илмий ишларга ГМ-маҳсулотнинг тажрибада иммун тизимига (Алланазаров А.Х., 2021), жигар ва ошқозон ости безига (Авозметов Ж.Э., 2021), тимус ва талокқа (Хасанова Д.А., 2021) салбий таъсири исботлаб берилган, шунингдек гематологик, биокимёвий ўзгаришлар, мутаген ҳамда репродуктив фаолиятга (Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., 2017), суяк кўмиги ҳужайраларига (Алланазаров А.Х., Нуралиев Н.А., 2021) салбий таъсири борлиги кўрсатилган ишлар ҳам мавжуд.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011800228 «Болалар ва катталар бактериял, вирусли ва паразитар инфекцияларининг замонавий босқичдаги муаммолари. Организмнинг патология олди ва патологик ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасига янги ёндашувларни ишлаб чиқиш» мавзусидаги фундаментал лойиҳаси доирасида бажарилган (2018-2022 йй.).

Тадқиқот мақсади тажрибада ген-модификацияланган маҳсулотнинг организмга таъсири микробиологик жиҳатларини ўрганиш ва баҳолашдан иборат бўлган (соя мисолида).

Тадқиқотнинг вазифалари қуйидагилардан иборат:

ген-модификацияланган соянинг лаборатория ҳайвонлари йўғон ичаги меъёрий микрофлорасига таъсирини тажрибада қиёсий ўрганиш ва баҳолаш;

ген-модификацияланган соянинг лаборатория ҳайвонлари йўғон ичаги меъёрий микрофлорасига салбий таъсири натижасида вужудга келадиган ичак дисбиози элементларини аниқлаш ва баҳолаш;

ген-модификацияланган соя таъсирида йўғон ичак меъёрий микрофлораси вакиллари ва организм интестинал аъзоларига транслокация бўлган микроорганизмлар идентификация қилиниши микдорий ҳамда сифатий параметрлари орасидаги ўзаро боғлиқликни тажрибада қиёсий тарзда кўрсатиб бериш;

ген-модификацияланган маҳсулотнинг организм меъёрий микрофлорасига таъсири даражасини баҳоловчи истиқболни белгиловчи мезонлар яратиш орқали ушбу маҳсулотнинг организм учун таъсир хавфини аниқлаш бўйича тавсиялар ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти сифатида 90 та эркак жинсига мансуб, 160-180 г оғирликдаги 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар олинган.

Тадқиқот предмети сифатида тажриба ҳайвонларининг (оқ зотсиз каламушлар) аъзолари, қони, перитонеал суюқлиги, нажаси олинган.

Тадқиқот усуллари. Қўйилган вазифаларни бажариш мақсадида бактериологик, бактериоскопик, микологик, тажрибавий ва статистик

усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

илк бор тажрибада ген-модификацияланган соя таъсирида лаборатория хайвонлари йўғон ичагида чуқур дисбиозни тавсифловчи индиген микроорганизмлар миқдорининг камайиши, факультатив микрофлоранинг ошиши аниқланган;

илк бор *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* миқдорий кўрсаткичи камайиши, лактозапозитив *Escherichia coli* унмагани, *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* назорат гуруҳига нисбатан 4,54 ва 3,75 мартага кўпайгани, граммусбат кокklar кўрсаткичларида гуруҳлараро номувофиклик бўлиши, *Candida spp* 1,94 мартага кўп унгани йўғон ичак дисбиозининг бешта элементи сифатида кўрсатиб берилган;

тажрибавий тадқиқотлар асосида интакт лаборатория хайвонларида дисбиоз белгилари йўқлиги, ген-модификация қилинмаган соя билан боқилганларда дисбиоз белгилари заиф ривожлангани (I-даража), ген-модификацияланган соя билан боқилганларда дисбиоз белгилари яққол намоён бўлгани (II-даража) исботланган;

ген-модификацияланган маҳсулотнинг тажрибада организм меъерий микрофлорасига таъсир хавфи даражаси кўрсатиб берилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

ген-модификацияланган соянинг организм йўғон ичаги меъерий микрофлораси индиген ва факультатив вакиллари таъсири аниқланиши шу маҳсулотнинг организм учун хавфи катта эканлиги кўрсатилгани амалий тиббиётда банд бўлган ходимлар учун ахборот сифатида тавсия этилган;

ген-модификацияланган соянинг организм меъерий микрофлорасига салбий таъсири натижасида келиб чиқадиган чуқур дисбиоз шаклланиш даражасини аниқлаш бўйича ишлаб чиқилган мезонлар соғлиқни сақлаш амалиётига тавсия этилган;

ген-модификацияланган соянинг йўғон ичак нормал микрофлораси, турли аъзо ва тизимлар бактериал транслокация жараёнига таъсирини аниқлаш баробарида ушбу микробиологик усул ген-модификацияланган маҳсулотнинг организмга таъсир хавфи даражасини баҳолаш учун истиқболли усул сифатида фойдаланилиши тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган замонавий, бир бирини тўлдирувчи тажрибавий, бактериологик, микологик ва статистик усуллар қўлланилганлиги, етарли миқдордаги экспериментал материалдан фойдаланилганлиги, олинган натижаларнинг назарий ҳамда амалий жихатдан тасдиқланганлиги, уларнинг маҳаллий ва хорижий муаллифлар томонидан олинган маълумотлар бўйича қиёсланганда ишончлилиги, келтирилган хулосаларнинг асосланганлиги, шунингдек ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти тажрибада ген-модификацияланган соянинг лаборатория хайвонлари йўғон ичагида чуқур дисбиози аниқланганлиги,

йўғон ичак меъёрий микрофлораси индиген ва факультатив вакиллари микдорий кўрсаткичларида дисбаланс аниқланиб, бу ҳолат йўғон ичак дисбиозининг бешта элементи сифатида кўрсатиб берилганлиги, ген-модификация қилинмаган соя билан боқилганларда дисбиоз белгилари заиф ривожлангани (I-даража), ген-модификацияланган соя билан боқилганларда дисбиоз белгилари яққол намоён бўлгани (II-даража) исботланганлиги, ген-модификацияланган соянинг тажрибада организм нормал микрофлорасига таъсири даражасини баҳоловчи истиқболни белгиловчи мезонлар яратилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ген-модификацияланган соянинг организм йўғон ичаги меъёрий микрофлорасига таъсирининг аниқланиши шу маҳсулотнинг организм учун хавфи катта эканлиги кўрсатилгани, шу салбий таъсир натижасида келиб чиқадиган чуқур дисбиоз шаклланиш даражасини аниқлаш бўйича ишлаб чиқилган мезонлар соғлиқни сақлаш амалиётига тавсия этилганлиги, шу маҳсулотнинг йўғон ичак нормал микрофлорасига ва бактериялар транслокация жараёнига таъсирини аниқлаш баробарида ушбу микробиологик усул ген-модификацияланган маҳсулотнинг организмга таъсир хавфи даражасини баҳолаш учун истиқболли усул сифатида фойдаланилиш учун тавсия этилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тажрибада ген-модификацияланган маҳсулот соянинг организмга микробиологик хусусиятларини аниқлаш ва баҳолаш бўйича олинган натижалар асосида:

ген-модификацияланган соянинг тажрибада йўғон ичак микрофлораси кўрсаткичларига таъсир даражасини аниқлаш ва баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида «Тажрибада ген-модификацияланган маҳсулотларнинг йўғон ичак микрофлорасига таъсирини баҳолаш усули» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 13 июндаги 8н-з/288-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома ген-модификацияланган соянинг тажрибада йўғон ичак микробиоценозига таъсирини баҳолаш орқали ушбу маҳсулот микробиологик жиҳатларини тўлиқ аниқлаш имконини берган;

тажрибада ген-модификацияланган маҳсулотларнинг йўғон ичак микрофлорасига таъсирини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Хоразм вилояти санитария-эпидемиологик осойишталиги ва жамоат саломатлиги бошқармаси, Урганч шаҳар санитария-эпидемиологик осойишталиги ва жамоат саломатлиги бўлими ва Шовот тумани санитария-эпидемиологик осойишталиги ва жамоат саломатлиги бўлимларига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 28 ноябрдаги 08-37669-сон маълумотномаси). Илмий тадқиқот натижалари ген-модификацияланган соя маҳсулотининг йўғон ичак меъёрий микрофлораси кўрсаткичларига ва бактериялар транслокацияга таъсирини ўрганиш ва таҳлил қилиш ген-модификацияланган маҳсулотнинг биологик ва тиббий хавфсизлигини баҳолаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 4 та

илмий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та маҳаллий илмий-амалий анжуманларда маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 26 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан 6 таси республика, 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 120 бет.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида бажарилган тадқиқотлар долзарблиги ва зарурати, аҳамияти, тадқиқот мақсади, вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, ушбу тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари устувор йўналишига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти кўрсатилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган илмий ишлар ва диссертация таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ген-модификацияланган маҳсулотларнинг асосий хусусиятлари ва уларнинг организмга таъсирига замонавий қарашлар**» номли биринчи бобида бу борада тадқиқотчилар ва мутахассисларнинг шу кунгача олиб борган илмий изланишлари, ушбу йўналишда олиб борган тадқиқотлари, бу борада эришган ютуқлар, камчиликлар, текширув ва илмий тадқиқот усуллари кўпгина адабиётлардаги маълумотлар ёрдамида батафсил таҳлил қилинган. Ушбу бобда ҳозирги замон янги технологиялар асосида олинган ГМ-маҳсулотларнинг одам организмига бўлган хавф даражаси, ушбу маҳсулотнинг тажрибада эмбриотоксик, гонадотоксик, мутаген ва канцероген таъсирлари, тажриба ҳайвонлари аъзо ва тўқималарига таъсир даражаси, иммун тизими ҳамда биокимёвий кўрсаткичларга таъсири тўғрисидаги маълумотлар батафсил баён этилган.

Диссертациянинг «**Ген-модификацияланган соянинг тажрибада организмга таъсирининг микробиологик жиҳатларини ўрганиш бўйича тажрибавий тадқиқотлар бўйича материал ва усуллар**» номли иккинчи бобида тадқиқот ишини бажариш учун қилинган ишлар ҳажми, дизайни, тадқиқот усуллари батафсил келтириб ўтилган. Шунингдек, уларга қўшимча равишда фойдаланилган ГМ-маҳсулот - ГМ-сояга ва тадқиқотларга жалб қилинган лаборатория ҳайвонларига (экспериментал материалга) тавсифи келтирилган.

Тажрибавий тадқиқотларда ГМ-маҳсулот сифатида чет элда етиштирилган ва мамлакатимизга фақат илмий мақсадларда киритилган ГМ-соядан фойдаланилган. Ушбу тадқиқот учун фойдаланилган соянинг ГМ-

махсулот эканлиги аниқлаш мақсадида полимераза занжирли реакция (ПЗР) ёрдамида ўрганилган, унда 35S+FMV промоторининг борлиги аниқланган, бу эса тадқиқотлар учун танланган соянинг ГМ-махсулот эканлигини исботлаган. ГМ-соя таъсирини қиёсий ўрганиш мақсадида мамлакатимизда етиштирилган соядан фойдаланилган. ПЗР ўтказилганда ушбу соядан юқорида келтирилган промотор (35S+FMV промотори) топилмаган, бу унинг ГМ-махсулот эмаслигини исботлаган.

ГМ махсулотнинг организмга таъсирини ўрганиш учун лаборатория ҳайвонларида (оқ зотсиз каламушлар) тажрибавий тадқиқотлар ўтказилган. Тажрибавий тадқиқотлар учун эркак жинсига мансуб 90 та оқ зотсиз каламушлар тадқиқотга жалб қилинган бўлиб, улар 3 та гуруҳга бўлинган:

1-гуруҳ - стандарт виварий рационда бўлган, ГМ-ли ёки ГМ-сиз соя билан боқилмаган интакт оқ зотсиз каламушлар (n=30);

2-гуруҳ - стандарт виварий рационда бўлган, ГМ-сиз соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар (n=30);

3-гуруҳ - стандарт виварий рационда бўлган ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар (n=30).

Вояга етган оқ зотсиз каламушларнинг оғирлиги 160-180 г ни ташкил этган, улар нисбий намлик (50-60%), ҳарорат (19-22⁰С) ва ёруғлик режимида (12 соат қоронғулик ва ёруғлик режимида) стандарт виварий шароитида пластик қафасларда (ҳар бир катакда 5 тадан) сақланган. Ушбу гуруҳлар бири-бирига репрезентатив бўлиб, фақатгина битта белги билан бир биридан фарқ қилган. Шунингдек, тадқиқотлар рандомизацияланган бўлишига ҳамда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинганлигига эътибор қаратилган. Лаборатория ҳайвонларини парваришлаш, озиқ-овқат рационини тузиш, гуруҳларга бўлиш Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал. (2016) томонидан тавсия этилган меъёрларидан келиб чиқилган.

Тажриба учун олинган оқ зотсиз каламушларга ГМ-соя ва ГМ-сиз соя ун кўринишида 0,02-0,03 г миқдорида МН-200 (ХХР) чўнтак тарозисидан фойдаланилган ҳолда ўлчаниб, овқат рационига, улар учун тайёрланган бўтқага қўшиб берилган.

Тадқиқот уч босқичда амалга оширилган: биринчи босқич - тадқиқот ўтказишга тайёргарланиш босқичи, иккинчи босқич - тажриба босқичи, учинчи босқич - якуний босқич. Тадқиқот ўтказишдан олдин лаборатория ҳайвонларини тажрибаларга жалб қилиш учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Этик қўмитасидан ёзма рухсат олинган (ЎЗР ССВ этик қўмитасининг 2020 йил 26 августдаги 4-сонли баённомаси).

Каламушлар юқорида айтиб ўтилган овқатланиш рацион буйича 30 кун давомида боқилган. Озиқланишнинг ушбу даврдан сўнг барча ҳайвонлар асептика ва антисептиканинг барча қоидаларига риоя қилган ҳолда махсус манипуляция хонасида ёрилган, шундан сўнг қорин бўшлиғи очилиб, стерил бир марталик идишларга микробиологик текшириш учун материаллар: жигар ва талоқ бўлакчалари, қон, қорин бўшлиғи суюқлиги, йўғон ичакдан нажас олинган. Тадқиқотлар микробиологик лабораторияда давом эттирилган.

Тажриба тугагач, барча текширилган оқ зотсиз каламушлар утилизация қилинган. Оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак массаси бактериологик лабораторияга етказилгач, бактериологик текширишлар натижасида тегишли озик муҳитлар (Блаурокк, СРМ-4, Эндо, Сабуро муҳитлари, тухум-сарикли агар ва бошқалар) ёрдамида Bergy's, Manual Systematic Bacteriology (1997) бўйича қуйидаги микроорганизмлар идентификация ва дифференциация қилинган: *Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Candida spp*. Авлодлараро ва турлараро идентификация «HiMedia» (Ҳиндистон) фирмаси озик муҳитларидан фойдаланган ҳолда бажарилган.

Тадқиқотлар натижасида олинган барча рақамлар анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида ишланган, бунда ўртача арифметик катталиқ (M), ўртача арифметик хато (m), нисбий кўрсаткичлар (n, %) ҳисобланган. Ишончли тафовутлар Фишер-Стьюдент мезони бўйича (P) аниқланган. Статистик ишлаш «Pentium IV» процессори асосидаги персонал компьютерда «Excel» дастуридан фойдаланган ҳолда амалга оширилган. Тадқиқотларни ташкил қилиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилган.

Диссертациянинг «Ген-модификацияланган соянинг тажрибада йўғон ичак микрофлорасига таъсир даражасининг тавсифи» номли учинчи бобида оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микрофлораси қиёсий ўрганилган, натижалар ҳар бир микроорганизм бўйича алоҳида таҳлил қилинган.

Ўрганилган 9 та йўғон ичак микрофлораси вакиллари бўлган микроорганизмлардан 7 тасида (77,78%) ишонарли ўзгаришлар аниқланган, шунинг ҳам таъкидлаш жоизки, микроорганизмлар микдорий кўрсаткичлари меъёрига нисбатан (1-гурух) турлича йўналишларда ўзгарган. Фақатгина *Escherichia coli* билан боғлиқ кўрсаткичлар ҳар иккала гуруҳда ишонарли ўзгармаган, Лактоза мусбат ва лактоза манфий *Escherichia coli* микдорий кўрсаткичлари бир-бирига яқин бўлган ($P > 0,05$).

Ўтказилган таҳлил шунинг кўрсатганки, 2-гурухда (ГМ-сиз соя истеъмол қилган) назорат гуруҳига нисбатан микдорий кўрсаткичлар ишонарли равишда камайиши йўғон ичак меъёрий индиген микрофлораси вакиллари орасида кузатилган. *Bifidobacterium spp* нинг камайиши 1,28 мартани ташкил этган бўлса ($P < 0,05$), *Lactobacillus spp* бўйича бу камайиш 1,53 марта бўлган ($P < 0,05$). Бу ҳолат 2-гурух лаборатория хайвонлари йўғон ичагида дисбиотик ҳолатга олиб келувчи жараёнлар бошланиб, бунинг биринчи белгиси эканлиги таъкидланган.

Юқоридагига ўхшаш ҳолат *Streptococcus spp* бўйича ҳам кузатилган, унинг йўғон ичакдаги концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан 1,58 мартага ишонарли камайган ($P < 0,05$). Бу ҳолат ҳам дисбиотик жараён деб ҳисобланадиган сифатида талқин қилинган. Назорат гуруҳидан фарқли равишда 2-гурухда фақат битта ташқи таъсир воситаси (соя) борлигини ҳисобга олсак, бу ўзгаришлар унинг таъсирида эканлиги, хайвонлар организми учун бу нотаниш маҳсулот бўлганлиги сабабли ичак индиген микрофлораси микдорий

параметрлари пасайиши вақтинчалик ҳолат сифатида талқин этилган.

Назорат гуруҳи лаборатория хайвонлари кўрсаткичларига нисбатан таққосланаётганда гуруҳ параметрларидаги миқдорий кўпайиш асосан энтеробактериялар ва коагулазамусбат коккларга тўғри келгани таъкидланган, уларнинг йўғон ичак факультатив микрофлорасига кириши, қулай шароитга тушганда патогенлик хусусиятини номоён қилишини ҳисобга олсак, ушбу биотопда индеген ва факультатив микроорганизмлар мувозанати бузилгани кузатилган. Чунончи, 2-гуруҳда миқдорий ошиш *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* да кузатилган – мос равишда 4,17 марта ($P < 0,001$) ва 6,25 марта ($P < 0,001$). Ушбу микроорганизмлар миқдорий ошиши йўғон ичакдаги дисбиоз жараёнларнинг бошланиши сифатида талқин этилган.

Шунга ўхшаш натижа, аммо кам интенсивликда *Staphylococcus spp* бўйича ҳам кузатилган. Ушбу микроорганизм миқдорий пасайиши тенденцияси интенсивлиги грамманфий бактерияларга қараганда камроқ бўлган. Назорат ($4,10 \pm 0,1$ lg КХҚБ/мл) ва таққослаш ($5,00 \pm 0,2$ lg КХҚБ/мл) гуруҳлари орасидаги фарқ 1,58 мартани ташкил қилиб, интакт хайвонлар фойдасига бўлган ($P < 0,05$).

Илмий ишнинг кейинги босқичида стандарт виварий рационига ГМ-соя қўшилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микробиоценози миқдорий кўрсаткичларини солиштирма ўрганилган.

Йўғон ичак микрофлорасини ташкил этувчи микроорганизмлар миқдорий кўрсаткичлари таҳлил этилганда, уларнинг барчасида гуруҳлараро тафовут борлиги аниқланган, ушбу фарқлар барча 9 та микроорганизмлар бўйича кузатилган.

Энг чуқур миқдорий ўзгаришлар *Bifidobacterium spp* бўйича кузатилгани эътиборли ҳолат – мос равишда $2,10 \pm 0,1$ lg КХҚБ/мл га (3-гуруҳ) қарши $5,10 \pm 0,2$ lg КХҚБ/мл (1-гуруҳ), камайиш 2,43 мартани ташкил этган ($P < 0,001$). *Lactobacillus spp* бўйича ҳам миқдорий кўрсаткичлар пасайиши тенденцияси ва интенсивлиги бифидобактериялар билан бир хил бўлган – мос равишда $2,00 \pm 0,2$ lg КХҚБ/мл га (3-гуруҳ) қарши $6,10 \pm 0,2$ lg КХҚБ/мл (1-гуруҳ) миқдорий камайиши ўртача 3,05 мартани ташкил қилган ($P < 0,001$). Назорат гуруҳига нисбатан ГМ-соя билан боқилган гуруҳда индиген микрофлора вакиллари 2,43-3,05 мартагача ишонарли пасайиши ушбу биотопда кечадиган дисбиотик жараёнлар бошланиши эканлиги аниқланган.

Йўғон ичак меъёрий микрофлораси бошқа вакили бўлган *Escherichia coli* миқдорий кўрсаткичини ўрганишда бошқача манзарага гувоҳ бўлдик. Лактозани парчалаш қобилятига эга, патогенмас ушбу грамманфий бактериялар назорат гуруҳида $5,15 \pm 0,2$ lg КХҚБ/мл миқдорида ундириб олинган бўлса, 3-гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагидан олинган биологик ашёдан улар унмаган. Аммо, лактозани парчалаш хусусиятини йўқотган, шунинг ҳисобига патогенлик қобилятига эга бўлган *Escherichia coli* штамлари $5,30 \pm 0,3$ lg КХҚБ/мл миқдорида унгани ҳолда, назорат гуруҳида ушбу штамларнинг умуман аниқланмаганлиги эътироф

этилган. Бундай ҳолат ушбу биотопда ривожланаётган дисбиоз жараёнининг яна бир асосий белгиларидан биридир.

Enterobacteriaceae оиласининг бошқа вакиллари бўлган *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* лар миқдорий кўрсаткичлари меъёр чегараларидан юқори бўлган – мос равишда $5,45 \pm 0,2$ lg КХҚБ/мл ва $3,00 \pm 0,1$ lg КХҚБ/мл. Бу рақамлар меъёр чегараларидан (мос равишда $1,20 \pm 0,1$ lg КХҚБ/мл ва $0,80 \pm 0,1$ lg КХҚБ/мл) 4,54 ва 3,75 мартага ишонарли равишда кўплиги билан тавсифланган ($P < 0,001$). Аниқланган бу кўриниш йўғон ичак дисбиотик жараёнлар шаклланишининг белгиси сифатида қаралган.

Грамманфий бактериялардаги юқорида келтирилган кескин ўзгаришлар граммусбат коккларда кузатилмаган, миқдорий кўрсаткичлар гуруҳлараро фарқ қилган бўлса ҳамки, ўзгаришлар интенсивлиги анча паст бўлган. Агар *Staphylococcus spp* 3-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан 1,50 марта ишонарли даражада ошган бўлса (мос равишда $6,15 \pm 0,2$ lg КХҚБ/мл га қарши $4,10 \pm 0,1$ lg КХҚБ/мл, $P < 0,05$), *Streptococcus spp* бўйича тескари манзара гувоҳи бўлинган, яъни 3-гуруҳ кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан ишонарли даражада 1,47 марта камайганлиги эътироф этилган - $4,30 \pm 0,2$ lg КХҚБ/мл га қарши $6,30 \pm 0,3$ lg КХҚБ/мл ($P < 0,05$).

ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагида *Candida spp* миқдори ГМ-соя билан боқилмаган интакт оқ зотсиз каламушлар кўрсаткичларидан ишонарли юқори бўлган – мос равишда $7,00 \pm 0,4$ lg КХҚБ/мл га қарши $3,60 \pm 0,1$ lg КХҚБ/мл (1,94 мартага, $P < 0,001$).

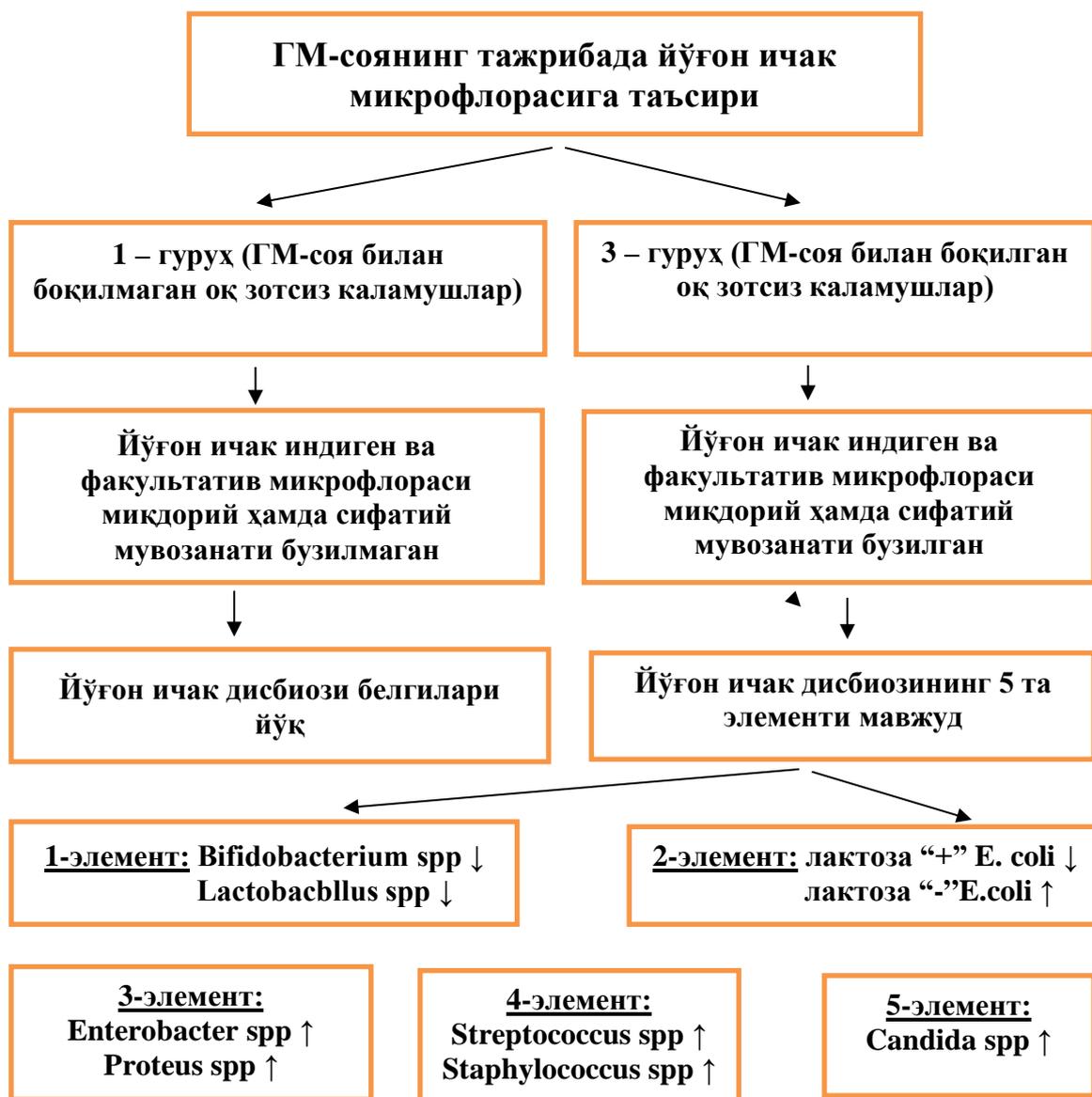
Олинган натижалар таҳлили шуни кўрсатганки, ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория хайвонларида кузатув даври охирида йўғон ичак дисбиози аломатлари кузатилган. Ушбу ҳолат қуйидагиларда намоён бўлган (1-расм):

биринчидан, *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* кўрсаткичи ГМ-соя билан боқилган хайвонларда интакт каламушларга нисбатан 2,43 ва 3,05 мартага ишонарли камайган, ушбу ҳолат ГМ-соя таъсирида шаклланган дисбиознинг биринчи элементи сифатида талқин этилган;

иккинчидан, ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда, интактлардан фарқли равишда лактоза негатив *Escherichia coli* унган (интакт хайвонларда унмаган), шунга мос равишда лактоза мусбат *Escherichia coli* унмаган, интактларда бунинг тескарисиси бўлган. Лактоза негатив штаммлар униши, лактоза позитив штаммлар аниқланмагани йўғон ичак дисбиозининг иккинчи элементи эканлиги исботланган;

учинчидан, асосий гуруҳда *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 4,54 ва 3,75 мартага купайгани аниқланган, бу ҳолат йўғон ичак дисбиозининг учинчи элементи эканлиги исботланган;

тўртинчидан, индиген микрофлора вакили патогенмас *Streptococcus spp* асосий гуруҳда интакт лаборатория хайвонларига нисбатан 1,47 мартагача ишонарли камайган бўлса, *Staphylococcus spp* миқдорий кўрсаткичи эса 1,50 мартагача ишонарли ошган. Бу гуруҳлараро номувофиклик йўғон ичак дисбиозининг тўртинчи элементи сифатида талқин этилган;



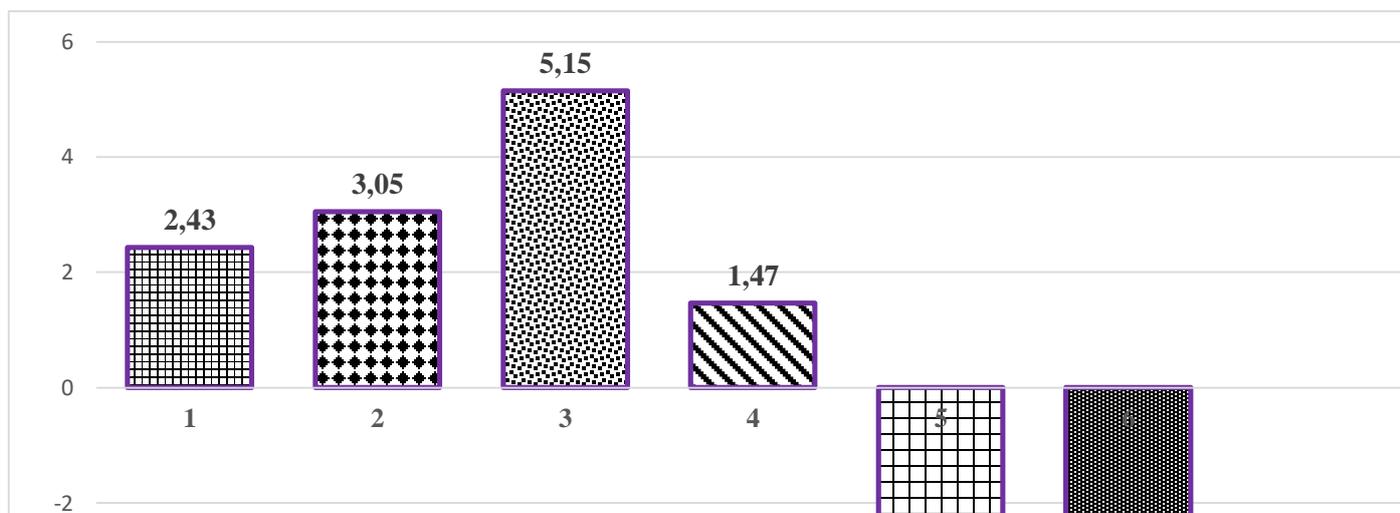
1-расм. ГМ-соя билан боқилган ва боқилмаган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагида дисбиоз шаклланишининг қиёсий схемаси

бешинчидан, *Candida spp* миқдорий кўрсаткичи ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда, ушбу маҳсулот билан боқилмаганларга нисбатан 1,94 мартагача ишонарли ошгани йўғон ичак дисбиозининг бешинчи элементи сифатида кўрсатиб берилган.

ГМ-соя таъсири натижасида оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагида дисбиотик жараёнлар шаклланиши кўрсатиб берилгач, индиген ва факультатив микрофлора миқдорий кўрсаткичларининг ўзгаришлар даражасини баҳолаш зарурати туғилган. Таҳлил натижаларига кўра, 3-гуруҳда индиген микроорганизмлар миқдорий кўрсаткичи 1-гуруҳга нисбатан ишонарли камайгани ҳолда ($P < 0,001$) факультатив микроорганизмлар миқдорий параметрлари ишонарли ошган ($P < 0,001$). Бу ҳолат улар йўғон ичагида ГМ-соя таъсирида чуқур дисбиоз ривожланганини исботловчи яна

бир кўрсаткич сифатида талқин этилган.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида стандарт виварий рационига ГМ-сиз соя кўшилган (2-гуруҳ) ва ГМ-соя кўшилган (3-гуруҳ) лаборатория хайвонлари йўғон ичаги индиген ва факультатив микрофлора вакиллари микдорий кўрсаткичлари қиёсий ўрганилган. Ҳар иккала гуруҳ натижалари интакт лаборатория хайвонлари параметрларидан фарқ қилса ҳамки, ўзгаришлар интенсивлиги ва чуқурлиги 3-гуруҳда яққол номоён бўлган. Шундай бўлса ҳам ГМ-сиз ва ГМ-ли сояларнинг бир-бирига нисбатан ўзгаришлар даражасини аниқлаш муҳим бўлган. Уларда йўғон ичак индиген микрофлораси вакиллари *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* микдорий кўрсаткичлари орасида фарқ борлиги аниқланган – мос равишда 1,90 марта ва 2,0 мартагача ишонарли камайган ($P < 0,001$) – 2-расм.



2-расм. ГМ-соя билан боқилган ва боқилмаган лаборатория хайвонлари йўғон ичаги микрофлорасидаги ўзгаришлар даражаси кўрсаткичлари, марта (1. *Bifidobacterium spp* 2. *Lactobacillus spp* 3. *Escherichia coli* лактоза “+” 4. *Streptococcus spp* 5. *Escherichia coli* лактоза “-” 6. *Enterobacter spp* 7. *Proteus spp* 8. *Staphylococcus spp* 9. *Candida spp*).

Ўрганилган 9 та микроорганизмдан 2 тасида (*Staphylococcus spp*, *Candida spp*) гуруҳлараро тафовут аниқланмаган, улар микдор жиҳатдан бир бирига яқин бўлган. ГМ-соя билан боқилган лаборатория хайвонларида дисбиознинг барча келтирилган 5 та элементи мавжуд бўлса, ГМ-сиз соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушларда улар яққол номоён бўлмаган.

Барча олинган натижаларни умумлаштириш мақсадида ҳар учала гуруҳ кўрсаткичлари қиёсий тарзда келтирилган (1-жадвал).

Йўғон ичак меъёрий микрофлораси ҳолати, дисбиоз ривожланганлик даражаси, унинг чуқурлигини белгилаш учун кўпчилик тадқиқотлар томонидан дисбиозни баҳолаш мезонлари яратилган ва амалий соғлиқни сақлашга тақдим этилган. Шу усуллар орасида энг мақбули ўзбекистонлик олимлар Гариб Ф.Ю., Адилов Ш.К. ва Нарбаева И.Э. лар томонидан 1995 йилда тавсия этилган бўлиб, йўғон ичак микрофлораси ўзгаришлари 2 та даража билан баҳоланади.

1-жадвал

ГМ-ли ва ГМ-сиз озиқ рациониди бўлган оқ зотсиз қаламушлар йўғон ичак микрофлораси миқдорий ҳолати, Ig КХҚБ/мл

Микроорганизмлар	Назорат гуруҳи, n=30	Таққослаш гуруҳи, n=30	Асосий гуруҳ, n=30
<i>Bifidobacterium spp</i>	5,10±0,2	4,00±0,1	2,10±0,1* ^ ↓
<i>Lactobacillus spp</i>	6,10±0,2	4,00±0,1	2,00±0,2* ^ ↓
<i>Escherichia coli</i> (лактоза "+")	5,15±0,2	5,00±0,2	0 ↔
<i>Escherichia coli</i> (лактоза "-")	0	0	5,30±0,3* ↑
<i>Enterobacter spp</i>	1,20±0,1	5,00±0,2	5,45±0,2* ^ ↑
<i>Proteus spp</i>	0,80±0,1	5,00±0,2	3,00±0,1* ^ ↑
<i>Staphylococcus spp</i>	4,10±0,1	5,00±0,2	6,15±0,2* ^ ↑
<i>Streptococcus spp</i>	6,30±0,3	4,00±0,2	4,30±0,2* ↓
<i>Candida spp</i>	3,60±0,1	7,00±0,1	7,00±0,4* ↑

Эслатма: *-1- ва 3-гуруҳлар орасидаги ишонарли фарқ белгиси; ^ - 2-ва 3-гуруҳлар орасидаги ишонарли фарқ белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

I-даражали дисбиозда ўзгаришлар фақат индиген гуруҳ вакиллари орасида кузатилади, *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* лактоза мусбат *Escherichia coli* га нисбатан камаяди, ичак дисфункцияси намоён бўлмайди.

II-даражали дисбиозда индиген микроорганизмлар камайиши, факультатив шартли-патоген микроорганизмлар миқдори ошиб кетиши, улар орасидаги мувозанат бузилиши, ичак дисфункцияси белгилари кўринади.

Бу даражалар дисбактериоз индекси (ДИ) ёрдамида аниқланади:

ДИ I= *E.coli* КХҚБ/г/ Индиген микроорганизмлар, КХҚБ/г <0,1;

Ушбу тадқиқотлар давомида олинган натижалар қуйидагича бўлган:

1-гуруҳда – 0,31<0,1 (ДИ I); 0,37<0,5 (ДИ II);

2-гуруҳда – 0,38<0,1 (ДИ I); 0,77<0,5 (ДИ II);

3-гуруҳда – 1,29<0,1 (ДИ I); 3,56<0,5 (ДИ II).

Интакт лаборатория хайвонларида (1-гуруҳ) дисбиоз белгилари йўқ, ГМ-сиз соя билан боқилганларда (2-гуруҳ) дисбиоз белгилари заиф ривожланган (дисбиознинг I-даражаси), ГМ-соя билан боқилганларда дисбиоз белгилари яққол намоён бўлган (дисбиознинг II-даражаси).

Диссертациянинг «Ген-модификацияланган маҳсулотлар истеъмол қилган ва қилмаган лаборатория хайвонлари йўғон ичак микрофлораси асосий вакиллариининг учраш даражаси» номли тўртинчи бобида ГМ-соянинг таъсирида тажриба хайвонлари йўғон ичак меъёрий микрофлораси индиген ва факультатив вакиллариининг учраш даражасини қиёсий ўрганиш натижалари батафсил баён этилган.

Интакт оқ зотсиз қаламушларда *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* барча лаборатория хайвонларида аниқланган – мос равишда 93,3±4,6% (n=28) ва 100,0% (n=30). Лактоза мусбат *Escherichia coli* нинг барча тажрибага жалб қилинган қаламушларда аниқланган, патогенмас *Streptococcus spp* ҳам

кўпчилиги лаборатория хайвонларида унган ($90,0 \pm 5,5\%$, $n=27$). *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* мос равишда $43,3 \pm 6,3\%$ ($n=13$) ва $33,3 \pm 8,6\%$ ($n=10$) ҳолатларда унган, шунга ўхшаш натижа *Candida spp* бўйича ҳам кузатилган ($66,7 \pm 8,6\%$, $n=20$). *Staphylococcus spp* кўрсаткичи бошқа граммусбат коккларга ўхшаш бўлган ($86,7 \pm 6,2\%$, $n=26$), лактозаманфий *Escherichia coli* шу гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушларда унмаган (0%).

Аниқланишича, индиген микрофлора вакилларининг учраш даражаси ГМ-соя истеъмол қилган гуруҳда кам миқдорда учраган – мос равишда *Bifidobacterium spp* $40,0 \pm 8,9\%$ ($n=12$) ва *Lactobacillus spp* $46,7 \pm 9,1\%$ ($n=14$) - ($P < 0,001$). Бу кўрсаткич назорат (интакт) гуруҳи хайвонларига нисбатан мос равишда 2,33 ва 2,07 мартагача кам деганидир. Ушбу микроорганизмлар учраш даражасининг ишонарли равишда пасайиши ($P < 0,001$) уларнинг миқдорий параметрлари пасайишига олиб келгани исботлаб берилган.

Эътиборли жиҳат бу *Escherichia coli* нинг униши фоизлари бўйича кузатилган. Агар назорат гуруҳида барча ҳолатларда ($100,0\%$, $n=30$) лактозамусбат ичак таёқчалари аниқланган бўлса, овқат рационига ГМ-соя қўшилган лаборатория хайвонларида улар униши фоизи кескин пасайиб ($13,3 \pm 6,2\%$, $n=4$), лактозаманфий *Escherichia coli* униши фоизи ишонарли даражада кўпайган - $86,7 \pm 6,2\%$, $n=26$ ($P < 0,001$). Ушбу микроорганизм турли штаммлари орасидаги фарқ лактозаманфий микроорганизмлар фойдасига 6,52 мартани ташкил қилган.

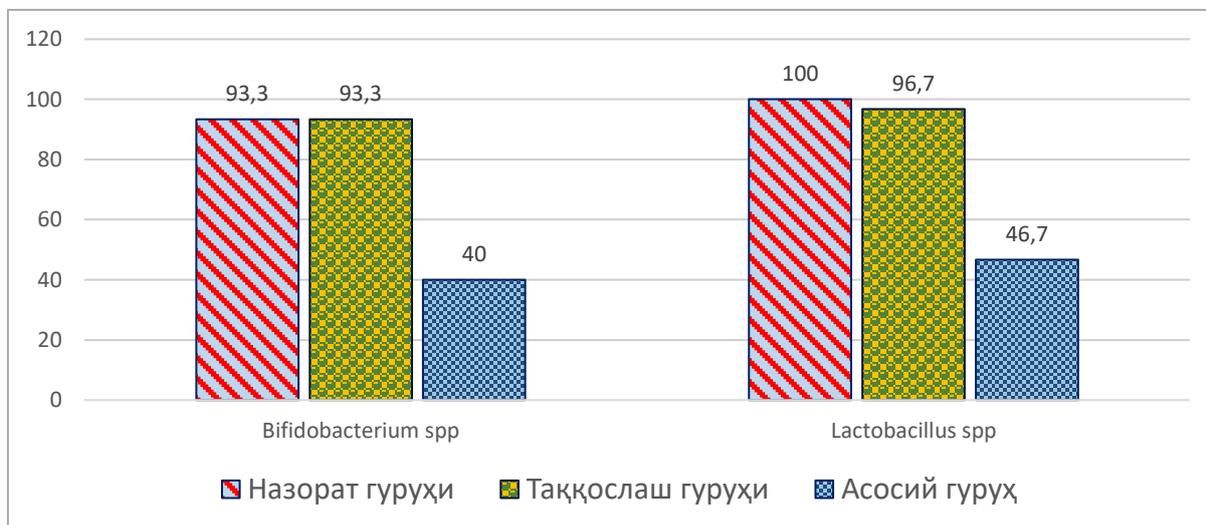
Enterobacter spp ва *Proteus spp* учраш даражаси назорат гуруҳига нисбатан кескин ошиши (мос равишда $93,3 \pm 4,6\%$, $n=28$ ва $73,3 \pm 8,1\%$, $n=22$) меъёрий микрофлора мувозанатининг бузилиши ва йўғон ичак дисбиози шаклланишининг белгиларидан бири. Ушбу микроорганизмларнинг асосий гуруҳда (ГМ-соя истеъмол қилган) назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 2,15 ва 2,20 мартага ишонарли равишда ошганлиги ($P < 0,001$) эътиборлидир.

Staphylococcus spp ва *Streptococcus spp* униши кўрсаткичлари назорат ва асосий гуруҳларда бир биридан ишонарли фарқ қилмаган - мос равишда $86,7 \pm 6,2\%$ ($n=26$) га қарши $96,7 \pm 3,3\%$ ($n=29$). Бундай ҳолат ушбу улар униш фоизига ГМ-соянинг таъсири камлиги, уларнинг йўғон ичак дисбиози шаклланишида ўрни кам эканлигини кўрсатган.

Candida spp униши кўрсаткичлари бўйича ўзгаришлар тенденцияси шартли патоген энтеробактериялар ва граммусбат кокклар кўрсаткичларига ўхшаш бўлган, асосий гуруҳда униш фоизи назорат гуруҳига нисбатан 1,45 мартага ишонарли даражада ошганлиги эътиборли ҳолат ($66,7 \pm 8,6\%$, $n=20$ га қарши $96,7 \pm 3,3\%$, $n=29$, $P < 0,05$).

Лаборатория хайвонлари йўғон ичак микробиоценозидаги юқорида келтирилган ўзгаришлар ГМ-соя маҳсулот эмас, балки соя ўсимлигидан тайёрланган маҳсулот ҳам бўлиши мумкинлиги инобатга олинган. Шу сабабли оқ зотсиз каламушлардан яна бир гуруҳининг (таққослаш гуруҳи) стандарт виварий рационига мамлакатимизда етиштирилган соя қўшилган. Олинган натижалар назорат гуруҳи ҳисобланган интакт лаборатория хайвонлари натижалари билан солиштирилган.

Аниқланишича, *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* таққослаш гуруҳи оқ зотсиз каламушларида мос равишда $93,3 \pm 4,6\%$ ($n=28$) ва $96,7 \pm 3,3\%$ ($n=29$) ҳолатларда аниқланиб, назорат гуруҳининг шу кўрсаткичлари билан амалий жиҳатдан бир хил бўлган (3-расм). Натижалар орасида ишонарли даражадаги тафовут йўқлиги ГМ-сиз соянинг индиген микрофлора вакиллари учраш даражаси ёки униши кўрсаткичига таъсир кўрсатмаган.



3-расм. ГМ-соя билан боқилган ва боқилмаган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак индиген микрофлора вакиллариининг қиёсий таҳлили натижалари, %.

Ўрганилган барча 9 та йўғон ичак микрофлораси вакиллариининг учраш даражасини ўрганиш натижалари батафсил 2-жадвалда келтирилган.

Гуруҳлараро ўзгаришлар йўналишлари, униши фоизларидаги фарқлар ва авлодлараро хусусиятлар батафсил кўрсатиб берилган. Фақат стандарт виварий рационда бўлган (назорат гуруҳ), стандарт виварий рационига ГМ-сиз соя қўшилган (таққослаш гуруҳи) ва стандарт виварий рационига ГМ-ли соя қўшилган (асосий гуруҳ) оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак нормал микрофлорасини ўрганиш бўйича олинган натижалар ва асосий хулосалар асосида қуйидаги қонуниятлар аниқланди:

биринчидан, ГМ-ли соя истеъмол қилган лаборатория хайвонлари йўғон ичагида индиген микроорганизмлар учраш даражаси назорат ва таққослаш гуруҳига нисбатан 2,33-7,52 мартагача камайганлиги эътироф этилган, бу ГМ-ли соянинг улар униши фоизларига салбий таъсири деб кўрсатилган;

иккинчидан, назорат ва таққослаш гуруҳларида лактоза манфий *Escherichia coli* унмаган ҳолда асосий гуруҳда 86,7% ҳолатда аниқлангани эътиборлидир. Лактозаманфий *Escherichia coli* униши фоизи кескин ошиши натижасида лактоза мусбат *Escherichia coli* учраш даражаси ишонарли пасайгани исботланган;

ГМ-ли ва ГМ-сиз соя озиқ рационада бўлган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак меъёрий микрофлораси вакилларининг учраш даражаси

Микроорганизмлар	Лаборатория ҳайвонлари		
	Интакт	ГМ-сиз соя истеъмол қилган	ГМ-ли соя истеъмол қилган
<i>Bifidobacterium spp</i>	28/93,3±4,6	28/93,3±4,6*↔	12/40,0±8,9*↓
<i>Lactobacillus spp</i>	30/100,0	29/96,7±3,3*↔	14/46,7±9,1*↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозапозитив)	30/100,0	29/96,7±3,3*↔	4/13,3±6,2*↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозанегатив)	0/0	0/0	26/86,7±6,2*↑
<i>Enterobacter spp</i>	13/43,3±6,3	25/83,3±6,8*↑	28/93,3±4,6*↑
<i>Proteus spp</i>	10/33,3±8,6	24/83,3±6,8*↑	22/73,3±8,1*↑
<i>Staphylococcus spp</i>	26/86,7±6,2	28/93,3±4,6*↔	29/96,7±3,3*↔
<i>Streptococcus spp</i>	27/90,0±5,5	29/96,7±3,3*↔	29/96,7±3,3*↔
<i>Candida spp</i>	20/66,7±8,6	27/90,0±5,5*↑	29/96,7±3,3*↑

Эслатма: суратда микдорий, махражда нисбий (%) кўрсаткичлар; * - назорат гуруҳига нисбатан ишонарли тафовут белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - тафовут мавжуд эмас.

учинчидан, ҳар учала гуруҳда ҳам граммусбат кокклар (*Staphylococcus spp* ва *Streptococcus spp*) амалий жиҳатдан бир биридан ишонарли фарқ қилмагани уларнинг учраш даражасига ГМ-ли ва ГМ-сиз соянинг амалий жиҳатдан таъсири йўқлигини исботлаган;

тўртинчидан, *Enterobacter spp*, *Proteus spp* учраш даражаси асосий ва таққослаш гуруҳларида бир биридан фарқ қилмагани ҳолда назорат гуруҳидан ишонарли тафовутланган. Бу ҳолат оқ зотсиз каламушлар организми учун соянинг нотанишлиги, ташқи муҳит омилларига ушбу микроорганизмлар штаммлари резистентлиги пастлиги билан изоҳланган;

бешинчидан, *Candida spp* учраш даражаси тенденцияси факультатив грамманфий энтеробактерияларга ўхшаш бўлган. Унда ҳам таққослаш ва назорат гуруҳларида гуруҳлараро тафовут аниқланмагани ҳолда, назорат гуруҳидан ишонарли фарқ қилган. Аммо бу тафовут катта бўлмаганлиги сабабли ГМ-сиз ва ГМ-ли соянинг *Candida spp* униш фоизига амалий жиҳатдан таъсири йўқ деб ҳисобланган.

Диссертациянинг «Ген-модификацияланган маҳсулот таъсирида тажриба ҳайвонлари интестинал аъзоларига микроорганизмлар транслокацияси даражаси» номли бешинчи бобида оқ каламушлар устида экспериментал тадқиқотлар давомида, турли хил озиқланишдаги каламушларда микроорганизмларнинг ичаклардан турли аъзо ва тизимларга транслокациясини батафсил баён этилган.

ГМ-сиз соя билан 1 ой давомида озиқлангач, каламушларнинг турли

аъзолари ва тўқималарига ичак микроорганизмларининг транслокация ҳолати ўрганилганда *Staphylococcus spp* нинг транслокацияси пайдо бўлишига олиб келган. Стафилококкларнинг транслокацияси барча ўрганилган аъзо ва тўқималарда ҳам содир бўлган, аммо бу транслокация кичик миқдорий кўрсаткичларда жигар ва талокда бўлган.

Бу транслокация ушбу микроорганизмларда, айниқса, стафилококкларда ошқозон-ичак тракти шиллиқ қаватини енгиб, микроорганизмлар тарқалишини таъминловчи патоген ферментларнинг катта тўплами борлиги билан боғлиқ.

Оқ зотсиз каламушларни ГМ-соя билан боқиш аъзо ва тизимларга транслокация жараёнларининг кучайишига олиб келганлиги маълум бўлган, ушбу гуруҳда стафилококклар барча ўрганилган аъзо ва тизимларга, стрептококклар эса фақат жигар, талок ва қонга транслокация бўлган. Шу билан бирга, стафилококклар транслокацияси кўп миқдорда, стрептококклар транслокацияси эса кам миқдорда содир бўлган.

Шундай қилиб, оқ каламушлар устида экспериментал тадқиқотлар давомида, турли хил озикланишдаги каламушларда микроорганизмларнинг ичаклардан турли аъзо ва тизимларга транслокациясини ўрганиш асосида қуйидаги хулосаларга келинган:

стандарт виварий рационда бўлган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагида дисбиоз аломатлари кузатилмаган, шунга мос транслокация ҳодисаси амалда аниқланмаган;

ГМ-сиз соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари йўғон ичагида стафилококклар ўрганилган аъзо ва тўқималарга транслокация бўлган;

ГМ-сояни истеъмол қилган каламушларда стафилококклар ва стрептококклар транслокацияси аниқланган, бу йўғон ичакдаги чуқур дисбиоз фонида кузатилган.

ХУЛОСА

1. ГМ-сиз соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичаги меъёрий микрофлорасида интакт лаборатория ҳайвонларига нисбатан фарқли ишонарли миқдорий тафовутлар *Bifidobacterium spp* (1,28 марта камайиш), *Lactobacillus spp* (1,53 марта камайиш), *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* (4,16 ва 6,25 марта ошиш) бўйича кузатилди. Бу дисбиоз бошланғич белгилари бўлиб, тўлиқ дисбиоз ривожланганлигини кўрсатмайди, чунки *Escherichia coli* лактозанегатив ва лактозапозитив штаммлари бўйича гуруҳлараро тафовут аниқланмади.

2. ГМ-соя билан боқилган лаборатория ҳайвонларида *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* миқдорий кўрсаткичлари интакт каламушларга нисбатан 2,43 ва 3,05 мартага ишонарли камайди (дисбиознинг биринчи элементи), ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда лактозанегатив *Escherichia coli* унди, лактозапозитив *Escherichia coli* унмади (дисбиознинг иккинчи элементи), *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* мос равишда 4,54 ва 3,75 мартага

кўпайгани аниқланди (дисбиознинг учинчи элементи). *Streptococcus spp* 1,47 мартага ишонарли камайди, *Staphylococcus spp* микдорий кўрсаткичи 1,50 мартага ишонарли ошди (дисбиознинг тўртинчи элементи), *Candida spp* 1,94 мартага ишонарли ошди (дисбиозининг бешинчи элементи). ГМ-соя билан боқилган лаборатория хайвонларида дисбиознинг барча келтирилган 5 та элементи яққол намоён бўлди.

3. Дисбактериоз I- ва II-даражаларини билдирувчи дисбактериоз индексини аниқлаш қуйидаги натижаларни берди: 1-гурухда - $0,31 < 0,1$ (ДИ I); $0,37 < 0,5$ (ДИ II); 2-гурухда - $0,38 < 0,1$ (ДИ I); $0,77 < 0,5$ (ДИ II); 3-гурухда - $1,29 < 0,1$ (ДИ I); $3,56 < 0,5$ (ДИ II). Интакт лаборатория хайвонларида дисбиоз белгилари йўқ, ГМ-сиз соя билан боқилганларда дисбиоз белгилари заиф ривожланди (I-даража), ГМ-соя билан боқилганларда дисбиоз белгилари яққол намоён бўлди (II-даража).

4. ГМ-соя истеъмол қилган каламушлар гуруҳида улар интестинал аъзоларига стафилококк ва стрептококкларнинг транслокация бўлиш ҳодисаси кузатилди, транслокация ривожланиши йўғон ичак дисбиози шаклланиши билан тўғри пропорционал бўлди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ, РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И
ПАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

КАРИМОВА МАКСУДА АХМЕДЖОНОВНА

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ГЕННО-
МОДИФИЦИРОВАННОГО ПРОДУКТА НА ОРГАНИЗМ В
ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

03.00.04 – Микробиология и вирусология

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

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.3.PhD/Tib1382.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте и Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Матназарова Гулбахор Султановна,**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Абдухалилова Гулнора Кудратуллаевна,**
доктор медицинских наук (DSc)

Синяшина Людмила Николаевна,
доктор медицинских наук (Российская Федерация)

Ведущая организация: **Андижанский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2022 года в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 при Ташкентской медицинской академии, Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 2. Тел/Факс: (+998) 71-150-78-25)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, дом 2. Тел/Факс: (+998) 71-150-78-25).

Автореферат диссертации разослан: « _____ » _____ 2022 г.
(реестр протокола рассылки № _____ от « _____ » _____ 2022 г.).

Л.Н.Туйчиев,
председатель Научного совета
по присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Н.У.Таджиева,
ученый секретарь Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, доцент

Б.М.Таджиев,
заместитель председателя научного семинара
при Научном совете по присуждению ученых
степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Биологические и химические контаминанты вызывающие загрязнение пищевых продуктов, потребляемых человеком и оказывающие негативное воздействие на организм, вызывают формирование и развитие различных патологических процессов в организме. Для предотвращения подобных ситуаций большое значение имеет оценка медико-биологической безопасности пищевых продуктов, приготовленных на основе различных технологий. Известно, что проделано много работы «... в последнее десятилетие в зарубежных странах по разработке новых методов молекулярно-генетического изучения геномов живых организмов, совершенствованию существующих, получению пищевых продукции на основе новых технологий с помощью генной инженерии и поддержки активного развития биотехнологии ...»¹. Одним из результатов этой деятельности является приобретение и распространение по всему миру генно-модифицированных организмов.

В мире проведены ряд научных исследований по выявлению микробиологических аспектов воздействия генно-модифицированного продукта на организм, созданию сортов, устойчивых к воздействию засухи, болезней, насекомых и повышению урожайности. Однако до настоящего времени недостаточно исследованы уровень влияния этих продуктов на организм человека, отдаленные результаты этого воздействия, влияние на органы и системы организма человека, нормальную микрофлору в разных биотопах, уровень перехода жизнеспособных представителей нормальной микрофлоры толстой кишки к интестинальным органам.

В нашей стране проводится большая работа по оказанию высококвалифицированной медицинской помощи населению, изучению отдаленных воздействий генно-модифицированных продуктов и обеспечению медико-биологической безопасности пищевых продуктов. В настоящее время определены такие важные задачи, как «... повышение эффективности, качества и популярности оказываемой населению медицинской помощи, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний...»². Исходя из этого, имеет особое значение экспериментально определить уровень воздействия генно-модифицированных продуктов на организм, изучить и оценить возможные изменения в микрофлоре толстого кишечника и на этой основе разработать новые подходы к обеспечению пищевой безопасности среди населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит осуществлению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № ПП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию

¹ Вершинина З.Р., Кулуев Б.Р., Максимов И.В. и др. ГМО запретить невозможно разрешить! // Биомика, 2020. – Том 12(1). – С. 80–120.

² Указ Президента Республики Узбекистан № 5590 «О комплексных мерах по радикальному совершенствованию системы здравоохранения» от 7 декабря 2018 года.

Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, № ПП-5590 «О комплексных мерах по радикальному совершенствованию системы здравоохранения» от 7 декабря 2018 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4887 «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» от 10 ноября 2020 года, № ПП-4891 «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» от 12 ноября 2020 года, а также в других нормативно-правовых документах принятых в данной области.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан: VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Генно-модифицированные организмы (ГМО) – это организмы растений или животных, генотипы которых были изменены неестественным образом с помощью генной инженерии для придания этому организму новых свойств (Global Status of Commercialized Biotech, GM Crops, 2013). В результате такого воздействия генотипу ГМО придаются такие свойства, как устойчивость к гербицидам, вредителям, болезням, засолению и засухе, повышение урожайности, и изменяется качество продукта. Путем очистки окружающей среды и обеспечения синтеза тех или иных соединений в растительном организме решены вопросы их использования в производственных предприятиях. На сегодняшний день по официальным данным генетически модифицировано 140 видов растений (International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Application - ISAAA, 2014).

Согласно научным и официальным источникам, в настоящее время соя, хлопок, кукуруза, рапс обеспечивают глобальную перспективу ГМ-культур. К этому списку также включаются пшеница, рис, люцерна, папайя, кабачки, картофель, помидоры, сахарная свекла и клубника (ISAAA, 2014). На сегодняшний день проведено много научных работ о различном влиянии ГМ-продуктов на организм человека, а мнение специалистов на этот счет отличаются друг от друга. По результатам экспериментальных исследований также имеются сведения о том, что ГМ-соя не вызывала патологических изменений во внутренних органах лабораторных животных, и все органы сохранились на нормальном уровне после воздействия ГМ-продуктов (Павловская Н.Е. и соавторы, 2018). В 42 источниках базы медико-биологических научных ресурсов (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) установлено, в результате экспериментальных исследований доказано, что ГМ-продукты не оказывают существенное влияние на крупный рогатый скот, свиней, домашнюю птицу, рыбу, лабораторных животных, таких как крысы и мышей. Имеются также результаты других исследований, которые продвигали мнение, что эти продукты не оказывают негативного действия на организм человека (Алексеева А.Н., Елохин А.П. 2016; Kosir A.V. et al., 2019).

Однако в тоже время существуют ряд исследований, доказывающих негативное влияние ГМ-продуктов на организм (Лукашенко Т.М., 2007; Шеина Н.И., 2017; Angers-Loustau A. et al., 2014). В научных исследованиях, подтверждающих такие мнения, в эксперименте доказано негативное влияние ГМ-продукта на иммунную систему (Алланазаров А.Х., 2021), печень и поджелудочную железу (Авозметов Ж.Э., 2021), тимус и селезенку (Хасанова Д.А., 2021), а также на гематологические и биохимические изменения, мутагенную и репродуктивную активность (Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., 2017), клетки костного мозга (Алланазаров А.Х., Нуралиев Н.А., 2021). Анализ многочисленных научных литератур показывает, что исследования, определяющие уровни воздействия ГМ-продуктов на микробиоценоз биотопов человека, в том числе микробиоз толстой кишки, немного, а те, что существуют, разрозненно.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках фундаментального проекта №011800228 по теме «Проблемы бактериальных, вирусных и паразитарных заболеваний у детей и взрослых на современных этапах. Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике предпатологических и патологических состояний» (2018–2022гг).

Цель исследования: изучение и оценка микробиологических аспектов влияния генно-модифицированного продукта на организм в эксперименте (на примере сои).

Задачи исследования состоят из следующих:

сравнительно изучить в эксперименте и оценить влияние генно-модифицированной сои на нормальную микрофлору толстого кишечника лабораторных животных;

выявить и оценить элементы дисбиоза кишечника, обусловленных негативным влиянием генно-модифицированной сои на нормальную микрофлору толстого кишечника лабораторных животных;

сравнительным образом показать в эксперименте взаимосвязи между количественными и качественными показателями идентификации представителей нормальной микрофлоры толстого кишечника и микроорганизмов, транслоцированных в интестинальные органы организма под влиянием генно-модифицированной сои;

разработать рекомендации по определению риска воздействия генно-модифицированного продукта на организм путем создания критериев, определяющих перспективы, оценивающих уровень воздействия данного продукта на нормальную микрофлору организма.

Объектом исследования были 90 белых беспородных крыс-самцов 3-месячного возраста массой 160–180 г.

Предмет исследования: органы, кровь, перитонеальная жидкость и фекалии экспериментальных животных (белых беспородных крыс).

Методы исследования. Для достижения поставленных задач использованы бактериологические, бактериоскопические, микологические, экспериментальные и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые в эксперименте выявлено при влиянии генно-модифицированной сои толстого кишечника лабораторных животных снижение количества индигенных микроорганизмов, характеризующих глубокий дисбиоз и увеличение факультативной микрофлоры;

впервые показаны в качестве пяти элементов дисбиоза толстой кишки снижение количественного показателя *Bifidobacterium spp* и *Lactobacillus spp*, не прорастание лактозаположительных *Escherichia coli*, увеличение *Enterobacter spp* и *Proteus spp* в 4,54 и 3,75 раза по сравнению с контрольной группой, наличие межгрупповых расхождений в показателях грамположительных кокков и прорастание *Candida spp* достоверно больше в 1,94 раза;

на основании экспериментальных исследований доказано, что у интактных лабораторных животных признаки дисбиоза отсутствуют, у животных, кормленных генно-немодифицированной соей слабо развиты признаки дисбиоза (I степень), а у животных, кормленных генно-модифицированной соей отчетливо проявляются признаки дисбиоза (II степень);

указана степень опасности воздействия генно-модифицированного продукта на нормальную микрофлору организма в эксперименте.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

рекомендовано в качестве информации для работников практической медицины определение влияния генно-модифицированной сои на индигенных и факультативных представителей нормальной микрофлоры толстого кишечника организма, так как было показано, что данный продукт представляет высокую опасность для организма;

рекомендованы для практического применения в здравоохранении разработанные критерии определения уровня формирования глубокого дисбиоза, обусловленного негативным влиянием генно-модифицированного продукта на нормальную микрофлору организма;

наравне с определением влияния генно-модифицированной сои на нормальную микрофлору толстого кишечника и процесс бактериальной транслокации в различных органах и системах было рекомендовано использовать данный микробиологический метод как перспективный метод оценки уровня риска воздействия генно-модифицированного продукта на организм.

Достоверность результатов исследования обосновывается использованием в исследованиях современных, взаимодополняющих, экспериментальных, бактериологических, микологических и статистических

методов, использованием достаточного количества экспериментального материала, подтверждением полученных результатов с теоретической и практической точки зрения, их достоверностью при сравнении с данными, полученными отечественными и зарубежными авторами, обоснованностью приведенных заключений, а также утверждением выводов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется определением в эксперименте глубокого дисбиоза генно-модифицированной сои в толстом кишечнике лабораторных животных, определением дисбаланса количественных показателей индигенных и факультативных представителей нормальной микрофлоры толстого кишечника и обозначением этого состояния как пяти элементов дисбиоза толстого кишечника, доказано, что у животных, кормленных генно-немодифицированной соей, слабо развиты признаки дисбиоза (I степень), а у животных, кормленных генно-модифицированной соей, отчетливо проявляются признаки дисбиоза (II степень), созданием в эксперименте критериев, определяющих перспективы, оценивающих уровня воздействия генно-модифицированного продукта на нормальную микрофлору организма.

Практическая значимость результатов исследований объясняется тем, что определение влияния генно-модифицированной сои на нормальную микрофлору толстого кишечника организма показывает, что этот продукт очень опасен для организма, что разработанные критерии определения уровня формирования глубокого дисбиоза, вызванного этим негативным воздействием, рекомендованы для практического применения в здравоохранении, что наравне с определением влияния данного продукта на нормальную микрофлору толстого кишечника и процесс бактериальной транслокации данный микробиологический метод был рекомендован как перспективный метод оценки уровня риска воздействия генно-модифицированного продукта на организм.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по выявлению в эксперименте и оценке микробиологических свойств влияния на организм генно-модифицированной сои:

утверждена методическая рекомендация «Метод оценки влияния генно-модифицированных продуктов на микрофлору толстого кишечника в эксперименте», которая позволила определить и оценить уровень влияния генно-модифицированной сои на показатели микрофлоры толстой кишки в эксперименте (справка № 8н-з/288 Министерства здравоохранения РУз от 13 июня 2022 г.). Данная методическая рекомендация позволила в полной мере изучить микробиологические аспекты генно-модифицированной сои путем оценки в эксперименте влияния данного продукта на микробиоценоз толстой кишки;

полученные научные результаты по оценке в эксперименте влияния генно-модифицированных продуктов на микрофлору толстого кишечника

были внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в практику Управления санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Хорезмской области, Отделения санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья города Ургенч, а также Отделения санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Шаватского района (справка № 08-37669 Министерства здравоохранения РУз от 28 ноября 2022 г.). Результаты научного исследования, изучение и анализ влияния генно-модифицированных соевых продуктов на показатели нормальной микрофлоры толстого кишечника и бактериальную транслокацию позволили оценить биологическую и медицинскую безопасность генно-модифицированного продукта.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были представлены и обсуждены на 4-х научных конференциях, в том числе 2-х международных и 2-х республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 26 научных работ, из них 8 журнальных статей, в том числе 6 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, изложены цель и задачи, предмет и объект исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, освещены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении в практику результатов исследования, публикации научных работ и структуре диссертации.

В первой главе диссертации рассмотрены **«Основные особенности генно-модифицированных продуктов и современные взгляды на их воздействие на организм»**, подробно проанализированы научные исследования, проведенные исследователями и экспертами в этом направлении, их достижения в этом отношении, недостатки, методы обследования и научных исследований при помощи информации полученных из многих литератур. В данной главе подробно описаны уровень опасности ГМ-продуктов, полученных на основе современных технологий, на человеческий организм, эмбриотоксическое, гонадотоксическое, мутагенное и канцерогенное действие данного продукта в экспериментах, уровень влияния на органы и ткани экспериментальных животных, влияние на иммунную систему и биохимические показатели.

Во второй главе диссертации представлены **«Материалы и методы экспериментальных исследований по изучению микробиологических аспектов воздействия генно-модифицированной сои на организм в эксперименте»**. В данной главе подробно описаны объем, дизайн и методы исследования. Также в дополнение к ним дается описание используемого ГМ-продукта – ГМ-соя и лабораторных животных (экспериментальных материалов), привлеченных к исследованиям.

В экспериментальных исследованиях в качестве ГМ-продукта использовалась ГМ-соя, выращенная за рубежом и завезенная в нашу страну только в научных целях. Для того чтобы определить является ли соя, используемая для этого исследования ГМ-продуктом, была использована полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая выявила в нем наличие промотора 35S+FMV доказывающая, что выбранная для исследования соя является ГМ-продуктом. Соя, выращенная в нашей стране, использовалась для сравнительного изучения эффектов ГМ-соя. Упомянутый выше промотор (промотор 35S+FMV) не был обнаружен в данной сое с помощью ПЦР, что доказывает, что она не является ГМ-продуктом.

Для изучения воздействия ГМ-продукта на организм были проведены экспериментальные исследования на лабораторных животных (белых беспородных крыс). Для экспериментальных исследований в исследование было привлечено 90 белых беспородных крыс-самцов, которые были разделены на 3 группы:

Группа 1 – интактные белые беспородные крысы (n=30) на стандартном рационе вивария, не кормленных ГМ или не-ГМ соей;

Группа 2 – белые беспородные крысы (n=30) на стандартном рационе вивария, кормленных не-ГМ соей;

Группа 3 – белые беспородные крысы (n=30) на стандартном рационе вивария, кормленных ГМ-соей.

Взрослых белых беспородных крыс массой 160–180 г содержали в стандартных условиях вивария при относительной влажности (50–60%), температуре (19–22⁰С) и световом режиме (12 часов темноты и света), в пластических клетках (в каждом клетке по 5 крыс). Эти группы были репрезентативны друг для друга и отличались друг от друга только одним признаком. Также обращено внимание на то, были ли исследования рандомизированными и следовали ли они принципам доказательной медицины. Уход за лабораторными животными, составление пищевых рационов, деление на группы основывались на нормах, рекомендованных Н.А.Нуралиевым и соавторами (2016).

ГМ- и не-ГМ сою в виде муки в количестве 0,02-0,03 г, отмеренного на карманных весах МН-200 (КНР), добавляли в рацион питания белых беспородных экспериментальных крыс, в приготовленную для них кашу.

Исследование проводилось в три этапа: первый этап – этап подготовки к проведению исследования; второй этап – экспериментальный этап; третий этап – заключительный этап. Перед проведением исследований получено

письменное разрешение Комитета по этике Министерства здравоохранения Республики Узбекистан на привлечение к экспериментам лабораторных животных (Протокол № 4 Комитета по этике МЗ РУз от 26 августа 2020 г.).

Крыс кормили указанным выше рационом в течение 30 дней. После этого периода кормления всех животных вскрывали в специальном манипуляционном помещении с соблюдением всех правил асептики и антисептики, после чего открывали брюшную полость и отбирали в стерильные одноразовые емкости материалы для микробиологического исследования: кусочки печени и селезенки, кровь, брюшная жидкость, кал из толстой кишки. Исследования были продолжены в микробиологической лаборатории. По окончании эксперимента все обследованные белые беспородные крысы были утилизированы. После доставки массы толстой кишки белых беспородных крыс в бактериологическую лабораторию, идентифицировали и дифференцировали следующие микроорганизмы в соответствии с Bergy's, Manual Systematic Bacteriology (1997) с помощью соответствующих питательных сред (среда Блаурокк, СРМ-4, Эндо, Сабуро, яично-желтковый агар и др.): *Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Candida spp*. Межпоколенческую и межвидовую идентификацию проводили с использованием питательных сред фирмы "HiMedia" (Индия).

Все цифры, полученные в результате исследования, были обработаны методами традиционной вариационной статистики, в которых вычислялись средняя арифметическая величина (M), средняя арифметическая ошибка (m), относительные показатели (n, %). Достоверные различия определяли по критерию Фишера-Стьюдента (P). Статистическую обработку проводили с помощью программы Excel на персональном компьютере на базе процессора Pentium IV. При организации и проведении исследований использовались принципы доказательной медицины.

В третьей главе диссертации подробно изложено **«Описание уровня влияния генно-модифицированной сои на микрофлору толстого кишечника в эксперименте»**. В этой главе было проведено сравнительное изучение микрофлоры толстого кишечника белых беспородных крыс с анализом результатов отдельно по каждому микроорганизму.

Из 9 исследованных микроорганизмов, представляющих микрофлору толстого кишечника, выявлены у 7 (77,78%) достоверные изменения. Стоит отметить, что количественные показатели микроорганизмов изменились разнонаправленно по сравнению с нормой (группа 1). Только показатели, связанные с *Escherichia coli*, достоверно не изменились в обеих группах, количественные показатели лактозопозитивных и лактозонегативных *Escherichia coli* были близки друг к другу (P >0,05).

Проведенный анализ показал, что достоверное снижение количественных показателей в группе 2 (употреблявшей не-ГМ сою) по сравнению с контрольной группой наблюдалось среди представителей нормальной индигенной микрофлоры толстого кишечника. Если снижение *Bifidobacterium*

spp составило 1,28 раза ($P<0,05$), то уменьшение по *Lactobacillus spp* было 1,53 раза ($P<0,05$). Отмечено, что данная ситуация является первым признаком начала процессов, приводящих к дисбиотическому состоянию в толстой кишке лабораторных животных 2-й группы.

Подобная описанная выше ситуация наблюдалась и по *Streptococcus spp*, его концентрация в толстой кишке была достоверно снижена в 1,58 раза по сравнению с контрольной группой ($P<0,05$). Это состояние также трактуется как начало дисбиотического процесса. Учитывая, что во 2-й группе в отличие от контрольной группы было только одно средство внешнего воздействия (соя), эти изменения обусловлены ее влиянием, а снижение количественных параметров индигенной микрофлоры кишечника интерпретируется как временное состояние, так как данный продукт является чужим для животного организма.

При сравнении показателей контрольной группы с показателями лабораторных животных было отмечено, что количественный прирост параметров группы был в основном за счет энтеробактерий и коагулазоположительных кокков. Учитывая их вхождение в факультативные микрофлоры толстой кишки, что они проявляют патогенную природу при благоприятных условиях, в данном биотопе наблюдается нарушение баланса индигенных и факультативных микроорганизмов. Например, во 2-й группе наблюдалось количественное увеличение представителей *Enterobacter spp* и *Proteus spp* семейства *Enterobacteriaceae* – в 4,17 раза ($P<0,001$) и в 6,25 раза ($P<0,001$) соответственно. Количественное увеличение этих микроорганизмов интерпретируется как начало процессов дисбиоза в толстой кишке.

Подобный результат, но с меньшей интенсивностью, наблюдался и по *Staphylococcus spp*. Интенсивность тенденции к количественному уменьшению этого микроорганизма была меньше, чем у грамотрицательных бактерий. Разница между контрольной ($4,10\pm 0,1$ lg КОЕ/мл) и группой сравнения ($5,00\pm 0,2$ lg КОЕ/мл) составила 1,58 раза в пользу интактных животных ($P<0,05$).

На следующем этапе научной работы были изучены сравнительные количественные показатели микробиоценоза толстой кишки белых беспородных крыс, в стандартный рацион вивария которых добавлена ГМ-соя.

При анализе количественных показателей микроорганизмов, составляющих микрофлору толстого кишечника установлено, что у всех имеются межгрупповые различия, которые наблюдались для всех 9 микроорганизмов.

Примечательно, что наиболее глубокие количественные изменения наблюдались по *Bifidobacterium spp* – снижение $2,10\pm 0,1$ lg КОЕ/мл (группа 3) против $5,10\pm 0,2$ lg КОЕ/мл (группа 1) соответственно составило 2,43 раза ($P<0,001$). По *Lactobacillus spp*, тенденция и интенсивность снижения количественных показателей были такими же, как у бифидобактерий – количественное снижение $2,00\pm 0,2$ lg КОЕ/мл (группа 3) против $6,10\pm 0,2$ lg КОЕ/мл (группа 1) соответственно составило в среднем 3,05 раза ($P<0,001$).

Установлено, что достоверное снижение представителей индигенной микрофлоры в 2,43–3,05 раза в группе кормления ГМ-соей по сравнению с контрольной группой является началом дисбиотических процессов в данном биотопе.

Иную картину мы наблюдали при изучении количественного показателя *Escherichia coli* – другого представителя нормальной микрофлоры толстого кишечника. Эти непатогенные грамотрицательные бактерии, способные расщеплять лактозу, прорастали в количестве $5,15 \pm 0,2$ lg КОЕ/мл в контрольной группе, в то время как из биологического материала, взятого из толстой кишки белых беспородных крыс, принадлежащих к 3-й группе, они не прорастали. Однако штаммы *Escherichia coli* утратившие способность расщеплять лактозу, а потому обладающие патогенностью, прорастали в количестве $5,30 \pm 0,3$ lg КОЕ/мл, а в контрольной группе эти штаммы вообще не были идентифицированы. Такая ситуация является одним из основных признаков развития процесса дисбактериоза в данном биотопе.

Количественные показатели *Enterobacter spp* и *Proteus spp*, других представителей семейства *Enterobacteriaceae*, были выше нормы – $5,45 \pm 0,2$ lg КОЕ/мл и $3,00 \pm 0,1$ lg КОЕ/мл соответственно. Эти показатели характеризовались достоверным превышением нормальных пределов в 4,54 и 3,75 раза ($1,20 \pm 0,1$ lg КОЕ/мл и $0,80 \pm 0,1$ lg КОЕ/мл соответственно) ($P < 0,001$). Такое наблюдаемое появление расценивали как признак формирования дисбиотических процессов в толстой кишке.

Указанные выше резкие изменения у грамотрицательных бактерий не наблюдались у грамположительных кокков. Хотя количественные показатели различались между группами, интенсивность изменений была значительно ниже. Если *Staphylococcus spp* был достоверно повышен в 1,50 раза в 3-й группе по сравнению с 1-й группой ($6,15 \pm 0,2$ lg КОЕ/мл против $4,10 \pm 0,1$ lg КОЕ/мл соответственно, $P < 0,05$), то по *Streptococcus spp* наблюдалась обратная картина, т.е. было отмечено, что показатели группы 3-й достоверно снижены в 1,47 раза по сравнению с контрольной группой – $4,30 \pm 0,2$ lg КОЕ/мл против $6,30 \pm 0,3$ lg КОЕ/мл ($P < 0,05$).

Количество *Candida spp* в толстом кишечнике белых беспородных крыс, кормленных ГМ-соей, было значительно выше, чем у интактных белых беспородных крыс, не кормленных ГМ-соей – $7,00 \pm 0,4$ lg КОЕ/мл против $3,60 \pm 0,1$ lg КОЕ/мл соответственно (в 1,94 раза, $P < 0,001$).

Анализ полученных результатов показал, что симптомы дисбиоза толстой кишки наблюдались в конце периода наблюдения у лабораторных животных, употреблявших ГМ-сою. Эта ситуация проявлялась в следующем (рис. 1):

во-первых, показатель *Bifidobacterium spp* и *Lactobacillus spp* достоверно снижен в 2,43 и 3,05 раза у животных, употреблявших ГМ-сою по сравнению с интактными крысами, что интерпретировалось как первый элемент дисбиоза, сформировавшийся под влиянием ГМ-сои;



Рис. 1. Сравнительная схема формирования дисбиоза в толстой кишке белых беспородных крыс, кормленных и не кормленных ГМ-соей.

во-вторых, у белых беспородных крыс, кормленных ГМ-соей, в отличие от интактных животных лактозонегативные *Escherichia coli* прорастали (у интактных животных не прорастали), соответственно лактозопозитивные *Escherichia coli* не прорастали, а все было наоборот у интактных животных. Доказано, что прорастание лактозонегативных штаммов, отсутствие лактозопозитивных штаммов является вторым элементом дисбиоза толстой кишки;

в-третьих, в основной группе *Enterobacter spp* и *Proteus spp* увеличились в 4,54 и 3,75 раза соответственно по сравнению с контрольной группой, что оказалось третьим элементом дисбиоза толстой кишки;

в-четвертых, если представитель индигенной микрофлоры – непатогенные *Streptococcus spp* в основной группе достоверно снижались до

1,47 раза по сравнению с интактными лабораторными животными, то количественный показатель *Staphylococcus spp* достоверно увеличился до 1,50 раз. Это межгрупповое несоответствие было интерпретировано как четвертый элемент дисбиоза толстой кишки;

в-пятых, достоверное повышение количественного показателя *Candida spp* до 1,94 раза у белых беспородных крыс, кормленных ГМ-соей, по сравнению с не кормленными этим продуктом, указывается как пятый элемент дисбиоза толстой кишки.

После того, как показано формирование дисбиотических процессов в толстой кишке белых беспородных крыс в результате воздействия ГМ-сои возникла необходимость оценки степени изменения количественных показателей индигенной и факультативной микрофлоры. По результатам анализа количественный показатель индигенных микроорганизмов в 3-й группе достоверно снизился по сравнению с 1-й группой ($P < 0,001$), в то время как количественные параметры факультативных микроорганизмов достоверно увеличились ($P < 0,001$). Эта ситуация трактуется как еще один показатель, доказывающий развитие у них глубокого дисбиоза толстой кишки под влиянием ГМ-сои.

Следующим этапом исследования было сравнительное изучение количественных показателей представителей индигенной и факультативной микрофлоры толстого кишечника лабораторных животных, в стандартный рацион вивария которых добавлена не-ГМ соя (группа 2) и ГМ-соя (группа 3). Хотя результаты обеих групп отличались от параметров интактных лабораторных животных, интенсивность и глубина изменений явно проявлялись в группе 3. Однако было необходимо определить степень изменений не-ГМ и ГМ-сои по отношению друг к другу. У них выявлена разница между количественными показателями представителей индигенной микрофлоры толстого кишечника – *Bifidobacterium spp* и *Lactobacillus spp*, которые достоверно снизились в 1,90 и 2,0 раза соответственно ($P < 0,001$) (смотрите рис. 2).

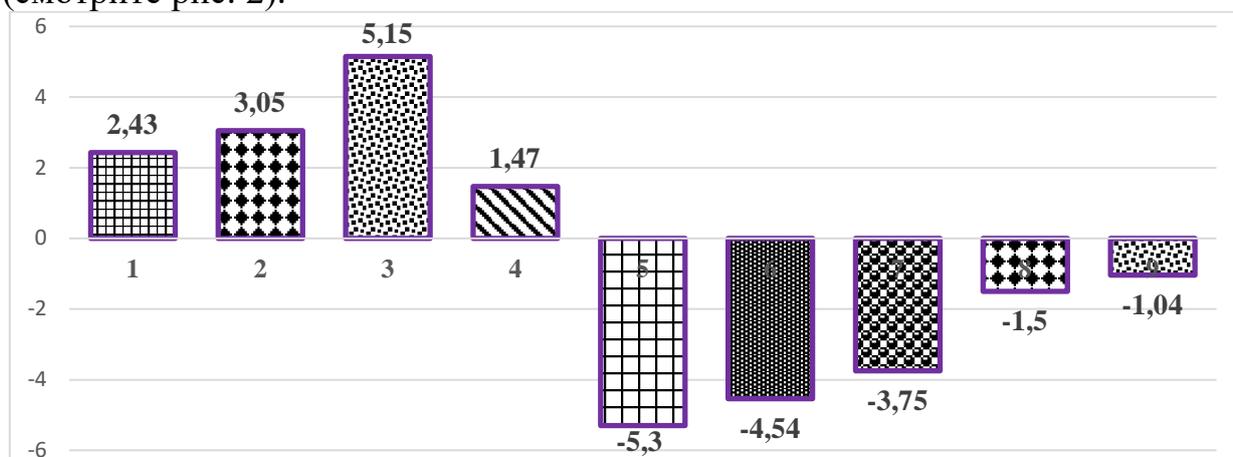


Рис. 2. Показатели степени изменения микрофлоры толстого кишечника лабораторных животных, кормленных и не кормленных ГМ-соей, раз

(1. *Bifidobacterium spp*, 2. *Lactobacillus spp*, 3. *Escherichia coli* лактоза "+", 4. *Streptococcus spp*, 5. *Escherichia coli* лактоза "-", 6. *Enterobacter spp*, 7. *Proteus spp*,

8. *Staphylococcus spp*, 9. *Candida spp*).

У 2-х из 9-ти исследованных микроорганизмов (*Staphylococcus spp*, *Candida spp*) межгрупповые различия не выявлены, они количественно были близки друг к другу. Если все 5 перечисленных элементов дисбиоза присутствовали у лабораторных животных, употреблявших ГМ-сою, то они явно не проявлялись у белых беспородных крыс, употреблявших не-ГМ сою.

Для того чтобы обобщить все полученные результаты, показатели всех трех групп были представлены в сравнительном виде (табл. 1).

Таблица 1

Количественное состояние микрофлоры толстой кишки белых беспородных крыс, принимавших ГМ и не-ГМ рационы, Ig КОЕ/мл

Микроорганизмы	Контрольная группа, n=30	Группа сравнения, n=30	Основная группа, n=30
<i>Bifidobacterium spp</i>	5,10±0,2	4,00±0,1	2,10±0,1* ^ ↓
<i>Lactobacillus spp</i>	6,10±0,2	4,00±0,1	2,00±0,2* ^ ↓
<i>Escherichia coli</i> (лактоза “+”)	5,15±0,2	5,00±0,2	0 ↔
<i>Escherichia coli</i> (лактоза “-”)	0	0	5,30±0,3* ^ ↑
<i>Enterobacter spp</i>	1,20±0,1	5,00±0,2	5,45±0,2* ^ ↑
<i>Proteus spp</i>	0,80±0,1	5,00±0,2	3,00±0,1* ^ ↑
<i>Staphylococcus spp</i>	4,10±0,1	5,00±0,2	6,15±0,2* ^ ↑
<i>Streptococcus spp</i>	6,30±0,3	4,00±0,2	4,30±0,2* ↓
<i>Candida spp</i>	3,60±0,1	7,00±0,1	7,00±0,4* ^ ↑

Примечание: * – знак достоверной разницы между группами 1 и 3; ^ – знак достоверной разницы между группами 2 и 3; ↑, ↓ – направления изменений; ↔ – достоверной разницы нет.

Для определения состояния нормальной микрофлоры толстой кишки, степени развития дисбиоза и его глубины многими исследованиями созданы и представлены практическому здравоохранению критерии оценки дисбиоза. Среди этих методов наиболее приемлемый был рекомендован в 1995 г. узбекскими учеными Ф.Ю.Гарибом, Ш.К.Адиловым и И.Е.Нарбаевой, где изменения микрофлоры толстой кишки оцениваются по 2 уровням.

Изменения дисбиоза I-й степени наблюдаются только среди представителей индигенной группы, *Bifidobacterium spp* и *Lactobacillus spp* снижаются по сравнению с лактозопозитивными *Escherichia coli*, а кишечная дисфункция не проявляется.

При дисбиозе II-й степени отмечается снижение индигенных микроорганизмов, увеличение количества факультативно-условно-патогенных микроорганизмов, нарушение баланса между ними и признаки дисфункции кишечника.

Эти степени определяются с помощью индекса дисбактериоза (ИД):

ИД I= *E. coli* КОЕ/г/Индигенные микроорганизмы, КОЕ/г <0,1.

Результаты, полученные в ходе этих исследований, были следующими:

в 1-й группе – 0,31<0,1 (ИД I); 0,37<0,5 (ИД II);

во 2-й группе – $0,38 < 0,1$ (ИД I); $0,77 < 0,5$ (ИД II);

в 3-й группе – $1,29 < 0,1$ (ИД I); $3,56 < 0,5$ (ИД II).

У интактных лабораторных животных (группа 1) признаки дисбиоза отсутствуют, у животных, кормленных не-ГМ соей (группа 2) признаки дисбиоза слабо развиты (I степень дисбиоза), а у тех, кормленных ГМ-соей, признаки дисбиоза явно выражены (II степень дисбиоза).

В четвертой главе диссертации «**Частота встречаемости основных представителей микрофлоры толстой кишки лабораторных животных, употреблявших и не употреблявших генно-модифицированные продукты**» подробно описаны результаты сравнительного изучения частоты встречаемости индигенных и факультативных представителей нормальной микрофлоры толстого кишечника экспериментальных животных под влиянием ГМ-сои.

У всех лабораторных животных, интактных белых беспородных крыс выявлены *Bifidobacterium spp* и *Lactobacillus spp* – $93,3 \pm 4,6\%$ ($n=28$) и $100,0\%$ ($n=30$) соответственно. Лактозопозитивные *Escherichia coli* были выявлены у всех крыс, привлеченных в эксперименте, также прорастали непатогенные *Streptococcus spp* у большинства лабораторных животных ($90,0 \pm 5,5\%$, $n=27$). *Enterobacter spp* и *Proteus spp* прорастали в $43,3 \pm 6,3\%$ ($n=13$) и $33,3 \pm 8,6\%$ ($n=10$) случаев соответственно, и аналогичный результат наблюдался по *Candida spp* ($66,7 \pm 8,6\%$, $n=20$). Показатель *Staphylococcus spp* был аналогичен другим грамположительным коккам ($86,7 \pm 6,2\%$, $n=26$), а лактозонегативные *Escherichia coli* не прорастали у белых беспородных крыс этой группы (0%).

Установлено, что частота встречаемости представителей индигенной микрофлоры в группе потребления ГМ-сои было низкое - *Bifidobacterium spp* $40,0 \pm 8,9\%$ ($n=12$) и *Lactobacillus spp* $46,7 \pm 9,1\%$ ($n=14$) соответственно ($P < 0,001$). Это означает, что данный показатель в 2,33 и 2,07 раза меньше соответственно, чем у животных контрольной (интактной) группы. Доказано, что достоверное снижение частоты встречаемости этих микроорганизмов ($P < 0,001$) привело к уменьшению их количественных показателей.

Примечательный аспект наблюдался в процентах прорастания *Escherichia coli*. Если в контрольной группе лактозопозитивные кишечные палочки выявлялись во всех случаях ($100,0\%$, $n=30$), то процент их прорастания резко снижался у лабораторных животных, в рацион питания которых добавлена ГМ-соя ($13,3 \pm 6,2\%$, $n=4$). Процент прорастания лактозонегативных *Escherichia coli* достоверно увеличился – $86,7 \pm 6,2\%$, $n=26$ ($P < 0,001$). Разница между разными штаммами этого микроорганизма составила 6,52 раза в пользу лактозонегативных микроорганизмов.

Резкое повышение частоты встречаемости *Enterobacter spp* и *Proteus spp* по сравнению с контрольной группой ($93,3 \pm 4,6\%$, $n=28$ и $73,3 \pm 8,1\%$, $n=22$ соответственно) является одним из признаков нарушения баланса нормальной микрофлоры и формирования дисбиоза толстой кишки. Примечательно, что эти микроорганизмы достоверно увеличились ($P < 0,001$) в 2,15 и 2,20 раза соответственно в основной группе (употреблявших ГМ-сою) по сравнению с

контрольной группой.

Показатели прорастания *Staphylococcus spp* и *Streptococcus spp* между контрольной и основной группами достоверно не различались – $86,7 \pm 6,2\%$ (n=26) против $96,7 \pm 3,3\%$ (n=29) соответственно. Эта ситуация показала, что ГМ-соя мало влияла на процент их прорастания, и их роль в формировании дисбактериоза толстой кишки была невелика.

Тенденция изменения по показателям прорастания *Candida spp* была аналогична показателям условно-патогенных энтеробактерий и грамположительных кокков, примечательно, что процент прорастания в основной группе достоверно увеличился в 1,45 раза по сравнению с контрольной группой ($66,7 \pm 8,6\%$, n=20 против $96,7 \pm 3,3\%$, n=29, $p < 0,05$).

Считается, что причиной указанных изменений в микробиоценозе толстого кишечника лабораторных животных может быть не ГМ-соевый продукт, а продукт, изготовленный из растения сои. По этой причине в стандартный рацион вивария другой группы белых беспородных крыс (группа сравнения) была добавлена соя, выращенная в нашей стране. Полученные результаты сравнивали с результатами интактных лабораторных животных, составлявших контрольную группу.

Установлено, что *Bifidobacterium spp* и *Lactobacillus spp* обнаруживались в $93,3 \pm 4,6\%$ (n=28) и $96,7 \pm 3,3\%$ (n=29) случаев соответственно в группе сравнения белых беспородных крыс, которые были практически такими же, как и в контрольной группе (рис. 3).

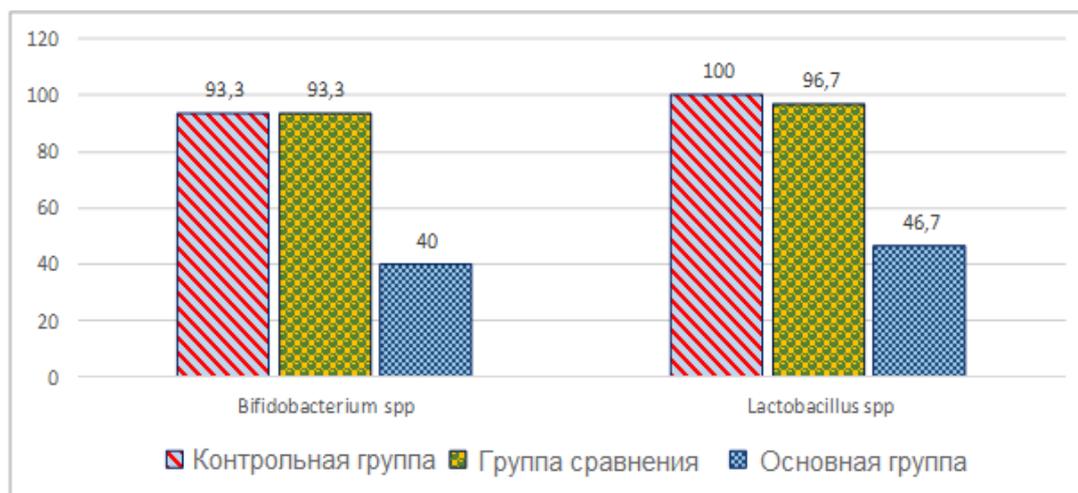


Рис 3. Результаты сравнительного анализа представителей индигенной микрофлоры толстого кишечника белых беспородных крыс, кормленных и не кормленных ГМ-соей, %.

Отсутствие достоверных различий между результатами не повлияло на частоту встречаемости или показатели прорастания представителей индигенной микрофлоры не-ГМ сои.

Результаты исследования частоты встречаемости представителей всех 9 изученных микрофлор толстой кишки подробно представлены в таблице 2.

Таблица 2

Частота встречаемости представителей нормальной микрофлоры толстой кишки белых беспородных крыс, получавших ГМ- и не-ГМ-сою в рацион питания

Микроорганизмы	Лабораторные животные		
	Интактные	потреблявшие не-ГМ сою	потреблявшие ГМ-сою
<i>Bifidobacterium spp</i>	28/93,3±4,6	28/93,3±4,6*↔	12/40,0±8,9*↓
<i>Lactobacillus spp</i>	30/100,0	29/96,7±3,3*↔	14/46,7±9,1*↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозопозитивные)	30/100,0	29/96,7±3,3*↔	4/13,3±6,2*↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозонегативные)	0/0	0/0	26/86,7±6,2*↑
<i>Enterobacter spp</i>	13/43,3±6,3	25/83,3±6,8*↑	28/93,3±4,6*↑
<i>Proteus spp</i>	10/33,3±8,6	24/83,3±6,8*↑	22/73,3±8,1*↑
<i>Staphylococcus spp</i>	26/86,7±6,2	28/93,3±4,6*↔	29/96,7±3,3*↔
<i>Streptococcus spp</i>	27/90,0±5,5	29/96,7±3,3*↔	29/96,7±3,3*↔
<i>Candida spp</i>	20/66,7±8,6	27/90,0±5,5*↑	29/96,7±3,3*↑

Примечание: в числителе количественные, в знаменателе относительные (%) показатели; * – знак достоверной разницы по сравнению с контрольной группой; ↑, ↓ – направления изменений; ↔ – разницы нет.

Подробно описаны направления межгрупповых изменений, различия в процентах прорастания и межпоколенческие особенности. Были определены следующие закономерности на основании полученных результатов и основных выводов исследования нормальной микрофлоры толстого кишечника белых беспородных крыс, получавших только стандартный рацион вивария (контрольная группа), не-ГМ сою на стандартном рационе вивария (группа сравнения) и ГМ-сою на стандартном рационе вивария (основная группа):

во-первых, установлено, что частота встречаемости индигенных микроорганизмов в толстом кишечнике лабораторных животных, употреблявших ГМ-сою снизился в 2,33–7,52 раза по сравнению с контрольной группой и группой сравнения, что свидетельствует о негативном влиянии ГМ-сои на процент их прорастания;

во-вторых, примечательно что лактозонегативные *Escherichia coli* не прорастали в контрольной группе и группе сравнения, они выявлялись в 86,7% случаев в основной группе. В результате резкого увеличения процента прорастания лактозонегативных *Escherichia coli* доказано, что частота встречаемости лактозопозитивных *Escherichia coli* достоверно снижена;

в-третьих, тот факт, что грамположительные кокки (*Staphylococcus spp* и *Streptococcus spp*) во всех трех группах практически достоверно не отличались друг от друга, доказывает, что ГМ- и не-ГМ-сои практически не влияют на их частоту встречаемости;

в-четвертых, не различаясь в основной группе и группе сравнения частота встречаемости *Enterobacter spp* и *Proteus spp* достоверно отличались от контрольной группы. Такое положение объясняется незнакомостью сои для

организма белых беспородных крыс, низкой резистентностью этих штаммов микроорганизмов к факторам внешней среды;

в-пятых, тенденция частоты встречаемости *Candida spp* была аналогична частоте встречаемости факультативных грамотрицательных энтеробактерий. Она также достоверно отличалась от контрольной группы, при этом не выявлены межгрупповые различия в группах сравнения и контроля. Однако, поскольку эта разница была невелика, считалось, что не-ГМ и ГМ-соя практически не влияют на процент прорастания *Candida spp*.

В пятой главе диссертации «**Степень транслокации микроорганизмов в интестинальные органы экспериментальных животных под влиянием генно-модифицированного продукта**» подробно описана транслокация микроорганизмов из кишечника в различные органы и системы у крыс с разным питанием в ходе экспериментальных исследований на белых крысах.

При изучении транслокационного статуса кишечных микроорганизмов в различные органы и ткани крыс через один месяц кормления не-ГМ соей, выявлено, что она приводила к транслокации *Staphylococcus spp*. Транслокация стафилококков произошла во всех исследованных органах и тканях, но в небольших количествах в печени и селезенке.

Эта транслокация обусловлена наличием у этих микроорганизмов, особенно стафилококков, большого набора патогенных ферментов, преодолевающих слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и обеспечивающих распространение микроорганизмов.

Известно, что кормление белых беспородных крыс ГМ-соей приводило к усилению транслокационных процессов в органах и системах, у этой группы стафилококки транслоцировались во все исследованные органы и системы, а стрептококки транслоцировались только в печень, селезенку и кровь. При этом транслокация стафилококков происходила в больших количествах, а транслокация стрептококков – в малых.

Таким образом, в ходе экспериментальных исследований на белых крысах, на основе изучения транслокации микроорганизмов из кишечника в различные органы и системы у крыс с разным питанием, были сделаны следующие выводы:

в толстой кишке белых беспородных крыс, находящихся на стандартном рационе вивария, признаков дисбиоза не наблюдалось, соответственно, транслокационный феномен практически не выявлялся;

в толстой кишке лабораторных животных, употреблявших не-ГМ сою, стафилококки транслоцировались в исследованные органы и ткани;

выявлена транслокация стафилококков и стрептококков у крыс, употреблявших ГМ-сою, что наблюдалось на фоне глубокого дисбиоза толстой кишки.

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии на тему: «Микробиологические аспекты влияния генно-

модифицированного продукта на организм в эксперименте» представлены следующие выводы:

1. Достоверными количественными отличиями нормальной микрофлоры толстого кишечника белых беспородных крыс, кормленных не-ГМ соей, по сравнению с интактными лабораторными животными, были по *Bifidobacterium spp* (снижение в 1,28 раза), *Lactobacillus spp* (снижение в 1,53 раза), *Enterobacter spp* и *Proteus spp* (увеличение в 4,16 и 6,25 раза). Эти признаки являются начальными симптомами дисбиоза и не свидетельствуют о развитии полного дисбиоза, так как не обнаружено межгрупповых различий для лактозоотрещательных и лактозоположительных штаммов *Escherichia coli*.

2. Количественные показатели *Bifidobacterium spp* и *Lactobacillus spp* у лабораторных животных, кормленных ГМ-соей, были достоверно снижены в 2,43 и 3,05 раза по сравнению с интактными крысами (первый элемент дисбиоза). У белых беспородных крыс, кормленных ГМ-соей, прорастали лактозоотрещательные *Escherichia coli*, а лактозоположительные *Escherichia coli* не прорастали (второй элемент дисбиоза), установлено увеличение количества *Enterobacter spp* и *Proteus spp* в 4,54 и 3,75 раза соответственно (третий элемент дисбиоза). *Streptococcus spp* достоверно уменьшились в 1,47 раза, количественные показатели *Staphylococcus spp* достоверно увеличились в 1,50 раза (четвертый элемент дисбиоза), и *Candida spp* достоверно увеличились в 1,94 раза (пятый элемент дисбиоза). Все 5 перечисленных элементов дисбиоза были ярко выражены у лабораторных животных, кормленных ГМ-соей.

3. Определение индекса дисбактериоза, характеризующего дисбактериоз I и II степени, дало следующие результаты: в группе 1 – $0,31 < 0,1$ (ИД I); $0,37 < 0,5$ (ИД II); в группе 2 – $0,38 < 0,1$ (ИД I); $0,77 < 0,5$ (ИД II); в группе 3 – $1,29 < 0,1$ (ИД I); $3,56 < 0,5$ (ИД II). У интактных лабораторных животных признаков дисбиоза не были, у животных, кормленных не-ГМ соей, признаки дисбиоза были слабо развиты (степень I), а у животных, кормленных ГМ-соей, признаки дисбиоза были ярко выражены (степень II).

4. Транслокация стафилококков и стрептококков в интестинальные органы наблюдалась в группе крыс, употреблявших ГМ-сою, развитие транслокации было прямо пропорционально формированию дисбиоза толстой кишки.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019. Tib.30.01 ON AWARDING
SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT MEDICAL AKADEMY,
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND
PARASITIC DISEASES**

TASHKENT MEDICAL AKADEMY

KARIMOVA MAQSUDA AXMEDJONOVNA

**MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF THE EFFECT OF A GENETICALLY
MODIFIED PRODUCT ON THE BODY IN AN EXPERIMENT**

03.00.04 – Microbiology and virology

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

TASHKENT – 2022

The dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered with the number B2020.3.PhD/Tib1382 at the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan.

The dissertation has been prepared at the Bukhara state medical institute and Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and on the website of «ZiyoNet» information and educational portal- (www.ziyo.net).

Scientific supervisor:

Matnazarova Gulbahor Sultanovna
Doctor of medical sciences

Official opponents:

Abduxalilova Gulnora Kudratullayevna
Doctor of medical sciences (DSc)

Sinyashina Lyudmila Nikalaevna
Doctor of medical sciences (Russian Federation)

Leading organization:

Andijan state Medical Institute

Defence will be held on «___» _____ 2022 year _____ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.01 of the Tashkent Medical Academy, the Republican specialized scientific and practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic disease (Address: 100109, Tashkent, Almazar district., Faraby street, 2. Phone./Fax: (+99878) 150-78-25)

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre at the Tashkent medical academy registered under № _____ (Address: 100109, Tashkent, Almazar district., Faraby street, 2. Phone./ Fax: (+99878) 150-78-25)

The abstract of the dissertation is distributed on: «___» _____ 2022 year.
(Mailing report № _____ on «___» _____ 2022 year).

L.N.Tuychiyev

Chairman of the Scientific council for the awarding
of scientific degree, doctor of medical science,
Professor

N.U.Tadjiyeva

Scientific secretary of the Scientific council of the
awards of scientific degree, doctor of medical
science, docent

B.M.Tadjiyev

Chairman of the Scientific seminar at the under the
Scientific council for the awards of scientific
degree, doctor of medical science, docent

INTRODUCTION (abstract the PhD dissertation)

The purpose of the research. Experimental study and evaluation of the microbiological aspects of the effect of genetically modified products on the body (in the case of soybeans).

The object of research 90 purebred white rats were taken.

The subject of research organs, blood, peritoneal fluid, and feces of experimental animals (white rats) were taken.

The methods of research. Bacteriological, bacterioscopic, mycological, experimental and statistical methods were used to fulfill the assigned tasks.

Scientific novelty of the research consists of:

of genetically modified soybeans in the first experimental negative effect on the normal microflora of the large intestine of laboratory animals was revealed, a convincing decrease in the amount of indigenous microorganisms characterizing deep dysbiosis, a convincing increase in the facultative microflora was revealed;

there is a first *Bifidobacterium spp* and *Lactobacillus spp* quantitative index was reliably reduced, lactose-positive *Escherichia coli* was absent, *Enterobacter spp* and *Proteus spp* increased by 4.54 and 3.75 times compared to the control group, there was inter-group inconsistency in the indicators of gram-positive cocci, *Candida spp* was reliably increased by 1.94 times in colon dysbiosis was shown as five elements;

on the basis of experimental studies, it has been proven that there are no signs of dysbiosis in intact laboratory animals, that signs of dysbiosis are weakly developed in those fed with non-genetically modified soy (level I), and that signs of dysbiosis are clearly manifested in those fed with genetically modified soy (level II);

criteria for assessing the degree of impact of genetically modified products on the normal microflora of the organism in the experiment were created, and the degree of risk of this product for the organism was indicated.

Implementation of research results. The scientific results obtained in the experiment on the assessment of the effect of genetically modified products on the colon microflora are relevant to practical healthcare, in particular, the Department of Sanitary-Epidemiological Peace and Public Health of Khorezm Region, the Department of Sanitary-Epidemiological Peace and Public Health of Urganch City, and the Sanitary-Epidemiological Peace and Public Health of Shavat District applied to health departments.

Publication of research results. A total of 25 scientific works were published on the topic of the dissertation, of which 8 articles were published in the scientific publications recommended to publish the main scientific results of the dissertations of the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, including 6 in the republic and 2 in foreign journals.

The size and structure of the dissertation. The composition of the dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusions, a list of used literature. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Матназарова Г.С., Каримова М.А. Результаты исследования транслокации микробов кишечника в различные внутренние органы и системы геномодифицированного продукта в экспериментах на лабораторных животных // Вестник врача. - Самарканд, 2021. - №2 (99). – С.59-63 (14.00.00; №20).

2. Karimova M.A., Matnazarova G.S., Avozmetov J.E. Our experience in studying the effect of a genetically of a modified product on the colon mikroflora laboratory animals // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA, 2022. Vol. 12. – P.602-605 (14.00.00; №2).
<http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20221206.02.html>

3. Каримова М.А., Матназарова Г.С. Результаты изучения влияния геномодифицированного продукта на транслокацию микробов кишечника в эксперименте у лабораторных животных // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2022. - №3 (136). – С.161-164 (14.00.00; №19).

4. Karimova M.A., Nuralieva X.O. Description of the level of the you effect of gene-modified soy on normal microflora in the experience // International Journal of Health Sciences - USA, 2022. - Vol. 6, N1. - P.693-702 (Scopus).
<https://sciencescholar.us/journal/index.php/ijhs/article/view/8581>

5. Каримова М.А., Нуралиева Х.О. Ген-модификацияланган соянинг лаборатория хайвонлари йўгон ичак меъёрий микрофлорасига таъсири даражаси тавсифи // Назарий ва клиник тиббиёт журнали. - Тошкент, 2022. – №3. – 15-21 б.(14.00.00; №3).

6. Каримова М.А. Частота встречаемости представителей индигенной и факультативной микрофлоры толстой кишки у лабораторных животных, употреблявших геномодифицированную сою // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2022. - №4 (137). – С. 224 - 229 (14.00.00; №19).

7. Каримова М.А., Матназарова Г.С. Ген-модификацияланган маҳсулот (соя) истеъмол қилган ва қилмаган лаборатория хайвонлари йўгон ичак микрофлораси асосий вакилларининг учраш даражаси // Инфекция, иммунитет ва фармакология. - Тошкент, 2022. - №4. – С.117-121 (14.00.00; №15).

8. Каримова М.А., Курбанова Н.Н. Study of the effect of a gene-modified product (soy) on the microflora of the colon // Биомедицина ва амалиёт журнали. – Тошкент, 2022. - №5. –С. 50-57 (14.00.00, №24).

II бўлим (II часть; II part)

9. Каримова М.А., Курбанова Н.Н. Нарушение нормальной микрофлоры толстой кишки под влиянием генномодифицированной сои в эксперименте // Медицина ва инновациялар. - Тошкент, 2022. - №3(7). –С. 162-166.

10. Matnazarova G.S., Karimova M.A. Experimental studies and results translocation of intestinal microbes in different internal organs and systems of a genetically modified product in laboratory animals // EPRA International journal of socio-economic and environmental outlook. - Индия, 2021. – Vol.8. – Issue 5. - P. 31-34

11. Матназарова Г.С., Каримова М.А. Экспериментальное исследования результаты транслокацию микробов кишечника в различные внутренние органы и системы генно-модифицированного продукта в лабораторных животных // Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги журнали. - Тошкент, 2022. - №1. - С. 81-85.

12. Karimova M.A., Matnazarova G.S. Gene-modified product (soya) consumption laboratory animals laboratory bowel microflora main representative level // Journal of Education & Scientific Medicine. – Toshkent, 2022. – Vol.1, Issue 3. - С.16-20.

13. Каримова М.А., Курбанова Н.Н. Результаты изучения степени влияния генно-модифицированной сои на микрофлору толстого кишечника в эксперименте // Mutafakkir. – Toshkent, 2022. - №4. – С.9-16.

14. Каримова М.А. Генетически модифицированные организмы и их влияния на здоровье людей и состояние окружающей среды // International Scientific Practical video conference «Abu Ali ibn Sino (Avicenna) human health and ecology». - Урганч, 2020. – С.242.

15. Каримова М.А. ГМО-ахоли саломатлиги ва келажакка таҳдид // «Ўзбекистонда илмий-амалий тадқиқотлар» илмий-амалий конференция материаллари. - Тошкент, 2020. – С.54-55.

16. Каримова М.А. Ген-модификацияланган организмларнинг биосфера ва инсон саломатлигига таъсири // Материалы международной научно-практической конференции «Роль инновационных технологий в медицинском образовательном процессе фундаментальных дисциплин и клинической медицины». - Самарканд, 2021. - С.222.

17. Каримова М.А. Изучение влияния генномодифицированного продукта на транслокацию микробов кишечника в эксперименте у лабораторных животных // «Клиник ва санитар микробиологиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжуман материаллари. - Бухоро, 2021. - С.29.

18. Каримова М.А. Проблемы генетически модифицированных организмов // «Клиник ва санитар микробиологиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжуман материаллари. - Бухоро, 2021. - С.30.

19. Karimova M.A. Gen-modifikatsiyalangan organizmlarning biosfera va

inson salomatligiga ta'siri // Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. – Самарканд, 2021. – №02(1) - С. 863

20. Каримова М.А. Ген-модификацияланган соянинг тажрибада йўғон ичак микрофлорасига таъсирини ўрганиш натижалари // Материалы международной научно-практической конференции с участием международных партнерских вузов «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней». – Фергана, 2022. – С.74-77

21. Каримова М.А. Тажрибада ген-модификацияланган соянинг йўғон ичак микрофлорасига таъсир даражасининг тавсифи // «Микробиологиянинг долзарб муаммолари» мавзусидаги Республика илмий-амалий анжумани. – Тошкент, 2022. – С.36-39.

22. Каримова М.А. Организмда ген-модификацияланган маҳсулот таъсирида йўғон ичак микрофлорасининг ўзгаришини ўрганиш натижалари // Xalqaro ilmiy forum. – Toshkent, 2022. – С.870-872.

23. Каримова М.А. Микробиологические особенности воздействия, генно-модифицированного продукта (сои) на микрофлору толстой кишке в эксперименте // «Тиббиётда миниинвазив технологияларнинг муаммолари ва истиқболлари» мавзусидаги Халқаро илмий-амалий анжуман. – Урганч, 2022. – С. 97.

24. Каримова М.А. Влияние генно-модифицированной сои на степени встречаемости индигенной и факультативной микрофлоры толстой кишки // «Тиббиётда миниинвазив технологияларнинг муаммолари ва истиқболлари» Халқаро илмий-амалий анжуман. - Урганч, 2022. - С. 98.

25. Каримова М.А. Воздействия генно-модифицированного продукта (сои) на микрофлору толстой кишке в эксперименте // Internaional Conference on Research in Humanites, Applied Sciences and Education Hosted from Berlin, Germany. - Berlin, 2022. – С. 126-129

26. Каримова М.А., Матназарова Г.С. Тажрибада ген-модификацияланган маҳсулотларнинг йўғон ичак микрофлорасига таъсирини баҳолаш усули // Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2022. - 23 с.

Автореферат « _____ » журналі
тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги
матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табоғи: 2,75. Адади 100 дона. Буюртма № 69/22.

Гувоҳнома № 851684.

«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.