

УЎК:616.345-008.87:575:615.2/3-036

**ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН СОЯНИНГ ЛАБОРАТОРИЯ
ҲАЙВОНЛАРИ ЙЎҒОН ИЧАК МЕЪЁРИЙ МИКРОФЛОРАСИГА
ТАЪСИРИ ДАРАЖАСИНИ АНИҚЛАШ НАТИЖАЛАРИ**

Латинова Дилишода Бахтияровна

Урганч Ранч Технология Университети

Ташқи мухитдан организмга тушадиган турли микроорганизмлар билан бир қаторда одам организмида у билан симбиоз ҳолатида яшовчи, одам меъёрий микрофлорасини ташкил этувчи микроорганизмлар ҳам мавжуд. Улар турли биотопларда жойлашган бўлиб, организм фаолият юритиши учун муҳим аҳамиятга эга. Шундай биотоплардан бири йўғон ичак бўлиб, унинг индиген ва факультатив микроорганизмлардан иборат меъёрий микрофлораси ҳаёт фаолияти учун муҳим аҳамият касб этади. Маълумки, йўғон ичак микробиоценози 450 дан ортиқ микроорганизмлардан ташкил топиб, “хўжайин” организми метаболизмида ва ичакда колонизацион резистентликнинг шаклланишида иштирок этади.

Турли ташқи ва ички омиллар таъсирида йўғон ичак меъёрий микрофлорасининг бузилиши ундаги индиген ва факультатив микрофлора вакиллари сифатий ва миқдорий жиҳатдан мувозанати бузилиши билан тавсифланади ҳамда ичак дисбиози, деб номланади. Ичак дисбиозига олиб келувчи омилларга кўплаб физик, кимёвий ва биологик омилларни мисол қилиш мумкин.

Бугунги кунда ген-модификацияланган (ГМ) маҳсулотларнинг одам организмга турлича таъсири борасида кўплаб илмий ишлар қилинган бўлиб, мутахассислар фикрлари бу борада ҳар хил бўлмоқда, одам организмга ушбу маҳсулотларнинг салбий таъсири йўқ, деган фикрлар билан бир қаторда [2, 10], организмга салбий таъсири исботлаб берилган ишлар ҳам

талайгина[3 7, 9]. Кейинги фикрларни тасдиқловчи илмий ишларга ГМ-маҳсулотнинг тажрибада иммун тизимига [1], жигар ва ошқозон ости безига [8], тимус ва талокқа [11] салбий таъсири исботлаб берилган, шунингдек гематологик, биокимёвий ўзгаришлар, мутаген ҳамда репродуктив фаолиятга [5, 6], суяк кўмиги ҳужайраларига [12]салбий таъсири борлиги кўрсатилган ишлар ҳам мавжуд.

Кўплаб илмий адабиётлар таҳлили кўрсатадики, ГМ-маҳсулотнинг одам биотоплари микробиоценозига, шу жумладан йўғон ичак микробиозига таъсир даражасини аниқловчи ишлар кам бўлиб, борлари ҳам тарқоқдир.

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда тадқиқот**мақсади** ГМ-соянинг тажрибада оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микробиоценозига таъсир даражасини аниқлаш бўлди.

Материал ва усуллар.Бунинг учун жами эркак жинсига мансуб 90 та оқ зотсиз каламушлар тадқиқотга жалб қилинган бўлиб, улар 3 та гуруҳга бўлинган:1-гуруҳ - стандарт виварий рационига бўлган, ГМ-ли ёки ГМ-сиз соя билан боқилмаган интакт оқ зотсиз каламушлар (n=30);2-гуруҳ - стандарт виварий рационига ГМ-сиз соя киритилган оқ зотсиз каламушлар (n=30);3-гуруҳ - стандарт виварий рационига ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар (n=30).

Ушбу гуруҳлар репрезентатив бўлиб, фақатгина битта белги билан бирбиридан фарқ қилди. Тадқиқотлар рандомизацияланган бўлишига ҳамда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинганлигига эътибор қаратилди. Тадқиқотда лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари ва биологик хавфсизлик қоидаларига қатъий амал қилинди [4].

Оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак массаси бактериологик лабораторияга етказилгач, бактериологик текширишлар натижасида тегишли озиқ муҳитлар (Блаурокк, СРМ-4 (МРС-4), Эндо,Сабуто муҳитлари, тухум-сарикли агар ва бошқалар) ёрдамида Bergy's Manual Systematic Bacteriology (1997) бўйича қуйидаги микроорганизмлар идентификация ва

дифференциация қилинди: *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 бажарилди.

Натижаларни статистик ишлаш анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилди, тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Олинган натижалар солиштирилаётган гуруҳлар орасида ўрганилаётган миқдорий кўрсаткичлар бўйича ишонарли фарқлар борлигини кўрсатди (1-жадвал).

1-жадвал

ГМ-сиз соя билан боқилган ва интакт лаборатория хайвонлари йўғон ичак микробиоценози миқдорий кўрсаткичлари қиёсий таҳлили, lg КХҚБ/мл ($M \pm m$).

Микроорганизмлар	1-гуруҳ, n=30	2- гуруҳ, n=30
<i>Bifidobacterium spp</i>	5,10±0,2	4,00±0,1*↓
<i>Lactobacillus spp</i>	6,10±0,2	4,00±0,1*↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозапозитив)	5,15±0,2	5,00±0,2 ↔
<i>Escherichia coli</i> (лактозанегатив)	0	0 ↔
<i>Enterobacter spp</i>	1,20±0,1	5,00±0,2*↑
<i>Proteus spp</i>	0,80±0,1	5,00±0,2*↑
<i>Staphylococcus spp</i>	4,10±0,1	5,00±0,2*↑
<i>Streptococcus spp</i>	6,30±0,3	4,00±0,2*↓
<i>Candida spp</i>	3,60±0,1	7,00±0,1*↑

Эслатма: *-гуруҳлар орасидаги ишонарли тафовут белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли тафовут мавжуд эмас.

Кўриниб турибдики, ўрганилган 9та йўғон ичак микрофлораси вакилларида 7тасида (77,78%) ишонарли ўзгаришлар аниқланган, шуни ҳам

таъкидлаш жоизки, микроорганизмлар миқдорий кўрсаткичлари меъёрга нисбатан (1-гурух) турлича йўналишларда ўзгарган. Фақатгина *Escherichia coli* билан боғлиқ кўрсаткичлар ҳар иккала гуруҳда ишонарли ўзгармаган. Эндо мухитида метал ялтироқли фуксин-қизилрангли колониялар ҳосил қилувчи, Гисс қаторидаги лактозани кислота ва газгача парчаловчи, патогенмас *Escherichia coli* (лактозапозитив ичак таёқчаси) ва Эндо мухитида ўртаси тўқ рангдаги, оч-қизил рангли (ёки рангсиз) колониялар ҳосил қилувчи, Гисс қаторидаги лактозани парчалаш хусусиятига эга бўлмаган, патогенликни намоён қилган *Escherichia coli* (лактозанегатив ичак таёқчаси) миқдорий кўрсаткичлари бирбирига яқин бўлди ($P>0,05$).

Ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики, 2-гурухда (ГМ-сиз соя истеъмол қилган) назорат гуруҳига (интакт) нисбатан миқдорий кўрсаткичлар ишонарли равишда камайиши йўғон ичак меъёрий индиген микрофлораси вакиллари орасида кузатилди. *Bifidobacterium spp* миқдорий камайиши 1,28 мартагача бўлган бўлса ($P<0,05$), *Lactobacillus spp* бўйича миқдорий камайиш 1,53 мартагача етган ($P<0,05$). Бу ҳолат 2-гурух лаборатория хайвонлари йўғон ичагида дисбиотик ҳолатга олиб келувчи жараёнлар бошланиб, унинг биринчи белгиси эканлиги кўрсатилди.

Юқоридагига ўхшаш ҳолатни яна бир меъёрий микрофлора вакили *Streptococcus spp* бўйича ҳам кузатиш мумкин, унинг йўғон ичакдаги концентрацияси 1,58 мартага камайдигани ($P<0,05$) аниқланди. Бу ҳолат ҳам дисбиотик жараёнларнинг дебочаси сифатида талқин қилинди. Назорат гуруҳидан фарқли равишда 2-гурухда фақат битта ташқи таъсир воситаси (соя) борлигини ҳисобга олсак, бу ўзгаришлар унинг таъсирида эканлиги, оқ зотсиз каламушлар организми учун бу нотаниш маҳсулот бўлганлиги сабабли ичак индиген микрофлораси миқдорий параметрларининг пасайиши вақтинчалик ҳолат сифатида талқин этилди.

Назорат гуруҳи лаборатория хайвонлари кўрсаткичларига нисбатан таққосланаётганда гуруҳ параметрларидаги миқдорий кўпайиш асосан

энтеробактериялар ва коагулазамусбат коккларга тўғри келганини таъкидлаш жоиз, уларнинг йўғон ичак факультатив (транзитор) микрофлорасига киришини, қулай шароитга тушганда патогенлик хусусиятини номоён қилишини ҳисобга олсак, ушбу биотопда индиген ва факультатив микроорганизмларнинг бирбирига нисбатан мувозанати бузилгани кузатилди. Чунончи, 2-гурухда микдорий ошиш *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* да кузатилган – мос равишда 4,17 марта ($P<0,001$) ва 6,25 мартага ($P<0,001$). Ушбу микроорганизмлар микдорий ошиши йўғон ичакдаги дисбиоз жараёнларининг бошланиши сифатида талқин этилди.

Шунга ўхшаш натижа, аммо кам интенсивликда *Staphylococcus spp* бўйича ҳам кузатилди. Шунинг ҳам таъкидлаш жоизки, ушбу микроорганизм микдорий пасайиши тенденцияси интенсивлиги грамманфий бактерияларга қараганда камроқ бўлди. Назорат ва таққослаш гуруҳлари орасидаги фарқ 1,58 мартани ташкил қилиб, интакт хайвонлар фойдасига бўлди ($P<0,05$).

Шундай қилиб, стандарт виварий рационига ГМ-сиз соя қўшилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичаги меъёрий микрофлорасида интакт лаборатория хайвонларига нисбатан фарқли микдорий тафовутлар аниқланди, жами 9та меъёрий микрофлора вакилларида 7тасида (77,78%) турли йўналишлардаги микдорий ўзгаришлар аниқланди ($P<0,05$). Асосий ишонарли фарқлар *Bifidobacterium spp* (1,28 марта камайиш), *Lactobacillus spp* (1,53 марта камайиш), *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* (4,16 ва 6,25 марта кўпайиш) бўйича кузатилди. Йўғон ичак индиген ва факультатив микрофлораси орасидаги мувозанат бундай бузилиши дисбиоз жараёнларнинг бошланғич белгилари бўлиб, тўлиқ дисбиоз ривожланганлигини кўрсатмайди, чунки ичак микрофлораси асосий микроорганизмларидан бири *Escherichia coli* патоген ва патогенмас штаммлари бўйича гуруҳлараро тафовут аниқланмади, шунингдек лактозанегатив штаммлар унмади. Юзага келган микдорий ўзгаришлар

сабаби соянинг истеъмоли бўлиб, ҳайвон организми учун таниш эмаслиги асосий ўрин тутган.

Илмий ишнинг кейинги босқичида стандарт виварий рационига ГМ-соя қўшилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микробиоценози миқдорий кўрсаткичларини солиштирама ўрганилди ва олинган рақамларн таҳлил қилинди. Таққослаш мақсадида интакт (ГМ-соя истеъмол қилмаган) лаборатория ҳайвонлари олинди. Барча натижалар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

ГМ-соя билан боқилган ва интакт лаборатория ҳайвонлари йўғон ичак микробиоценози миқдорий кўрсаткичлари қиёсий таҳлили, Ig КХҚБ/мл ($M \pm m$).

Микроорганизмлар	1-группа, n=30	3- группа, n=30
<i>Bifidobacterium spp</i>	5,10±0,2	2,10±0,1*↓
<i>Lactobacillus spp</i>	6,10±0,2	2,00±0,2*↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозапозитив)	5,15±0,2	0 ↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозанегатив)	0	5,30±0,3*↑
<i>Enterobacter spp</i>	1,20±0,1	5,45±0,2*↑
<i>Proteus spp</i>	0,80±0,1	3,00±0,1*↑
<i>Staphylococcus spp</i>	4,10±0,1	6,15±0,2*↑
<i>Streptococcus spp</i>	6,30±0,3	4,30±0,2*↓
<i>Candida spp</i>	3,60±0,1	7,00±0,4*↑

Эслатма: *-группалар орасидаги ишонарли фарқ белгиси; ↑,↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Келтирилган 2-жадвалдаги йўғон ичак микрофлорасини ташкил этувчи микроорганизмлар миқдорий кўрсаткичлари таҳлил этилганда, уларнинг барчасида гуруҳлараро тафовут борлиги аниқланди. Ушбу фарқлар ўрганилган барча 9та микроорганизмлар бўйича кузатилди.

Энг чуқур миқдорий ўзгаришлар йўғон ичак меъёрий индиген

микрофлораси вакиллари *Bifidobacterium spp* бўйича кузатилгани эътиборли ҳолат сифатида талқин қилинди, камайиш 2,43 мартани ташкил этган ($P<0,001$). *Lactobacillus spp* бўйича ҳам шунга ўхшаш натижа олинди – миқдорий кўрсаткичлар пасайиш тенденцияси ва интенсивлиги бифидобактериялар билан бир хил бўлди, миқдорий камайиш ўртача 3,05 мартани ташкил қилди ($P<0,001$).

Назорат гуруҳига (интакт) нисбатан асосий гуруҳда (ГМ-соя билан боқилган) индиген микрофлора вакиллари нинг 2,43-3,05 мартагача ишонарли даражада пасайиши ушбу биотопда кечадиган дисбиотик жараёнларнинг бошланиши эканлиги аниқланди. Ушбу миқдорий ўзгаришлар индиген микроорганизмларга ташқи омилнинг таъсири эканлиги тасдиқланди, агар уларга ташқи омил сифатида фақат ГМ-соя таъсир этганлигини ҳисобга олсак, олган натижалар унинг таъсири эканлиги аниқ бўлади.

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 $5,15\pm0,2$ lg КХҚБ/мл миқдорида унган бўлса, 3-гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагидан олинган биологик ашёдан улар унмади. Аммо, патогенлик қобилятига эга *Escherichia coli* штаммлари $5,30\pm0,3$ lg КХҚБ/мл миқдорида унган ҳолда, назорат гуруҳида ушбу штаммларнинг умуман аниқланмаганлигини эътироф этилди. Бундай ҳолат ушбу биотопда ривожланаётган дисбиоз жараёнининг яна бир асосий белгиларидан биридир.

Enterobacteriaceae оиласининг бошқа вакиллари бўлган *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* миқдорий кўрсаткичларида ҳам лактозанегатив *Escherichia coli* каби ўзгаришлар кузатилди, бошқача айтганда улар миқдорий кўрсаткичлари меъёр чегараларидан юқори бўлди – мос равишда $5,45\pm0,2$ lg КХҚБ/мл ва $3,00\pm0,1$ lg КХҚБ/мл. Бу рақамлар меъёр чегараларидан 4,54 ва

3,75 мартага ишонарли равишда кўплиги билан тавсифланди ($P<0,001$). Бундай ҳолатни индиген микроорганизмлар миқдорий камайиши шартли-патоген энтеробактериялар ошишига олиб келган. Аниқланган бу кўриниш йўғон ичак дисбиотик жараёнлар шаклланишининг белгисидир.

Грамманфий бактериялардаги юқорида келтирилган кескин ўзгаришлар граммусбат коккларда кузатилмади, миқдорий кўрсаткичлар гуруҳлараро фарқ қилган бўлса ҳамки, ўзгаришлар интенсивлиги паст бўлди. Агар *Staphylococcus spp* 3-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан 1,50 марта ишонарли даражада ошган бўлса (мос равишда $6,15\pm0,2$ lg КХҚБ/мл га қарши $4,10\pm0,1$ lg КХҚБ/мл, $P<0,05$), *Streptococcus spp* бўйича тескари манзара гувоҳи бўлдик, яъни 3-гуруҳ кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан (1-гуруҳ) ишонарли даражада 1,47 марта камайганлиги эътироф этилди ($P<0,05$).

Candida spp бўйича ҳам шартли-патоген микроорганизмлардан иборат факультатив микроорганизмлар параметрларига ўхшаш натижалар олинди. ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагида ушбу ачитқисимон замбуруғлар авлодига кирувчи микроорганизмлар миқдори ГМ-соя билан боқилмаган интакт каламушлар кўрсаткичларидан ишонарли юқори бўлди (1,94 мартага, $P<0,001$).

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

Биринчидан, йўғон ичак меъёрий микрофлораси вакиллари бўлган индиген флора *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* миқдорий кўрсаткичи ГМ-соя билан боқилган хайвонларда интакт каламушларга нисбатан 2,43 ва 3,05 мартага ишонарли камайиб кетди. Ушбу миқдорнинг камайиши уларга салбий таъсир этувчи ташқи омил бўлиб, ушбу тажрибада бу ГМ-соя, деб талқин этилди. Бу ҳолат йўғон ичак биотопида шаклланган дисбиознинг биринчи элементи сифатида талқин этилди.

Иккинчидан, ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда,

интактлардан фарқли равишда лактозанегатив *Escherichia coli* унди (интакт хайвонларда унмади), шунга мос равишда лактозапозитив *Escherichia coli* унмади, интактларда бунинг тескараси бўлди. Лактозанегатив штаммлар униши ва лактозапозитив штаммлар аниқланмагани йўғон ичак дисбиозининг иккинчи элементи эканлиги исботланди.

Учинчидан, 3-гурух лаборатория хайвонларида *Enterobacteriaceae* оиласининг шартли-патоген вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 4,54 ва 3,75 мартага купайгани аниқланди, тажриба шароитида уларга ташқи таъсир сифатида фақат ГМ-соя таъсир қилгани учун индиген ва факультатив микроорганизмлар мувозанати бузилгани асосий сабабчиси сифатида шу маҳсулот эканлиги кўрсатилди, бу ҳолат йўғон ичак дисбиозининг учинчи элементи эканлиги исботланди.

Тўртинчидан, йўғон ичак дисбиозининг 1-3-элементларида ушбу ҳолат белгилари яққол намоён бўлгани ҳолда шу биотопдаги граммусбат кокklar кўрсаткичларида кескин ўзгаришлар аниқланмади, индиген микрофлора вакили патогенмас *Streptococcus spp* асосий гуруҳда интакт лаборатория хайвонларига нисбатан 1,47 мартагача ишонарли камайган бўлса, факультатив микрофлора вакили коагулазапозитив *Staphylococcus spp* микдорий кўрсаткичи эса 1,50 мартагача ишонарли даражада ошган. Бу гуруҳлараро номувофиқлик йўғон ичак дисбиозининг тўртинчи элементи сифатида талқин этилди.

Бешинчидан, йўғон ичак факультатив микрофлораси вакили *Candida spp* микдорий кўрсаткичи ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда (3-гурух), ушбу маҳсулот билан боқилмаганларга (1-гурух) нисбатан 1,94 мартагача ишонарли равишда ошгани йўғон ичак дисбиозининг бешинчи элементи сифатида кўрсатиб берилди.

ГМ-соя таъсири натижасида оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагида дисбиотик жараёнлар шаклланиши ва ривожланиши кўрсатиб берилгач, индиген ва факультатив микрофлора микдорий кўрсаткичлари ўзгаришлари

даражасини баҳолаш зарурати туғилди. Бунинг учун қиёсланаётган гуруҳлар миқдорий кўрсаткичларининг бирбирига нисбати ўрганилди. 3-гуруҳда (ГМ-соя билан боқилган) индиген микроорганизмлар миқдорий кўрсаткичи 1-гуруҳга нисбатан (ГМ-соя билан боқилмаган) ишонарли камайгани ҳолда ($P<0,001$) факультатив микроорганизмлар миқдорий параметрлари ишонарли ошган ($P<0,05$ - $P<0,001$). Бу ҳолат улар йўғон ичагида ГМ-соя таъсирида чуқур дисбиоз ривожланганини исботловчи яна бир кўрсаткич сифатида талқин этилди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида стандарт виварий рационига ГМ-сиз соя (2-гуруҳ) ва ГМ-соя қўшилган (3-гуруҳ) лаборатория хайвонлари йўғон ичаги индиген ва факультатив микрофлора вакиллари миқдорий кўрсаткичларини қиёсий ўрганиш бўлди. Олинган натижалар 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

ГМ-сиз ва ГМ-ли соя билан боқилган лаборатория хайвонлари йўғон ичак микробиоценози миқдорий кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили, lg КХҚБ/мл ($M\pm m$).

Микроорганизмлар	2-гуруҳ, n=30	3- гуруҳ, n=30
<i>Bifidobacterium spp</i>	4,00±0,1	2,10±0,1*↓
<i>Lactobacillus spp</i>	4,00±0,1	2,00±0,2*↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозапозитив)	5,00±0,2	0 ↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозанегатив)	0	5,30±0,3*↑
<i>Enterobacter spp</i>	5,00±0,2	5,45±0,2*↑
<i>Proteus spp</i>	5,00±0,2	3,00±0,1*↑
<i>Staphylococcus spp</i>	5,00±0,2	6,15±0,2*↑
<i>Streptococcus spp</i>	4,00±0,2	4,30±0,2*↓
<i>Candida spp</i>	7,00±0,1	7,00±0,4*↑

Эслатма: *-гуруҳлар орасидаги ишонарли фарқ белгиси; ↑,↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Хар иккала гуруҳ натижалари интакт лаборатория хайвонлари параметрларидан фарқ қилса ҳамки, ўзгаришлар интенсивлиги ва чуқурлиги 3-гуруҳда яққол номоён бўлди. Шундай бўлса ҳам ГМ-сиз ва ГМ-ли соянинг бир бирига нисбатан ўзгаришлар даражасини аниқлаш муҳим эди.

Йўғон ичак индиген микрофлораси вакиллари *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* микдорий кўрсаткичлари орасида фарқ борлиги аниқланди – мос равишда 1,90 мартага ва 2,0 мартагача ишонарли камайди ($P < 0,001$).

Ўрганилган 9та микроорганизмдан 2тасида (*Staphylococcus spp*, *Candida spp*) гуруҳлараро тафовут аниқланмади ($P > 0.05$), улар микдор жиҳатдан бирбирига яқин бўлди. Эътиборли жойи шундаки, улардан 1таси факультатив микроорганизмлар гуруҳига киради. Бу ҳолат бўйича маълум қонуният кузатилмади. Аммо индиген микроорганизмлар (*Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*) 3-гуруҳида янада кўпроқ камайдигани, факультатив микроорганизмларнинг бўлса (*Enterobacter spp*, *Staphylococcus spp*) янада кўпроқ кўпайдигани аниқланди. Лактозанегатив ва лактозапозитив *Escherichia coli* бўйича олинган натижалар ушбу гуруҳлар орасида кескин фарқ борлигини кўрсатди. Бошқача айтганда ГМ-соя билан боқилган лаборатория хайвонларида дисбиознинг барча келтирилган 5та элементи мавжуд бўлса, ГМ-сиз соя истеъмол қилган каламушларда улар яққол намоён бўлмади.

Барча олинган натижаларни умумлаштириш мақсадида ҳар учала гуруҳ кўрсаткичларини қиёсий тарзда келтиришни лозим топдик (4-жадвал).

Ушбу 4-жадвалда гуруҳлар орасидаги ишонарли фарқ яққол кўриниб турибди, таҳлил қилинган рақамлар шуни кўрсатдики, ГМ-сиз соя билан боқилмаган (интакт, назорат) лаборатория хайвонлари йўғон ичак меъёрий микрофлорасида амалий жиҳатдан ўзгаришлар йўқ, дисбиоз белгилари аниқланмади; ГМ-сиз соя истеъмол қилган лаборатория хайвонларида (2-гуруҳ) индиген ва факультатив микроорганизмлар орасидаги мувозанат қисман бузилган, дисбиоз аломатлари бор, аммо у шаклланмаган ва ривожланмаган; ГМ-соя билан боқилган хайвонларда (3-гуруҳ) бўлса,

индиген ва факультатив микроорганизмларнинг бирбирига нисбатан мувозанати бузилган, дисбиоз белгилари яққол кузатилган, унинг барча 5та элементи аниқланган, йўғон ичак тотал дисбиози ривожланган. Ушбу ҳолат оқ зотсиз каламушлар организмига ГМ-соя таъсирида, деб талқин этилди. ГМ-соянинг лаборатория хайвонлари йўғон ичак меъёрий микрофлорасига салбий таъсир этиб, тотал дисбиоз чақириши исботлаб берилди.

4-жадвал

ГМ-ли ва ГМ-сизолик рационада бўлган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микрофлораси миқдорий ҳолати, lg (M±m) (КХКБ/мл)

Микроорганизмлар	1-гурух, n=30	2-гурух, n=30	3-гурух, 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> (лактозапозитив)	5,15±0,2	5,00±0,2	0 ↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозанегатив)	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-гурухлар орасидаги ишонарли фарқ белгиси; ^ - 2-ва 3-гурухлар орасидаги ишонарли фарқ белгиси; ↑,↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Йўғон ичак меъёрий микрофлораси ҳолатини, дисбиоз ривожланганлик даражаси, унинг чуқурлилик кўринишини белгилаш учун кўпчилик тадқиқотлар томонидан дисбиозни баҳолаш мезонлари яратилган

ва амалий соғлиқни сақлашга тақдим этилган. Шу усуллар орасида биз энг мақбул деб ҳисоблаганимизни танлаб олдик ва дисбиозни баҳолаш учун фойдаландик.

Бу усул Ўзбекистонлик тадқиқотчилар Гариб Ф.Ю., Адилов Ш.К. ва Нарбаева И.Э. лар томонидан 1995йилда тавсия этилган бўлиб, йўғон ичак микрофлораси ўзгаришлари 2та даража билан баҳоланади:

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

II-даражали дисбиозда - индиген микроорганизмлар камайиши баробарида, факультатив шартли-патоген микроорганизмлар миқдори ошиб кетиб, улар орасидаги мувозанат бузилади, ичак дисфункцияси белгилари яққол кўринади. Бу даражалар дисбактериоз индекси (ДИ) ёрдамида аниқланади:

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

ДИII=Факультатив микроорганизмлар, КХҚБ/г/ Индиген микроорганизмлар, КХҚБ/г ≤ 0,5.

Агар ДИI> 0,1; ДИII ≤ 0,5 бўлса, бу дисбиознинг I даражаси ҳисобланади, агар ДИ II > 0,5 бўлса, ДИ I неча бўлишидан қатъий назар дисбиознинг II даражаси ҳисобланади.

Тадқиқотларимиз давомида олинган натижалар қуйидагича бўлди:

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

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

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

Олинган натижалар юқорида айtilган фикрларни тўлиқ тасдиқлади, яъни интакт лаборатория хайвонларида (1-гуруҳ) дисбиоз белгилари йўқ, ГМ-сиз соя билан боқилганларда (2-гуруҳ) дисбиоз белгилари заиф ривожланган (I-даража), ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда

дисбиоз белгилари яққол намоён бўлган (II-даража).

Хулосалар.

1. ГМ-сиз соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичаги меъёрий микрофлорасида интакт лаборатория хайвонларига 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 хайвонларида *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* миқдорий кўрсаткичи интакт каламушларга нисбатан 2,43 ва 3,05 мартага ишонарли камайди. Ушбу камайиш уларга салбий таъсир этувчи ташқи омил бўлиб, ушбу тажрибада бу ГМ-соя, деб талқин этилди. Бу ҳолат йўғон ичак биотопида шаклланган дисбиознинг биринчи элементи сифатида талқин этилди.

3. ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда интактлардан фарқли равишда лактозанегатив *Escherichia coli* унди, лактозапозитив *Escherichia coli* бўлса унмади, интактларда бунинг тескараси бўлди. Лактозанегатив штаммлар униши, лактозапозитив штаммлар аниқланмагани йўғон ичак дисбиозининг иккинчи элементи эканлиги исботланди.

4. ГМ-соя билан боқилган лаборатория хайвонларида *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 4,54 ва 3,75 мартага кўпайгани аниқланди, бу ҳолат йўғон ичак дисбиозининг учинчи элементи эканлиги исботланди.

5. Йўғон ичак дисбиозининг 1-3-элементларида ушбу ҳолат белгилари яққол намоён бўлгани ҳолда граммусбат кокклар кўрсаткичларида кескин ўзгаришлар аниқланмади - *Streptococcus spp* асосий гуруҳда интакт

лаборатория хайвонларига нисбатан 1,47 мартага ишонарли камайган бўлса, коагулазапозитив *Staphylococcus spp* микдорий кўрсаткичи 1,50 мартага ишонарли даражада ошди. Бу гуруҳлараро номувофиқлик йўғон ичак дисбиозининг тўртинчи элементи сифатида талқин этилди.

6. *Candida spp* микдорий кўрсаткичи ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда, ушбу маҳсулот билан боқилмаганларга нисбатан 1,94 мартага ишонарли ошгани йўғон ичак дисбиозининг бешинчи элементи сифатида кўрсатиб берилди.

7. ГМ-соя билан боқилган лаборатория хайвонларида дисбиознинг барча келтирилган 5та элементи мавжуд бўлса, ГМ-сиз соя истеъмол қилган каламушларда улар яққол намоён бўлмади.

8. Дисбактериоз I-ва II-даражаларини билдирувчи дисбактериоз индексини аниқлаш қуйидаги натижаларни берди: 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 дисбиоз белгилари йўқ, ГМ-сиз соя билан боқилганларда дисбиоз белгилари заиф ривожланган (I-даража), ГМ-соя билан боқилганларда дисбиоз белгилари яққол намоён бўлган (II-даража).

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Алланазаров А.Х. Нуралиева Х.О. Ген-модификацияланган соянинг лаборатория хайвонлари иммун тизими кўрсаткичларига таъсирини қиёсий баҳолаш // Общество и инновации. - Ташкент, 2021. - №3. –С.413-422.

2. Алексеева А.Н., Елохин А.П. Влияние генетически модифицированных продуктов на здоровье человека // Евразийский союз учёных. – Москва, 2016. - №5. – С.133-137.

3. Лукашенко Т.М. Изменение веса тела крыс при потреблении сои // Материалы международной конференции «Сигнальные механизмы регуляции висцеральных функций». – Минск, 2007. – С.152.

4. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. - Ташкент, 2016. - 33 с.
5. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Гинатуллина Е.Н. Результаты исследования мутагенной активности генно-модифицированного продукта в экспериментах на лабораторных животных // Безопасность здоровья человека. – Ярославль, 2017. - №1. - С.27-31.
6. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Носирова А.Р., Гинатуллина Е.Н. Изучение влияния генно-модифицированного продукта на репродукцию млекопитающих в экспериментах на лабораторных животных // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2017. - №2 – С.195-200.
7. Шеина Н.И. Оценка патогенных свойств генно-инженерно-модифицированных микроорганизмов как один из критериев их биобезопасности // Гигиена и санитария. -Москва, 2017. - №96(3). – С.284-286.
8. Avozmotov J.E. Influence of a Genetically Modified Organism on the rat's hepatobiliary system // European journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. - Volume 7, Issue 8. – P.1235-1237.
9. Angers-Loustau A., Petrillo M., Bonfini L., Gatto F., Sabrina R., Patak A., Kreysa J. JRC GMO-Matrix: a web application to support Genetically Modified Organisms detection strategies // BMC Bioinformatics. – 2014. - Vol. 15, N1. – P.417.
10. Karimova M.A., Matnazarova G.S., Avozmotov 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.

11. Khasanova D.A. Effect of a genetically modified product on the morphological parameters of the rat's spleen and thymus // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - Англия, 2020. - Vol. 7. - Issue 1.-P. 3364-3370.

12. Nuraliyev N.A., Allanazarov A.Kh. Estimation and assessment of cytogenetic changes in bone marrow cells of laboratory animals received a gene-modified product // Annals of Romanian Society for Cell Biology. - 2021. - Vol. 25, Issue 1. - P.401-411.

13. Farkhodovich, M. N. (2023). Women with Fetal and Malnutrition Cause Purulent Inflammation, Developing a Method to Assess the Effectiveness of Autopsies to Add Antiseptics to their Neighbors. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2(4), 257-259.

14. Farhodovich, M. N. (2023). Peculiarities of Agricultural Workers. INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES, 2(2), 75-78.

15. Farhodovich, M. N. (2023). Differentiated Approach to Assessing the Immune Status in Pregnant and Lactating Women. INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES, 2(4), 163-168.

16. Murotov, N. F., & Ilyasov, A. S. REACTIVE CHANGES IN THE ANAL CANAL AND SPHINCTER APPARATUS OF THE RECTUM OF RATS EXPOSED TO XENOBIOTICS.

17. Курязов А.К., Муротов Н.Ф. Характеристика неспецифических факторов иммунитета ротовой полости у беременных женщин. // Тиббиётда янги кун 10 (48) 2022. – с. 229-232

18. Нуралиев Н.А., Муротов Н.Ф. Бактериал транслокацияда микроорганизмлар ўрнини тажрибада ўрганиш натижалари таҳлили. // Тиббиётда янги кун 10 (48) 2022. – с. 216-221

**ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН СОЯНИНГ ЛАБОРАТОРИЯ
ХАЙВОНЛАРИ ЙЎҒОН ИЧАК МЕЪЁРИЙ МИКРОФЛОРАСИГА
ТАЪСИРИ ДАРАЖАСИНИ АНИҚЛАШ НАТИЖАЛАРИ**

Нуралиев Н.А.,

Муротов Н.Ф.

Бухоро давлат тиббиёт институти

Таянч сўзлар: *ген-модификацияланган соя, меъёрий микрофлора, лаборатория ҳайвонлари, дисбиоз.*

Тадқиқотмақсади ГМ-соянинг тажрибада оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микробиоценозига таъсирини аниқлаш бўлди. Аниқланишича, ГМ-сиз соя билан боқилган 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 тўлиқ дисбиоз ривожланганлигини кўрсатмади, чунки *Escherichia coli* лактозанегатив ва лактозапозитив штаммлари бўйича гуруҳлараро тафовут аниқланмади. ГМ-соя билан боқилган лаборатория ҳайвонларида дисбиознинг барча келтирилган 5та элементи мавжуд бўлса, ГМ-сиз соя истеъмол қилган каламушларда улар яққол намоён бўлмади. Интакт лаборатория ҳайвонларида дисбиоз белгилари аниқланмади, ГМ-сиз соя билан боқилганларда дисбиоз белгилари заиф ривожланган (ДИ I), ГМ-соя билан боқилганларда дисбиоз белгилари яққол намоён бўлган (ДИ II).