

**НУРАЛИЕВ Н.А.**

**Ген-модификацияланган маҳсулотнинг организмга таъсири ва  
тиббий - биологик хавфсизлигини баҳолаш асослари**

**БУХОРО - 2024**

## КИРИШ

Мамлакатимиз ижтимоий-иқтисодий ривожланишининг муҳим йўналишлари бу озиқ-овқат маҳсулотларининг етарли бўлиши, соғлом овқатланишнинг оқилона меъёрларга мувофиқ келиши, аҳоли томонидан истеъмол қилинаётган озиқ-овқат маҳсулотларининг юқори сифатли ва хавфсиз бўлишига эришишдир.

Озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқаришнинг янги технологияларини яратиш ҳисобига мамлакатимизда озиқ-овқат ресурсларини кўпайтиришнинг янги, самарали усулларини излаш аҳолини уларга манзур бўладиган маҳсулотлар билан таъминлашнинг яна бир йўли ҳисобланади. Ушбу ҳолатда янги ёки ноанъанавий ингредиентлардан фойдаланган ҳолда янги технологиялар бўйича олинган озиқ-овқат маҳсулотлари илгари учрамаган, потенциал хавфли манбага эга контаминантлар бўлиши мумкинлиги ҳам эътиборга олиш лозим, бу маҳсулотлардаги мавжуд хатарни аниқлаш ва хавфсизлик даражасига мос келадиган меъёрларни асослашни талаб қилади. Шу сабабли озиқ-овқат хом ашёлари ва маҳсулотларини кимёвий ва биологик табиатли контаминантлар билан ифлосланишини ўрганиш долзарб муаммо.

Ҳозирги кунда янги хом ашё манбалари, шу қаторда ген-модификацияланган (ГМ) маҳсулотларни, янги технология бўйича олинган озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш билан боғлиқ бўлган тиббий-биологик асоратларни ишончли истиқболлини белгилаш усуллари йўқ. Генетик модификация жараёнида нима ҳодиса рўй бераётгани ҳақида ишончли далиллар мавжуд эмас, шу муносабат билан келажакда одам организмига қандай таъсир қилишини ҳеч ким аниқ айта олмайди.

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда уларни кафолатлайдиган ишончли услубий база талаб қилинади. Шунинг учун янги технология бўйича ёки янги хом ашё ингредиентларидан фойдаланган ҳолда олинган озиқ-овқат маҳсулотлари ёки компонентларини кенг қўламда ишлатиш, улар сифати ва хавфсизлигини баҳолаш усуллари, одам организмида келиб чиқиши бўйича кимёвий ва биологик табиатли номаълум озиқ-овқат маҳсулотлари контаминантларининг организмга таъсир қилиш хатари тиббий-биологик мезонларини ишлаб чиқишни талаб қилади.

Иқлими ва овқатланиш одатлари ўзига хос мамлакатимиз аҳолиси учун янги технология ёрдамида олинган хом ашё ва тайёр маҳсулотларни текшириш зарурияти таҳлил қилинаётган тизимнинг махсус бўлмаган сезувчанлигини аниқлашга боғлиқ. Келиб чиқиши бўйича кимёвий ва биологик табиатли озиқ-овқат маҳсулотлари контаминантларини организмга таъсирини баҳоловчи биологик маркёрларни яратиш эса давр тақозосидир.

Биологик маркёрлар ташқи муҳит омилларининг организмга таъсир қилишини баҳоловчи мезонлардир. Келтирилган далилларни ҳисобга олган ҳолда ушбу муаммо бўйича тажрибавий ва гигиеник тадқиқотларни давом эттириш зарурати ўз долзаблигини йўқотгани йўқ. Ҳозирга кунда Ўзбекистон Республикасида озиқ-овқат маҳсулоти ва хомашёси сифати ҳамда хавфсизлиги Ўзбекистон Республикаси қонунлари - “Озиқ-овқат маҳсулотлари сифати ва хавфсизлиги тўғрисида”, “Техник жиҳатдан тартибга солиш тўғрисида”, “Аҳолининг санитария эпидемиологик осойишталиги тўғрисида” ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган меъёрий-услубий ҳужжатлар билан бошқарилади.

Бирлашган Миллатлар Ташкилоти экспертлари маълумотларига кўра, дунё аҳолиси сони ошиб бораётган бир пайтда, озиқ-овқат маҳсулотлари билан таъминлаш темпи етарли даражада эмас. Озиқ-овқат маҳсулотларининг тиббий-биологик хавфсизлигини амалга ошириш ҳам ҳозирги кунда барча мамлакатлар орасидаги жиддий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Кўпчилик мутахассислар фикрича, озиқ-овқат танқислиги муаммосини ҳал этишнинг энг мақбул йўлларида бири бу ГМ-маҳсулотлар етиштириш ва улар миқдорини оширишдир. ГМ-организмлар ўсимлик ёки ҳайвон организмлари бўлиб, улар генотиби организмга янги хусусиятларни бериш учун ген инженерияси ёрдамида табиий бўлмаган усулда ўзгартирилган. Аммо, бугунги кунда ушбу маҳсулотларнинг одам организмга таъсир даражаси охиригача ўрганилмаган, олинган натижаларда эса қарама қарши билдирилган фикрлар талайгина.

Аммо, ГМ-маҳсулотларнинг одам организмга таъсири, унинг оқибатлари охиригача ўрганилмаган. Шу сабабли ушбу муаммо бўйича тажрибавий тадқиқотларни давом эттириш зарурати долзарбдир.

Муаллиф ушбу монографияни ёзишда яқиндан кўмак берган **PhD Собирова Д.Р., PhD Аллаберганов А.Х., PhD Авозметов Ж.Э., PhD Каримова М.А.** ларга, шунингдек **Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-текшириш институтининг барча ходимларига** чуқур миннатдорчилигини изҳор қилади.

## **I-БОБ.        ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН        МАҲСУЛОТЛАР ТИББИЙ-БИОЛОГИК ХАВФСИЗЛИГИНИ БАҲОЛАШ АСОСЛАРИ**

Одам организмига салбий таъсир қилувчи турли омиллар қаторига озиқ-овқат маҳсулотлари ҳам киради. Улар таркибига кирувчи биологик ва кимёвий контаминантлар организмда турли патология олди ва патологик ҳолатларни келтириб чиқаради. Бундай ҳолатларнинг олдини олиш мақсадида турли технологиялар асосида тайёрланган озиқ-овқат маҳсулотларининг тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолай олиш муҳим.

Ген-модификацияланган организмлар (ГМО) - ўсимлик ёки ҳайвон организмлари бўлиб, улар генотиби организмга янги хусусиятларни бериш учун ген инженерия усули ёрдамида табиат учун табиий бўлмаган усулда ўзгартирилган. Гербицидлар, зараркунандалар, касалликлар, шўрланиш, юқори ва паст ҳароратлар таъсирига бардошли бўлиши, ҳосилдорликнинг ошиши, атроф муҳитни органик ифлосланиш ва оғир металллардан тозалаш муаммоларини ҳал қилиш учун ёки ўсимлик организмда аниқланган бирикмалар синтезини таъминлаш учун шу ўсимликлардан фойдаланилади (Кинвер М., 2008; Global Status of Commercialized Biotech., GM Crops., 2013).

Охирги ўн йилликда хорижий мамлакатларда тирик организмлар геномларини молекуляр-генетик ўрганишнинг янги усуллари ишлаб чиқиш, мавжудларини такомиллаштириш биотехнологиянинг фаол ривожланишига кўмаклаши борасида талай ишлар қилинган. Шу фаолликнинг натижаларидан бири ГМО ни олиш ва тарқатиш ҳисобланади (Суровцева Е., 2013).

Маълумки, 1996 йилдан 2014 йилгача ГМ-экинлар билан банд бўлган майдонлар 100 мартадан зиёдроққа ўсди (1,7 млн. дан 181,5 млн. гектарга ёки дунё бўйича экиладиган майдонларининг 13%и), ГМ ингредиентлар сақловчи озиқ-овқат маҳсулотлари 1 трл. тоннани ташкил қилди. ГМ ўсимликлар 27 давлатда етиштирилиши, улардан 19 таси ривожланаётган, 8 таси ривожланган мамлакатлар эканлиги кўрсатиб берилган. Бу соҳада пешқадамлар АҚШ, Бразилия, Аргентина, Ҳиндистон, Канада, ХХР дир (Global Status of Commercialized Biotech., GM Crops., 2013).

Маълумки, БМТ ва Жаҳон банки биринчи бўлиб ГМ технологияларни қоралашган. Улар қишлоқ хўжалигида ГМ технологиялардан фойдаланиш очарчилик муаммосини ҳал қилмаслиги, аҳоли саломатлигига ва сайёра келажагига таҳдид солишини келтирганлар (Кинвер М. 2008). 2000 йилдан бошлаб 8 апрел «ГМ маҳсулотларга ва организмларга қарши Халқаро кураш куни», деб эълон қилинган. ГМ экинлар етиштириш анъанавий деҳқончиликни йўқотиб, миллий корпорацияларга тобелликни, шу билан боғлиқ иқтисодий ва ижтимоий муаммоларни келтириб чиқаради (Суровцева Е., 2013).

Ҳозирги вақтда 140 хилдаги турли ўсимликлар гени модификация қилинган. Кўпчилик ГМ ўсимликларга хос бўлган асосий белги бу гербицид ва зараркунандаларга барқарорлигидир. Масалан, колорадо қўнғизини ҳалок қиладиган, ер бактериясини ўзида сақлайдиган картошка; чаён гени киритилган қурғоқчиликка чидамли буғдой; денгиз камбаласи гени киритилган помидор, бактерия гени мавжуд соя, кулупнай етиштирилган. ГМ-сояни етиштиришнинг ижобий томонлари йўқлиги кўрсатилган (International Service for the Acquisition of Agri - Biotech Application - ISAAA, 2014).

Ген инженерия маҳсулотлари билан боғлиқ хатарларни экспертлар 2 та гуруҳга бирлаштирадilar (Ксенцов Н. ва ҳаммуал., 2000; Pocket K., 2014):

озик-овқат гуруҳи - иммун тизими фаолияти заифлашиши, аллергия реакциялар юзага келиши, антибиотикларга бўлган сезувчанликнинг пасайиши шаклланиши кўпгина касалликлар даволаш самарадорлиги пасайиши, ГМО маҳсулотларни истеъмол қилгандан кейин киритилган захарли кимёвий моддаларнинг одам организмида кумуляцияси билан боғлиқ патологиялар ривожланишига олиб келади;

экологик гуруҳ - ГМ ўсимликларга яқин бўлган, четдан чангланиш оқибатида экиладиган ўсимликларни ёввойи тури бор бўлган генофонди хилма-хиллиги йўқолиши, сув ресурсларининг пестицидларни кўп қўллаш туфайли ифлосланиши, тупроқ табиий унумдорлиги пасайиши ва эрозияси, тупроқдаги умуртқасизлар, меъёрий микрофлоранинг ГМ ўсимликлар токсинлари билан зарарланиши, қишлоқ хўжалигида анъанавий экинларга қараганда ГМ ўсимликларнинг тез ўсиши.

Ҳозирги вақтда тижорат бозорида соя, пахта, маккажўҳори ва рапс биотехнологик экинларнинг асосий глобал истикболини таъминламоқда. Бундан ташқари буғдой, шоли, беда, папая, қовоқ, картошка, помидор, қанд лавлаги ва кулупнайлар ҳам шу қаторга қўшилмоқда (ISAAA, 2014).

Америкалик тадқиқотчиларнинг ГМО нинг озик-овқат маҳсулотлари қаторига киритилиши диабет ва семизликни келтириб чиқариши тўғрисидаги тадқиқоти 2012 йили Италияда мукофотланган (Latham J., 2015).

ГМ ўсимликлар учун ишлатиладиган глифосат кимёвий моддаси одам организмига озик-овқат маҳсулотлари билан тушиб, ичак меъёрий микрофлорасига салбий таъсир кўрсатади, юқумли касалликлар ҳамда ёмон сифатли ўсмалар пайдо бўлишига бўлган қаршилигини камайтиради, юрак қон томир ва эндокрин тизимини зарарлаши баробарида, аутизм, бепуштлиқ ва Альцгеймер касаллигига олиб келади (GM Feed Toxic, New Meta-Analysis Confirms., 2011). Одам ГМ соя ва маккажўҳорини истеъмол қилганда буйраги, жигари ўлчамлари кичрайиши, яллиғланиш жараёнлари ривожланиши ва оқсилнинг қонда аномалия даражасигача камайиши кузатилган.

Сабарагумава Университети (Шри-Ланка) ва Илорин Университети (Нигерия) тадқиқотчиларининг биргаликда олиб борган ишлари натижалари Шри-Ланканинг ГМ-шоли етиштирадиган плантацияларида ишлайдиган ишчилар буйраклари ишдан чиқиши натижасида ўлим билан тугаган ҳолатлар борлигини кўрсатди. Швецияда ГМ маҳсулотлар тақиқланганлиги сабабли аллергия касалликлар аҳолининг 7% ида учраса, АҚШ да бу 70% ни ташкил қилган (Jayasumana S. et al., 2014).

ГМО нинг сут эмизувчилар организмига салбий таъсири Пуштай А. (2005) тадқиқотларида кўрсатиб берилган. Муаллиф аниқлашича, ГМ-картошка билан боқилган каламушларда интакт каламушларга нисбатан иммун тизими фаолияти пасайган, ички аъзолар (жигар, талоқ, қалқонсимон без) зарарланган, мия ҳажми кичрайган. Шунга ўхшаш натижаларни Van Driessche E. et al., (2004) ҳам олган. Шунингдек, ГМ-картошка таъсири натижасида каламушлар тана вазни камайиши, анемия ва гепатоцитлар дистрофик ўзгаришлари ҳам аниқланган (Ермакова И.В., 2005).

ГМ-маҳсулот олиш учун фойдаланиладиган гулкарам мозаикаси вируси каламушлар ҳужайраларига зарарловчи таъсир кўрсатгани аниқланган. У тинч ҳолатда бўлган хавфли вирусларни қўзғатиши мумкин, деб ҳисоблайди муаллиф (Лобов В.П. ва ҳаммуал., 2010).

Шу билан бирга ГМ-соя лаборатория ҳайвонларининг ички аъзоларида патологик ўзгаришлар чақирмаганилиги 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 илмий манбанинг кўпчилигида тажрибавий тадқиқотлар натижасида ГМ-маҳсулотларнинг йирик шохли ҳайвонлар, чўчқалар, уй паррандалари, балиқ, лаборатория ҳайвонларидан каламуш ва сичқонларда шу маҳсулотнинг сезиларли таъсири борлиги исботланмаган.

Мамлакатимизда илк бор ГМ-соянинг организмга таъсирини ўрганиш бўйича тажрибавий тадқиқотлар ўтказилган (Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал., 2017; Собирова Д.Р., 2018). Натижада ГМ-соянинг оқ зотсиз каламушлар биринчи ва иккинчи авлодларига эмбриотоксик, мутаген, гонодотоксик таъсир кўрсатиши аниқланган; ГМ-маҳсулотлар билан организм зарарланишини тиббий-биологик жиҳатдан баҳоловчи таъсир биологик маркери - иммунотропик индекси; токсик сифатини аниқлаш учун самара биомаркери - инфузория поликултуралари ёрдамида биотест ўтказиш тавсия этилган.

Француз олимлари томонидан олиб борилган бир қатор мета-таҳлиллар ГМО хавфсизлиги бўйича тажрибалар ўтказилгани, бунда одам учун хатарни баҳолаш усуллариининг камчиликлари аниқланган, бу озиқ овқат маҳсулотлари

хавфсизлиги бўйича Европа ташкилотига (EFSA) тадқиқ усуллари кайта кўриб чиқиш учун асос бўлган.

Вашингтон университети (АҚШ) қишлоқ хўжалиги ва табиий ресурслар техник марказида тадқиқот ўтказган мутахассислар таъкидлашларича, 1996-2012 йилларда ГМ-экинлар етиштириш кўпайиши натижасида пестицидлардан фойдаланиш 10-12 мартага ошган. Органик ва ўсимлик экинлари турли-туманлиги, кўршапалак, капалак, асалари ва бошқа чанглатувчилар камайганлигидан далолат берган (Report of the Canadian Biotechnology Action Network (CBAN), 2015).

Натижалар ГМ-маҳсулотлар хавфи одам ва атроф-муҳит учун кўпайиб бораётганини кўрсатмоқда, аммо ўтказилган тадқиқотлар тарқоқ бўлиб, мажмуавий тадқиқотлар ўтказилмаган. Шу нуқтаи назардан, шу йўналишдаги тадқиқотларни ўтказиш бугунги кун талабларига жавоб беради.

### **§1.1 Янги технологиялар асосида олинган озиқ-овқат маҳсулотларининг инсон саломатлигига хавфини баҳолаш**

Анъанавий озиқ-овқат маҳсулотларини олиш технологияларини такомиллаштириш, янги авлод озиқ-овқат маҳсулотларини (паст калория, кам ёғ, шакар сақловчи) олиш ва узок муддат сақлашни таъминлаш ҳозирги вақтда инсоният олдида турган муҳим мақсадлардан бири эканлигини алоҳида таъкидлаш жоиз.

FAO/WHO, JECFA (Озиқ-овқат моддалари қўшимчалари бўйича FAO/ЖССТ қўшма қўмитаси) нинг CODEX ALIMENTARIUS Халқаро комиссияси, ISO озиқ-овқат маҳсулотлари, контаминантлар ва қўшимчаларини ўз ичига олган озиқ-овқат маҳсулотлари хавфсизлигини аниқлаш ва баҳолаш учун халқаро механизм яратган. Ушбу механизмнинг иши озиқ-овқат хавфсизлиги муаммосига турли миллий ёндашувларни, уни тайёрлаш технологияси ва сифатини назорат қилишни мувофиқлаштиришга қаратилган. Шунинг учун Ўзбекистонда озиқ-овқат хавфсизлигини таъминлашнинг муҳим босқичи уларни одам организми учун хавфини таҳлил қилиш, баҳолаш ва бошқаришдир.

Маълумки, тананинг физиологик эҳтиёжларини қоплаш учун озиқ-овқат маҳсулотларининг сифати қанчалик юқори бўлса, озуқавий ва биологик хусусиятлари шунчалик тўлиқ сақланиб қолади. Шунинг учун, юқори сифатли озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқариш, бир вақтнинг ўзида ушбу маҳсулотнинг истеъмол қиладиган одамларнинг соғлиғи учун курашиш муҳимдир. Одам саломатлиги учун хавфни баҳолаш озиқ-овқат контаминацияси омилларини озиқ-овқат қўшимчаларига шахс ёки жамиятга

аниқ таъсир этиш натижасида келиб чиқадиган зарарли таъсирларнинг миқдорий ва сифат кўрсаткичидир.

Озиқ-овқат қўшимчаларининг одам организмига ўзига хос таъсири хусусиятларини аниқлайдиган 2 та гуруҳи мавжуд:

1-гуруҳ - организмнинг физиологик хусусиятларига боғлиқ омиллар;

2-гуруҳ - организмни зарур озиқ-овқат моддалари билан таъминлаш даражаси билан белгиланадиган омиллар.

Шу сабабли фуқароларнинг озиқ-овқат маҳсулотлари таркибида мавжуд бўлган биологик ва кимёвий контаминантлар зарарли таъсиридан ҳимоясини таъминлайдиган самарали қарорлар қабул қилиш ва асослаш учун соғлиққа зарар етказишнинг ўзига хос хусусияти сифатида танага етказиладиган зарарнинг тегишли миқдор кўрсаткичлари тизимини ишлаб чиқиш лозим. Ушбу келтирилган тизим турли назорат қийматлари ва уларнинг ортиқча ҳақиқий қийматлари кўринишида тақдим этилган меъёрлари, хавфсизлик коидаларига асосланган.

Бошқа тиббий ва биологик тавсиялардан фарқли ўлароқ, гигиена меъёрлари мамлакатнинг иқтисодий, технологик, ижтимоий ва сиёсий хусусиятларини ҳисобга олади, соғлом жамиятнинг ижтимоий-иқтисодий стратегик ривожланишининг мақсадига эгадир. Шу сабабли озиқ-овқат қўшимчаларининг зарарли оқибатларидан келиб чиқадиган соғлиққа зарар даражаси етарлича ифодаланса, ушбу стандартларнинг ортиқча қийматини ҳисобга олган ҳолда хавф кўрсаткичи тўғрисидаги масала ҳал этилади.

Хатарларни баҳолаш инсон соғлиғини сақлашни ва уни сунъий озиқ-овқат қўшимчаларининг токсик таъсиридан, қаерда бўлишидан қатъий назар (салкин ичимликлар, колбаса маҳсулотлари, сут маҳсулотлари, шу жумладан музқаймоқ ёки бошқа озиқ-овқат маҳсулотлари ва уларга тенглаштирилган маҳсулотлар) аниқлаш услубиятининг асосий қисмидир.

Зарарсизлик - озиқ-овқат маҳсулотларининг муҳим сифат кўрсаткичи бўлиб, ташқи кимёвий моддалар, шунингдек улар метаболитлари ва ксенобиотикларининг озиқ-овқат маҳсулоти таркибий қисмлари билан реакциясининг мумкин бўлган элементлари йўқлиги. Танага салбий таъсир кўрсатадиган озиқ-овқат маҳсулотларидан фойдаланишни тақиқлашнинг ажралмас шартидир.

Шундай қилиб, янги озиқ-овқат қўшимчаларидан олинган озиқ-овқат маҳсулотларининг инсон саломатлиги учун хавфини баҳолаш токсик таъсир этишини объектив аниқлашнинг бир бирига боғлиқ бўлган барча ёндашувларини ўрганилаётган озиқ-овқат маҳсулотларининг узоқ муддатли қабул қилиш билан комбинацияси таъминланади. Озиқ-овқат саноати соҳасида ишлатиладиган маҳсулотларнинг салбий таъсири олдини олиш



карори, хавфнинг мақбуллиги даражасини аниқлаш ва қўллашни чеклаш, тақиқлашга қаратилган чоралар кўриш зарурлигига асосланади.

## **§1.2 Ген-модификацияланган организмларни ўрганиш бўйича илмий тадқиқотлар таҳлили**

ГМО ген инженерияси ёрдамида олинган янги таркибли генотипик маҳсулот. Бунда организмга турли янги хусусиятлар берилади, уларга гербицид, зараркуранда, касалликларга ва шўрланишга чидамлик, юқори ва паст хароратлар таъсирида қуриб қолмаслик, ҳосилдорлик, калорияларини ошириш ва бошқалар киради. Шунингдек маҳсулот сифати ўзгартирилади (ранги, таркиби, сақлаш муддати, етилиш муддати). Органик ифлослантирувчилар ва оғир металллардан атроф муҳитни тозалаш муаммолари, ўсимлик организмда айрим бирикмалар синтезини таъминлаш орқали ушбу ўсимликлардан ва ишлаб чиқариш корхоналаридан фойдаланиш масалалари ҳал этилади.

Маданий соя (Glycine Mach) Шарқий Осиёдан, шимолий Хитойдан келиб чиққан кўп йиллик ўсимлик. Асрлар мобайнида соя Шарқий Осиё учун озиқ-овқат оқсилларининг муҳим манбаи бўлиб келган, аммо XX асрнинг бошларидан Америкада ҳам маданий экин сифатида пайдо бўлган. Қуруқ соя уруғлари тахминан 40% протеин ва 20% ёғни ўз ичига олади. Бугунги кунда Америкада ишлаб чиқиладиган ўсимлик мойининг 80% и соя бўлиб, кўплаб озиқ-овқат маҳсулотларида соя қўшимчалари мавжуд. Соя ўсимлиги узок тарихга эга, маълумки, Хитойда соя 4000 йилдан бери экиб келинади. Кейинчалик, соя маҳсулотлари, буйрак касалликлари ва заҳарланишда даволаш учун самарали восита сифатида ишлатилган.

Соя оқсили - барча муҳим аминокислоталарни ўз ичига олган ўсимлик манбаларининг оқсилдир, бу эса аҳолининг турли ёшдаги гуруҳлари эҳтиёжларини қондиришга имкон беради. Гўшт, балиқ ва парранда билан таққосланганда, оқсилни етказиб берувчиси сифатида соя афзалликларга эга. Унинг аминокислоталари осон ажралади, яхши сўрилади. Соя “Хитой сигири” деб номланган, чунки у ҳайвонлар сутига ўхшаш. Соя сутити тўйинган ёғларни ўзига олади, тўлиқ ва шифобахш оқсил.

Сўнгги ўн йилликларда бир қатор янги хорижий мамлакатлар ривожланиши ва тирик организмлар геномларини молекуляр генетик ўрганишнинг мавжуд усуллари тақомиллаштириш биотехнологиялар фаол ривожланишига ёрдам беради. Ушбу фаолият натижаларидан бири дунёда ГМО ишлаб чиқарилиши ва кенг тарқалганлиги ҳисобланади.

Ҳозирги кунда дунёда инсон хавфсизлиги ва ГМ-экинлар тарқалиши атроф муҳитнинг пестицидлар билан тупроққа ортиқча ишлов бериш,

анъанавий қишлоқ хўжалигидан чиқиб кетиш билан боғлиқ иқтисодий ва ижтимоий оқибатлар билан бирга миллий иқтисодиётнинг йўналтирилганлиги билан боғлиқ бўлган аниқ илмий далиллар мавжуд эмаслиги билан боғлиқ долзарб муаммолар мавжуд.

Генетик ўзгаришлар одатда илмий ва хўжалик мақсадларида амалга оширилади ва мақсадли равишда организм генотипини ўзгартиради. Маълумки, табиий мутацион жараёнда бу тасодифан вужудга келади.

Ҳозирги вақтда агробиотехнологияларни қўллаш устидан мониторинг бўйича Америка халқаро хизмати (International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications - ISAAA) маълумотларига кўра, 2015 йил ноябр ойи ҳолатига кўра, бутун ГМ маҳсулотларнинг 40,3% (73,1 млн. гектари) АҚШда жойлашган. Улардан кейин Бразилия (23,3% 42,2 млн. гектар) ва Аргентина (13,4%, 24,3 млн. гектар) туради. Улар биргаликда ГМ маҳсулотлари умумий майдонларининг 77% дан кўпроғини эгаллашган. Ҳиндистон ва Канадада тахминан 6,5% (11,6 млн. гектар) шунга ўхшаш ҳудудлари эгаллашган. Кейинги ўринларда Хитой ва Парагвай 2,1% (3,9 млн. гектар) кўрсаткич билан туради. Жанубий Африка Республикаси, Покистон, Уругвай жаҳоннинг энг кўп ГМ экадиган ўн мамлакатига киришади. Буларда жаҳон ГМ маҳсулотлари экиладиган 98% и (177,9 млн. гектари) жойлашган (ISAAA, 2017).

Ўз навбатида, АҚШ да ГМ-экинлар экин майдонларининг 47% ида, Бразилияда 58% ида, Аргентинада эса 61% ида етиштирилади. Ҳиндистонда фақатгина ГМ-пахта етиштирилади, у ерда бу экин 7% ер майдонини эгаллайди, Хитойда эса ГМ ўсимликларнинг экин майдонлари 4% ини ташкил қилади. Умуман олганда, ГМ-экинлар дунё экин майдонларининг 13% ини ташкил қилган.

ГМО етиштиришда зараркурандаларга қарши курашиш мақсадида турли синтетик пестицидлар ишлатилади. Олимлар фикрича, улар ГМ-ўсимликлар етиштирадиган минтақалар биосферасини тўйинтиради ва одам организмига токсик таъсир қилади. Таъсир қишлоқ хўжалик ҳайвонлари, фойдали флора ва фаунада ҳам кузатилади. Маълум бўлишича, токсик пестицидлар ишлов берилган ўсимликларда аккумуляция бўлиб, ҳосил йиғиб олиш даврида ундан чиқиб кетмайди. Ферментларнинг ушбу пестицидлар дозасини ошириши ҳам кўплаб кузатилиб, катта муаммолардан бирига айланмоқда.

Айрим мамлакатлар биологик ёқилғи ишлаб чиқариш учун ГМ-экинларини ҳам ишлатишмоқда, бу эса бу маҳсулотдан фойдаланишни 2006 йилда 68,3 млн. тоннадан 2011 йилда 130 млн. тоннага кўпайишига олиб келди. Умуман олганда, сўнгги уч йилликда қишлоқ хўжалиги ва озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқаришда биотехнологиялардан кенг фойдаланиш янги минтақалар ва мамлакатларга янада кенг кириб бориш тенденциясига эга

бўлган юқори ўринни эгаллади. Экспертлар томонидан иккита асосий гуруҳга ажратилди: озуқавий ва экологик (ISAAA, 2017).

ГМО пайдо бўлганидан бери халқаро илмий жамият учун муҳокама қилинаётган долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Баъзи олимлар фаннинг бу ютуғи бутун дунёда очликни енгишини айтишади, буни эса ГМО-экинларининг касалликлар, аномал об-ҳавога чидамлилиги, тез етилиши ва узок сақланиши, инсектицидларни мустақил равишда ишлаб чиқарилиши билан изоҳлайдилар. Олимларнинг бошқа қисми эса бу биотехнологиялар инсониятга тузатиб бўлмас зарар етказаётганини айтишган.

Бугунги кунда тижорат бозорида соя, пахта, маккажўхори ва рапс биотехнологик экинлар асосий глобал истиқболлини таъминлашмоқда. Кейинги ўринларда буғдой, шоли, беда, папая, қовоқ, картошка, помидор, қанд лавлаги, қулупнай туришади. ISAAA маълумотларига кўра, 2014 йилда дунёда экиладиган 11 млн. гектар майдоннинг 82%ида (90,7 млн. гектар) ГМ соя экилган. Дунёда 37 млн. гектарда экилган пахтанинг 25,1 млн. гектари (68%) ГМ ҳисобланади. 184 млн. гектарда экилган маккажўхорининг 55,2 млн.и гектари (30%) ГМ эди. 9 млн. гектарга экилган рапснинг, 2,2 млн. гектари (25%) ГМ бўлади. Жами 368 млн. гектар майдоннинг 181,5 млн.ни (49%) биотехнологик майдонлар бўлди (151, 168).

Мустақил изланишлар ГМ соя ва маккажўхори, глобал ишлаб чиқарилаётган озиқ-овқат маҳсулотларининг асосий биотехнологик таркибий қисмлари ва глифосат токсик моддаларининг яратилишига боғланган. Соя лецитин, гўшт маҳсулотлари (колбаса), пишлоқ, соя соуси, қуритилган сут ишлаб чиқаришда ишлатилади. Маккажўхори консерва шаклида сотилади, зиравор, қандолат маҳсулотлари ишлаб чиқаришда қўлланилади (133).

АҚШда ўтказилган тадқиқотларда озиқ-овқат истеъмол қилиш жараёнида, глифосатнинг ҳам тушиши инсон организмга салбий таъсир қилиши баробарида ошқозон-ичак бактерияларига ҳам салбий таъсир этиши ва улар микдорининг кескин камайиши кўрсатиб берилган. Бу ичак меъёрий микрофлораси мувозанатини бузиб, юқумли касалликлар ва ошқозон-ичак хавфли ўсмаларига чидамлилигини пасайтирган. Глифосат метоболизмнинг 75% ида иштирок этган, ҳужайра даражасида одам ички аъзоларининг яллиғланишида намоён бўлган органик молекулалар оксидланишига олиб келади.

Саломатлик ва атроф муҳит ҳолатини тадқиқ қилиш институтида (Австралия) «Эчки рационда трансген соя насл саломатлигига таъсири» номли тадқиқот тугатилган. Тадқиқот натижалари бўйича ГМ сояни истеъмол қилган ҳомиладор эчкилар тўйимли сутни кам ишлаб чиқарган, насли кичик бўлган, одатдагидан секин ўсган. Маълумотларга кўра, ГМ сояни ҳомиладор

ва эмизувчи эчкилар томонидан истеъмол қилиниши сутда оқсил ва ёғлар камайишига олиб келган (меъёрда 18%, ГМ соя истеъмол қилган эчкиларда 6%), иммун тизими ишлаб чиқарадиган антителолар миқдори камайишига олиб келган (110, 133).

Бир қатор тупроқ ва сув ресурсларига пестицидлар таъсири, шунингдек, ГМ-шоли ва ГМ-пахта етиштириш соҳасидаги қишлоқ хўжалик ишчилари саломатлиги ёмонлашуви сабабларини аниқлашга бағишланган тадқиқотлар ҳам бор. Вашингтон давлат университети (АҚШ) қишлоқ хўжалиги ва табиий ресурслар техник марказида, тадқиқотчилар томонидан “АҚШ да пестициддан фойдаланиш бўйича ГМ экинлар таъсири - биринчи ўн олти йил” мавзусида тадқиқотлар ўтказилган. Такидланганидек, 1996-2012 йилларда ГМ экинлар етиштириш кўпайиши натижасида пестицидлардан фойдаланиш 10-12 баробарга ошган. Тупроқ ва ер ости сувлари таҳлили кўрсатишича, органик ва ўсимлик экинлари турли-туманлиги камайган, кўршапалак, капалак, асалари ва бошқа чанглатувчилар камайганлигидан далолат берган. Умуман олганда, ушбу илмий тадқиқотлар ГМО хавфи одам ва атроф-муҳит учун кўпайиб бораётганига ишора қилмоқда.

### **§1.3 Озиқ-овқат хавфсизлигини баҳолаш учун биологик маркёрлардан фойдаланиш**

Ҳозирги кунда озиқ-овқат маҳсулоти ва хом ашёси хавфсизлиги фақатгина овқатланиш гигиенаси мутахассислари, токсикологлар диққат марказида бўлиб қолмай, балки озиқ-овқат саноати, қишлоқ хўжалиги, савдо ва логистика, уйда овқатланишга ўз таъсирини кўрсатмоқда. Шунингдек, озиқ-овқат хавфсизлиги назорати иқтисодий (ишлаб чиқариш, савдо) ва сиёсий (озиқ-овқат маҳсулоти хавфсизлиги) жиҳатлари билан боғлиқ.

Маълумки, озиқ-овқат маҳсулотларининг ифлосланиши ва зарарланиши 5 та асосий гуруҳга бўлинади (18; 215-245-6, 45; 454-6):

- микроорганизмлар келтириб чиқарадиган;
- озиқ-овқат моддалари келтириб чиқарадиган;
- атроф-муҳит ифлосланиши билан боғлиқ;
- табиий келтириб чиқарадиган;
- озиқ-овқат қўшимчалари ва бўёқлари келтирувчи хавфлар.

Ҳозирги кунда хавфни баҳолашда устуворликни аниқлаш амалга оширилмоқда. Аввал хавфсизлик билан боғлиқ хавфлар озиқ-овқат маҳсулотларининг контаминацияси нуқтаи назаридан қаралган бўлса, ҳозир нафақат озиқ-овқат маҳсулотлари ифлосланиши даражаси билан, балки аҳоли овқатланишининг таркиби билан ҳам боғланади.

Маълумки, озиқ-овқат маҳсулотларининг ифлосланиш манбалари антропоген ва табиийларга бўлинади (30; 211-б, 63; 16-23-б).

Антропоген озиқ-овқат маҳсулоти ифлосланиш манбаларига киради:

- озиқ-овқат маҳсулоти сифатида фойдаланиладиган ўсимликлар барги, мевалари ва бошқа очиқ жойларига пестицид, фунгицид, инсектицид, гербицидларнинг бевосита чўкиши;

- шу ўсимликлар илдиз тизими орқали зарарланган тупроқдан кадмий, қўрғошин, рух тузлари, минерал ўғитлар компонентларининг (нитратлар) сўрилиши;

- ҳайвон табиатли (сув жонзотлари, балиқлар) озиқ-овқат маҳсулотлари таркибига кирувчи моллюскалар, балиқлар тўқималарида саноат корхоналари оқава сувларидан хлорорганик бирикмалар, симобли органик бирикмалар йиғилиб қолиши (аккумуляцияси);

- ҳайвон табиатли озиқ-овқат маҳсулотларида ҳайвонларни ўстириш ва даволаш учун ишлатиладиган препаратлар - антибиотиклар, гормонлар, гормонсимон моддаларнинг улар тўқималарида аккумуляцияси;

- технологик ёки тайёрлаш жараёнида ҳайвон табиатли озиқ-овқат маҳсулотида N-нитрозаминлар, феноллар, қалай, қўрғошин, полициклик ароматик углеводородларнинг (ПАУ) ҳосил бўлиши ёки йиғилиши;

- ўсимлик ва ҳайвон табиатли озиқ-овқат маҳсулоти тайёр ҳолатининг сифатини яхшилаш, яроқлилиқ муддатларини узайтириш мақсадида атайлаб озиқ-овқат қўшимчалари, бўёқлар, антиоксидловчилар, консервантлар, эмульгаторлар, ароматизаторлар қўшиш.

Табиий озиқ-овқат маҳсулоти ифлосланиш манбаларга киради:

- ўсимлик ва ҳайвон табиатли озиқ-овқат маҳсулотининг микроорганизмлар (*Bacilla cereus*, *Clostridium botulinum* токсинлари, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus spp.*) билан ифлосланиши ва қулай шароитда уларнинг кўпайиши;

- микотоксин, афлотоксин, охратоксинлар билан контаминацияланган озуқа билан боқилганда ҳайвонлар тўқималари ва сутида ушбу зарарли моддалар аккумуляцияси;

- ҳайвон табиатли озиқ-овқат маҳсулотларининг турли паразитлар билан зарарланиши.

Таъкидлаш жоизки, инсон саломатлиги учун энг катта хавф озиқ-овқат маҳсулотига атроф муҳитдан тушадиган табиий ва антропоген табиатли контаминантлардир. Яшаш шароитига боғлиқ ҳолда одам организмига атроф муҳитдан тушувчи ёт кимёвий моддалар умумий миқдоридан 30-80% озиқ-овқат орқали тушади.

Гўшт, тухум, сут ва сутдан олинадиган ёғда йиғилиб қолувчи пестицидлар билан ифлосланиш ҳайвонларни боқиш учун ишлатиладиган ўсимлик хом ашёси ва озуқалардан тушиши, улардан олинадиган маҳсулотнинг зарарланишига сабаб бўлиши аниқланган (59; 416-6).

Ўтказилган тадқиқотлардан маълум бўлишича, озиқ-овқат маҳсулотига канцерогенлар пайдо бўлишининг бошқа манбаси бу озиқ-овқат маҳсулотига баъзи озиқ-овқат қўшимчаларининг қўшилишидир. Уларга азофенилметан ва трифенилметан қаторларига оид озиқ-овқат бўёқлари, алкохолсиз ичимликлар, пивога аралаштириладиган қўшимчалар, ширинлаштирувчи моддалар - цикламатлар киради.

Позняковский В.М. (2013) томонидан тажрибада аниқланишича, сахариннинг катта дозалари эркак каламушлар сийдик чиқариш аъзоларида ўсмалар чақирган, бошқа канцерогенларнинг сийдик пуфагига таъсирини кучайтирган. Бундан ташқари, озиқ-овқат маҳсулотларида канцероген аралашма сифатида қишлоқ хўжалик ҳайвонлари ва қушлар ўсишини тезлатувчи гормонал препарат, ветеринария амалиётида қўлланиладиган препаратларни ҳам келтириш мумкин.

Озиқ-овқат маҳсулотларини қайта ишлаш технологияси ҳам унинг канцерогенлар билан зарарланиш эҳтимолини оширган. Узоқ йиллар давомида ўтказилган тадқиқотлардан шулар маълум бўлдики, бензопирен ва бошқа ПАУ қиздирилган ёғлардан фойдаланиб, қовуриш, дудлаш, пишириш жараёнида гўшт ва балиқ маҳсулотларида ҳосил бўлиши мумкин (54).

Озиқ-овқат маҳсулотининг етарли бўлмаган даражада сақлаш ва ташиш ҳам уларнинг канцерогенлар билан қўшимча зарарланишига замин яратади. Бу ҳолат парафин, битум, резина, пластмасса ва полимер материаллари билан алоқада бўлганда рўй бериш эҳтимоли юқори. Улардан ПАУ маҳсулотлари, нитрозобирикма, винилхлорид, полихлорланган дифенил ва трифениллар, оғир металллар ва бошқа кимёвий канцероген моддалар озиқ-овқат маҳсулотларига ўтиши мумкин (44; 48-49-6, 68; 121-126-6, 203-216-6).

Ҳозирги кунда озиқ-овқат маҳсулоти ва уни қадоқлашда янги технологиялар -  $10^{-9}$  м ўлчамдаги объектлардан фойдаланиш қўлланиладиган биотехнологиялар ва нанотехнологиялар кенг ишлатилмоқда (16; 4-18-6,74; 110-112-6).

Нанообъектлардан фойдаланиш ноодатий янги хусусиятлар тутувчи янги материаллар яратиш имконини беради. Халқаро маълумотлар базасига кўра, дунёда 2600 дан ортиқ нанообъектлар (нанобўлакча ва наноматериал) ишлаб чиқарилади. Уларда қуйидаги хусусиятли моддалар фарқланади: юқори эгриликнинг фазалараро чегарасида модда кимёвий потециалининг кўпайиши; наноматериаллар юзасининг катта қисми бўлиши; нанобўлакчаларнинг кичик

ўлчамлари ва турли туман кўринишлари; юқори адсорбцион фаоллик ҳамда юқори аккумуляция қобилияти (69; 121-126-б).

Ҳозирги кунда ГМ-манбалардан олинган озиқ-овқат маҳсулоти сифати ва хавфсизлигини баҳолашнинг турли мезонлари мавжуд, аммо, улардан асосийси композицион эквивалентлик тамойилидир (40).

Ушбу тамойилнинг мазмуни ГМ-маҳсулотнинг анъанавий аналоги билан қиёсий ўрганишдадир. ДНК нинг асосий таъсири экспрессия қилувчи оксиллар орқали амалга ошишини ҳисобга олиб, ГМ-маҳсулот ва унинг аналогини композицион эквивалентлигини баҳолашда асосий эътибор оксил компонентига қаратилади. Бунда озиқ-овқат маҳсулотининг хавфсизлигига асосан оксиллар бевосита таъсир қилишини ёдда тутиш лозим. Ушбу ўзгарган оксил аминокислоталар таркиби бўйича маълум оксил токсинлари ва аллергенлари билан солиштирилади, таҳлил натижаларига кўра уларнинг ўхшашлик даражаси тўғрисида хулоса қилинади. Озиқ-овқат маҳсулотлари янги ноанъанавий манбалардан олинганлиги, улар таркибида номаълум компонентлар бўлиш эҳтимоли юқорилигини ҳисобга олиб, ушбу янги маҳсулотнинг лаборатория ҳайвонларига максимал миқдорда тажрибавий токсикологик тадқиқотлар ўтказилади (16; 4-18-б, 19; 170-172-б).

Янги озиқ-овқат маҳсулотининг токсикологик тавсифи ўз ичига қуйидаги кўрсаткичларни олади: токсикокинетика, генотоксиклик, потенциал аллергенлик, ошқозон-ичак тракти колонизацияси (ГМ-манбаси микроб бўлганда), лаборатория ҳайвонлари ва кўнгиллиларда субхроник (90 кун) токсикологик тажрибалар натижалари (111; 721-733-б, 169).

Токсигенлик бу организм ҳаёт фаолияти бузилишини заҳарланиш келтириб чиқарадиган кимёвий моддаларнинг қобилиятидир. Зарарловчи моддалар турли гуруҳларининг организмга токсик таъсири қуйидаги хавф мезонлари билан фарқланади: оғирлиги, учраш частотаси, зарарланиш келиб чиққан вақт.

Озиқ-овқат маҳсулотлари хавфсизлигининг базис регламенти бўлиб, рухсат этилган меъёр (РЭМ), рухсат этилган суткалик истеъмол (РЭСИ) ва рухсат этилган суткалик дозалар (РЭСД) киради (84; 232-б, 116; 154; 64-б).

Озиқ-овқат маҳсулотларини ифлослантирувчи моддалар РЭМ - одам саломатлигига салбий таъсир қилувчи зарарли модданинг қонун билан белгиланган рухсат этилган миқдоридир.

Озиқ-овқат маҳсулоти хавфсизлиги стратегиясини таъминлаш қуйидаги асосий йўналишларни амалга оширишни тақозо этади (116):

- озиқ-овқат маҳсулотини ишлаб чиқаришда, сақлашда, ташишда, реализация қилишда мос равишдаги ишлаб чиқариш амалиёти (технологиялар, санитар режим, ишлаб чиқариш назорати);



- озиқ-овқат маҳсулотига санитар-эпидемик талаблар ва гигиеник меъёрлаш; озиқ-овқат хом ашёсига ветеринар-санитар талаблар ва унинг экспертизаси;

- озиқ-овқат маҳсулотининг реализация қилиниши бўйича Давлат назоратини амалга ошириш;

- лаборатория назоратини адекват метрологик параметрлар билан таъминлаш ва таҳлил усуллари яратиш, унификация қилиш, стандартлаш; озиқ-овқат маҳсулотидан касалланиш устидан назорат.

Озиқ-овқат маҳсулотлари хавфсизлигини баҳолашнинг замонавий аналитик усулларида куйидагиларни алоҳида келтириш мумкин (84; 232-6, 85; 229-6, 116; 154; 64-6):

- турли детекторларга (оғирлик, ёруғликни ютувчи, ультрабинафша, диодли матрица, электрохимий, флюоресцентли) эга юқори самарали суюқ хроматография. У озиқ-овқат маҳсулоти ва хом ашёсида микотоксинлар (замбуруғлар токсинлари), фикотоксинлар (денгиз маҳсулотлари токсинлари), биоген аминлар, меланин, витаминлар, озиқ-овқат қўшимчалари, органик кислоталар, биологик фаол қўшимчалар индикатор компонентлари ва бошқалар миқдорини аниқлашга мўлжалланган;

- турли детекторларга (масс-детектор, олов-ионизацион, термоион, электронларни тутиб қолувчи детектор) эга газли хроматография. У пестицидлар, полихлорланган бифениллар, ёғ-кислота таркиби, ёғлар идентификациясида қўлланилади;

- атом-абсорбцияловчи спектрофотометрия, вольтамперометрия ва атом-эмиссион спектрофотометрия. Улар токсик металллар, макро- ва микроэлементларни аниқлашда қўл келади.

Биологик маркёр тажрибавий ва клиник тадқиқотларда турли бирикмаларнинг ўткир ва сурункали токсик таъсирини тавсифлашни ўрганиш, потенциал хавфли бўлган моддалар биологик мониторингини ўтказиш ва саломатлик бузилиши белгиларини аниқлаш учун қўлланилади. Улардан хавфни баҳолаш мақсадида ҳам фойдаланилади (19; 170-172-6).

Биомаркёр термини биологик тизимда (одам организми) рўй бераётган ҳодисаларни ўлчашни билдиради. Кейин эса ушбу ҳодиса организм умумий ҳолати ёки ҳаётининг давомийлигини белгиловчи маркёр сифатида интерпретация қилинади. Биомаркёр маълум бир касаллик ҳолатни кўрсатиб берувчи модда бўлиши мумкин (масалан, антитело инфекцияни кўрсатиши мумкин). Биомаркёр сифатида касаллик ёки касаллик олди ҳолатини аниқ кўрсата оладиган модда ёки организмнинг бирон бир аниқ биологик кўрсаткичи хизмат қилиши мумкин. Мисол тариқасида, организмда микроорганизм борлигини кўрсатувчи махсус антителолар аниқланишини



келтириш мумкин. Биомаркёрлардан одамларда *in vivo* ва *in vitro* ҳолатлардаги тадқиқотларда фойдаланилади (95, 96, 97, 98).

Ҳозирги кундаги маълум бўлган биомаркёрларни таснифлаш қийин, уларни 3 та гуруҳга ажратиш мумкин: таъсир биомаркёрлари, самара биомаркёрлари, сезувчанлик биомаркёрлари.

**Таъсир биомаркёрлари.** Ушбу биомаркёрлар сифатида организм ичида бўлган ташқи бирикма, унинг организм ёки ундаги эндоген компонент билан муносабати натижасида ҳосил бўлган маҳсулот, шунингдек, ташқи бирикма таъсири натижасида вужудга келадиган бошқа ҳолат хизмат қилиши мумкин.

Одатда стабил бирикмалар (масалан, металллар) таъсир биомаркёрлари олинган биологик ашёлардан (қон, қон зардоб, пешоб, нажас ва бошқалар) шу модданинг (масалан, металлнинг) концентрациясини аниқлашни ўз ичига олади. Замонавий аналитик усуллар органик бирикмалар изомерлари ёки конгенерларини аниқлаш, шу модда бирикмаларининг хиллари ёки баъзи элементлар изотопларининг муносабатини аниқлаш имконини беради. Таҳлилнинг мураккаб усуллари кимёвий фаол моддалар билан боғланиш натижасида юзага келган ДНК таркиби ёки бошқа макромолекулалардаги ўзгаришларни аниқлаш имконини яратади. Бу усуллар биомаркёрларни тадқиқ қилишда катта аҳамиятга эга, бинобарин аниқлашнинг паст даражалари ва таҳлиллар ишончилигининг юқорилиги улардан фойдаланишни янада самарали қилади.

Бугунги кунда таъсир биомаркёрлари соҳасида муҳим натижалар олинган, айниқса мутаген кимёвий моддалар орасида. Бу бирикмалар кимёвий жиҳатдан фаол бўлиб, ДНК ва оксиллар билан турли ҳосилалар-аддуктлар ҳосил қилади. ДНК ҳосилалари қон ҳужайраларида ёки биопсия қилиб олинган тўқималарда аниқланиши, ДНК нинг бир қисми-фрагменти бўлса пешоб билан чиқарилиши мумкин. Аддуктлар ҳосил бўлиши ёки оксидланиш жараёнларида бошқа макромолекулалар ҳам ўзгаришларга чалиниши мумкинлиги ҳам эътибордан четда қолмаслиги лозим.

Юқорида келтирилган юқори фаол бирикмалар гемоглобин билан бирикиб, унинг аддуктларини ҳосил қилиши мумкинлиги ҳам алоҳида қизиқиш уйғотади. Уларни бирикмаларнинг таъсир биомаркёрлари сифатида аниқлаш мумкин. Агар эритроцитларнинг ҳаёт цикли 4 ойга тенглигини ҳисобга олсак, шу давр мобайнида аниқланган аддуктлар умумий таъсир индикаторлари (биомаркёрлари) сифатида хизмат қилади. Ҳосил бўлган аддуктлар юқори самарага эга суяқ хроматография усули, шунингдек, иммунологик усуллар ёрдамида аниқланади.

**Самара биомаркёрлари.** Уларга кирувчи биомаркёр сифатида таъсир ўтказилган аъзолар тизими ёки организм мувозанати ҳолатини аниқловчи

эндоген компонент, функционал ҳолатини аниқлаш ёки бошқа белгиловчи индикатор хизмат қилади. Бу самара маркёрлари патологик жараённинг клиникагача бўлган индикаторлари ҳисобланади. Самара биомаркёрлари одатда ҳужайра, тўқима ва бутун организмдаги органик ўзгаришларни эмас, балки функцияси ўзгаришларини кўрсатади. Баъзи тадқиқотчилар самара биомаркёрлари сифатида тажрибада маълум бир ташқи модда таъсирида лаборатория ҳайвонлари жигари катталашиши, клиник нуқтаи назардан болалар ўсишининг секинлашиши ва шунга ўхшаш организм функционал хусусияти билан боғлиқ ҳолатларни келтиришган.

Самара биомаркёрларининг бошқа гуруҳлари - генотоксик самаралар ҳам фарқланади. Бундай хусусият лейкоцитларда аниқланиши мумкин, шунингдек, хромосомалар зарарланиши (хромосома абберрацияси ёки микроядролар ҳосил бўлиши) эҳтимоли ҳам назардан четда қолмаслиги лозим. Амалиётда бу генотоксик агент таъсирини ҳужайра бўлиниш даврида махсус бўёқ билан бўяб, кейин ўрганилади.

**Сезувчанлик биомаркёрлари.** Улар организмнинг ксенобиотик ёки шунга ўхшаш гуруҳига сезувчанлигининг индикаторидир. Маълум моддага, масалан, ксенобиотикка юқори сезувчанлик ирсиятга, одам тузилишига боғлиқ бўлиши, ташқи муҳит омиллари томонидан чақирилган ҳолда, ҳаёт давомида орттирилган бўлиши мумкин. Маълумки, баъзи кимёвий моддаларни парчалаш ўзгарувчанлик ва ирсият томонидан бошқарилади. Шу сабабли ҳам бирон бир ташқи кимёвий бирикмадан турли организмлар турлича таъсирланади. Сезувчанлик биомаркёрлари баъзи озиқ-овқат маҳсулоти ва хом ашёсининг организмга таъсирини юқори сезувчанлик даражасига қараб белгилайди.

Шундай қилиб, биомаркёрлар янги хомашё манбаларидан фойдаланиб, янги технологиялар ёрдамида олинган озиқ-овқат маҳсулотларининг хавфсизлигини баҳолаш учун ишончли мезон бўлиб хизмат қилади.

#### **§1.4 Ген модификацияланган маҳсулотларнинг мутаген ва канцероген хусусиятларини ўрганиш услубиятига таъриф**

Ҳозирги босқичда ГМ-маҳсулотларнинг мутаген ва канцероген даражасини ўрганиш янги озиқ-овқат маҳсулотларининг ҳақиқий биологик қийматини аниқлаш, озиқ-овқат хавфсизлигини назорат қилиш билан боғлиқ.

Маълумки, мутагенлик бу кимёвий ва табиий моддаларнинг ирсий ўзгаришларга олиб келиш қобилияти бўлиб ҳисобланади. Канцерогенлик эса хатарли ўсмаларнинг эҳтимоллигини ошириш учун атроф-муҳит омиллари хусусиятидир (78).

Моддаларнинг мутаген фаолияти ўрганилганда мутагеннинг минимал самарали дозаси (МСД) белгиланади, бунинг учун минимал дозали моддалар олинади, бу таққослаганда лаборатория ҳайвонларида мутациялар даражасининг сезиларли даражада ошишига олиб келади (57; 307-6).

“Овқат қўшимчалари” атамаси озиқ-овқат маҳсулотларига табиий ёки синтезланган моддалар учун киритилган бўлиб, улар озиқ-овқат ёки одатий овқат таркибий қисмлари сифатида ишлатилмайди. Ушбу қўшимчаларга бўлган эҳтиёж қуйидаги бир неча сабабларга кўра белгиланади: етиштирилаётган ва ишлаб чиқарилаётган қишлоқ хўжалиги маҳсулотларини оқилона ишлатиш, бу қишлоқ хўжалиги хом ашиёси қимматли қисмларини тайёрлаш жараёнида йўқолиши билан боғлиқ; олдиндан мавжуд бўлган хом ашёлардан фойдаланиш имконияти йўқ; ноанъанавий хом ашёлардан янги турдаги маҳсулотлар яратиш (8; 67-71-6, 74; 110-112-6).

Кўпчилик муаллифлар озиқ-овқат маҳсулотига потенциал мутагенларни олишнинг бир неча асосий усули мавжудлигини такидлашади: ўсимлик ва ҳайвонларнинг ҳаёт фаолияти жараёнида атроф-муҳитдан тўпланиш; озиқ-овқат хом ашёсининг микотоксинлар билан ифлосланишидан сақлаш; озиқ-овқат хом ашёсини иссиқлик билан ишлаш жараёнида мутагенлар шакилланиши; табиий моддалар, консервантлар, парфюмерия, бўёқлар, хушбўй озиқ моддаларнинг мавжудлиги (32; 62-64-6, 52; 38-43-6, 56; 64-6, 89; 160-161-6).

Шу билан бирга яна бир фикр кенг тарқалмоқда, озиқ-овқат қўшимчалари хемопревентор ролини ҳам бажариши мумкин. Бу одамнинг турли моддалар таъсирига, шу жумладан мутаген таъсирга қарши курашишини ҳам оширади. Буларга антиоксидантлар киради, пропилгаллат (Е 310), бутилгидроксианизол (Е 320), бутилгидрокситолуол (Е 321), этоксихин (Е 324) антимулаген хусусиятга эга эканли ҳақида кўплаб маълумотлар мавжуд (14; 10-45-6).

Аскорбин кислотасининг антимулаген хусусиятларига эга эканлиги тўғрисида кўплаб маълумотлар олинган. Аскорбин кислотаси қуйидаги дориларда генотоксик таъсирини камайтиради: циклофосфамид ва инсектицид диметоата, пестицидлар эндосульфат, фосфомедон, манкозеп, дийодгидроксихинолин (антиамёба препарати) ва бенз(а)пирен (11; 71-73-6).

ЖССТ (JECFA) ва SCF ташкилотлари озиқ-овқат қўшимчалари хавфсиз эканлигини исботлашда кўплаб қиёсий текширувлар олиб боришмоқда. Озиқ-овқат қўшимчалари қўлланилганда “Рухсат этилмаган нарсалар тақиқланган”, деган тамойилдан фойдаланилади. “Озиқ-овқат қўшимчалари зарарсизлиги ЖССТ анжуманида умулаштирилган. Улар халқаро тажрибалар асосида тузилган (25; 161-6, 116).

Журов В.С. (2012) атроф муҳит омилларининг мутагенлик фаолиятини баҳолаш учун қуйидаги қадамли схема таклиф қилган:

I-босқич. Мутагенларни аниқлаш - адабиётлар маълумотларини таҳлил қилиш. Бу босқичда сўнгги йилларда берилган маълумотлар таҳлил қилинади. Агарда маълумотлар йўқ бўлса ёки улар шубҳали бўлса, унда тезкор информатив тестлар (Эймс тести, микроядроли тест - сут эмизувчиларда ўтказилган ўткир тажрибаларда улар суяк кўмигида микроядроли полихраматофил эрротрицитлар бўлакчалари таҳлили, *in vitro* одам лимфоцитлари културасида хромосом абберацияларини ҳисобга олиш) лозим.

II-босқич. Мутаген таъсирлар мавжуд бўлган моддаларни ўрганиш. Каламуш ёки сичқонлар эркакларида доминант летал мутациялар таҳлили ва хромосомалар абберациялари метафаза ҳисоби ўтказилади. Фақат юқори дозаларда цитогенетик таъсирга эга бўлган моддалар шубҳали мутаген, деб ҳисобланилади. Мутаген хавф даражасига қараб, моддалар уларни ишлатиш билан тақиқланади ёки тартибга солинади. Наслий мутацияни келтириб чиқара оладиган қобилиятини аниқлашнинг бевосита усуллари ҳозирча мавжуд эмаслиги сабабли, инсон жинсий ҳужайраларидаги мутациялар юзага келиши ҳақидаги маълумотни қуйидаги йўллар билан олиш мумкин: ДНК шикастланиши, унинг ўзгариши, ДНК репарациясини стимуллаш, ген мутацияларини, шу жумладан микроорганизмларни аниқлаш учун тестларни яратиш; нуқтали ёки ген мутацияларини бутун организмда аниқлаш; хромосома мутацияларини аниқлаш, цитогенетик тестларни сут эмизувчиларда ўтказиш, доминант аллеллар усулида ва кемирувчиларда транслокация наслдан ўтувчи тести.

II-босқичда қўлланиладиган барча тадқиқот усуллари тезкор услублар ва миқдорий усулларга бўлинади. Мутагенликни аниқлашнинг тезкор усулларига киради: Эймс тести, сичқонларда ўткир тажриба микроядроли тести (цитогенетик фаолият учун тест), инсон лимфоцити хромосомали абберацияни таҳлил қилиш. Сут эмизувчилар билан тажрибада мутаген фаолликни миқдорий баҳолаш усулларига киради: суяк кўмиги ҳужайраларида хромосома абберациялари таҳлили, эркак ҳайвонларда доминант летал мутациялар ҳисобини олиш.

Биз кимёвий моддаларнинг генетик ҳаракатини ўрганишни асосий услубларининг қисқа тавсифини келтиришни лозим топдик.

**Эймс тести** (атроф-муҳитни ифлослантирувчилар мутаген ҳаракатларини *Salmonella typhimurium* да баҳолаш тести) - ревертантлар сонига асосланиб мутагенликни аниқлаш. Ревертант-мутант *Salmonella typhimurium* штаммлари ҳужайралари орасида кемирувчи ёки одамларнинг тўқима гомогентларида активатор функциясини бажаради. Бу услуб мақсади кимёвий моддалар

штампларининг гени мутацияларини аниқлашни таъминлайди. ДНК шикастланишини аниқлашда бактериялардаги мутацияга сезгир кўрсаткич бўла олади. Аммо турли хил концентрация ва кимёвий моддаларни тақсимоли туфайли бу натижалардан фойдаланиш қийинчиликлар келтириб чиқаради (50; 58-72-б).

**Цитоген ҳаракатни сичқонлар суяк кўмиги ҳужайрасида аниқлаш.** Цитоген ҳаракат бу хромосома моддаси тузилиши ва санокли бузилишини келтириб чиқарувчи ҳаракат. Бу бузилишлар соматик ва яратилаётган ҳужайраларда содир бўлади. Ҳужайралардаги хромосома мутацияси бузилишларини аниқлаш услубнинг асосидир, бу ҳужайралар метафазаси даврида бўлади. Суяк кўмиги ҳужайралари юқори даражада митотик ҳаракатда бўлинади. Хромосома шикастланган ҳужайралар спонтан частотада бўлинади, генлар киритилган ҳолда 1-2,5% (50; 58-72-б). Аммо, суяк кўмигидаги ҳужайра пролиферация кучли бўлганлиги сабабли моддаларнинг ҳақиқий цитогенетик ҳаракатини аниқлашга тўсқинлик қилади. Шу сабабли хромосомалар абберрациясини аниқлаш тажрибаси 10-15 кун давом этади. 20-24 соатдан сўнг суяк кўмиги митотик циклни белгилайди. Хар бир дозани энг камида 6 та ҳайвонда текширилади. Хар бир сичқонда ками 100 метафаза текширилади (39; 57; 307-б, 58).

**Одам периферик кони лимфоцит культурасида цитогенетик ҳаракатни аниқлаш.** Бу услубдан потенциал цитогенетик ҳаракатни аниқлаш ва санок миқдорини баҳолаш учун фойдаланилади. Тажрибадаги доридан даволанаётган беморларнинг периферик қон ҳужайраларидаги цитогенетик ҳаракат аниқланади. Хромосомаларга таъсир этувчи кимёвий моддаларни баҳолаш учун одамнинг *in vitro* қисқа яшовчи лимфокультураси олинади. Унга суспензия ёки эритма шаклидаги озуқа муҳитига модда қўшилади. Мутаген таъсир самараси аниқланса доза пасайтирилади. Хромосомалар таркибининг қайта қурилиши ўзгаришлари делеция, дупликация ва транслокацияга олиб келиши мумкин. Хромосомалар абберрацияси улар келишмовчилиги туфайли ҳам кузатилади.

**Каламуш ва сичқонлар уруғ ҳужайраларида доминант летал мутациялар ҳисоби усули.** Доминант летал мутациялар ота-она уруғ ҳужайраларида индуцирланган ва ривожланишининг эмбрионал босқичида биринчи авлоднинг ўлимига олиб келувчи генетик мутациялардир. Тадқиқот жараёнида тадқиқот қилинаётган модданинг уруғ ҳужайралари генетик таркибига таъсири аниқланилади. Мутаген натижа эмбрионал ўлим кўпайиши кўринишида бўлади. Агар тухум ҳужайра доминант летал тутувчи сперматозоид билан уруғлантирилган бўлса, унда ривожланаётган эмбрион ўлими имплантациягача ёки ундан кейин юз бериши мумкин. Тажриба

ўтказишнинг оддий схемаси эркак лаборатория ҳайвонларини тадқиқот қилинаётган модда билан ишлов бериб (ёки боқиб) уларни интакт урғочилар билан кўпайишидир.

Шундай қилиб, адабиётлар таҳлили ГМ-маҳсулотларнинг организмга таъсири, улар тиббий-биологик хавфсизлигини аниқлаш ва гигиеник тавсифлаш бўйича талайгина ишлар қилинган бўлса ҳам бу муаммо ўз долзарблигини йўқотгани йўқ. Шу муносабат билан бу соҳада бажарилиши режалаштирилган ҳар қандай илмий-тадқиқот иши назарий ва амалий тиббиёт учун катта аҳамиятга эга бўлиши шубҳасиз.

### **§1.5 ГМ-маҳсулотларнинг организмга таъсири бўйича тажрибавий тадқиқотлар натижалари таҳлили**

Сўнгги ўн йилликларда бир қатор хорижий мамлакатларда ген инженериясининг ривожланиши ва тирик организмлар геномларини молекуляр-генетик ўрганишнинг мавжуд усуллари такомиллаштирилиши дунёда биотехнологияларнинг фаол ривожланишига ёрдам берган. Ушбу фаолият натижаларидан бири дунёда ГМО ишлаб чиқарилиши ва кенг тарқалганлиги ҳисобланади.

Ҳозирги кунда дунёда инсон хавфсизлиги ГМ-экинларнинг тарқалиши билан боғлиқ бўлганлиги ҳам таъкидланмоқда, пестицидлар билан тупроққа ортиқча ишлов бериш, анъанавий қишлоқ хўжалигидан чиқиб кетиш ва бошқа шунга ўхшаш ГМ-маҳсулотлар билан боғлиқ иқтисодий ва ижтимоий оқибатлар билан бирга миллий иқтисодиётнинг йўналтирилганлиги билан боғлиқ бўлган аниқ илмий далиллар мавжуд эмаслиги юқорида айтилган фикрнинг нечоғлиқ долзарб муаммолардан бири эканлигини таъкидлайди.

Генетик ўзгаришлар одатда илмий ва хўжалик мақсадларида амалга оширилади ва мақсадли равишда организм генотипини ўзгартиради. Маълумки, табиий мутацион жараёнда бу тасодифан вужудга келади.

Кўпчилик тадқиқотчилар таъкидлашларича, ГМО организмга бевосита салбий таъсиридан ташқари уларни етиштириш жараёнида зараркунандаларга қарши кураш мақсадида ишлатиладиган синтетик пестицидлар ҳам организмга салбий таъсир этади. Муаллифлар фикрича, улар ГМ-ўсимликлар етиштирадиган минтақалар биосферасини тўйинтиради ва одам организмига токсик таъсир қилади. Шунингдек, таъсир қишлоқ хўжалик ҳайвонлари, фойдали флора ва фаунада ҳам кузатилади. Маълум бўлишича, токсик пестицидлар ишлов берилган ўсимликларда аккумуляция бўлиб, ҳосил йиғиб олиш даврида, улардан маҳсулотлар тайёрлаш жараёнида ундан чиқиб кетмайди. Ферментларнинг ушбу пестицидлар таъсир доирасини



кучайтириши ҳам кўплаб кузатилиб, кучайиб бораётган муаммолардан бирига айланмоқда.

Ҳозирги кунда жадал ривожланиб бораётган “яшил энергетика” ҳам ГМ-маҳсулотларга бўлган талабни оширмоқда. Айрим мамлакатлар мутахассислари биологик ёқилғи ишлаб чиқариш учун ГМ-экинларни ҳам ишлатишмоқда, бу эса бу маҳсулотдан фойдаланишни 2006 йилда 68,3 млн. тоннадан 2011 йилда 130 млн. тоннага кўпайишига олиб келган, шу ишлаб чиқариш темпи ҳали камайгани йўқ (54; 18-21 б).

Умуман олганда, сўнгги уч йилликда қишлоқ хўжалиги ва озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқаришда биотехнологиялардан кенг фойдаланиш янги минтақалар ва мамлакатларга янада кенг кириб бориш тенденциясига эга бўлган юқори ўринни эгаллади. Экспертлар томонидан иккита асосий гуруҳга ажратилди: озуқавий ва экологик.

## **§1.6 Биологик таъсирлар натижасида иммун тизим ўзгаришларининг ўзига хос хусусиятлари**

Маълумки, иммун тизими организмнинг бошқа тизимлари билан узвий боғлиқ бўлиб, одам ҳаёти давомида асосий вазифалардан бири организмга тушган ёт моддаларни (биологик, кимёвий), нейтраллашдек, иммун тизимининг бошқалардан фарқланувчи қуйидаги хусусиятлари ҳам бор: иммун тизим аъзолари ва тўқималари бутун организм бўйлаб тарқалган ҳолда жойлашган; иммун тизим хужайралари доимо бутун организм бўйлаб рециркуляция қилади; иммун тизими махсус антителолар (иммуноглобулинлар) ишлаб чиқаради (Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал., 2010; Гариб Ф.Ю., 2012; Хаитов Р.М. ва ҳаммуал., 2016).

Кўпчилик муаллифлар фикрига кўра, иммун тизимининг функционал фаолиятига қуйидагилар киради: антигенларга қарши иммун жавоб интенсивлигининг назорати; антигенлар стимулига мос зарур бўлган иммун жавоб тилининг танланиши-бирламчи ва иккиламчи иммун жавоб, толерантлик; иммун жавоб интенсивлигининг меъёрдалиги, яъни иммун жавоб асоратларидан сақлашяллиғланиш, аутоиммун жараён, аллергия.

Исбот қилинишига, организмда турли иммун жавобни таъминлаш иммун тизим омилларининг асосий вазифасига киради. Улар махсус ва махсус бўлмаган резистентлик омилларига киради. Шуни таъкидлаш керакки, махсус резистентлик омиллари махсус бўлмаган резистентлик омилларидан қуйидаги хусусиятлари бўйича тафовутланади: резистентлик фақат иммун тизим иммунокомпонент хужайралари томонидан таъминланади; улар организмга антиген тушганда микдорий ва сифатий жихатдан (пролиферация ва дифференциация) ўзгариш хусусиятига эга (Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал., 2010).

Махсус бўлмаган резистентлик омилларига кўплаб омиллар киради, улар орасида асосийларидан бири фагоцитоздир. Маълумки, фагоцитоз - филогенетик қадимий химоя омилларидан бири бўлиб, организмга тушган ёт моддаларини (микроорганизмлар ва бошқалар) фагоцит хужайралари томонида қамраб олиб, йўқ қилинишидир. Кўпчилик муаллифлар таъкидлашларига, фагоцитлар бажаради. Улар лизосомал ферментлар, лизоцим, эндоген пирогенлар, ферментлар ингибиторлари, монокинлар ва бошқаларни ишлаб чиқариш исбот қилинган.

Кўпчилик етакчи хорижий ва ватандош тадқиқотлар иммун тизимнинг организмни химоя қилиш учун тизим сифатида шаклланганлигини эътироф этишган. Иммун тизим марказий аъзоларига суяк кўмиги ва тимус кирса, периферик аъзоларга талоқ, лимфа тугунлари, муртак беzi, кўричак, пестер пилакчалари ва бронхлардаги лимфатик фалликулалар киради.

Иммун тизимининг марказий аъзоси тимус тимян ўсимлигининг баргига ўхшаш бўлганлиги учун унга шундай ном берилган, у ташқи кўринишидан айрига ўхшагани, эндокрин вазифасини ҳам бажаргани учун “айрисимон без” ҳам, деб аталади. Ушбу аъзо одамнинг бутун ҳаёт давомида фаолият кўрсатгани, у ерда Т-лимфоцитлар дифференцировкага учрагани учун иммун тизимининг марказий аъзоси, дейилган.

Тимуснинг иммун тизим аъзоси тўғрисидаги гоҳ 1967 йилда Miller J. F.A.R. ва Osoba D. ларнинг концептуал илмий ишларида келтирилган. Кейинги тадқиқотлар у ерда Т-лимфоцитлар етилиши ва дифференцировкаси жараёни, Т-лимфоцитлари субпопуляциялари ва уларнинг иммун жавобдаги ўрни, Т-хужайравий рецептор ва корецептор молекулаларининг сигналини механизми, уларнинг нейроэндокрин ўзаро боғлиқликлари борлигини кўрсатиб берган (Полевщиков А.В., 2018).

Кўпчилик илмий манбаларда келтирилган иммунизацияга жавобан тимусда Т-лимфоцитлар етилиши ва дифференцияси вужудга келиб, иммун тизими фаолиятида асосий ўрин тутди.

Полевщиков А.В. (2018) фикрига кўра тимусга фақат Т-лимфоцитлар етиладиган ва дифференцировка бўладиган аъзо сифатида қараш ва у яллиғланиш жараёни, иммун жавобда қатнашмайди, деб ҳисоблаш нотўғри. Муаллиф исбот сифатида янги олинган маълумотлар турли тимоцитлар популяциясидаги CD28<sup>+</sup> ва CD152 антигенлар экспрессиясининг тимусга боғланган (буқанинг зардоб альбумини) ва тимусга боғланмаган (бактериялар липополисахаридлари) ўзгаришлар тенденциясини келтиради.

Суяк кўмиги найсимон суякларининг қаттиқ “ковак” қисми, ретикуляр стромасида оқ ва қизил розеткалар тутди. Бу аъзода ҳар хил табақаланиш (дифференцировка) босқичида турган бир неча хужайралар фарқ қилади. Улар



ичида энг кўп лимфоид хужайралар, кейин эритробластлар, лимфоцитлар, плазматик хужайралар туради. Лимфоцитлар ушбу хужайраларнинг 10% ини ташкил этади, улар В-лимфоцитлардан иборатлиги эътироф этилган (36; 12-19 б.).

Иммун тизими марказий аъзолари ва уларда дифференциация бўладиган иммунокомпетент хужайралар ташқи антиген стимулидан кейин пайдо бўладиган иммун жавобда муҳим ўрин тутишини ҳисобга олиб, иммун тизими хужайралари пролиферацияси ва дифференциациясидаги, суяк кўмигидаги етиладиган хужайралар миқдорий ва сифатий ўзгаришларига олиб келувчи ташқи таъсирлар - биологик, кимёвий ва физик омиллар келтириб чиқарадиган жараёнларни ўрганиш муҳим аҳамият касб этади. Шуларни ҳисобга олган ҳолда организм иммун тизими фаолиятига ва суяк кўмигидаги цитогенетик ўзгаришларга сабаб бўлувчи ГМО ҳамда улар иштирокидаги тажрибавий тадқиқотларни ўрганиш ўз долзарблиги ва заруратини йўқотгани йўқ.

Тадқиқотчилар томонидан Москва Давлат Университетида ГМ-соянинг оқ зотсиз каламушлар организми ва улар авлодига таъсирини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилган. Тадқиқотларда ГМ-соянинг Raundar гербицидига чидамли 40.3.2. линиясидан фойдаланилган. Назорат гуруҳи ҳайвонларига ГМ-сиз соя берилган. Аниқланишича, ГМ-соя истеъмол қилган урғочи каламушлардан туғилган каламушчаларда назорат гуруҳига қараганда юқори леталлик (55,6%) кузатилган. Бу ҳолат каламушчалар организми заифлашгани билан изоҳланган [31; 44-46 б.].

Берлинда 2005 йил 23 январда ўтказилган конференция қатнашчилари фикрича, агар ГМО нинг атроф муҳитга кенг масштабда киритилиши хавфли бўлиб, унинг таъсирида негатив муаммолар туғилса, уларни ўз ҳолига қайтаришнинг иложи бўлмайди, деб ҳисоблайдилар. Буни тушунган ҳолда Евроиттифок ГМО етиштириш ва ишлатишга 5 йиллик мораторий эълон қилган эди, ҳозиргача ҳам бу моратрий сақланиб турибди. Аммо, муаллифлар фикрича, бу ҳолат ген инженерияси технологияларининг ривожланишига тўсиқ бўлмайди (Лобов В.П. ва ҳаммуал., 2010).

Ўзида бинафшагул пиёзчаси лектини гени тутувчи ГМ-картошка билан боқилган лаборатория ҳайвонларида (каламушлар) 10 кундан сўнг улар иммун тизими фаолиятининг пасайиши, ички аъзолардан жигар, қалқонсимон без, талоқ фаолияти бузилиши, мия ҳажмининг камайиши кузатилган. ГМ-сиз картошка билан боқилган бошқа гуруҳ лаборатория ҳайвонларида бундай ўзгаришлар кузатилмаган (Пуштай А., 2005).

Норвегиялик Травик Т. одам организмига генетик ўзгартирилган дон маҳсулотларининг таъсири бўйича тадқиқотлар натижаларини эълон қилган. ГМ донли экинлар ген инженериясида ишлатиладиган гулкарам мозаикаси

вируси баъзи тажриба ҳайвонлари ҳужайраларида ўзгарганини аниқлашган. Аммо олдин бундай бўлиши мумкин эмас, деб ҳисобланиб, бу усул саноат биотехнологиясида хавфсиз усул сифатида тан олинган. Назарий жиҳатдан мозаика вируси одам ДНК сида тинч ҳолатда бўлган хавфли вируслардан биронтасини “уйғотиб” қўйиши мумкин (Лобов В.П. ва ҳаммуал., 2010).

Муаллифлар бугунги кунда РФ да фойдаланиш учун рухсат берилган ГМ-экинлар тўғрисида тўхталиб, мамлакатда 17 та линияга рухсат берилганини эътироф этишган. Булар маккажўхорининг 7 та линияси, соянинг 3 та линияси, картошканинг 3 та линияси, гуручнинг 2 та линияси, лавлагининг 2 та линияси ва микроорганизмларнинг 5 та тури. Улар орасида энг кўп тарқалгани ГМ-соя эканлиги эътироф этилган. ГМО нинг хавфсизлигини баҳолаш тизими ўз ичига 180 кун давомида токсикологик тадқиқотлар ўтказишни тақозо қилади, Евроиттифоқда бу 90 кунгача ўтказилиши белгиланган. ГМ-маҳсулотлар хавфсизлигини баҳолашда генотоксикликни аниқлаш, геном ва протеом таҳлиллар, модель тизимларида аллергенликни баҳолаш ва бошқа замонавий усуллар ГМО лардан тайёрланган озиқ-овқат маҳсулотларининг хавфсизлигини таъминловчи қўшимча омиллар бўлиб хизмат қилган (Алексеева А.Н., Елохин А.П., 2016).

Маълумки, ГМ озиқ-овқат маҳсулотлари хавфсизлигини баҳолаш жараёни қуйидагиларни аниқлашдан иборат: саломатликка бевосита таъсир (токсиклик); аллергик реакция чақириш тенденцияси (аллергенлик); озиқ ёки токсик хусусиятларга эга конкрет компонентларни аниқлаш; киритилган геннинг чидамлилигини аниқлаш; ГМ билан боғлиқ овқатланишга таъсирини аниқлаш; геннинг киритилиши билан боғлиқ ўзгаришлар бўлиш эҳтимоли бўлган ҳар қандай кутилмаган таъсир (ЖССТ, 2006).

### **§1.7 Ген-модификацияланган организмларни ўрганиш бўйича тажрибавий ва клиник тадқиқотлар натижалари таҳлили**

Вистар линия ва уларнинг авлодларидан бўлган урғочи каламушларда ўтказилган тажрибада уларнинг стандарт озиқланиш рационига гени модификацияланган соянинг (ГМ-соя) 6 ой ва 2 ой муддатга қўшилиши натижасидаги метаболик жараёнларнинг кўрсаткичи ва гистологик ҳолатига таъсири ўрганилган. Муаллифлар кўрсатишича, урғочи каламушларнинг 2 ой давомида ГМ-соя қабул қилиши буйраклар метаболизмида бузилишларга олиб келмаслиги, 6 ой муддатда эса буйрак шикастланишининг метаболик (қон зардобидида албумин ва умумий оксил микдорининг камайиши, қон зардобидида трансаминидаза аниқланиши, буйраклар ҳужайраларида АТФ ва гликоген микдори камайиши) ва гистологик (каналларнинг кўп микдорда шикастланиши билан, сурункали гломерулонефрит ва тубулоинтерстициал

нефрит ривожланиши) белгиларини келтириб чиқариши белгиланган. Каламушларнинг авлодларида озикланиш характерининг буйрак тузилишига бачадон ичида таъсир қилиш белгилари мавжуд, буйракда патологик ўзгаришлар тезроқ ривожланган (11; 150-155 б.).

Маълумки, лаборатория ҳайвонлари буйраклари функциясини тавсифловчи кўрсаткичлар, қон зардобидида карбамид, креатинин, пешоб кислотаси, албумин ва умумий оксилнинг миқдори ҳисобланади. Тадқиқотчилар исбот қилиб беришларича, 2 ой давомида ГМ-соя қабул қилган урғочи каламушларда ўрганилган кўрсаткичлар бўйича ўзгаришлар кузатилмаган, 6 ой давомида ГМ-соя қабул қилган урғочи каламушларда эса қон зардобидида албумин миқдори камайган, бу унинг жигарда синтезланиши камайиши ёки буйраклар орқали йўқотилиши билан боғлиқ бўлиши мумкинлиги кўрсатиб берилган. Бу гуруҳ урғочи каламушларининг қон зардобидида умумий оксил миқдори стандарт озикланишда бўлган, шу ёшдаги интакт урғочи каламушларга қараганда ишончли пастлиги, карбамид ва креатинин миқдори эса ишончли юқорилигини эътиборга олиб, албумин миқдорининг камайиши албуминнинг шикастланган буйрак филтри орқали йўқотилиши билан боғлиқ, деган хулосага келган муаллиф. Озуқа рационларига қўшимча ГМ-соя олган ҳайвонлар буйракларида секреция жараёнлари ҳолатини тавсифловчи пешоб кислотаси миқдори, мос келувчи ёшдаги интакт ҳайвонларнинг қон зардобидида унинг концентрациясидан фарқ қилмаганлиги аниқланган (13; 85-88 б., 14; 39-41 б.).

Соянинг ген инженерияси ёрдамида трансформациясининг оқ лаборатория сичқонлари маҳсулдорлигига токсикологик таъсирини ўрганиш бўйича олинган маълумотлар таҳлил қилинган, бу таъсирнинг дастлабки баҳоси белгиланган, у трансформацияга эга ўсимликлар ҳайвон организмига муайян таъсирга эга эканлигини тахмин қилиш имконини берган. Бу ҳатти-ҳаракатлар реакциясининг ўзгариши билан намоён бўлган, масалан, сержаҳллилиқнинг ўсиши, оналик инстинкти йўқотилиши, ўз ҳомиласини ейиш; физиологик кўрсаткичларнинг ўзгариши; тана вазнининг кескин камайиши ва ҳайвоннинг кейинчалик ўлими, биринчи авлодда кўплаб ўлим ҳолатлари ва ҳайвонлар сонининг қисқариши. Лекин шу билан бирга ҳам ГМ-соя қабул қилган ҳам, қилмаган ҳам тажрибага жалб қилинган ҳайвонларнинг ички аъзоларида патологик ўзгаришлар аниқланмаган (34; 1-12 б. 58; p.611-617, 95; p.651-663).

PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) да эълон қилинган тиббий ва биологик тадқиқотлар натижаларининг инглиз тилидаги матнли маълумотлар базасида, тажриба ҳайвонлари, шу жумладан йирик шохли моллар, чўчқалар ва уй паррандаларида ўсимликшуносликнинг ГМ-

маҳсулотлари билан озиқлантириш оқибатларини ўрганиш натижалари тўғрисидаги маълумотлар келтирилган 42 та эълон қилинган илмий манбалар мавжуд. Ушбу тадқиқотларнинг кам сони каламуш, сичқон ва балиқларда ўтказилган, аксарият эълон қилинган ишларда, ГМ-турлар ва озиқ-овқат маҳсулотлари тест қилинаётган ҳайвонларга кўп миқдорда таъсир қилмаганлиги ҳақида хабар қилинади. Тўртта тадқиқотда ГМ-маҳсулотларнинг ижобий таъсири ва икки тадқиқотда салбий таъсирлари ҳақида сўз боради. Дунё бўйича, 2002 йилдан буён эълон қилинган тадқиқотларнинг кўплаб натижалари ГМ-маҳсулотларни қўллашда тажриба ҳайвонлари организмига салбий таъсир тўғрисида маълумотларни тасдиқламади (<http://www.agbioworld.org>).

Malatesta M. et al. (105; p.967-977) ишларида ГМ-соя билан боқилган сичқонлар жигари гистологик жиҳатдан ўрганилганда гепатоцитларда митохондриялар ва ядролар ўзгаришлар кўрсатилган, улар тажриба ҳайвонлари организмида метаболизмнинг тезлиги камайишини кўрсатган. Бу тадқиқотлар ГМ-соянинг истеъмол қилиниши қариш жараёнида жигарнинг баъзи ўзига хосликларига таъсир қилиши мумкинлигини очиқ кўрсатади, лекин бунинг механизмлари номаълумлигича қолган, тадқиқотлар учун ГМ-рационнинг узок муддатли оқибатлари ҳамда қариш, ксенобиотиклар ва ёки стресс ҳолатларида потенциал синергетик таъсирларнинг муҳимлиги таъкидланган.

Hui-Yi (Rui-Yun) Lee (87; p.16-45) алфаамилазларнинг ёввойи ва трансген ингибиторлари манбадан бир хил аллерген мустақил эканлигини кузатган. Шундай қилиб, генетик трансформацияланган нўхат, нўхатнинг ёввойи шаклидан кўпроқ зарарли эмас, деган хулосага келинган. Бундан ташқари, шу муаллифлар сичқонлардаги моделда, ГМ-нўхат ва ГМ-сиз нўхатнинг лектини ҳайвонларда аллергик реакцияни бир хил индуцирлаганини кўрсатган.

EPSPS CP4 (RR, линия 40.3.2) гени билан ГМ-соя мавжуд рационнинг Вистар линия каламушларининг физиологик ҳолати ва репродуктив функциясига таъсири ўрганилган. Каламушлар урғочиларининг стандарт виварий озукасига ГМ-соя, ГМ-соя оксиленинг изоляти, Arcon SJ 91-330 анъанавий сояси ёки ҳеч нарса қўшилмаган (назорат гуруҳи). Урғочиларнинг рационига ГМ-соя қўшилганида, бошқа гуруҳлар билан таққослаганда биринчи авлодда каламушчаларнинг юқори даражали ўлими, улардан бир қисмининг ривожланмай қолиши ҳамда иккинчи авлоднинг йўқлиги аниқланган. Кўрсатиб берилишича, ГМ-соя билан боқилган (40.3.2-линия) каламушлар ва уларнинг авлодларига ушбу маҳсулот салбий таъсир кўрсатиши мумкин (19; 15-20 б.).

Ўсимликлардан олинган ГМО, унинг хавфсизлигини нафақат ҳозирги, балки кейинги авлодлар учун ҳам кафолатловчи баҳолаш тизимини

ривожлантириш мақсадида изланишли ишланмалар серияси асосида, токсиколого-гигиеник тадқиқотларнинг янги, кенгайтирилган комплексини шакллантириш ва ГМО нинг янги турларида рўйхатга олинadиган синовларда уларнинг шартлигини исботлаш имконини берувчи кўрсаткичлар ва моделлар танлаб олинган. Биринчи бор, онтогенезнинг турли босқичларида, авлодларнинг пре- ва постнатал ривожланиш босқичларида, соғлом каламушларда турли аъзо ва тизимларнинг физиологик ҳолатини тавсифловчи 100 дан ортиқ кўрсаткичлар учун оралиқ қийматлар белгиланган, бу ГМО хавфсизлигини токсиколого-гигиеник баҳолаш доирасида тадқиқот натижаларининг объектив таҳлили ва интерпретациясини таъминлаш имконини берган (34; 77-84 б., 40; 31-67 б., 121; p.243-248, 125; p.699-726).

Натижалар *in vivo* тадқиқотларни ўтказиш шароитларини стандартлаштириш ва ўлчов натижаларини амалга оширишни таъминлаш мақсадида катта ва ўсаётган лаборатория ҳайвонлари учун синтетик рацион таркиби, репродуктив функцияларни ўрганиш бўйича тажрибалар учун рацион таркиби оптималлаштирилган. Каламушларда фертиллиكنинг камайишига литий тузларининг таъсири аниқланган (43; 17-39 б., 50; p.494-505, 61; p.1-18, 107; p.11736-11743, 112; p.245-252, 138; p.4475-4479).

Каламушларнинг мослашув потенциалини камайтириш ҳисобига, уларнинг токсик юкланишга таъсирчанлигини ошириш модели ишлаб чиқилган. Лаборатория ҳайвонларида мослашувчанлик потенциалининг ишончли пасайишига олиб келувчи В1, В2, В3, В6 витаминлар, шунингдек минерал моддалар -  $Fe^{3+}$  ва  $Mg^{2+}$  нинг чегара қийматлари аниқланган (рационда базавий даражадан – эркак каламушлар учун 19% ва урғочилар учун 18%). Ушбу моделнинг самарадорлиги кадмий ва глифосат билан ўтказилган токсикологик ва репротоксикологик тажрибаларда тасдиқланган. Минимал токсик таъсирларга жавоб қайтарувчи, эритроцитар ва тромбоцитар профилларни, қон ва жигар липидлари пероксидланиши ва антиоксидант ҳимоя тизимининг кўрсаткичларини ўз ичига олувчи, физиолого-биокимёвий препаратларнинг (биомаркерлар) рўйхати шакллантирилган. Ушбу модел ГМ-маҳсулотларни текширишда ҳам қўлланилган (33; 62-66 б.).

Тышко Н.В. (43; 41-57 б.) томонидан биринчи бор токсикологик тадқиқотларда таъсирчан биомаркер сифатида апоптоздан фойдаланиш самарадорлиги бўйича далиллар олинган: апоптознинг минимал (ҳаётининг 110-120 куни) ва максимал (бачадон ичида ривожланишнинг 20-куни) даражаларини тавсифловчи онтогенез даврлари белгиланган; рационлар таркибларининг апоптоз интенсивлигига таъсири аниқланган. Ҳайвонларнинг витамин ва минерал моддалар билан таъминланишини камайтириш

апоптознинг токсик таъсирга жавоб реакцияси ифодаланишининг тўғри пропорционал камайишини чақириши кўрсатилган.

Шунингдек, янги геном-йўналтирилган технологиялар, хусусан, геном таҳрири ёрдамида олинган ГМО ни ўрганиш учун қўллаш имконини берувчи, 1- ва 2-авлод ўсимликлардан олинган ГМО нинг хавфсизлигини баҳолашнинг янги тизими ишлаб чиқилган ва тажриба йўли билан асосланган. Бу тизимнинг асосини каламушларнинг икки авлодида комплекс токсиколого-гигиеник тадқиқотлар ташкил қилади, улар: F0 авлод каламушларда репродуктив функцияни, F1 авлоднинг пре- ва постнатал ривожланишини ўрганиш; F0 авлод каламушларда кенгайтирилган токсикологик тадқиқотлар, шу жумладан, апоптоз фаоллигининг тавсифи; F1 авлод каламушларда аллергологик тадқиқотларни ўз ичига олади (44; 36-41 б., 100; p.1347-1361).

Тадқиқот натижаларини эълон қилган муаллифлар томонидан қиёсий жиҳатдан, ГМ ва ГМ-сиз оддий соя ловиясининг кимёвий таркиби, шунингдек уларда фитоэстрогенлар (изофлаванлар) миқдори ўрганилган. Аниқланишича, ГМ-соя ловияларида протеин, ёғ, целлюлоза ва фосфорнинг миқдори 2,81-12,26% доирада камайиш тенденцияси белгиланган. ГМ-сояда дайдзин, дайдзеин, ацетилдайдзин, глицитин, малонилглицитин ишонарли даражада кам, енистин ва малонилгенистин кўплиги аниқланган. Изофлаванларнинг умумий миқдори назорат билан таққослаганда 8,5% га кўп бўлган, бу соғлом ҳайвонларнинг ҳолатига, хусусан чўчкаларда регенератив аъзоларнинг функциясига салбий таъсир қилиши мумкинлиги муаллифлар томонидан кўрсатиб берилган (21; 99-108 б.).

Тадқиқотлар кўрсатишича, Вистар каламушларининг рационидида оксил эҳтиёжининг 50% ини 6 ой давомида модификацияланмаган сояга алмаштириш буйрак ва буйрак усти безлари қобиғида тутам соҳа ҳамда мия моддасининг микроскопик сурати шаклланишига олиб келган. Шу миқдорда, 6 ой давомида ГМ-соядан фойдаланиш, шунингдек қобикда тутам ва тўрли соҳанинг ҳамда мия моддасининг морфофункционал қўзғалишига олиб келган, лекин у буткул тугаш белгилари билан кучлироқ кечган. Буйрак усти безлари қобиғининг тугун соҳаси морфофункционал ҳолатини икки ҳолатда ҳам тормозланиш сифатида баҳолаш мумкин (11; 150-155 б., 13; 85-88 б.).

Баранчугова Л.М. (6; 113-115 б.) тадқиқотининг мақсади сифатида трансген сояни узоқ муддат истеъмол қилишнинг сут эмизувчилар организмига таъсирини ўрганиш бўлган. Тадқиқот объекти каламушларнинг жигари, буйраклари, уруғдонлари бўлган, уларнинг морфологик ва морфометрик тадқиқотлари ўтказилган. Муаллиф олган маълумотлар бўйича, мазкур аъзоларнинг тузилишида дистрофия ва деструкция жараёнларини тавсифловчи катта ўзгаришлар аниқланган. Жигарда томирлардан тўлиб қон



оқиши, синус капиллярларнинг  $6,7 \pm 1,8$  мкм гача кенгайиши кузатилган. Баъзи кўриш майдонларида марказий веналарнинг диаметри 363,5 мкм гача катталашган. Гепатоцитларнинг цитоплазмасида оксифил уруғлилик кузатилган. Майда ва йирик вакуоллар - липид томчилари аниқланган. Морфометрияда ядро ва гепатоцитлар ядроси мос равишда  $1,1 \pm 4,3$  мкм ва  $2,3 \pm 0,3$  мкм гача кичрайиши қайд этилган. Жигар хужайраларининг бир қисми липид томчиларининг катта миқдори туфайли адиоцитларга ўхшаш бўлган. Баъзи томчилар ёғ кисталарини ёдга солувчи тузилмалар ҳосил қилган ҳолда, ўзаро бирлашган. Улар доира шаклига ва нисбатан кичик ўлчамларга эга бўлган, улардан бир қисми бирлашиб,  $185,7 \times 93$  мкм ва ундан катта ўлчамларда, нотўғри шаклли йирик тузилмаларни ҳосил қилган.

Сарбаканова Ш.Т. ва ҳаммуал. (37; 395-397 б.) илмий тадқиқотларида лаборатория оқ каламушлари ички аъзоларини макро- ва микроскопик ўрганган, 5% ГМ-соёга эга соя шротининг таъсирини ўрганиш натижаларини келтиришган. Ишда соя билан тўйинтирилган рационнинг узок муддат кўлланишини қонда плазманинг биокимёвий кўрсаткичлари, эритроцитлар, жигар ва мияда уларнинг оксидланган модификация маҳсулотлари ҳамда липидларнинг миқдори, шунингдек зотсиз лаборатория оқ каламушларининг эркак ва урғочилари миясида липидларнинг ёғ-кислота таркибига таъсирини ўрганиш натижалари тақдим этилган.

Сояннинг қабул қилиниши қон плазмаси ва эритроцитларда аниқланаётган кўрсаткичларга катта таъсир кўрсатмагани ҳамда назорат гуруҳидаги ҳайвонларга нисбатан фосфолипидлар, А витамин миқдорининг ортиши, шунингдек жигарда оксидланиб модификацияланган липидлар миқдорининг камайиши билан кузатилган натижалар келтирилган илмий ишни Феоктисова Н.А. (46; 70-74 б.) эълон қилган. Бунда ўзгаришлар кўп жиҳатдан урғочиларда ифодаланганган. Соя қабул қилган ҳайвонларнинг миясида липидлар кам оксидланган ва уларда тўйинган палмитин ва стеарин кислоталари миқдори камайиб, тўйинган олеин, линолелаидин, эйкозен кислоталар миқдори ошган.

Тажриба ҳайвонлари рационда ГМ-соядан узок фойдаланишнинг она каламушлар ва улар авлодларида жигар ва буйракларнинг метаболик кўрсаткичлари ҳамда морфофункционал ҳолатига таъсири ўрганилган. Тадқиқот натижалари, жигар, буйраклар ҳамда бутун организмнинг қаришини тезлаштирган ҳолда, бу аъзоларда шикастланишлар пайдо бўлишидан гувоҳлик қилган. Ўтказилган тадқиқот натижалари, каламушларни ГМ-соя билан узок муддат озиқлантиришда, ушбу маҳсулотнинг улардаги метаболик кўрсаткичларга катта таъсири ҳақида дарак берган. Жигар ва буйракларнинг тўқималарида, аденил тизимда кам энергетик силжишлар билан кузатиладиган оксиллар катаболизми ортиши организмнинг тез қаришидан дарак берган.

Жигар ва буйракларни морфологик ўрганиш натижалари бу хулоса билан мос келган (30; 10-16 б.).

Горбач Т.В. ва ҳаммуал. (12; 80-86 б.) таъкидлашларича, жигар ва буйракларда паренхиманинг шикастланиши, сурункали яллиғланиш жараёни ва склероз кузатилган, буни муаллифлар тезкор қариш сифатида баҳолашган. Шунингдек, жигар ва буйракларнинг морфофункционал ҳолатида аниқлаган ўзгаришлар сояда кам миқдорда бўладиган, гербицид раундапнинг организмига узок муддат тушиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, деган фикр ҳам илгари сурилган. Сояда гербицид миқдори жуда кам бўлганида, ҳайвонлар қисқа муддат озиклантирилганида, уларда метаболик бузилишлар аниқланмайди. Аммо маҳсулотнинг узок муддат қўлланиши кумулятив таъсирга ҳамда метаболик бузилишлар пайдо бўлишига олиб келган. Жигар ва буйраклар шикастланиш патогенезининг бошқа механизмини ҳам тахмин қилишган - ГМ-сояда, модификацияланмаган соядан фарқли равишда, ОИТ гидролиз билан ёмон таъсирлашадиган янги оксиллар мавжудлиги ҳам эътиборлидир. Бу ҳолатда, ичакда чириш жараёнлари фаоллашиб, эндоген юзага келадиган токсинлар концентрациясининг ортишига олиб келиши кўрсатиб берилган. Сурункали интоксикация мавжудлиги тўғрисида оксиллар катаболизмининг фаоллашуви ҳамда қон зардобиди ўрта ва паст молекуляр оксиллар миқдорининг ортишидан гувоҳлик қилган.

Тажрибада Вистар линияли эркак каламушлардан фойдаланиб, соя оксили ҳамда унинг ферментатив гидролизати гипополидемик хоссаларини, улардан ихтисослаштирилган озик-овқат маҳсулотлари кўринишида фойдаланиш эҳтимолини баҳолаш ўтказилган. Тажриба давомийлиги 70 суткани ташкил этган. Г1 гуруҳ ҳайвонлари кўп миқдорда ёғга эга (30%) яримсинтетик рационга эга бўлган, Г2 ва Г3 тажриба гуруҳларидаги ҳайвонлар худди шундай миқдорда ёғга эга яримсинтетик рационга эга бўлган, фақат казеиннинг 50% и мос равишда соя оксилнинг изоляти (СОИ) ва соя оксили ферментатив гидролизати изолятига (СОФГИ) алмаштирилган. Қонда глюкоза даражаси 2 ҳафтада бир марта аниқланган. Тажрибанинг якунида, 71-суткада қонда гликирланган гемоглобин, қон зардобиди триглицеридлар, холестерин, юқори (ЙЗЛП) ва кам (КЗЛП) зичликка эга липопротеинлар миқдори, малон диалдегиди концентрацияси аниқланган. Рационда казеиннинг 50% ИСБ га алмаштирилиши ифодаланган антиоксидант ва гипохолестеринемик таъсир кўрсатди: Г2 гуруҳ каламушларининг қон зардобиди Г1 назорат гуруҳидаги ҳайвонлар билан таққослаганда, КЗЛП ва малон диалдегиднинг камайиш фонида, умумий холестерин миқдори статистик жиҳатдан аҳамиятли камайган. Г3 гуруҳ каламушларининг рациониди 50% казеиннинг ФГИСБ га алмаштирилиши салбий натижа берган, бу ҳайвонларнинг қонида иккала



таққослаш гуруҳидаги (Г1 ва Г2) ҳайвонларнинг кўрсаткичлари билан таққослаганда, улар қони таркибидаги умумий холестерин ва КЗЛП холестерин миқдорини оширганлиги кўрсатилган (33; 18-24 б.).

Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал. (109; p.94-95, 110; p. 401-411) ГМ-махсулотларни экспериментал ўрганишда лаборатория ҳайвонларини танлаш (оқ зотсиз каламушлар), тажрибавий тадқиқотлар ўтказишда ўрганиладиган кўрсаткичлар, лаборатор параметрларни ўрганишни тавсия қилган ва улар асосида ушбу тадқиқотларни ташкил этган. ГМ-махсулотлардан ГМ-соя танланиб, лаборатория ҳайвонлари у билан боқилган ва натижалар олинган. ГМ-соянинг лаборатория ҳайвонларига турли таъсирлари - мутаган, эмбриотоксик, гонадотоксик - аниқланган. Тадқиқотлар давомида канцероген таъсири, қон гематологик ва биокимёвий кўрсаткичларига таъсири, шунингдек кўкрак қафаси аъзоларига салбий таъсирлари аниқланмаган, аммо овқат ҳазм қилиш тизими аъзоларига салбий макроскопик ва микроскопик жиҳатдан кўрсатиб берилган.

Собирова Д.С. (2017) ўз тадқиқотларида ГМ 24-сон соя уни билан боқилган учала авлод эркак оқ зотсиз каламушлар жинсий ҳужайраларида имплантациядан кейин эмбрион ўлимига олиб келадиган летал доминантлар мавжудлигини аниқлаган ва уни мутаген таъсир, деб атаган.

Ўзбекистонда олиб борилган илмий-тадқиқот ишларидан яна бири Алланазаров А.Х. (2021) томонидан бажарилган иш бўлиб, унда ГМ-соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушлар гуруҳида қизил суяк кўмиги ҳужайраларида цитогенетик ўзгаришлар топилган. Митотик патология сифатида хромосомалар сочилиши, пульверизацияси, спирализацияси бузилиши ва деспирализация, эрта спирализация, профаза босқичида кечиктирилган митозга эга ҳужайралар аниқланган.

ГМ-соянинг таъсири ўрганилган бошқа илмий-тадқиқот иши муаллифи Хасанова Д.А. (2019) маълумотларига кўра, ГМ-соя киритилиши талоқ оғирлиги 58% га камайган, тимус массаси эса 25,7% га камайган. Тажрибада талоқ ривожланишида кечикишлар кузатилган. Каламушлар талоғида барча ёш даврларида ГМ-соя киритилиши билан артериола диаметрининг максимал ўсиши ва унинг девори қалинлиги камайиши 1,4 мартага содир бўлган. ГМ-соя киритилиши тимус томирлари диаметрининг 1,3 мартага ошишига ва деворлари қалинлигининг 1,4 мартага камайишига олиб келган. Шунингдек, муаллиф иммуногистокимёвий усуллар билан иммун тизим ҳужайралари таркибини таҳлил қилиб (CD3+- ва CD20+-ҳужайра) тимуснинг иммун ҳужайралари динамикасида кўпайиши ва энг кўп сони 16 кунликда 1,4 марта аниқланишини кўрсатди. ГМ-соянинг киритилиши кичик лимфоцитлар таркибини ва бошқа ҳужайра шакллариининг таркибини ижобий ифодалаш

билан бирга келган. Уларни ортиш тенденцияси тажрибанинг 3-ойида, ўрта лимфоцитлар тажрибанинг 6-ойида (1,3 марта), йирик лимфоцитлар тажрибанинг 3-ойида (2,3 марта) кузатилган.

Шундай қилиб, танланган мавзу бўйича хорижий ҳамда ватандош мутахассислар илмий манбаларининг таҳлили шуни кўрсатдики, ГМО, ГМ-маҳсулотлар ва ГМ-экинлар тўғрисида етарлича материаллар келтирилган бўлиб, бу уларнинг қишлоқ хўжалигига доир, иқтисодий ва юридик жиҳатларига бағишланган. Бундан ташқари турли лаборатория ҳайвонларида ГМ-маҳсулотларнинг организмга таъсири бўйича кўплаб тажрибалар ўтказилган бўлиб, уларнинг натижалари бир бирига зид бўлган ҳолатлар кўплаб кузатилмоқда. Баъзи мутахассислар ГМ-маҳсулотнинг организм учун салбий таъсири кучли деб, тадқиқот натижаларини илмий манбалар шаклида эълон қилса, бошқалари организмга ҳеч қандай салбий таъсири йўқ, деб фикр юритганлар ҳамда ўз тадқиқотлари натижаларини эълон қилганлар.

## II БОБ. ТАДҚИҚОТ ДИЗАЙНИ, БАЖАРИЛГАН ИШЛАР ҲАЖМИ. МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАР

Маълумки, бажарилган илмий-тадқиқот иши бўйича ишонарли натижалар олиш, асосли хулосалар қилиш, амалий соғлиқни сақлашга жорий этиш учун олинган материал ҳажми, тажрибавий материал миқдори етарли бўлиши, замонавий усуллардан фойдаланилганлиги, рандомизацияланган тадқиқотлар ўтказилганлиги, тажриба гуруҳларининг репрезентативлигига эришиш муҳим ҳисобланади.

### §2.1 Тадқиқот дизайни

Тадқиқот дизайни илмий-тадқиқот ишининг батафсил режаси ҳисобланиб, унда тадқиқот ўтказиш бўйича барча босқичлар, қилинадиган ишлар режаси, ҳажми аниқлаб олинади ва шу асосда барча тадқиқотлар амалга оширилиб, натижалар олинади.

Тадқиқотни амалга ошириш ва ишончли натижаларга эришиш учун тажрибанинг этик томонларини ҳисобга олган ҳолда илмий-тадқиқот иши режалаштирилди, маълум миқдордаги тадқиқотлар ўтказилди, ўрганиш объекти ва предмети танланди, кузатувлар сони статистик маълумот учун етарли бўлиши таъминланди. Шу муносабат билан тадқиқотнинг дизайни юқоридаги далилларни ҳисобга олган ҳолда танланди.

Ишончли натижалар олиш учун қуйидаги босқичларни ўз ичига олди:

**Биринчи босқич.** Далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилган ҳолда тадқиқот кўлами, объекти ва предмети танланди. Тадқиқотларга жалб қилинган лаборатория ҳайвонлари тасодиқий танлаш асосида гуруҳларга ажратилди ва қиёсланаётган тажрибавий гуруҳлар бир бирига репрезентатив бўлишига эришилди (Ильясов Ф.Н., 2011). Барча тадқиқотлар рандомизацияланган бўлди. Маълумки, рандомизациянинг асосий вазифаси лаборатория ҳайвонларини шундай танлашки, бунда назорат гуруҳи асосий гуруҳидан фақат битта қиёсланадиган хусусият билан фарқ қилсин (Маматкулов Б.М., 2013).

Ушбу босқичда лаборатория ҳайвонларини танлаш, миқдорини белгилаш, улар боқиладиган ГМ-соя ва ГМ-сиз сояни текширувдан ўтказиш, оқ зотсиз каламушларни гуруҳларга (асосий гуруҳ, таққослаш гуруҳи, назорат гуруҳи) ажратиш ва тажриба ўтказишга тайёргарлик кўриш амалга оширилди. Тажриба ўтказиладиган виварий танланди, пластик қафаслар тайёрланди, ҳайвонларни боқиш учун озиқ-овқат маҳсулотлари харид қилинди. ГМ-соянинг ГМ эканлигига ишонч ҳосил қилинди (ПЗР ёрдамида). Тажрибалар ўтказиш учун назарий, услубий ва материал-

техник база тайёрланди. Автотранспорт ёрдамида питомникдан оқ зотсиз каламушлар келтирилди, гуруҳларнинг бир бирига репрезентатив бўлишига қатъий амал қилинди. Тажрибада рандомизацияланган тадқиқот ўтказишга алоҳида аҳамият қаратилди. 21 кун карантинда тутилиб, уларда патологиялар йўқлигига ишонч ҳосил қилинган, тажрибаларга киришилди. Тадқиқот ўтказиш учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Этик қўмитасидан ёзма рухсатнома олинди.

**Иккинчи босқич.** Лаборатория ҳайвонлари гуруҳларга мос равишда ГМ-соя, ГМ-сиз соя ва умумий виварий рационига 30 кун давомида боқилди. Бунда ун кўринишидаги ГМ-соя ҳайвонлар рационига қўшиб берилди. Барча экспериментал, морфологик, биокимёвий тадқиқотлар жигар ва ошқозон ости беzi ўзгаришларининг морфологик жиҳатларини, қоннинг биокимёвий параметрларини аниқлаш бўйича ўтказилди. Барча бажарилган амаллар кунма кун баённома шаклида ёзиб, расмийлаштирилиб борилди.

Лаборатория ҳайвонлари гуруҳларига қараб, ГМ-соя, ГМ-сиз соя стандарт виварий рационига қўшиб берилди (хар бир каламушга 0,02-0,03 граммдан 30 кун давомида). Муддат ўтган, каламушлар жонсизлантирилди, иммунологик текширишлар учун қони ва қон зардоби, цитогенетик тадқиқотлар учун найсимон суякларидан суяк қўмиги, микробиологик текширишлар учун йўғон ичак массаси олинди. Тажрибалар тугаган, барча жонсизлантирилган лаборатория ҳайвонлари утилизация қилинди. Тажрибани бажариш жараёнида биологик хавфсизлик қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларига қатъий риоя қилинди.

**Учинчи босқич.** Баённомаларда қайд этилган барча олинган морфологик, биокимёвий, иммунологик, микробиологик материаллар таҳлил қилинди, тизимлаштирилди ва статистик таҳлилга тайёрланди. Кейинчалик маълумотлар вариацион статистиканинг анъанавий усуллари ёрдамида статистик ишланди. Статистик ишлашда тиббий-биологик тадқиқотларда фойдаланиладиган “Exsel” дастури қўлланилди. Шу билан бирга, олинган натижалар ишончлилиги, асосли хулосалар ва амалий тавсиялар олишга эътибор қаратилди.

Тадқиқотлар Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий лаборатория мажмуаси ва Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий марказининг виварийсида 2019-2020 йилларда амалга оширилди.

## §2.2 Тадқиқот материали

ГМ маҳсулотларнинг организмга ижобий ёки салбий таъсирини ўрганиш мақсадида тажрибавий тадқиқотлар оқ зотсиз каламушларда амалга оширилди. ГМ-маҳсулот сифатида эса чет элда етиштирилган ва мамлакатимизга фақат илмий-тадқиқот ишларини ўтказиш учун киритилган соя ўсимлигидан фойдаланилди. Уни аниқ фарқлаш мақсадида 24-сонли соя уни номи берилди (1-расм).



**1-расм. Соя унининг ташқи кўриниши.**

Ҳозирги вақтда АҚШ да жойлашган агробιοтехнологияларни қўллаш устидан мониторинг бўйича халқаро хизмат (International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications - ISAAA) маълумотларига кўра, бугунги кунда кўп экиладиган ГМ-ўсимликлар қаторига соя, пахта, маккажўхори, рапс, буғдой, шоли, беда, папая, қовоқ, картошка, помидор, қанд лавлаги, қулупнайлар киради. ISAAA маълумотларига кўра, дунёдаги соя экиладиган экин майдонларининг 82% ида ГМ-соя экилган. Бу бошқа ГМ-ўсимликларга нисбатан энг кўп демакдир.

Маълумки, маданий соя (*Glycine Mach*) Шарқий Осиёдан, шу жумладан шимолий Хитойдан келиб чиққан кўп йиллик ўсимлик бўлиб, Шарқий Осиё халқлари учун озиқ-овқат оқсилларининг манбаи бўлиб келган, XX аср бошларидан Америка қитъасида ҳам маданий экин сифатида пайдо бўлган. Аниқланишича, қуруқ соя уруғлари ўртача 40% протеин ва 20% ёғни ўз ичига

олади. Бугунги кунда Америкада ишлаб чиқариладиган ўсимлик мойининг 80% и соя бўлиб, кўплаб озиқ-овқат маҳсулотларида соя қўшимчалари мавжуд. Соя ўсимлиги маҳсулотлари буйрак касалликлари ва захарланишда даволаш учун самарали восита сифатида, доривор мақсадларда ишлатилган.

Кейинги йилларда соя ўсимлиги мамлакатимизда ҳам экила бошланди, ушбу маҳсулот кўплаб озиқ-овқат маҳсулотлари таркибига энг кўп қўшиладиган озиқ-овқат қўшимчаларидан биридир.

Кейинги йилларда дунё бўйича ГМ-соянинг энг кўп экилиши, озиқ-овқат маҳсулотлари сифатида ишлатилиши, кўпгина мамлакатларда ГМ-соянинг кўп миқдорда етиштирилиши, мамлакатимизга кириб келиши ҳавфи юқори бўлганлиги сабабли шу ГМ-маҳсулот илмий тадқиқот мақсадлари учун танланди.

Полимераза-занжирли реакция (ПЗР) усули ёрдамида тадқиқот учун олинган соянинг ГМ-маҳсулот эканлиги аниқланди. Бунда усул ёрдамида текширилган намунада 35S+FMV проморининг борлиги исбот сифатида тақдим этилди (Нуралиев Н.А., Собирова Д.Р., 2017).

### **§2.3 Тажрибавий тадқиқотларга жалб этилган лаборатория ҳайвонлари тавсифи**

Янги технологиялар ёрдамида олинган ГМ-соянинг организмга таъсирини ўрганиш учун лаборатория ҳайвонларида (оқ зотсиз каламушлар) тажрибавий тадқиқотлар ўтказилди. Илмий-тадқиқот ишини бажаришда тажрибавий тадқиқотлар учун оғирлиги 150-180 г бўлган, 69 та эркак ва 88 та урғочи, жами 157 та оқ зотсиз каламушлар жалб қилинди, улар нисбий намлик (50-60%), ҳарорат (19-22<sup>0</sup>С) ва ёруғлик режимида (12 соат қоронғулик ва 12 соат ёруғлик режимида) стандарт виварий шароитида пластик қафасларда сақланди.

Оқ зотсиз каламушлар питомникдан келтирилгач, мавжуд касалликлар ва ёштини аниқлаш учун текширилди. Юқумли касалликлар юқишининг олдини олиш мақсадида ҳайвонлар 21 кун давомида карантинга олинди. Лаборатория ҳайвонлари махсус жавонларга ўрнатилган пластик қафасларда сақланди. Қафаслар полдан 70 см, девордан эса 50-100 см масофада, битта қафасда 5 та оқ зотсиз каламушлар жойлаширилди. Улар жойлашган ҳар бир қафасга ёзувлар - паспорт маълумотлари ёпиштирилди. Лаборатория ҳайвонлари паспортида қабул қилинган сана, унинг вазни ва ҳайвон қайси гуруҳга тегишли эканлиги кўрсатилди, маълумотлар баённомаларга киритиб борилди.

Лаборатория ҳайвонлари сақланган бино ҳар куни эрталаб тозаланди, оқ зотсиз каламушлар жойлашган қафаслар иссиқ сув билан ювилди, юқумли, паразитар касалликлар ва ҳашаротлар кўпайишини олдини олиш мақсадида

хар 15 кунда бир марта хлорнинг 3% ли эритмаси билан тозаланиб, дезинфекция қилинди. Биноларни тозалашдан сўнг, ходимлар қўлларини кир совуни билан ювиб, 70° этил спирти билан ишлов беришди.

Маълумки, тажрибаларда лаборатория ҳайвонларини парваришlash ва боқиш тажриба ўтказилишидан олдинги даврда ҳам, уни ўтказиш пайтида ҳам муҳимдир. Яшаш ва овқатланиш тартибини бузиш, виварий стандарт рационига риоя қилмаслик ҳайвонлар танаси заифлашишига, уларнинг турли юқумли ва соматик касалликларга мойиллигининг ошишига сабабчи бўлади. Тажриба давомида бу қоидаларга риоя қилмаслик тадқиқот натижаларининг бузилиши ва натижада нотўғри хулосаларга олиб келиши мумкин. Озиқ-овқат рационини, парвариш қилиш, сақлаш ва тузишда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2016 йил 25 майда тасдиқланган (8н-п/89-сон) Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал. (2016) томонидан чоп этилган услубий қўлланмада тавсия этилган тажриба ҳайвонларини озиқлантириш меъёрларидан келиб чиқдик.

Тадқиқот давомида лаборатория ҳайвонлари билан ишлашда биологик хавфсизлик қоидалари ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-тиббий ахборот бўлими томонидан 2016 йил 8 июнда (0438-сон) рўйхатга олинган Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал. (2016) томонидан тузилган ахборот хатида кўрсатилган лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларига қатъий риоя қилинди.

Тажрибаларни ўтказишдан олдин соғлом ҳайвонлар орасидан маълум ёш, вазн ва жинсдаги ҳайвонлар гуруҳлари шакллантирилди. Тажрибалар учун танланган лаборатория ҳайвонлари қафасларга солинди, ҳайвонларнинг барча гуруҳлари тўлиқ қилинди ва тажрибалардан бир неча кун олдин ўлчанди.

Ҳайвонларнинг доимий вазн ортиши уларнинг нормал ҳолати ҳисобланди. Шу муносабат билан, динамикада карантин ва тажриба ўтказиш жараёнида танланган ҳайвонларнинг вазни доимо ўлчаб турилди, бу кунлик баённома дафтарларига қайд этиб борилди.

Барча лаборатория ҳайвонлари тажриба мақсад ва вазифаларидан келиб чиқиб, уч гуруҳга ажратилди:

- назорат гуруҳи лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт умумий виварий рацион ва ичимлик суви - *ab libitum* (лотинча “ўз хоҳишига кўра”) билан боқилди, улар рационига ГМ-ли ва ГМ-сиз соя қўшилмади;

- таққослаш гуруҳи лаборатория ҳайвонларига (n=30) таркибида ГМ-сиз соя уни озуқа қўшимчаси сифатида ҳар бир лаборатория ҳайвонига 0,02-0,03 граммдан 30 сутка давомида стандарт виварий рационига қўшилди;



- асосий гуруҳ лаборатория ҳайвонлари (n=30) таркибида ГМ-соя озуқа қўшимчаси сифатида ҳар бир лаборатория ҳайвонига 0,02-0,03 граммдан 30 сутка давомида стандарт виварий рационига қўшилди.

Тажриба учун танланган 0,02-0,03 г ГМ-соя ва ГМ-сиз соя танланиши тажрибавий тадқиқотларда “доза-самара” тамойилларидан келиб чиқиб, олинди. 2,0 г маҳсулот танлаб олиниб, кадамба-қадам пасайтириб борилди ва шу доза оптимал доза сифатида қабул қилинди. Озиқлантиришда виварий рационига ун кўринишидаги ГМ-соя ва ГМ-сиз соя суюлтирилди ва рационга қўшиб берилди, уларнинг тўлиқ истеъмол қилиши визуал назоратда тутилди. Берилган озуқа ва унга қўшилган қўшимчалар тўлиқ истеъмол қилинмаган вазиятлар кузатилмади.

Лаборатория ҳайвонларини жонсизлантириш мақсадида шаффоф, герметик ёпилувчи идишга эфир шимдирилган, пахта бўлаги солинди, ҳайвонлар уйқуга кетиб, 5 дақиқада ўлди. Лаборатория ҳайвонлари жасади асептика қоидаларига риоя қилган ҳолда стерил асбоблар билан ёрилди. Ёриш вақтида аниқланган ўзгаришлар жасад ёрилишини қайд қилиш баённомасига киритиб борилди.

### **ЁРИШ БАЁННОМАСИ \_\_- сон**

**Сана**

**Ёриш жойи**

1. Тажрибага олинган ҳайвонлар тури \_\_\_\_\_
2. Озиқлантириш учун ишлатиладиган маҳсулот \_\_\_\_\_
3. Ўрганилган маҳсулот билан озиқлантириш бошланиш (вақти) \_\_\_\_\_
4. Ҳайвоннинг ўлим вақти (вақти, соати) \_\_\_\_\_
5. Ёрилганда аниқланган ўзгаришлар: тери ости тўқимаси ҳолати, лимфа тугунлари, ички аъзолардаги ўзгаришлар ва бошқалар \_\_\_\_\_

Ҳайвонларни утилизация қилиш ёқиш йўли билан амалга оширилди, утилизация қилинганидан кейин лаборатория ҳайвонлари жасадларини ёқиш тўғрисидаги ҳужжат тузилди ва институт маъмурияти томонидан тайинланган шахс иштирокида амалга оширилди.

## **§2.4 Тадқиқотнинг усуллари**

### **2.4.1 Ген-модификацияланган маҳсулотнинг мутаген ва канцероген хусусиятларини ўрганиш усули**

Доминант летал мутациялар - ота она пушт ҳужайраларига индуцирланган ва ривожланишининг эмбрион палласида наслнинг биринчи авлоди ўлимига олиб келадиган генетик ўзгаришлардир.

Доминант леталларнинг катта қисми хромасомаларнинг миқдорий ва таркибий абберациялари бўлиб, қисман улар ген мутациялари кўринишида бўлади.

Усулни бажариш тамойили: мутаген самара кўпайган эмбрионал ўлим кўринишида намоён бўлади. Агар тухум хужайра доминант летал ташувчи сперматозоид билан уруғланган бўлса, унда ривожланаётган эмбрион ўлими имплантациягача ёки ундан кейин амалга ошиши мумкин. Мутаген хусусиятни баҳолаш учун постимплантацион ўлим ҳисобга олинади. Тажриба ўтказилганда эркак ҳайвонлар текшириляётган озиқ-овқат маҳсулоти билан боқилиб, сўнг эса интакт урғочилар билан кўшилади.

Постимплантацион ўлим индекси доминант летал мутациялар даражасининг асосий кўрсаткичи бўлиб, постимплантацион йўқотишлар даражаси бўлиб хизмат қилади. Постимплантацион йўқотишлар даражаси бу ўлган эмбрионлар миқдорининг тирик ва ўлган эмбрионлар йиғиндисига нисбатидир. Тажрибада ушбу кўрсаткич кўпайиши аҳамиятини баҳолаш учун назорат ҳайвонлари билан солиштирилган ҳолда тирик ва ўлик эмбрионлар йиғиндиси нисбати учун  $\chi^2$  мезонидан фойдаланилади.

Канцероген таъсир маҳсулотнинг организмда турли ўсмалар келтириб чиқариши билан тавсифланади. Бунинг учун тажриба якунида тажрибага жалб қилинган ҳайвонлар жонсизлантирилиб, ёрилгач, улар аъзо ва тўқималарида пайдо бўлган дўмбоқчалар, қаттиқликлар ва шуларга ўхшаш ўзгаришлар бўлганига қараб визуал баҳоланади. Агар шуларга ўхшаш ўзгаришлар кузатилса, шу жойдан намуна олиниб, микроскоп остида канцероген хусусияти хужайра даражасида ўрганилади ва баҳоланади.

#### **2.4.2 Ген-модификацияланган маҳсулотнинг эмбриотоксик хусусиятларини ўрганиш усули**

Эмбриотоксик таъсир - тажрибада ўрганиляётган модданинг лаборатория ҳайвонлари ривожланаётган эмбрионларига салбий таъсир қилиш хусусиятидир. Жониворларнинг сурункали заҳарланишини келтириб чиқарадиган доза ва концентрацияларини реал шароитда учрайдиган доза ва концентрациялар билан таққослаш одамларнинг сурункали заҳарланиши хавфи туғилиши истиқболлини белгилаш имконини яратади.

Маълумки, тиббий токсикологияда эмбриотоксик таъсир ҳомиладорлик кечиш давомида оқ зотсиз каламушларнинг урғочиларида ўрганилади. Бунда ўрганиляётган модда ёки озиқ-овқат маҳсулоти билан лаборатория ҳайвонлари ҳомиладорлик даврида боқилади.

Тажрибавий тадқиқотларда эмбриотоксик таъсир кўрсаткичлари бўлиб қуйидагилар ҳисобланди:

- озиқ-овқат маҳсулоти билан боқиш тавсифи;
- тажрибаларга жалб қилинган урғочи ҳомиладор оқ зотсиз каламушни ҳомиладорлигининг 21-кунида жонсизлантирилиб, ёриб кўриш;

- ёриб кўрилган ҳомиладор урғочи ҳайвонлар миқдори;
- битта урғочига тўғри келадиган сариқ таналар ўртача миқдори;
- меъёрда ривожланаётган эмбрионлар миқдори - жами ва резорбция қилинган ҳомиладорлар миқдори;
- ўз муддатида туғилиш.

#### **2.4.3 Ген-модификацияланган маҳсулотнинг гонодотоксик хусусиятларини ўрганиш усули**

Гонодотоксик хусусият асосан оқ зотсиз каламушларнинг эркагида ўрганилди. Бунда ўрганилаётган модда ёки озиқ-овқат маҳсулотларининг улар уруғдонига таъсири кузатилади. Ушбу хусусият қуйида келтирилган кўрсаткичлар асосида баҳоланди:

- уруғдонлардаги ўзгаришлар визуал кузатилди;
- лаборатория ҳайвонлари умумий ҳолати ва қафас ичида ўзини тутиши эътиборга олинди;
- эркак оқ зотсиз каламушларнинг уруғлантира олиш қобилияти ҳомиладор бўлган урғочи каламушлар асосида ўрганилди;
- эркак оқ зотсиз каламушлар ёриб кўрилганда улар уруғдонларини макроскопик ва микроскопик кузатиш.

#### **2.4.4 Морфологик тадқиқот усуллари**

Лаборатория ҳайвонлари аъзо ва тўқималаридаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш, баҳолаш учун анъанавий макроскопик ва гистологик усуллардан фойдаланилди.

Макроскопик усул моҳияти тажриба охирида тажрибага жалб қилинган оқ зотсиз каламушларни ёрганда улар кўкрак ва қорин бўшлиқларида жойлашган аъзоларни визуал кузатишдан иборат. Тадқиқот давомида аъзо жойлашиши, паренхимаси ҳолати, ўлчамлари консистенцияси ва рангига эътибор берилади. Бундан ташқари аъзоларнинг бир бирига нисбатан жойлашиши, плеврал ва қорин бўшлиғида экссудат борлиги, йирик ва кичик қон томирлари ҳолатига ҳам эътибор қаратилди.

Олинган натижаларни баҳолаш шу тур ёш, жинс, оғирликка эга назорат гуруҳи вакиллари ёки бошқа интакт ҳайвонлар кўрсаткичларини қиёслаш асосида амалга оширилди.

Тажрибага жалб қилинган оқ зотсиз каламушлардаги макроскопик тадқиқотларни Ўзбекистон Республикаси 0185-05-сонли Санитария Қоида ва Меъёрлари асосида ўтказилди.

Лаборатория ҳайвонлари аъзолари морфологик параметрларини ўрганиш учун экспериментал тадқиқотларда кенг қўлланиладиган тадқиқот усуллари

кўлланилди (анатомик ёриш). Барча биологик микрообъектлар дастурий таъминотга эга HL-19 моделидаги тринокуляр микроскоп (Хитой) ёрдамида кўрилди. Тадқиқотнинг асосий объектлари оқ зотсиз каламушлар аъзоларидан тайёрланган гистологик препаратлар бўлди.

Гистологик препаратларни тайёрлаш 4 босқичдан иборат бўлиб, анъанавий усулларда олиб борилди. Препаратларни тайёрлаш учун YD-315 маркали механик ротацион микротомдан (Хитой) фойдаланилди, тайёрланган кесмалар гематоксилин ва эозин билан бўялди. Бунинг учун кесмалар 3-5 дақиқа давомида гематоксилин эритмасига солинди, сўнгра сув ёрдамида ювилди. Ядролар бинафша рангга бўялгач (микроскоп остида кузатилади), улар эозин эритмасида 0,5-1,5 дақиқа давомида бўялди, дистилланган сувда ювилди ва сувсизлантириш учун даражаси ошиб борадиган спиртлардан (70° дан 100° гача) фойдаланилди. Спиртни кесмадан кетказиш ва тиндириш учун О-ксилолнинг уч қисмига кетма кет жойлаштирилди ва Канада балъзамига солиб қўйилди.

Биз томондан бажарилган гистологик препаратларни тайёрлашнинг барча 4 та босқичини келтириб ўтишни жоиз, деб топдик:

Биринчи босқич - биологик объектларни олиш. Анестезия лаборатория ҳайвонларини ўлдиришда ишлатилди. Кейин ҳайвон тезда очилди, керакли аъзолар ва тўқималар олинди, ундан майда бўлақлар (5-10 мм<sup>3</sup>) ўткир асбоб билан кесилиб, фиксаторга жойлаштирилди. Фиксаторнинг ҳажми белгиланган объект ҳажмидан 20-40 марта кўп бўлди. Фиксация тўқималарда ўлимдан кейинги ўзгаришларнинг ривожланишига тўсқинлик қилади, улардаги биокимёвий жараёнларни тўхтатади. Ҳар қандай фиксаторнинг таъсири мураккаб физик-кимёвий жараёнларга, авваламбор оксиллар коагуляциясига асосланган. Биз таркибида битта (формалин, алкоголь, ацетон) ва икки ёки ундан ортиқ компонентни (Сарной суюқлиги - мутлоқ алкоголь, хлороформ, муздек сирка кислотаси; Зенкер суюқлиги - симоб хлорид, калий дихромат, натрий сульфат, формалин, дистилланган сув) ўз ичига олган мураккаб реактивлардан фойдаландик.

Иккинчи босқич - биологик объектларни ювиш, сувсизлантириш ва тўлдириш. Юпқа бўлақларни олиш учун собит биологик объектлар мос равишда тайёрланди: уни етарлича зич қилиш учун, фиксациядан сўнг, ортиқча фиксатордан халос бўлиш учун бўлақлар 12-24 соат давомида оқар сув остида ювилди. Сарной суюқлигида жойлашган бўлақлар учун ушбу босқич ўтказиб юборилди. Ювиб бўлгандан сўнг, улар бўшаштирилди ва кучайиб боровчи спиртлар билан зичланди, улар учун кетма-кет 50°, 60°, 70°, 90°, 96° ва 100° ли спиртлар ишлатилди. Кейин бўлақларга аниқлик киритилди, улар учун аввал мутлоқ спирт (100°) ва О-ксилол 1:1 нисбатда

аралаштирилди, шу аралашмага, сўнгра тоза О-ксилолнинг 2/3 қисмига жойлаштирилди. Тозалашдан кейин термостатда (О-ксилол ва парафиннинг тенг қисмлари аралашмаси) 37°C ҳароратда, сўнгра 2/3 қисм тоза парафин, 56°C да эритилди. Парафин билан намланган қисмлар ёғоч блокларга ёпиштирилди. Шу тарзда тайёрланган биологик объектлар очик ҳавода узок вақт сақланиши мумкин.

Учинчи босқич - гистологик блокларни тайёрлаш. Блокларни тайёрлаш учун микротомдан фойдаланилди. Олинган парафин бўлаклари оксил ва глицерин аралашмаси (1:1 нисбатда) билан суртилган буюм ойначасига ёпиштирилиб, 37°C да термостатда қуритилди, шу тариқа кейинги босқич учун тайёрлаб қўйилди.

Тўртинчи босқич - бўяш ва кесиш. Блоклар бўялиб, биологик микрообъектларни кузатиш учун мўлжалланган, Хитойда ишлаб чиқарилган, дастурий таъминотга эга HL-19 моделидаги тринкуляр микроскоп (2.2-расм) остида аъзо тузилиши аниқ кузатилди ва тўқима тузилмаларининг тенг бўлмаган кимёвий таркибига асосланди. Бўяш учун жуда кўп миқдордаги гистологик препаратлар тайёрлаш учун ишлатиладиган анъанавий бўёқлардан фойдаланилди.

Уларнинг барчасини келиб чиқишига қараб ажратиш мумкин: ўсимлик (гематоксилин), ҳайвонлар (кармин), синтетик (эозин); кимёвий хоссалари бўйича: кислотали, асосли, нейтрал. Маълумки, тузилмаларнинг асосий бўёқлар билан бўялиш қобилятига базофилия, дейилади. Ҳужайрада базофил тузилиш нуклеин кислоталарни ўз ичига олган ядродир. Базофил бўёқларга гематоксилин, кармин, тионин киради. Кислотали бўёқлар билан бўялган тузилмаларга оксифиллик дейилади, масалан, ҳужайралар цитоплазмаси. Кислота бўёқлари - бу кислота ҳосилалари ёки уларнинг тузлари (эозин, кислота фуксини). Нейтрал бўёқлар (трипан кўк, нейтрал қизил). Бундан ташқари, ўзига хос бўёқлар мавжуд. Масалан, эластик толалар қизил-жигарранг рангда орцеин билан, резорцинол-фуксин қуюқ кўкда, алдегид-фуксин қуюқ бинафша рангда бўялади. Ҳужайралардаги ёғлар ва ёғда эрийдиган моддалар Судан III билан тўқ сариқ рангга бўялса, осмий ёғларни қора рангга бўяйди. Микроскоп остида асаб тизимининг элементларини аниқлаш учун кумуш нитрат билан сингдириш усули қўлланилиши илмий манбалардан маълум.

Блокни қилишдан олдин парафин бўлимлардан олиб ташланди (мумсизлантириш). Бунинг учун бўлимлар кетма-кет О-ксилолнинг уч қисмидан, пастга тушадиган кучга эга спиртлардан (100° дан 70° гача) ўтказилди, сўнгра улар дистилланган сувга жойлаштирилди. Шу тарзда тайёрланган бўлимлар гематоксилин ва эозин билан бўялди. Бунинг учун

бўлимлар 3-5 дақиқа давомида гематоксилин эритмасига, сўнгра ювиш ва фарқлаш учун муслук сувига жойлаштирилди. Ядролар бинафша рангга эга бўлгандан сўнг (микроскоп остида назорат қилинди), улар эозин эритмасида 0,5-1,5 дақиқа давомида бўялди, дистилланган сувда ювилди ва кўтарилиш кучи (70° дан 100° гача) бўлган спиртларда қуритилди. Бундан ташқари, спиртли эритмаларни таъсирини тўхтатиш учун ва блокларни аниқлаштириш учун улар О-ксилолнинг 2/3 қисмига кетма-кет жойлаштирилди ва Канада бальзамига солинди.

Гистологик тадқиқотлар Тошкент давлат стоматология институтида, мархум, т.ф.д., профессор Юлдашев Ақром Юлдашевич билан ҳамкорликда бажарилди. Бунинг учун лаборатория ҳайвонлари аъзо ва тўқималари бўлакчалари олиниб, гистологик препаратлар тайёрланди, микроскопда (Biomed - бинокуляр, рақамли микроскопи, Санкт-Петербург, РФ) кўрилди.

#### **2.4.5 Ген-модификацияланган маҳсулотнинг қон биокимёвий ва гематологик кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш усули**

Лаборатория ҳайвонлари қони биокимёвий таҳлили лаборатория амалиётида кенг қўлланилаётган умум қабул қилинган биокимёвий усуллар ёрдамида амалга оширилди [6; 271-б].

Улар қони гематологик кўрсаткичларини аниқлаш ҳам анъанавий лаборатория усуллари ёрдамида амалга оширилди.

Бунинг учун тажрибалар охирида лаборатория ҳайвонлари қони олиниб, клиник лабораторияга етказилди, зудлик билан текширишларга киришилди.

Барча биокимёвий ва гематологик тадқиқотлар Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий тадқиқот институти клиник-биокимёвий лабораториясида амалга оширилди.

#### **2.4.6 Лейкоцитлар миқдорини санаш**

Ёруғлик микроскопи билан санок камерасида (Горяев камераси) саналди. Лейкоцитларни санаш эритроцитлар лизисга учрагандан кейин 100 та катта катакларда (бу  $100 \times 16 = 1600$  та кичик катакка тўғри келади) кичик катталаштиришда (окуляр 10х, объектив 8х) ўтказилди. Яхши кўриниши учун кўриш майдони конденсорини тушириш ва диафрагмани ёпиш орқали қоронғилаштирилди. Лейкоцитлар сонини санаш қуйидаги формула бўйича амалга оширилди:

$$X = a \times 250 \times 20 / 100 = a \times 50$$

бу ерда:

X - 1 мкл қонда лейкоцитлар сони;

a - 100 та катта катакдагилейкоцитлар сони;

20 - қонни суюлтириш даражаси;

100 - саналган катаклар сони;

250 - битта катта катак хажми.

Шундай қилиб, натижа олиш учун саналган лейкоцитлар сонини 50 рақамига кўпайтириш кифоя қилади. Меъёрий кўрсаткичлар -  $4,0 - 10,0 \times 10^9/\text{л}$ .

#### **2.4.7 Нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллигини (НФФ) аниқлаш.**

НФФ уларнинг микроорганизмларни ютиш хусусиятига қараб аниқланди. Буни аниқлаш учун 0,05 мл қонга шу миқдорда *Staphylococcus aureus* нинг қиздириш йўли билан ўлдирилган бир кунлик культураси суюлтирилмаси кўшилди. Аралашма термостатда ( $37^{\circ}\text{C}$ ) 30 минутга қолдирилди, шу давр мобайнида аралаштирилиб (ресуспензия) турилди, кейин суртма тайёрлаб, микроскоп остида кўрилди. Фагоцитловчи нейтрофил деб, бир ва ундан ортиқ микроорганизмларни ютган нейтрофиллар ҳисобланди.

#### **2.4.8 Цитогенетик тадқиқотлар усули**

Цитогенетик тадқиқотларни ўтказишда ўсиш муҳитлари ва препаратлари билан ишлашда барча операциялар стерил шароитда ламинар бокс ёрдамида амалга оширилди. Тампонлар бидистилланган сувда тайёрланган, мембранали фильтрлар орқали (0,22 мкм «Millipore», Германия) филтрланди ва 30 минут давомида 1,2 атм да автоклавда стерилланди. Ишлатишдан олдин шиша идишлар  $160^{\circ}\text{C}$  да 120 минут давомида олдиндан қуруқ иссиқ ҳаволи шкафда стерилизация қилинди. Полимер материаллардан тайёрланган асбоб-ускуна, жиҳозлар, идишлар 30 минут давомида ультрабинафша нурлар билан нурлантирилиб, стерилланди. Экспериментал тадқиқотлар учун ҳайвонлар жонсизлантириш пайтида уларнинг найсимон суяклари суяк кўмиги ажратиб олинди ва тажрибалар давом эттирилди.

Оқ зотсиз каламушлар суяги кўмиги хужайраларида цитогенетик ўзгаришлар бевосита усул ёрдамида ўрганилди.

Усулнинг бажарилиши қуйидаги босқичларни ўз ичига олди:

1. Қизил суяк кўмиги RPMI 1640 озуқа муҳити билан марказлаштирувчи найчадаги 0,04% колхицин (бу бўлиниш шпинделини йўқ қилади ва хромосомалар митоз пайтида қутбларга ажралмайди, полиплоид организм ҳосил қилади) билан барча тадқиқот гуруҳларининг тажрибасида қатнашган оқ зотсиз каламушларнинг найсимон суякларидан ювилиб,  $37^{\circ}\text{C}$  ҳароратда TC-1/80 СПУ (РФ) термостатида (2.3-расм) 2-2,5 соат инкубация қилинди.

2. Кейин  $37^{\circ}\text{C}$  ҳароратда гипотоник KCl эритмаси билан 40 минут шу термостатда инкубация қилинди.

3. Гипотензиядан сўнг, уч марта муздек сирка кислотасининг бир қисми ва 96<sup>0</sup>-100<sup>0</sup> этил спиртининг уч қисми нисбатида тайёрланган фиксатор билан ишлов берилди.

4. Олинган чўкма олдиндан тозаланган, ёғсизлантирилган буюм ойначасига суртилди ва тайёрланган суртма анъанавий усулда Гимза бўёғи билан бўялди, хона ҳароратида қурилди.

5. Препаратда метафазаларни қидириш «Leica» (Германия) N800 М-маркали ёруғлик микроскопида (2.4-расм) 200 марта катталаштиришда, метафаза пластинкаларини 1000 марта катталаштиришда ўрганилди, ҳар бир намунада метафаза пластинкалари бўлган 15 дан 25 гача ҳужайралар микроскоп остида саналиб, таҳлил қилинди.

Препаратларда бўлинадиган ҳужайралар сони микроскоп остида ҳисобланди ва митотик индекс (МИ) формуласи ёрдамида ҳисоблаб чиқилди:

$$\text{МИ} = \frac{\text{Бўлинаётган ҳужайралар миқдори}}{1000} \times 100$$

Митотик индекс ҳужайраларининг митотик фаоллигини кўрсатувчи параметр сифатида қўлланилишини эътиборга олиш зарур.

#### 2.4.9 Биокимёвий тадқиқот усуллари

Барча биокимёвий тадқиқотлар учун оқ зотсиз каламушлар қони олинди ва дарҳол лаборатория текширишлари ўтказилди.

АЛТ (Аланинаминотрансфераза) ни аниқлаш фаол АЛТни аниқлашнинг кинетик усули ёрдамида пиридоксал фосфатни фаоллаштирмасдан «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica» тестидан (Wiesbaden, Germany) фойдаланиб аниқланди.

АСТ (Аспаратаминотрансфераза) ни аниқлаш фаол АСТ ни аниқлашнинг кинетик усули ёрдамида, пиридоксал фосфатни фаоллаштирмасдан «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica» тестидан (Wiesbaden, Germany) фойдаланиб аниқланди.

Креатинин депротинизациясиз фотоколориметрик кинетик ўлчов синови ёрдамида аниқланди. Усул тамойили: креатинин апельсин-қизил рангдаги гидроксид эритмасида комплексида аниқланди. Ушбу комплекснинг ютилиши намунадаги креатинин концентрациясига мутаносибдир. Аниқлашлар «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica» тестидан (Wiesbaden, Germany) фойдаланган ҳолда олиб борилди.

Мочевинани аниқлаш ҳам «Human Gesellschaft Biochemica und Diagnostica» тестидан (Wiesbaden, Germany) фойдаланиб аниқланди.

Қондаги умумий оксил, альбумин, глюкоза, қолдиқ азот, умумий, боғланган ва боғланмаган билирубин кўрсаткичларини аниқлаш бугунги анъанавий биокимёвий усуллар ёрдамида олиб борилди.



#### 2.4.10 Йўғон ичак микрофлорасини ўрганиш

Микробиологик текширишлар учун стерил бир марталик идишларга текшириш учун жигар ва талоқ бўлаги, қон, перитонеал суюқлик ва йўғон ичак массаси олинди.

Қўйилган вазифаларни бажариш мақсадида тадқиқот давомида йўғон ичак микрофлорасини текшириш мақсадида йўғон ичак массаси бактериологик текшируви ўтказилди. Текшириш учун олинган йўғон ичак массаси 2 соат ичида текшириш учун бактериологик лабораторияга етказиб берилди ( Бектимиров А.М., Нуралиев Н.А., 1993). Олинган биологик ашёни бактериологик текшириш Гариб Ф.Ю., Адилов Ш.К., Норбаева И.Э. ларнинг (1995) услубий тавсияномаларига таянган ҳолда микдорий усул ва электив озиқ муҳитлар тўпламини қўллаб олиб борилди. Оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак массаси бактериологик лабораторияга етказилгач, бактериологик текширишлар натижасида тегишли озиқ муҳитлар (Блаурокк, СРМ-4 (МРС-4), Эндо, Сабуро муҳитлари, тухум-сарикли агар ва бошқалар) ёрдамида *Bergey's Manual Systematic Bacteriology* (1997) бўйича қуйидаги микроорганизмлар идентификация қилинди: *Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Candida spp*. Авлодлараро ва турлараро идентификация «HiMedia» (Ҳиндистон) фирмаси озиқ муҳитларидан фойдаланган ҳолда бажарилди.

Ҳар турдаги бактериялар микдори 1г КХҚБ/мл ларда белгиланди. Натижаларнинг микдорий ҳисоби яъни озиқ муҳитда ўсган ҳар бир турнинг колониялари микдори охириги эритма бўйича аниқланди ва қуйидаги формула бўйича ҳисобланди:

$$K = A \times 200 P \text{ (КХҚБ/гр) бунда,}$$

K – маълум тур колониялари микдори;

A – охириги эритмадаги ўсган колониялар сони;

200 – экманинг 1 мл ҳолатига келтирилган коэффициент;

P – эритма даражаси

#### 2.4.11 Статистик тадқиқот усуллари

Олинган материални статистик қайта ишлаш бевосита «Excel 7.0» умумий маълумот матрицасидан фойдаланиб, амалга оширилди. Олинган маълумотларга статистик ишлов бериш қуйидаги параметрларни ҳисоблаш билан амалга оширилди: ўртача арифметик (M), ўртача арифметик хато (m), стандарт оғиш, ишонч оралиғи. Ўртача қийматларни ва намуналар орасидаги фарқларнинг ишончлилиги даражасини қиёсий баҳолаш учун Стъудент мезонидан фойдаланилди. Агар эҳтимоллик даражаси  $P < 0,05$  бўлса, кўрсаткичлар орасидаги фарқлар муҳим деб ҳисобланди.

### **III-БОБ. ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТ – СОЯ УНИНИ ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ**

Лаборатория ҳайвонларига ГМ озиқ-овқат маҳсулотининг (24-сон соя уни) таъсирини ўрганишдан олдин шу маҳсулотни текшириб, унинг асосий хусусиятларига таъриф беришни лозим топдик.

#### **§3.1 24-сонли соя унининг озуқавий қиймати, микроэлементлар, радионуклидлар ва микробиологик кўрсаткичлари**

ГМ ва ген-модификацияга учрамаган соя ўсимлигининг озуқавий кўрсаткичлари орасида тафовут аниқланмагани адабиётларда келтирилгани боис уларни такрорлаб ўтишни лозим, деб топмадик.

Сув, оқсиллар, ёғлар, углеводлар, моно- ва дисахаридлар, крахмал, клетчатка, кул миқдорига кўра барча кўрсаткичлар амалий жихатдан бир бирига жуда яқин бўлганлиги адабиётларда келтирилган. Шунингдек, В - carotin, В1, В2, РР витаминлари тутиши бўйича ҳам амалий жихатдан ишонарли фарқлар кузатилмаган.

Юқорида келтирилган маълумотларга қўшимча равишда биз ўрганаётган маҳсулотда инсон организмига зарарли бўлган микроэлементлар ва радионуклидлар борлигини ўргандик.

Тадқиқотлар Республика ДСЭНМ озиқ-овқат гигиенаси бўлимида олиб борилди. Тадқиқот натижалари 1-жадвалда келтирилган.

#### **1-жадвал**

##### **Соя унидаги микроэлементлар ва радионуклидлар таркиби**

| Кўрсаткичлар      | Меъёрда             | Маҳсулотда  |
|-------------------|---------------------|-------------|
| Кўрғошин          | 1,0 мг/кг кўп эмас  | 0,13        |
| Арсений           | 1,0 мг/кг кўп эмас  | Аниқланмади |
| Кадмий            | 0,2 мг/кг кўп эмас  | Аниқланмади |
| Меркурий          | 0,03 мг/кг кўп эмас | Аниқланмади |
| <sup>137</sup> Cs | 80 Бк/кг кўп эмас   | 18,9 Бк/кг  |
| <sup>90</sup> Sr  | 100 Бк/кг кўп эмас  | 36,7 Бк/кг  |

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, инсон саломатлигига хавфли микроэлементлар - кўрғошин, арсений, кадмий, симоб ва радионуклидлар - <sup>137</sup>Cs, <sup>90</sup>Sr ЎЗР СанҚваМ 0283-10да келтирилган меъёр кўрсаткичларидан ошмади. Агар хавфли микроэлементлар умуман аниқланмаган бўлса, радионуклидлар меъёр чегараларида аниқланди.

Шу билан бир қаторда юқорида келтирилган санитария қоидалари ва меъёрлари талабларига кўра 24-сон соя унида микотоксинлар қаторига

кирувчи афлотоксин В1, пестицидлар ва уларнинг хосилалари борлиги ҳам текширилди (2-жадвал).

## 2-жадвал

### Соя унидаги микотоксинлар ва пестицидлар таркиби

| Кўрсаткичлар   | Меъёрда             | Маҳсулотда  |
|----------------|---------------------|-------------|
| Афлотоксин В1  | 0,05 мг/кг кўп эмас | Аниқланмади |
| α, β, γ - ГХЦГ | 0,2 мг/кг кўп эмас  | Аниқланмади |
| ДДТ, ДДД, ДДЕ  | 0,02 мг/кг кўп эмас | Аниқланмади |

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, текширилаётган маҳсулотлар таркибида пестицидлардан α, β, γ - гексахлорциклогексан (ГХЦГ) ҳамда дихлордифенилдихлорэтилен (ДДТ), дихлордифенилдихлорэтан (ДДД), дихлордифенилтрихлорэтан (ДДЕ) аниқланмади.

Юқорида келтирилган СанҚваМ 0283-10 бўйича текширилаётган озиқ-овқат маҳсулотлари таркибидаги микроорганизмлар таркибини аниқлаш мажбурий қилиб қўйилган.

Шундан келиб чиққан ҳолда биз томондан ГМ 24-сон соя унида бактериологик ва микологик тадқиқотлар ўтказилиб, олинган натижаларга баҳо берилди (3-жадвал).

## 3-жадвал

### Соя унини микологик ва бактериологик текширувлари қийсий натижалари параметрлари

| Кўрсаткичлар                                   | Меъёрда                  | Маҳсулотда        |
|------------------------------------------------|--------------------------|-------------------|
| МАФАММ, КХҚБ/г                                 | $5 \times 10^4$ кўп эмас | $1,0 \times 10^3$ |
| ИТГБ                                           | Рухсат этилмайди         | Аниқланмади       |
| Патоген флора, жумладан салмонеллалар, 25 г да | Рухсат этилмайди         | Аниқланмади       |
| Моғор замбуруғлари, КХҚБ/г                     | 100 кўп эмас             | 20                |
| Ачитқи замбуруғлари, КХҚБ/г                    | 100 кўп эмас             | Аниқланмади       |
| <i>S.aureus</i> , КХҚБ/г, 0,1 г да             | Рухсат этилмайди         | Аниқланмади       |
| <i>L.monocitogenes</i> , КХҚБ/г                | Рухсат этилмайди         | Аниқланмади       |
| <i>K.pneumonia</i> , КХҚБ/г, 0,1 г да          | Рухсат этилмайди         | Аниқланмади       |
| <i>E.coli</i> , КХҚБ/г                         | Рухсат этилмайди         | Аниқланмади       |

Агар меъёрда (СанМваҚ 0283-10) мезофил аэроб, факультатив анаэроб микроорганизмлар миқдори (МАФАММ) 1 грамм маҳсулотда  $5 \times 10^4$  колония ҳосил қилувчи бирлик ( $5 \times 10^4$  КХҚБ/г) миқдори бўлса, текширилаётган маҳсулотда унинг миқдори  $1,0 \times 10^3$  КХҚБ/г ни ташкил этди ( $P < 0,001$ ).

Шунга ўхшаш кўрсаткич моғор замбуруғлари микдорида кузатилди, меъёра улар микдори 100 КХҚБ/г гача бўлган ҳолда маҳсулотда 20 КХҚБ/г микдорда бўлди, яъни меъёрнинг юқори кўрсаткичидан 5 баробар кам аниқланди ( $P < 0,001$ ).

Ичак тайёкчаси гуруҳига кирувчи бактериялар (ИТГБ), яъни энтеробактериялар меъёрада “рухсат этилмаган” ҳолда ўрганилаётган 24-сон соя унида ҳам кузатилди. Бошқа патоген кокклар ва бактериялар бўйича ҳам шунга ўхшаш натижалар олинди, яъни барча кўрсаткичлар меъёр чегарасида бўлди. Ўрганилаётган барча микробиологик кўрсаткичлар ЎзР СанҚваМ 0283-10 кўрсатилган меъёрдан ошмади.

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 24-сон соя унининг (ГМ-маҳсулот) озуқавий қиймати, витамин таркиби ген-модификацияланмаган маҳсулотлардан фарқ қилмади. Шунингдек, ушбу маҳсулот инсон организми учун зарарли элементларнинг таркиби (кўрғошин, арсений, кадмий, меркурий), афлотоксин В1,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  - ГХЦГ, ДДТ, ДДД, ДДЕ ва радионуклидлар ( $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ), патоген микроорганизмлар (*Salmonella* spp., *S.aureus*, *L.monocitogenes*, *K.pneumonia*, *E.coli*) ва замбуруғлар (моғор, ачитқи замбуруғлари) бўйича хавфсиз эканлиги исботланди.

Олинган натижалардан сўнг ГМ маҳсулотда (24-сон соя уни) ГМО борлигини аниқлаш диққатимизни тортди. Бунинг учун маълум вақтда ГМО ўсимлик манбалари ёрдамида 24-сон соя уни сифат ва микдорий текшириш мақсадида полимераза занжирли реакция (ПЗР) усули ёрдамида генетик тадқиқотлар ўтказилди. Таққослаш мақсадида 24-сон соя уни билан бирга гени модификацияланмаган соя уни текширишдан ўтказилди (4-жадвал).

#### 4-жадвал

##### Ген-модификацияланган ва гени ўзгартирилмаган соя унларини ПЗР ёрдамида олинган қиёсий кўрсаткичлари

| Тақдим этилган намуналар     | Рекомбинантцияланган ДНК |                  |
|------------------------------|--------------------------|------------------|
|                              | Терминатор NOS           | Промотор 35S+FMV |
| 24-соя уни                   | Аниқланмади              | Аниқланди        |
| Гени ўзгартирилмаган соя уни | Аниқланмади              | Аниқланмади      |

Маълумки, рангли карам гули мозаика вирусининг 35S+промотори (*Cauliflower mosaic virus - CaMV 35S*) - кўпгина трансген ўсимликлар генлари экспрессиясини бошқаради. Бу икки ипли, айланасимон занжирли ДНК молекуласи бўлган калиовируслар гуруҳидаги ўсимлик вирусидир. Ушбу вирус ДНКнинг икки промотори - 19S ва 35S ни ўз ичига олади, улар эксперсион векторлар конструкциясида ишлатилади. Айниқса, кучли 35S

CaMV-промотори кенг тарқалган бўлиб, у кўшни генлар ташкилий конструктив экспрессиясини таъминлайди.

NOS (nopaline synthase) терминатори *Agrobacterium tumefaciens* одатда *Agrobacterium tumefaciens* (тупроқ бактерияси) дан олинган, ўсимлик ген инженеренериясида ишлатиладиган бактерияларни тугатиш кодонидир.

Тадқиқотчилар 1989 йилда 35S CaMV-промоторининг кетма кетлигига ўхшаш P-FMV-промотори кетма кетлигини клонлашган. Барча ўсимлик тўқималарида P-FMV-промотори иккита энхансер тутади, улардан бирининг улардан элиминацияси унинг фаоллиги 75% га камайишига сабаб бўлади. Промоторнинг самараси тамаки, картошка, соя, петунья, пахта, рапс, беда ва бошқа ўсимликлар трансформацияси бўйича тажрибаларда исботланган. Ҳозирги вақтда P-FMV промотори CaMV 35S промоторига экинларнинг ген инженериясида қўлланиладиган алтернатив ҳисобланади.

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

### **§3.2 Ген-модификацияланган соя уни мутаген таъсирини ўрганиш натижалари**

Маҳсулотнинг мутагенлик услубияти бўйича доминант летал мутациялар даражасининг асосий кўрсаткичи бўлиб, ўлик эмбрионларнинг тирик ва ўлик эмбрионлар йиғиндисига нисбатини акс этувчи йўқотишлар даражаси хизмат қилади.

Бундай ёндошишда лаборатория ҳайвонлари индивидуал сезгирлиги эътиборга олинмай қолади, “ёлғон-позитив” натижалар улушини камайтириш мақсадида аҳамиятлилиқ даражаси 1% га тенг, деб қабул қилинган. Бунда икки факторли дисперсион таҳлилни ишлатиш мақсадга мувофиқ бўлади. Мутаген фаоллик даражаси ҳақида хулоса қилиш учун посттимулатацион ўлим тўғрисидаги маълумотлар сперматогенезнинг энг сезувчан учинчи босқичидан олинади.

Тажрибалар биринчи, иккинчи, учинчи авлод эркак ва урғочи оқ зотсиз каламушларда ўтказилди. Ҳар бир назорат ва тажриба гуруҳларида генетик жихатдан репрезентатив бўлган жониворлар ҳар гуруҳда 8 тадан ишлатилди.

Тажрибага жалб қилинган лаборатория жониворларини 4 та репрезентив гуруҳларга бўлдиқ (5-жадвал):

1 гуруҳ (назорат; Н+Н) - барча ҳайвонлар 30 кун давомида умумий виварий рационидида сақланди;

2 гуруҳ (назорат-тажриба; Н+Т) - 30 кун давомида эркак каламушлар умумий виварий рационига, урғочи каламушлар умумий виварий рационига 24-сон соя уни қўшимча қилинган (1 кунда 1 та каламушга 0,02-0,03 г);

3 гуруҳ (тажриба-назорат; Т+Н) - эркак каламушлар умумий виварий рационига 24-сон соя уни қўшимча сифатида киритилган (1 кунда 1 та каламушга 0,02-0,03 г), урғочилари эса 30 кун давомида умумий виварий рационига бўлишган;

4 гуруҳ (тажриба; Т+Т) - эркаклар ва урғочилар умумий виварий рационига 24-сон соя уни (1 кунда 1 та каламушга 0,02-0,03 г) 30 кун давомида қўшимча сифатида киритилган.

#### 5-жадвал

#### Мутаген таъсирни ўрганиш бўйича тажрибага жалб қилинган лаборатория ҳайвонлари гуруҳлари (мутлок кўрсаткичлар)

| Гуруҳ   | Кўрсаткичлар                                                | Эркак каламушлар | Қўшилган урғочилар |
|---------|-------------------------------------------------------------|------------------|--------------------|
| 1 гуруҳ | Назорат эркак каламушлар ва назорат урғочи каламушлар (Н+Н) | 4                | 8                  |
| 2 гуруҳ | Назорат эркак каламушлар ва тажриба урғочи каламушлар (Н+Т) | 3                | 6                  |
| 3 гуруҳ | Тажриба эркак каламушлар ва назорат урғочи каламушлар (Т+Н) | 3                | 6                  |
| 4 гуруҳ | Тажриба эркак каламушлар ва тажриба урғочи каламушлар (Т+Т) | 4                | 8                  |

Барча ҳайвонлар бир бири билан ёши, жинси, тана оғирлиги бўйича репрезентатив бўлди. Тажриба ва назорат гуруҳлари ҳар бир варианты учун бир вақтда туғилган жониворлар ишлатилди.

Жами 30 кун давомида умумий рационга қўшилган тест маҳсулот истеъмолидан кейин ҳар бир тажрибадаги ёки назоратдаги эркак каламуш ёнига 2-3 тадан назорат ва тажрибадаги урғочилар қўшилди. Эркаклар ёнига ўтказиш 3 ҳафта давомида сперматогенезнинг 3 - босқичида ўтказилди:

- 1 - ҳафта етилган сперматозоидга мос келди;
- 2 - ҳафта кечиктирилган сперматозоидларга мос келди;
- 3 - ҳафта эрта ва ўрта сперматозоидларга мос келди.

Бундай тақсимот барча 3 босқичдаги сперматозоидларга мос эркак каламушлар доминант леталини таҳлил қилишда ёрдам берди. 3 ҳафта давомида эркак каламушлардан ҳомиладор бўлган урғочилардаги ҳомила эмбрионал ўлими етилган сперматозоидларда ва ривожланишнинг турли

муддатларидаги сперматидларда пайдо бўлган мутацион ҳолат ҳақида далолат беради.

Ҳомиладорлик кун ҳисобини урғочилар қинида эркак каламушлар сперматозоидлари (қиндан олинган суртма 400 марта катталаштирилиб кўрилди - 40x10) аниқланган кундан бошлаб ҳисоблаб борилди.

Эркак каламушлардан ажратилган урғочилар ҳомиладорликнинг 15-17 куни ёриб текширилди. Эркакларнинг уруғ ҳужайралари доминант леталининг катта қисми имплантациядан олдин ёки кейин эмбрион ўлимини келтирди. Бу босқичда ўлган эмбрионлар 2,5-3 мм диаметрдаги қорайган гомоген думалок тана тарзида кўринди.

Урғочилар ёриб кўрилганда ҳар бир урғочида қорайган гомоген таначалар қайд этилди. Бунинг учун урғочи каламуш бачадонининг иккала шохи ҳам қайчи билан очилганда дистал қисмига алоҳида эътибор қаратилди, чунки айнан шу қисмида ўлик эмбрионлар жойлашган. Ёриш натижалари шуни кўрсатдики, ҳар бир ёриб кўрилган урғочида ўлган эмбрионлар сони “нул”га тенг бўлди. Бундан постимлатацион ўлим кўрсаткичи ҳам “нул”га тенглиги аниқланди. Натижалар тажрибаларнинг бир неча серияларидан олинди. Серия, деб биз 30 кун давомида тест маҳсулот истеъмол қилган ёки қилмаган эркак ва урғочи каламушлар гуруҳини қабул қилдик.

Назорат гуруҳлари сифатида мутаген фаолликка эга бўлмаган маҳсулотлар билан боқилган эркак ва урғочи каламушлар гуруҳи олинган.

Якуний жадвалга тажрибадаги ҳар бир гуруҳнинг ҳомиладор урғочилари сони, фертил урғочилар сони ва барча ўрганилган гуруҳлардаги ўлимлар сони ҳақида маълумотлар киритилди (6-жадвал).

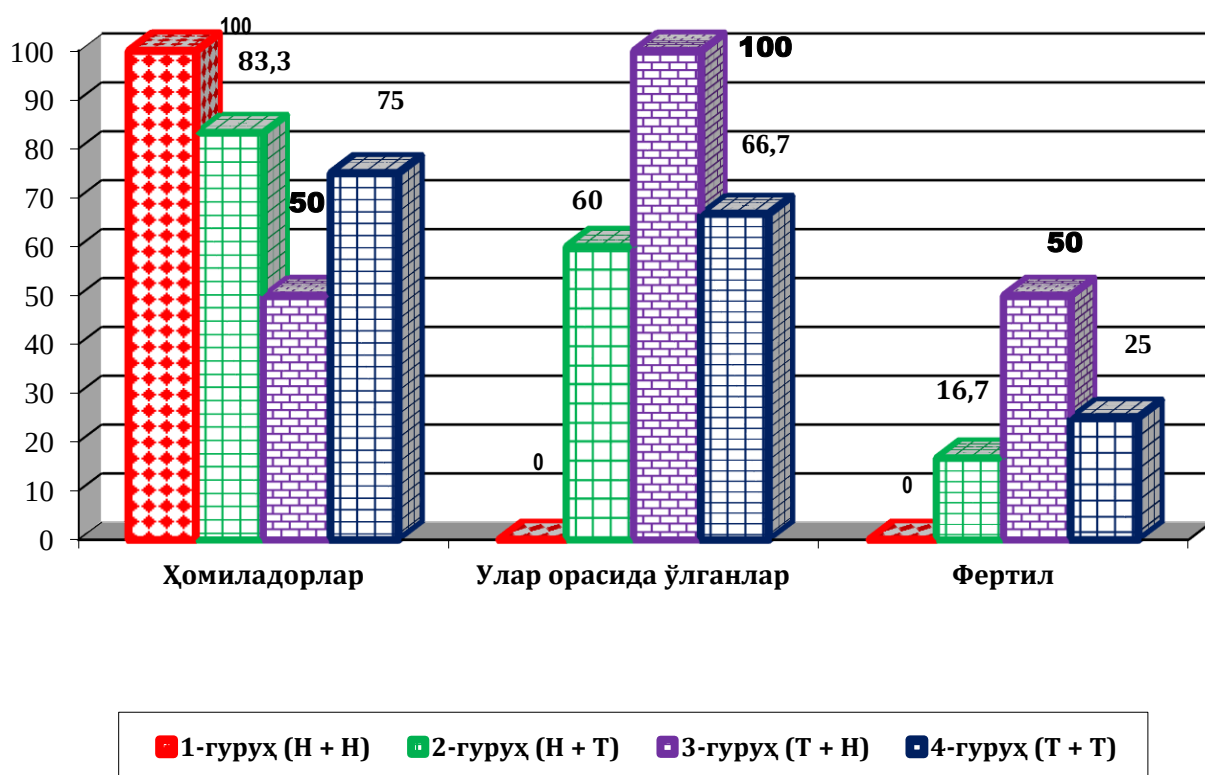
#### 6-жадвал

##### Доминант летал мутациялар тестида биринчи авлод урғочи каламушларнинг фертиллиги ва уруғланиш қобиляти натижалари

| Гуруҳлар | Урғочилар | Ҳомиладорлар |           | Улардан ўлганлари |           | Фертилликлар |            |
|----------|-----------|--------------|-----------|-------------------|-----------|--------------|------------|
|          | Мут       | Мут          | %         | Мут               | %         | Мут          | %          |
| 1-гуруҳ  | 8         | 8            | 100       | -                 | 0         | -            | 0          |
| 2-гуруҳ  | 6         | 5            | 83,3±15,2 | 3                 | 60,0±20,0 | 1            | 16,7±15,2* |
| 3-гуруҳ  | 6         | 3            | 50±20,4   | 3                 | 100       | 3            | 50±20,4*   |
| 4-гуруҳ  | 8         | 6            | 75±15,3   | 4                 | 66,7±16,7 | 2            | 25±15,3*   |

Эслатма: \* - ҳомиладорларга нисбатан ишончлилик; Мут – мутлоқ.

Олинган натижалар урғочилар фертиллик ва уруғланиш қобилияти сифатида 3.1 расмда аниқ келтирилган. Тажриба ўтказишда биз мутаген индекс сифатида 4 та тажриба гуруҳларида эркак каламушларнинг жинсий хужайраларига таъсири сифатида қўлладик, яъни эмбрион аниқланган урғочилар фоизи ва фертил урғочилар фоизи. Тажрибалар сериясида назорат эркак ва назорат урғочилар (1-гуруҳ) гуруҳида эркаклар 2-, 3- ва 4-гуруҳдаги тажрибалардаги эркак каламушлар урғочиларига қараганда 100% хомиладор қилиш қобилиятига эканлиги аниқланди.



2-расм. Биринчи авлод урғочилар фертиллиги ва уруғланиш қобилиятининг қиёсий кўрсаткичлари, %

Туғилган каламушчаларнинг максимал сони 7 тага, минимали 3 тага тенг бўлди. Назорат ва тажриба гуруҳларидаги туғилган каламушчалар сони (5-9 та) бир биридан фарқ қилмади.

Тажриба гуруҳларида (3-4-гуруҳлар) қуйидаги хусусиятлар кузатилди:

- хомиладорликнинг нисбатан кеч кузатилиши;
- тирик эмбрионлар билан бир қаторда ўлик эмбрионларнинг туғилиши;
- туғиш жараёнининг (2 суткагача) назоратдаги урғочиларга (1 соат) қараганда кўпроқ чўзилиши.



Ундан ташқари, тажриба гуруҳларига киритилган урғочиларда хомиладорлик кечиши “ёмон” кўрсаткичларидан бири биринчи авлод хомиладор урғочиларнинг ўлим кўрсаткичидир. Агар 1-гуруҳда хомиладор урғочилар ўлими кузатилмаган бўлса, 2-гуруҳда бу параметр  $60,0 \pm 20,0\%$  ни, 3-гуруҳда  $100\%$  ни, 4-гуруҳда  $66,7 \pm 16,7\%$  ни ташкил этди. Тажриба гуруҳларидаги хомиладор урғочилар ёриб кўрилганда етилган эмбрионлар сони 5-9 тагача борлиги қайд этилди.

Фертил урғочилар фоизи назорат гуруҳига (0%) нисбатан ошганлиги кузатилди: 2-гуруҳда  $16,7 \pm 15,2\%$  гача, 3-гуруҳда  $50 \pm 20,4\%$  гача ва 4-гуруҳда  $25 \pm 15,3\%$  гача бўлган ҳолат кузатилди.

Илмий ишнинг кейинги босқичида юқоридагига ўхшаш тадқиқот оқ зотсиз каламушларнинг иккинчи авлоди билан ҳам ўтказилди. Улар гуруҳларга биринчи авлод лаборатория ҳайвонлари каби тақсимланди. Тадқиқотлар ҳажми ҳам иккинчи авлодда биринчи авлодга ўтказилганининг айнан ўзи такрорланди.

Иккинчи авлод билан тадқиқотлар якунланган тажрибалар иккинчи авлод каламушларининг давомчиси бўлган учинчи авлод ҳайвонлари билан ҳам ўтказилди. Тадқиқот усули ва бўлиниш гуруҳлари бир хил бўлди. Гуруҳларга жалб этилган каламушлар сони тадқиқотлар учун етарли эди, шунинг учун бу наслга алоқадор бўлмаган бошқа ҳайвонлар гуруҳларга қўшилмади.

ГМ 24-сон соя унининг мутаген таъсирини ўрганиш ва баҳолаш учун олинган натижалар шунини кўрсатдики, оқ зотсиз каламушларнинг иккинчи ва учинчи авлодларида фертилик ва уруғлантириш бўйича доминант летал мутациялар тестлари бўйича натижалар бир бирига жуда яқин бўлиб, олинган маълумотлар авлодлар орасида ишонарли фарқ қилмади. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда биз иккинчи ва учинчи авлод бўйича олинган рақамларни келтириб ўтишни лозим топмадик.

### **§3.3 Ген-модификацияланган маҳсулот эмбриотоксик хусусиятини ўрганиш натижалари**

Тажрибага жалб қилинган лаборатория жониворлари 3 гуруҳга бўлинди (назорат, солиштириш ва тажриба гуруҳлари).

Назорат гуруҳи (эркак ва урғочи оқ зотсиз каламушлар) лаборатория ҳайвонлари тажриба давомида умумий виварий рационига бўлишди.

Солиштириш гуруҳи (эркак ва урғочи оқ зотсиз каламушлар) лаборатория ҳайвонлари умумий виварий рационига 24-сон соя уни агравирланган технологик дозаси қўшимча сифатида аралаштириб берилди.

Тажриба гуруҳи (эркак ва урғочи оқ зотсиз каламушлар) лаборатория ҳайвонлари умумий виварий рационига 24-сон соя уни агравирланган технологик дозасидан 10 баробар ками қўшиб берилди.

Жониворлар шу рационда эркак ва урғочилари қўшилгунга қадар, қўшилиш пайтида, урғочилари ҳомиладорлик пайтида ва лактация даврида 30 кун бўлишди. Туғилган иккинчи ва учинчи авлодлар ҳам шу рационларда вояга етгунга қадар бўлишди.

Қўшилиш учун кечкурун қафасга 2 урғочи ёнига 1 эркак каламуш қўйилди, эрталаб қиндан олинган суртмаларда микроскопик текширув ўтказилди. Хомиланинг биринчи куни меъёрий циклдаги урғочидаги қин суртмасида сперматозоидлар аниқлагандан ҳисоблаб борилди.

Каламуш урғочиси қинидан суртма ҳар гал намланган шиша қўз таёқчаси билан олинди, сўнг ҳар олинган суртмадан кейин уни иккита сувли стаканда ювилди. Суртмани ёғсизланган буюм ойначасида бир томчи оддий сув билан аралаштирилиб тайёрланди.

Бошқа усул ҳам қўлланди: қўз пипеткасига 1-2 томчи дистилланган сув олиб, урғочининг қинига қўйилди, кейин шу пипетка билан қиндаги суюқлик тортиб олиниб, ёғсизлантирилган буюм ойначаси устига томизилиб, қоплагич ойна қўйилди ва микроскоп остида текширилди.

Сперматозоид топилганда маркировка қилинди, каламушнинг тана оғирлиги аниқланди, алоҳида қафасга олинди ва ҳомила даври кузатилди.

Ҳомиладоликнинг 1 кунидан 21 кунга қадар ўрганилаётган маҳсулот билан боқилди, ҳомиладор жонивор 1-, 8-, 14- ва 21-кунидаги тана массаси аниқланиб, қайд этиб борилди.

Ҳомиладор каламуш 21-кунда жонсизлантирилиб, кейинги изланишлар олиб борилди. Жониворни ёриб бачадондаги ҳомилалар олиниб, аномал ўзгаришлар мавжудлиги визуал ўрганилди, ҳомилалар ўлчанди. Ёриб текширилганда ҳомилалар сонини санаш ва резорбция жойларини ўрганиш мақсадида пальпатор текширув ўтказилди.

Ўнг ва чап тухумдони ажратилиб, ёғли тўқималардан тозаланди, Петри косачасига намланган филтр қоғоз устига жойлаштирилди. Иш журналида ўнг ва чап тухумдон маълумотларини ёзиш учун, бачадондаги ҳомила, тухумдондаги сариқ таначалар сони солиштирилиши ва аниқ ҳисобланиши учун жадвал чизиб, тайёр қилинди. Ҳар бир ҳомила ташқи текширувдан сўнг 2 гуруҳга бўлинди. Битта гуруҳ Буэн суюқлигига жойлаштириб, ички аъзоларни ўрганиш учун ишлатилди. Иккинчи гуруҳ 96% ли этанолда скелет тузилиш ҳолатини ўрганиш учун ишлатилди.

Сариқ таначалар микдори, имплантация бўлган жойлар микдори, резорбциялар, тирик эмбрионлар, ўлган эмбрионлар сонлари, краникаудал

ўлчов (бош суяк ўлчови), умумий эмбрионал ўлим, имплантациядан олдин ва кейинги ўлим ҳисоблаб чиқилди.

Текширилаётган ГМ озиқ-овқат маҳсулотининг насл постнатал ривожланишига таъсирини ўрганиш учун ҳар бир гуруҳда 15 тадан ҳомиладор урғочи қолдирилиб, наслини ўрганиш ишлари олиб борилди. Кейин битта урғочидан туғилган каламушчалар сони аниқланиб, уларнинг ташқи кўриниши, ўлик туғилганлари сони, туғилганидаги оғирлиги ўрганиб чиқилди ва қайд қилиб борилди.

Олинган авлод ҳар ҳафта ўлчаниб, уларни кузатиб қуйидаги 10 та кўрсаткич бўйича баҳоланди (каламушчалар туғилганидан кейин 3-кундан бошлаб амалга оширилди):

- ташқи кўриниши;
- туғилгандаги оғирлиги;
- туғилгандаги тана узунлиги;
- оғирлик ва бўйи ўсиш динамикасида (маълум муддатда оғирлиги ва бўйи) ўзгариши;
- қулоқ чиғаноғини кўчиш муддати;
- кўзларининг очилиш муддати;
- тишларининг ёриб чиқиши муддати;
- жун билан қопланиши муддати;
- қафасда мустақил ҳаракат қилишни бошлаш даври;
- озиқ истеъмол қилишни бошлаш муддати.

Табиий туғиш вақтига қолдирилганларни гуруҳларида ҳомилани давом этиши, янги туғилган каламушчаларнинг сони, оғирлиги, танаси узунлиги, уларнинг бўйи ривожланишининг 10 та физиологик кўрсаткичлари бўйича ҳисобга олинди. Макроскопик хусусиятлар, ҳомиланинг яқуни (ижобий ёки салбий) ҳисобга олинди. Ундан ташқари, каламушчаларнинг тирик қолиши, жинсларга бўлиниши ҳам ҳисобга олинди.

Табиий туғилишдан олдинги гуруҳларда ҳомиладорлик давомийлигини ҳисобга олиш, макроскопик хусусиятларини, ҳомиладорликнинг натижасини (қулай ёки ноҳуш) ҳисобга олиш амалга оширилди. Бундан ташқари, каламушчалар физиологик ривожланиш кўрсаткичлари баҳоланади.

24-сон соя унининг эмбриотоксик таъсирини ўрганиш учун тажрибага 35 та оқ зотсиз каламушлар олиниб, улар 2 гуруҳга бўлинди (7-жадвал): назорат ( $n=16$ ) ва тажриба ( $n=19$ ).

Натижалар шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги 24-сон соя уни қўшилмаган умумий рацион олган эркак ва урғочиларнинг 11 нафар урғочидан текшириш натижасида 8 таси қинида сперматозоид ( $72,7 \pm 13,4\%$ ) аниқланди. Бу эса улар қинидан олинган суюқлик хиралашганлиги ва микроскопик

текширилганда натив препаратда бир нечта сперматозодлар (2 тадан 5 тагача) мавжудлиги билан тавсифланди.

#### 7-жадвал

#### Тажрибада соя унининг эмбриотоксик таъсирини ўрганиш учун лаборатор жониворларнинг тақсимланиши

| Гуруҳ номи ва белгиланиши                                     | Эркак каламушлар сони | Қўшилган урғочилар сони |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| 1 гуруҳ - назорат эркак каламушлар ва назорат урғочилар (Н+Н) | 5                     | 11                      |
| 2 гуруҳ - тажриба эркак каламушлар ва тажриба урғочилар (Т+Т) | 5                     | 14                      |

Бироқ 30 кун давомида умумий овқатланишга 24-сон соя унини қўшиб истеъмол қилган тажриба гуруҳининг каламушлари қўшилишда фарқли маълумотлар олинди. Қинида сперматозоидлар мавжудлигини ўрганишда 14 та урғочидан 4 тасида ( $28,6 \pm 12,1\%$ ) суюқлик хиралашгани ва микроскопик изланишда натив препаратда сперматозоидлар мавжудлиги аниқланди.

Демак, назорат гуруҳида ҳомиладор урғочилар сони 8 та ( $72,7 \pm 13,4\%$ ), тажриба гуруҳида эса 4 та ( $28,6 \pm 12,1\%$ ), шунинг учун улар ҳомиладорлиги бошланган муддатни журналда қайд этиб, бошқа қафасга жойлаштирилди.

Рационга 24-сон соя уни қўшилганда ва қўшилиш вақтида (қўшилишдан 30 кун олдин ва шу кундан бошлаб, овқатланганда) фертил урғочилар сони  $64,3 \pm 12,8\%$  ни (8-жадвал) ташкил этди, улар назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан юқори бўлди -  $27,3 \pm 13,4\%$  ( $P < 0,001$ ).

#### 8-жадвал

#### Озуқага 24-сон соя унини киритишда оқ зотсиз каламушларнинг ҳомиладорлик ва фертиллиқ кўрсаткичлари

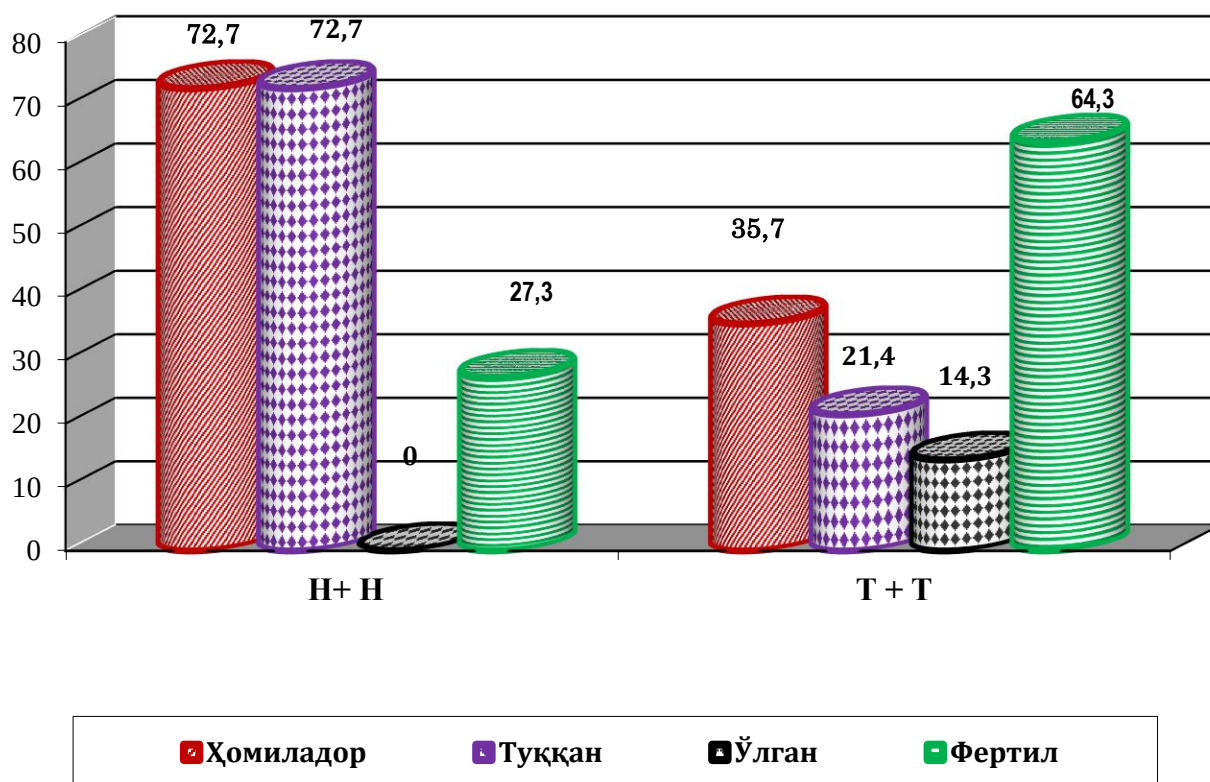
| Гуруҳлар        | Жами урғочи | Ҳомиладор         | Тукқан            | Ўлган ҳомиладор | Фертил            |
|-----------------|-------------|-------------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| 1 гуруҳ (Н + Н) | 11          | 8                 | 8                 | -               | 3                 |
|                 | 100         | $72,7 \pm 13,4$   | $72,7 \pm 13,4$   | 0               | $27,3 \pm 13,4$   |
| 2 гуруҳ (Т + Т) | 14          | 5                 | 3                 | 2               | 9                 |
|                 | 100         | $35,7 \pm 12,8^*$ | $21,4 \pm 10,9^*$ | $14,3 \pm 9,3$  | $64,3 \pm 12,8^*$ |

Эслатма: Суратда мутлок, махражда нисбий кўрсаткичлар; \* - назорат гуруҳга нисбатан ишончлилик даражаси.

Гуруҳлар орасида фарқларнинг ишончлилиги урғочи каламушларнинг ҳомиладорлик бошланиш пайтидан белгиланди: 1-гуруҳда  $72,7 \pm 13,4\%$ , 2-гуруҳда  $35,7 \pm 12,8\%$  ( $P < 0,001$ ). Айниқса, тукқан урғочилар кўсаткичига

эйтибор каратилса, назорат гуруҳидаги фоиз тажриба гуруҳига нисбатан 3,4 марта кўп - бундан  $72,7 \pm 13,4\%$  га қарши  $21,4 \pm 10,9\%$  ( $P < 0,001$ ).

Ҳомиладор каламушлар умумий сонидан 2 та урғочи ўлди, бу эса  $14,3 \pm 9,3\%$  ни ташкил этди, назорат гуруҳида ўлган ҳомиладор урғочилар бўлмагани қайд этилди (3.2 расм).



3-расм. Биринчи авлод оқ зотсиз каламушларининг соя уни билан боқилганда эмбриотоксик таъсирининг қиёсий кўрсаткичлари

Иккинчи авлоднинг постнатал ривожланишига 24-сон соя унининг таъсирини ўрганиш натижалари бир бирига яқин бўлгани аниқланди.

Назорат гуруҳидаги ( $n=8$ ) ҳомиладор каламушлар 39 та (ўртача битта урғочига 4,9 каламушча тўғри келди) каламушчаларни туғишди, тажриба гуруҳидаги ( $n=3$ ) ҳомиладор урғочилар эса 9 та (ўртача битта урғочига 3,0 каламушча тўғри келди) каламушча туғишди.

Гуруҳлар орасидаги фарқ фақат каламушчаларнинг сонидан эмас, балки тажриба гуруҳида назорат гуруҳига қараганда туғишнинг давом этиш вақти ҳам кўп (икки суткагача) бўлди. Иккала гуруҳда ҳам ўлик туғилган каламушчалар бўлмади.

Назорат ва тажриба гуруҳлари орасида бошқа ишонарли тафовутлар аниқланмаганлигини таъкидлаб ўтиш лозим.

Каламушчалар физиологик ривожланишнинг барча кўрсаткичлари бўйича (ташқи кўриниши; туғилгандаги оғирлиги; туғилгандаги тана узунлиги; оғирлик ва бўйи ўсиш динамикасида ўзгариши; қулоқ чиғаноғи кўчиш муддати; кўзларининг очилиши; тишларининг ёриб чиқиши; жун билан қопланиши; қафасда мустақил ҳаракат қилишни бошлаш даври; озиқ истеъмол қилиши) ўрганилаётган маҳсулотнинг туғилган каламушчаларга токсик таъсири кузатилмади, олинган рақамларда ўзгаришлар аниқланмади ( $P>0,05$ ). Олинган натижалар ўхшаш, амалий жихатдан фарқлар кузатилмади, шунинг учун гуруҳлар бўйича барча ўхшаш рақамларни келтиришни лозим эмас, деб ҳисобладик.

Барча каламушчалар (39 та назорат гуруҳидан ва 9 та тажриба гуруҳидан) муддат охиригача соғлом ва фаол бўлишди, умумий овқатланишда мустақил овқатланишганлиги сабабли каламушчаларни яшовчанлиги инобатга олинди.

Тажрибага жалб қилинган лаборатория ҳайвонлари учинчи авлоди кузатилганда натижалар ҳудди шундай кўрсаткичга эга бўлди.

Бу каламушчалар физиологик ривожланишининг қуйидаги асосий кўрсаткичлари - ташқи кўриниши; туғилганда оғирлик; янги туғилганларнинг тана узунлиги; вазни ва ўсиш динамикаси; қулоқ супрасининг ажралиши; кўзининг очиш; тишлар чиқиши; жун билан қопланиши; қафасда мустақил ҳаракатлана бошлаши; овқат истеъмол қилиши.

Ўрганилган маҳсулотнинг янги туғилган каламушчаларда (иккинчи авлод) эмбриотоксик таъсиринининг барча 10 та кўрсаткичи бўйича статистик жихатдан ишонарли фарқлар топилмади ( $P>0,05$ ). Натижалар бир бирига жуда яқин бўлди, деярли фарқ топилмади ва шунинг учун рақамларни келтириб ўтиришни лозим топмадик.

Барча (39 та назорат ва 9 та тажриба гуруҳлари) тирик, фаол ва мустақил равишда овқат истеъмол қилиши каламушларни тирик қолганлиги ҳам ҳисобга олинган.

Иккинчи авлоднинг барча оқ зотсиз каламушчалари биринчи авлод билан ўтказилган тажрибада 24-сон соя унининг эмбриотоксик таъсирини ўрганиш учун тажрибага жалб қилинди. Гуруҳларга бўлиниш биринчи авлоддаги каби эди. Иккинчи авлоднинг натижалари биринчи авлод маълумотларига ўхшаш ва сезиларли даражада фарқ қилмади ( $P>0,05$ ). Оқ зотсиз каламушларнинг учинчи авлоди учун ҳам олинган натижалар бўйича ҳудди шундай тенденция сақланиб қолди.

### **§3.4 Ген-модификацияланган соя уни гонадотоксик таъсирини ўрганиш натижалари**

Гонадотоксик таъсирни ўрганиш мақсадида тажрибага жалб қилинган барча каламушлар 2 гуруҳга бўлинди:

- тажриба гуруҳи (35 та эркак ва 25 та урғочи оқ зотсиз каламушлар) умумий виварий рационига 24-сон соя уни қўшиб берилди;

- назорат гуруҳи (10 та эркак ва 10 та урғочи оқ зотсиз каламушлар) 24-сон соя уни қўшилмаган ҳолда фақат умумий виварий рационига тутилди.

Гонадотоксик таъсир бўйича олинган натижаларни баҳолаш қуйидаги кўрсаткичлар бўйича ўтказилди: эркак каламушлар уруғдонларини визуал кузатиш; лаборатория жониворларининг умумий ҳолати ва ўзини тутишини (хулқи) кузатиш; эркак каламушларларнинг уруғлантириш қобилияти; жониворларни ёриб уруғдонларини макроскопик кузатиш.

Тажриба гуруҳининг ( $n=35$ ) 100% эркакларида 24-сон соя уни (1 кунда ҳар каламушга 0,2-0,3 г дан) билан овқатлантиришнинг 12-кунида эркак каламушларнинг уруғдонидида яллиғланиш кўрсаткичлари - шиш ва қизариш кузатилди (4-расм - а, б).



**а.**



**б.**

**4-расм (а, б) - Биринчи авлод тажриба гуруҳидаги эркак каламушлар. 24-сон соя уни таъсири остида гонадотоксик таъсири**

Бу эркак каламушлар умумий аҳволининг ёмонлашуви кузатилди, бу эса ҳаракатланиш, иштаҳа пасайиши, ташқи таъсирга қарши реакциялар



пасайиши, хурпайиш, қафасда ҳаракатланишнинг қийинлашиши билан намоён бўлди. Назорат гуруҳи ( $n=20$ ) ва биринчи авлод тажриба гуруҳидаги ( $n=25$ ) урғочиларда ҳеч қандай ўзгариш қайд этилмади.

Мазкур маҳсулотнинг эркак каламушлар уруғдонига таъсирини аниқлаш учун бу маҳсулот билан жониворларни овқатлантиришни тўхтатишга қарор қилинди. Тажрибага жалб этилган (тажриба, назорат гуруҳларининг эркак ва урғочилари) ҳамма лаборатор жониворлар умумий рационига ўтказилди.

Таъкидлаш жоизки, 24-сон соя уни билан овқатлантириш тўхтатилгандан кейин эркак каламушларнинг жинсий безларида яллиғланиш аломатлари 2 кундан кейин камайди (5-расм - а, б), 5 кундан кейин эса амалий жиҳатдан йўқолиб кетиши кузатилди (6-расм - а, б).

Гонодотоксик таъсир камайганидан ва эркак оқ зотсиз каламушларнинг умумий ҳолати меъёрлашганидан кейин, тажриба тадқиқотлари учун 24-сон соя уни миқдори 10 баробарга (кунига 0,02-0,03 г гача) ёки бир “қадам” камайтирилди.



а.



б.

5-расм (а, б). Тажриба гуруҳи эркак каламушларидаги гонадотоксик самара пасайиши (24-сон соя уни бериш тўхтагач, 2 кун ўтгач)





**а.**



**б.**

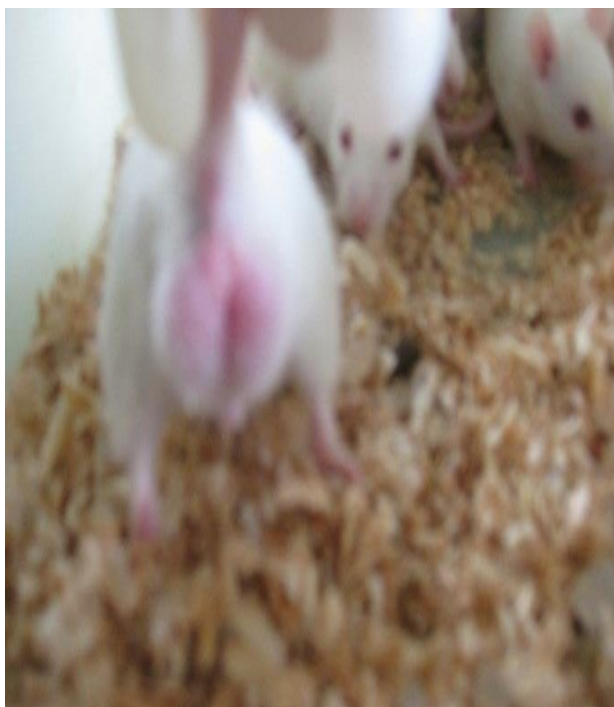
**6-расм (а, б). Тажриба гуруҳи эркак каламушларидаги гонадотоксик самара пасайиши (24-сон соя уни бериш тўхтагач, 5 кун ўтгач)**

Тажриба гуруҳининг эркакларида уруғдондаги яллиғланишнинг юқорида кўрсатилган барча симптомлари 24-сон соя уни билан овқатланишнинг 12-кунига бориб, такрорланди, аммо паст интенсивликда ва фақат  $40,0 \pm 8,3\%$  эркак каламушларда (7-расм; а, б).

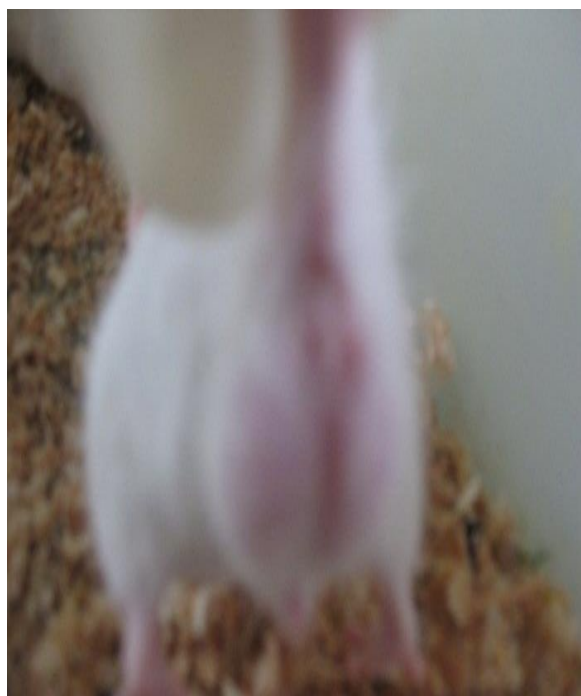
Овқатланишнинг 39-41-кунларида асосий гуруҳда эркакларда 2 та ўлим кузатилди ( $5,7 \pm 3,9\%$ ). Биринчи ҳолатда кузатилганидек, тажриба гуруҳи ( $n=25$ ) урғочиларида ва назорат гуруҳи ( $n=20$ ) эркак ва урғочиларида ўзгаришлар кузатилмади.

Тажриба гуруҳи эркак оқ зотсиз каламушларининг уруғдонларини ёриб ўрганилганда назорат гуруҳи вакилларига нисбатан ( $P < 0,05$ ) ўлчамда катталашганлиги ва оғирлиги ошгани аниқланди (8-расм; а, б).

Эркак каламушларнинг уруғлантириш қобиляти ўрганилганда назорат гуруҳида бу кўрсаткич  $72,7 \pm 13,4\%$ , тажриба гуруҳида  $35,7 \pm 12,8\%$  ни ( $P < 0,001$ ) ташкил этди. Кўриниб турибдики, тажриба гуруҳига қараганда бу кўрсаткич 2,0 мартага кам бўлди. Маълум бўлдики, ўрганилаётган ГМ махсулот (24-сон соя уни) тажрибага жалб этилган оқ зотсиз каламушлар эркакларида гонадотоксик таъсир этади.



а.



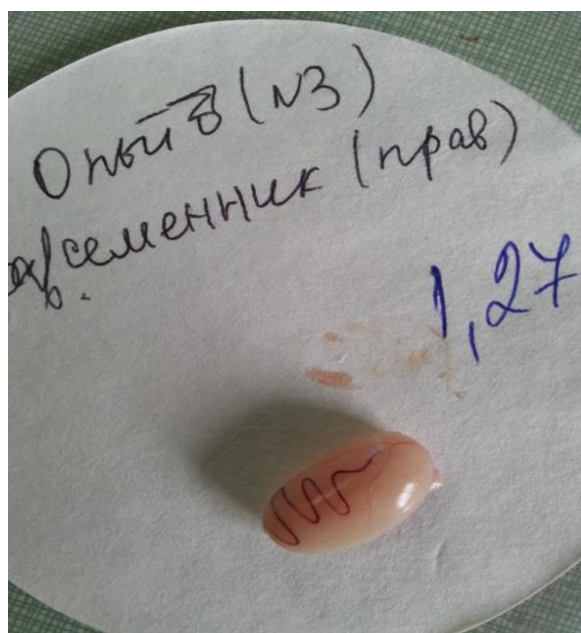
б.

7-расм (а, б). Тажриба гуруҳи эркак каламушларида 24-сон соя уни билан қайта боқишнинг 12-куни

Тажриба гуруҳлари лаборатория ҳайвонлари эркакларининг иккинчи ва учинчи авлодларида аниқ фарқлар кузатилмади. Айрим эркакларда сезиларли кўриниш мавжуд бўлди, аммо кузатувлар сони камлиги сабабли натижалар ишонарли бўлмади. Шу сабабли олинган рақамларни келтириб ўтиришни лозим, деб топмадик.



а.



б.

8-расм (а, б). Тажриба гуруҳи эркак каламушлари уруғдони расми. Гонадотоксик таъсир борлиги визуал кўриниб турибди.

Биринчи авлод тажриба гуруҳи эркак каламушларида гонодотоксик таъсирнинг ёрқин намоён бўлиши сабаби ГМ маҳсулот (24-сон соя уни) билан озиқлантириш, деб ҳисобладик. Шубҳасиз, ўрганилаётган маҳсулотга аллергия реакцияси бўлганлиги сабабли препарат дозасининг камайитириш билан ушбу маҳсулотга аллергия реакция сезиларли даражада камайди.

Иккинчи ва учинчи авлод тажриба гуруҳдаги оқ зотсиз каламушларнинг эркакларидаги гонодотоксик таъсирнинг камайиши сабаби ҳайвонларда қўлланиган препаратнинг кичик дозаси бўлди.

Учинчи боб бўйича қуйидаги якуний хулосаларга келинди:

биринчи авлод тажриба гуруҳида урғочи каламушларнинг бачадонида топилган тўқ гомоген таначалар (ўлик эмбрионлар) эркак каламушларнинг жинсий хужайраларида имплантациядан кейин эмбрионни ўлимига олиб келадиган летал доминантларнинг мавжудлигини кўрсатди;

лаборатория ҳайвонларининг биринчи авлоди 3- ва 4-гуруҳларида назорат урғочилари билан таққослаганда фарқли хусусиятлар кузатилди: ҳомиладорликнинг нисбатан кеч кузатилиши; тирик эмбрионлар билан бир қаторда ўлик эмбрионлар туғилиши; туғиш жараёнининг (2 суткагача) назоратдаги урғочиларга (1 соат) қараганда кўпроқ чўзилиши;

1-гуруҳда (назорат) оқ зотсиз каламушлар уруғлантирган урғочиларининг ўлими қайд этилмади, 2-гуруҳда (назорат - тажриба) ўлим 60% ни, 3-гуруҳда (тажриба - назорат) ва 4-(тажриба) мос равишда 100% ва 66,7% ни ташкил этди, тажриба гуруҳларида (2-, 3-, 4-гуруҳлар) назорат гуруҳига нисбатан фертил урғочилар миқдори 16,7% дан 50% гача ошгани кузатилди;

оқ зотсиз каламушларнинг иккинчи ва учинчи авлодида 24-сон соя унининг мутаген таъсирини ўрганиш шуни кўрсатдики, доминант ўлимга олиб келувчи мутациялар учун тест туғилиш ва урғочилар фертиллиги яқин бўлди, авлодлар орасида сезиларли даражадаги фарқ аниқланмади;

биринчи авлод ҳайвонларининг тажриба гуруҳида урчитилишдан сўнг, фертил урғочилар сони  $64,3 \pm 12,8\%$  ни ташкил этди, бу назорат гуруҳига нисбатан ишонарли юқори бўлди -  $27,3 \pm 13,4\%$ ;

биринчи гуруҳ лаборатория ҳайвонлари ўртасида сезиларли фарқлар кузатилди, бу эса урғочиларда ҳомиладорликнинг бошланиши - назорат гуруҳида  $72,7 \pm 13,4\%$ , тажриба гуруҳида  $35,7 \pm 12,8\%$  ни ташкил қилди, назорат гуруҳида туғилиш даражаси тажриба гуруҳига нисбатан 3,4 баробар юқори бўлди, тажриба гуруҳида 2 урғочи ўлди, назорат гуруҳида кузатилмади;

янги туғилган каламушчаларда (иккинчи авлод) 24-сон соя унининг эмбриотоксик таъсирида 10 физиологик ривожланиш индекслари бўйича фарқ аниқланмади, индекслар деярли бир хил эди;

биринчи авлод тажриба гуруҳидаги эркак каламушлар 24-сон соя уни билан овқатлантирилганда, 12-кунда 100% уруғдонларида яллиғланиш аломатлари кузатилди. Назорат гуруҳидаги эркак ва урғочи, биринчи авлод тажриба гуруҳининг урғочиларида бундай ўзгаришлар қайд этилмади. 24-сон соя унининг овқат рационидан чиқарилиши билан ушбу каламушлар уруғдонидаги яллиғланиш аломатлари камайди;

соя унининг дозаси (кунига 0,02-0,03 г га тенг) 10 марта пасайтирилгач, 12-кунда тажриба гуруҳидаги эркакларда яллиғланишнинг барча белгилари яна такрорланди, аммо паст интенсивликда (40% ҳолатда);

тажриба гуруҳи эркак каламушларнинг уруғлантириш қобилияти назорат гуруҳига нисбатан 2 баробар паст бўлди; 24-сон соя унининг гонодотоксик таъсири ГМ маҳсулотга аллергия реакция деб талқин қилинди.

#### **IV-БОБ. ОРГАНИЗМНИНГ КИМЁВИЙ ВА БИОЛОГИК ТАБИАТЛИ КОНТАМИНАНТЛАР БИЛАН ИФЛОСЛАНИШИНИ АНИҚЛАШНИНГ БИОЛОГИК МАРКЁРЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

Олдинги бобларда олинган маълумотлар асосида ГМ маҳсулотнинг организмга таъсирини ўрганиш учун маълум бир тизимдаги усуллар ёрдамида турли кўрсаткичларни аниқлаш мақсадга мувофиқлигига ишонч ҳосил қилинди. Аммо, бу усуллар мураккаб, кўп вақт ва харажатлар талаб қилади. Шунингдек, тиббий-биологик таъсирни баҳолаш бўйича аниқ мезонлар бера олмайди.

Шуни ҳисобга олиб ўз илмий ишларимизда организмнинг кимёвий ва биологик контаминатлар билан ифлосланишини аниқлашнинг биологик маркёрларини ишлаб чиқишни мақсадга мувофиқ, деб ҳисобладик.

##### **§4.1 Инфузориялар поликультураларини қўллаган ҳолда ГМО билан ифлосланганликни аниқлаш учун биомаркёр ишлаб чиқиш**

Организмнинг ГМ маҳсулотлар томонидан зарарланишини, уларнинг организмга токсик таъсирини аниқлаш учун махсус тест-объектлар танлаш жуда муҳим. Ушбу тест-объектлар ГМ маҳсулотларга ўта сезгир бўлиши билан ажралиб туриши лозим.

Токсик моддалар таъсирига сезгир тест-объектлардан бири бу инфузория-туфелькадир. Улар илмий-тадқиқот ишларида кенг қўлланилиб келаётган содда жонивордир.

Инфузориялар бу бир ҳужайрали эукариотик организмлар бўлиб, уларга хос хусусият табиатга нисбатан сезгирлик ва тезкор ўзгарувчанлик ҳисобланади. Шу туфайли улар турли шароитларга мослашиш ва барча ҳаётий функцияларини қайта мослаштириш хусусиятига эга. Агар инфузорияларнинг яшаш муҳити ўзгармаса, уларнинг табиати ҳам ўзгаришсиз қолади.

Инфузорияларнинг иммунологияда, сув токсикологиясида қўлланилиши ушбу турнинг салмоқли амалий ва назарий муҳимлиги, нисбий енгиллик билан тажриба учун ноёб ҳисобланган айрим инфузорияларни етиштириш билан боғлиқ.

Ташқи муҳит инфузориялар организмга турлича таъсир кўрсатади, негаки улар ҳар хил омилларга турлича жавоб қайтаради: ўзига хос ҳаракатлар, ўлим ёки физиологик функцияларнинг ўзгариши.

Бироқ, ташқи омилларга инфузорияларнинг реакцияси ноаниқ ва индивидуал бўлади. Инфузория-туфелька киприкчаларининг мувофиқлашган ҳаракати туфайли сузади, агар инфузория олдида тўсиқ пайдо бўлса ёки у

нохуш таъсирлар соҳасига тушиб қолса, киприкчалар ҳаракати тўхтайди ва қарама қарши томонга ҳаракат бошланади. У янги йўналишда токи тўсиқдан айланиб ўтмагунга қадар ёки шароит яна ижобий бўлмагунга қадар ҳаракатланиб боради. Инфузория бевосита алоқа, муҳитдаги юқори концентрациядаги кимёвий моддалар, кислород, карбонат ангидрид газининг миқдоридан, интенсив ёритиш ўзгаришидан таъсирланади [64; 28-б]. Шу тариқа, сув токсикологиясида инфузорияларнинг кўп турларини саноат, маиший ва қишлоқ хўжалиги оқава сувларидан ифлосланишида сув намуналарини тестлашда қўлланилади.

Габьшева А.Н. ва ҳаммуал. [23; 47-48-б] инфузорияларнинг поликультуралари ёрдамида нефт маҳсулотлари, юза-фаол моддалар ва оғир металллар билан ифлосланган сув намуналарини биотестлаш натижаларини келтирганлар ва инфузория поликультуралари сув ҳавзаларига келиб тушадиган аралаш оқава сувларни текширишда яроқлилиги ҳақида хулоса қилганлар.

Зеро эркин яшайдиган инфузорияларнинг кўпгина турлари асосан сувни ифлослантирадиган моддаларнинг заҳарлилигини баҳолашда биоиндикатор вазифасида қўлланса ҳам, айрим муаллифлар инфузорияларни бўёқлар ва ширин таъм берувчи озукавий қўшимчаларнинг сифатини белгилаб беришда қўллаш бўйича тажрибалар ўтказганлар.

Долгов В.А. ва ҳаммуал. [29; 58-65-б] турли кимёвий моддаларнинг тетрахимена инфузориялари ва оқ зотсиз сичқонлар учун токсигенлик параметрларини қиёсий баҳолашда олинган натижалар ўртасидаги ўзаро алоқа ва натижаларнинг турлар орасидаги экстраполяция имкониятини кўрсатганлар.

Тест-организмни тўғри танлаш стандарт озукавий муҳитни қўллаш каби муҳим ҳисобланади.

Тадқиқотнинг ушбу босқичидаги мақсад ГМ маҳсулот (24-сон соя уни) озукавий сублиматлари ва оригинал маҳсулотни тестлаш учун инфузориялар поликультурасини қўллаш бўлди.

Тажрибаларимизда биз 2 турдаги инфузориялардан фойдаландик: *Colpoda steinii* и *Paramecium caudatum*.

Тажрибалар ўтказиш учун куйидаги материаллар ва ускуналар қўлланилди: инфузориялар поликультураси, бинокуляр микроскоп, кичик ҳажмли Петри косачалари, капилляр томизгичлар, тарози, Богоров камераси, 1,25 мл ҳажмли поршенли томизгич.

Тадқиқотлар лабораторияда хона ҳароратида ўтказилди.

Биотестлаш учун дастлабки материаллар 24-сон соя уни, табиий соя уни, “MAYSARA” буғдой куртаклари кукуни (назорат) қўлланилди.



Тест-объект сифатида инфузорияларни кўпайтириш бўйича умум қабул килинган услуб бўйича олинган 10 суткалик инфузория поликультураси қўлланилди [41; 52-б].

Инфузория поликультураси озуқавий муҳитли пробиркага солинди. Озуқавий муҳит яхши қуритилган бир дона банан пўстлогини 2/3 қисми тиндирилган сув билан тўлдирилган 3 литрлик шиша идишда тиндириш натижасида олинди. Маълум муддатдан сўнг озуқавий муҳит ўрта дамланган қора чой рангига кирганда инфузория поликультурасини солиш учун тайёр ҳисобланди (9-расм).

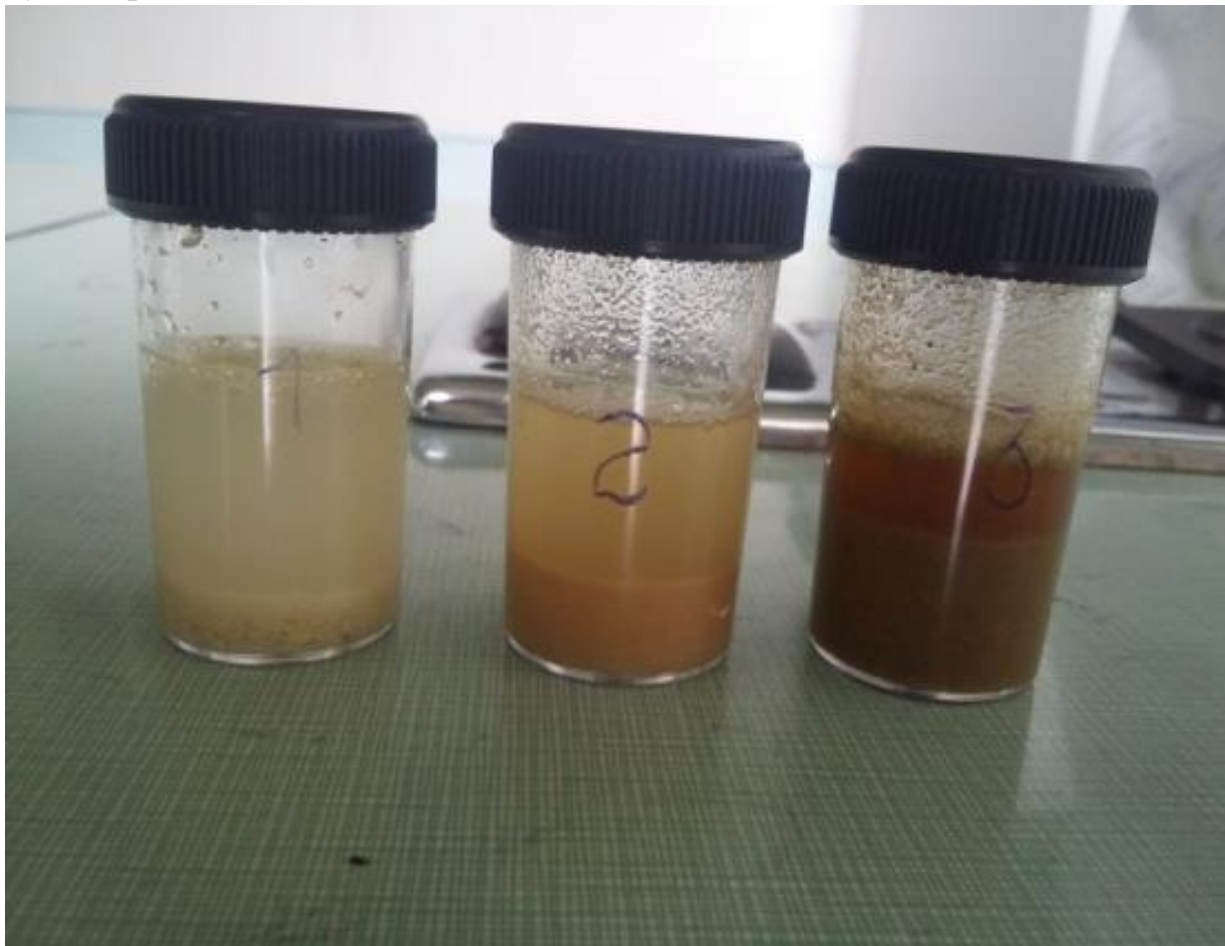


**9-расм. Инфузория поликультураси ўсиш давридаги фотосурат (суюқлик хиралашгани инфузориялар ўсгани белгиси).**

Экстрактлар биотестлаш учун ҳар бир материал - 24-сон соя уни, табиий соя уни, “MAYSARA” буғдой куртаклари кукунининг 10%ли сув суспензияси алоҳида идишларда тайёрланди (10-расм).

Бунинг учун 5 гр ли массани эзиб, унга 45 мл стерил дистилланган сув қўшилди. Сув аралашмасини маҳсулотнинг сувда эрувчан фракцияси экстрагирланиши учун 30-40 дақиқага хона ҳароратида қолдирилди. Сўнг аралашма филтрланди. Тажрибаларда биотестлаш материали сифатида шу тариқа олинган филтрат қўлланилди.

Гидробиологик поршенли томизгич билан инфузория поликультуралари билан тўлдирилган 100 мл кимёвий стаканда аралаштирилиб, кичик ҳажмли Петри косачаларига 3,75 мл дан (бу ҳажмда ўртача 100 инфузория организмлари мавжуд) олинди. Ушбу ҳажмдаги инфузория поликультураси солинган Петри косачаларига зарурий миқдорларда текширилаётган моддаларнинг сув экстракти қўшилди, якуний натижада инфузория поликультурасида 10%, 20% ва 40% ли текширилаётган моддаларнинг концентрацияси олинди (назорат намуналарида тест-организмнинг нобуд бўлиш фоизи 20% дан ошмаслиги лозим).



**10-расм. Биотестлаш учун материаллардан тайёрланган 10% ли экстракт (1. ГМ 24-сон соя уни; 2. табиий соя уни; 3. “MAYSARA” буғдой куртаклари кукуни)**

Намуналар 15 дақиқа, 1 соат, 2 соат, 3 соат ва 6 соатдан сўнг микроскоп остида кўрилди. Назорат сифатида биотестлаш учун материаллар экстрактлари қўшилмаган инфузория поликультуралари қўлланилди.

Текширилаётган маҳсулотнинг таъсири инфузориянинг физиологик ҳолатидаги ўзгаришлар бўйича баҳоланди:

- маълум вақт давомида миқдор жиҳатдан ўзгариши;
- уларнинг ўлими;
- цисталар пайдо бўлиши.



Биотест учун ҳар бир олинган материал 3 мартадан текширилди.

Маълумки, ўрганилаётган тест-организмга 2 та асосий омиллар гуруҳлари таъсир кўрсатади:

Биринчи гуруҳ - текширилаётган намунанинг ўз омилларини бирлаштиради, уларга текширилаётган намунадаги токсик моддалар киради. Бу гуруҳнинг омиллари таъсири биотест жараёнида баҳоланиши зарур.

Иккинчи гуруҳ - турли ташқи таъсирларни бирлаштиради. Булар ҳароратнинг ўзгариши, ёритиш ва тест-тизим ҳолатига таъсир қиладиган бошқа шароитлар. Бу омилларни ҳар доим ҳам инобатга олиш ва бартараф этишнинг уддасидан чиқилмайди, шундай бўлсада, уларнинг таъсирини минималлаштириш зарур.

Ушбу омилларнинг таъсири туфайли тест-объектлар ва бутун тест-тизимда бир қанча деформациялар содир бўлади, бу деформация тест-тизимнинг ҳолати ўзгариши ва функционалликнинг турли босқичларида қатор реакциялар юзага келиши билан намоён бўлади. Бу реакциялар сезувчанлик, намоён бўлиш тезлиги, кузатув енгиллиги ва бошқа параметрлар билан фарқланади. Бу реакциялардан битта ёки бир нечтасини тест-реакция сифатида ажратиб олинади.

Тест-реакция - тест-тизимнинг ташқи омиллар мажмуаси таъсирида юзага келган жавоб реакциялардан биридир, у ушбу тест-тизим ҳолатини таҳлил қилиш учун танлаб олинди. Тест-реакциянинг намоён бўлиш даражаси бўйича текширувдаги намунанинг (ГМ маҳсулотнинг) хоссалари ҳақида бир тўхтамга келинди.

Тест-мезон - маълум бир кўрсаткич асосида ташқи омиллар таъсири остида ўрганилаётган тест-тизим ҳолатидаги ўзгаришларни баҳолаш учун танланадиган мезон.

Биотест ўтказилаётганда тест организмлар дастлабки ҳолатини меъёрлаштириш муаммоси муҳим аҳамият касб этади, уларнинг ҳолати тест-объектларнинг физиологик ҳолатига боғлиқ бўлади, яъни ҳар бир инфузориянинг ҳаёт цикли босқичларига боғлиқ бўлади.

Илмий ишимиз давомида биотест ўтказилаётганда бу параметр тажрибавий ишлар стандартизациясига киритилиши зарурлиги инобатга олинди. Инфузория ҳолатининг биотестини текширишда, жавоб реакцияси сезувчанлиги нуқтаи назаридан, циста ҳосил қилувчи турларида ҳаёт циклининг постциста босқичи ва тинч циста босқичи бўлмаган инфузорияларда экспоненциал давр оптимал ҳисобланди.

Таркибидаги инфузорияларнинг ҳаёт цикли босқичлари бўйича тест-тизим меъёрлашиши синхронизациянинг турли услубларини қўллаш билан амалга оширилиши мумкин. Виноходов Д.О. [2012] механик ёки селектив

услуглар гуруҳига кирадиган усулни таклиф қилди, унга кўра тайёрлаб олинган *Colpoda steinii* инфузориясининг тинч ҳолат цисталарида индукцияланган эксисталаниш амалга оширилди. Ушбу усул самарали ва қўллашда қулай бўлиб, уни амалда қўллаганда яроқлилиги биологик тестни амалга оширишда тест-организмни танлаб олиш учун муҳим далил бўлиб хизмат қилди.

Инфузория поликультураларидан ГМ маҳсулот токсигенлигини аниқлаш учун биомаркёр (биотест) сифатида қўлланилиш натижалари бўйича тажриба натижалари 9-жадвалда келтирилган.

#### 9-жадвал

**Биотест учун материалларнинг инфузория поликультурасига таъсири ва уларда цисталар ҳосил бўлиши натижалари**

| Моддалар            | Конц. | 15 мин |    | 1 соат |    | 2 соат |    | 3 соат |    | 6 соат |    |
|---------------------|-------|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|
|                     |       | Иф     | Цс | Иф     | Цс | Иф     | Цс | Иф     | Цс | Иф     | Цс |
| ГМ 24-сон соя уни   | 10%   | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  |
|                     | 20%   | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  |
|                     | 40%   | -      | -  | -      | -  | -      | +  | +      | +  | +      | +  |
| Табиий соя (ГМ сиз) | 10%   | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  |
|                     | 20%   | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  |
|                     | 40%   | -      | -  | -      | -  | -      | +  | +      | +  | +      | +  |
| “MAYSARA” (назорат) | 10%   | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  |
|                     | 20%   | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  |
|                     | 40%   | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  |
| Назорат             |       | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  | -      | -  |

Эслатма: Конц. - биотест учун материаллар концентрацияси; ИФ - инфузория поликультураси; Цс - цисталар.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, 10% ва 20% концентрацияларда олинган экстрактларни тестлашда инфузорияларнинг nobуд бўлиши ёки цисталар ҳосил бўлиши назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлгани кузатилмади ( $P>0,05$ ).

Бироқ, инфузория поликультуралари тайёрланган эритмаларнинг 40% ли концентрациясига ГМ 24-сон соя унидан тайёрланган экстракт ва табиий соя қўшилишида инфузорияларнинг nobуд бўлиши 20% дан ошиши (назорат тест организмлари учун nobуд бўлишнинг чегара фоизи) ва цисталарнинг ҳосил бўлиши (муҳитнинг салбий омилларига реакцияси) кузатилди.

Бу каби намуналарда микроскоп остида ГМ 24-сон соя унининг 40% ли концентрацияси ва оригинал сояда инфузория поликультурасида соя уни

коллоид ҳосилмалари инфузориялар ҳаракатини қийинлаштирган, бунинг оқибатида инфузориялар нобуд бўлган ва цисталар ҳосил бўлган.

Бу бобча бўйича барча тадқиқотлар б.ф.н., катта илмий ҳодим Гинатуллина Е.Н. билан биргаликда бажарилди.

## **§5.2 ГМ маҳсулотларнинг организмга таъсирини аниқлаш учун иммунологик самара биологик маркёрини ишлаб чиқиш**

Маълумки, биомаркёрлар таъсир, самара, сезувчанлик биомаркёрларига бўлинади. Улар одам организми кимёвий, биологик табиатли контаминантлари билан ифлосланганлигини аниқлаш ва баҳолаш учун қўлланилади.

Самара биомаркёрлари патология намоён бўлишидан олдинги индикаторлар бўлиб, улар ҳужайралар, тўқималар, аъзолар ва бутун организмнинг функцияларидаги ўзгаришларга ишора қилади.

Юқорида айтилгандан келиб чиқиб, биз томонимиздан одам организмини кимёвий ва биологик табиатли контаминантлар билан ифлосланишини аниқлаш ва баҳолаш учун айрим иммунологик кўрсаткичлар ишлатилиши бўйича тажрибавий тадқиқотлар ўтказилди.

Клиник иммунология усуллари орқали аниқланадиган организм иммун статус кўрсаткичлари (иммун тизимининг махсус ва махсус бўлмаган омиллари) аниқланиши қийин бўлиб, тадқиқот учун қиммат, стандартлаштирилган реактив ва ускуналар, юқори малакали мутахассис, юқори даражадаги биологик хавфсизлик ҳамда одам организми (периферик кон) иштирокини талаб этади.

Шу муносабат билан биз оддий, бироқ ишончли, самарали, хавфсиз ва нисбатан қиммат бўлмаган экспериментал иммунология усуллари - оқ зотсиз сичқонларнинг талоғида антитела ҳосил қилувчи ҳужайралар (АХҚХ) ва талокда ядро сақловчи ҳужайраларни (ТЯТХ) аниқлашни таклиф қилдик.

Тажрибавий тадқиқотларни ўтказиш учун 20-25 граммли оқ зотсиз сичқонлардан фойдаланилди. Улар 3 гуруҳга ажратилди:

1 гуруҳ - пластик идишларга қадоқланган «AQVIA» газсиз истеъмол сувини қабул қилган жониворлар (n=6);

2 гуруҳ - токсик гепатит келтириб чиқарувчи CCL<sub>4</sub> нинг 20% ли ёғ эритмасини қабул қилган жониворлар (n=6);

3 гуруҳ - интакт жониворлар (n=6).

Пластик идишдаги газсиз истеъмол суви 0,2 млдан ошқозонга 3 сутка давомида кунига бир марта, CCL<sub>4</sub> нинг 20% ли ёғ эритмаси 0,2 млдан қорин бўшлиғига 3 сутка давомида кунига бир марта киритилди, 4-кун сичқонлар қўй эритроцитлари билан  $2 \times 10^8$  ҳужайра дозасида қорин бўшлиғига бир марта

эмланди ва 5 суткада АХҚХ миқдори аниқланди. Текширувдаги сув АХҚХ миқдори аниқлангунга қадар ошқозонга киритилди.

**Талок АХҚХ аниқланиши.** Талок АХҚХ Jerne N. ва Nordin A. (1963) бўйича агарозада бевосита локал гемолиз усули ёрдамида қўй эритроцитлари билан эмлангандан кейинги 5-суткасида аниқланди. Бунинг учун тўқима культураларини ўстиришга мўлжалланган 40 мм диаметрли Петри пластик косачаларига 49°C гача қиздирилган 1 мл 0,6% ли агароза эритмаси, 0,03 мл 20% ли қўй эритроцитлари суспензияси ва 0,1 мл аввалдан тайёрланган талок хужайралари суспензияси қуйилди. Агароза, талок хужайралари, қўй эритроцитлари суспензиялари аралашмаси Петри косачалари бир хил масса ҳолига келтирилди. Бундан сўнг Петри косачаси термостатдан олинди, физиологик эритмада 1:20 нисбатда эритилган денгиз чўчкалари комплементида 1 мл қўшилди, сўнг яна термостатда (37°C) 1 соат сақланди. Бу вақт ўтгач, Петри косачалари термостатдан олинди, ҳосил бўлган гемолиз зоналари - “бляшка”лар ҳисобланди. Оқ зотсиз сичқонлар жонсизлантирилиб, талок суспензиясида ТЯТХ миқдори Горяев камераси ёрдамида ҳисобланди.

Барча тажрибавий тадқиқотлар ўтказилишида лаборатория жониворлари билан ишлашнинг этик тамойиллари ва биологик хавфсизлик қоидаларига амал қилинди.

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

ИТИ ҳисоби қуйидаги формула бўйича амалга оширилди:

$$\text{ИТИ} = (\text{Б} - \text{А} / \text{А}) \times 100, \text{ бунда}$$

ИТИ - иммунотропик индекси;

А - янги маҳсулотни максимал ўлчамда қабул қилган оқ зотсиз сичқонлар талоғидаги АХҚХ ёки ТЯТХ миқдори,

Б - янги маҳсулотни қабул қилмаган оқ зотсиз сичқонлар талоғидаги АХҚХ ёки ТЯТХ миқдори,

100 – аниқловчи коэффициент.

ИТИ да 101 ва ундан ортиқ бирлик бўлганда кучли иммунотроп таъсирни; ИТИ 1-100 бирлиги - кучсиз иммунотроп таъсир; ИТИ - –100-0 бирлик бўлса, иммунотроп таъсир умуман йўқлиги, бироқ эҳтимолда иммунотоксик фаолиятни билдиради (11-расм).

Қуйида ИТИ ҳисоблаш намуналари келтирилган:

$$\text{ИТИ (АХҚХ)} = (\text{Б} - \text{А} / \text{А}) \times 100 = (52,8 - 23,7 / 23,7) \times 100 = 123 \text{ бирлик.}$$

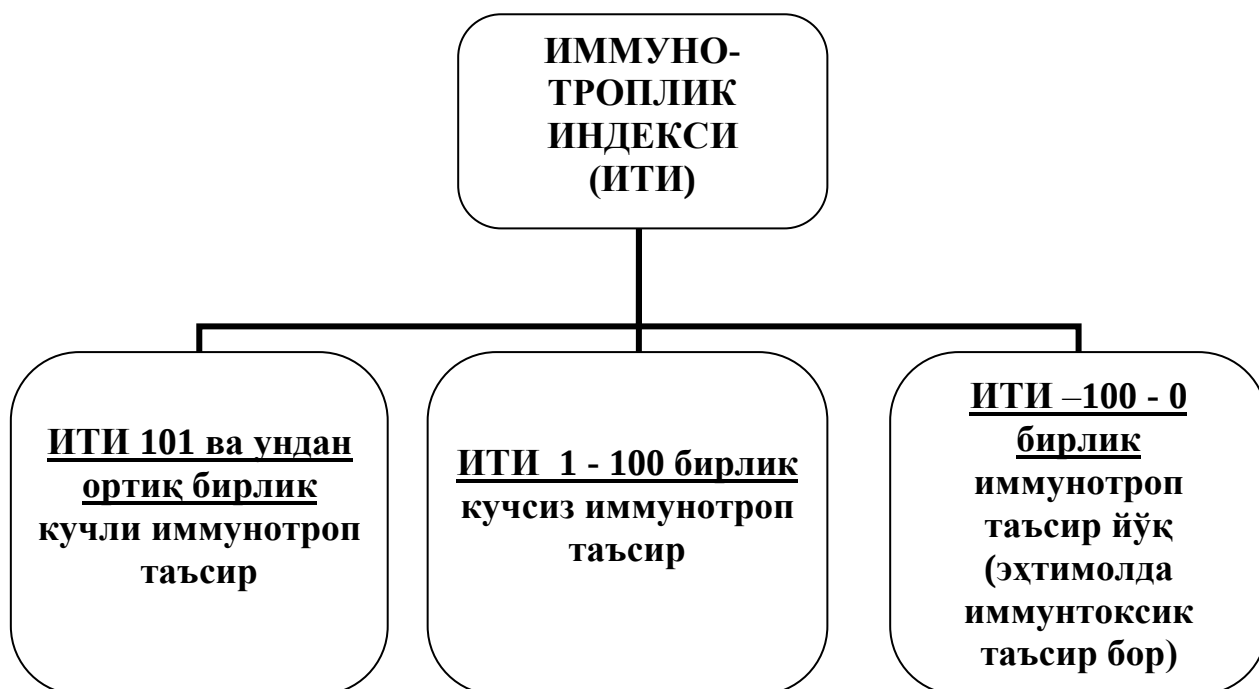
ИТИ (АХҚХ) =  $(Б - А / А) \times 100 = (27 - 29 / 29) \times 100 = -7$  бирлик.

ИТИ (АХҚХ) =  $(Б - А / А) \times 100 = (48 - 46 / 46) \times 100 = 4$  бирлик.

ИТИ (ТЯТХ) =  $(Б - А / А) \times 100 = (422 - 197 / 197) \times 100 = 114$  бирлик.

ИТИ (ТЯТХ) =  $(Б - А / А) \times 100 = (316 - 159 / 159) \times 100 = 99$  бирлик.

ИТИ (ТЯТХ) =  $(Б - А / А) \times 100 = (178 - 194 / 194) \times 100 = -8$  бирлик.



11-расм. Организм ифлосланишининг иммунологик биомаркёри - иммунотропик индексини баҳолаш схемаси

Шу тариқа, биз томонимиздан таклиф этилган иммунотропик индекси (ИТИ) самара биологик маркёри сифатида организмнинг кимёвий ва биологик табиатли контаминантлари, шу жумладан ГМ маҳсулот билан зарарланишини аниқлашда ҳам қўлланилиши мумкин. Ушбу биомаркёр ёрдамида тажрибада организмнинг ГМ маҳсулот билан зараланганлигини баҳолаш тавсия этилади.

ИТИ қуйидагича баҳоланди:

ИТИ 101 ва ундан ортиқ бирлик - кучли иммунотроп таъсир;

ИТИ 1-100 бирлик - кучсиз иммунотроп таъсир;

ИТИ -100-1 бирлик - иммунотроп таъсир йўқ, эҳтимолда иммунотоксик таъсир бор.

## **V БОБ. ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТНИНГ МОРФОЛОГИК, БИОКИМЁВИЙ ҲАМДА ГЕМАТОЛОГИК ПАРАМЕТРЛАРИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ**

Тадқиқотларимизнинг кейинги босқичи 24-сон соя уни билан боқилган биринчи, иккинчи ва учинчи авлод тажриба ҳайвонларининг морфологик, биокимёвий ва гематологик кўрсаткичларини ўрганиш бўлди.

### **§5.1 24-сон соя уни билан озиқлантирилган тажриба ҳайвонлари морфологик параметрларини баҳолаш натижалари**

ГМ маҳсулот таъсирида лаборатория ҳайвонлари аъзолари морфологик кўрсаткичларини ўрганиш учун макроскопик ва гистологик усуллар қўлланилди.

Тажрибага жалб қилинган оқ зотсиз каламушлар макроскопик текширувлари ЎзР СанҚваМ 0185-05 асосида амалга оширилди.

Макроскопик (морфологик) тадқиқотлар ўтказиш учун биринчи авлод ҳайвонлари 2 гуруҳга бўлинди:

Тажриба гуруҳи - оқ зотсиз каламушлар (n=52) умумий виварий рационига 24-сон соя уни ҳар бир каламушга 0,02-0,03 г дан 30 кун давомида берилди:

Назорат гуруҳи - 24-сон соя уни қўшилмай, умумий виварий рацион билан озиқланган оқ зотсиз оқ каламушлар (n=17).

Тажрибага жалб қилинган барча лаборатория ҳайвонлари (n=69) ёш, жинс, вазн, парвариш шароитлари, озиқланиши бўйича репрезентатив бўлди.

Кузатишнинг 31 кунида барча тажрибага жалб қилинган лаборатория ҳайвонлари этик тамойилларга асосан жонсизлантирилди (эфир ёрдамида герметик беркиладиган шиши идишда). Улар ички аъзоларини тавсифлаш кўкрак қафасидан бошланди, кейин эса қорин бўшлиғига ўтилди. Лаборатория ҳайвонларини жонсизлантириш ва ёриш биологик хавфсизлик қоидалари, лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш этик тамойиллари асосида амалга оширилди.

Тажриба ҳайвонлари юрагини визуал текширувида ўзгаришлар аниқланмади, унинг ичида қон қуйқалари борлиги, юрак мушаклари гипертрофияланмагани, юрак кенгаймагани, ранги меъёрдалиги аниқланди. Ҳар икки гуруҳда ҳам патологик ўзгаришлар кузатилмаганлиги сабабли олинган рақамларни келтиришни лозим топмадик.

Ўпка ўрганилаётганда патологик ўзгаришлар аниқланмади, ранги пушти рангда, паренхимаси ўзгармаган, умумий структураси ўзгармаган, доғлар,

дўмбоқчалар йўқ, паренхимаси зичлашмагани аниқланди. Ўпканинг меъёр нормал ҳолати тажриба ва назорат гуруҳлари барча ҳайвонларида кузатилди.

ГМ-махсулот (24-сон соя уни) билан 30 кун (0,02-0,03 г микдорда) давомида озиқлантириш пайтида лаборатория ҳайвонлари юрак ва ўпкасига салбий таъсир кўрсатмагани кузатилди.

Қорин бўшлиғи аъзоларини ўрганиш шуни кўрсатдики, тажриба гуруҳида ҳайвонларнинг  $55,7 \pm 6,9\%$  ида ( $n=29$ ) жигар катталашуви кузатилди, назорат гуруҳидаги тажриба ҳайвонларида жигар ҳажми меъёр чегараларида қолди (10-жадвал).

#### 10-жадвал

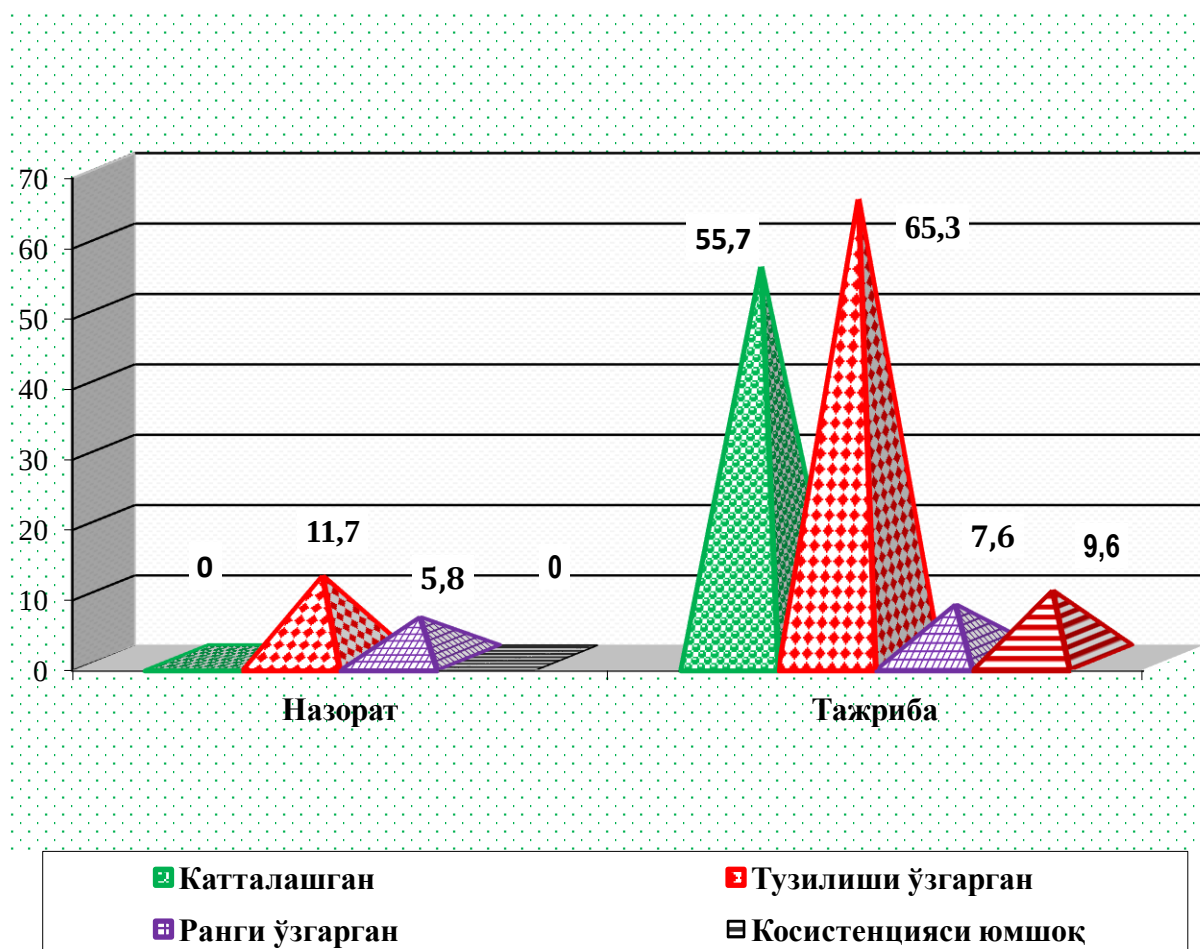
#### Тажриба ва назорат гуруҳи лаборатория ҳайвонлари жигарининг макроскопик кўрсаткичлари

| Кўрсаткичлар                                   |       | Назорат гуруҳи  | Асосий гуруҳ      |
|------------------------------------------------|-------|-----------------|-------------------|
| Жигар катталашган, %                           |       | 0               | $55,8 \pm 6,9^*$  |
| Ўртача жигар оғирлиги, г                       |       | $5,88 \pm 1,07$ | $7,58 \pm 1,21$   |
| Жигар нисбий массаси, г/100г тана вазнига тенг |       | $3,27 \pm 0,32$ | $4,21 \pm 0,46^*$ |
| Жигар тузилиши ўзгариши, %                     |       | $11,8 \pm 7,8$  | $65,4 \pm 6,6^*$  |
| Жигар ранги ўзгариши, %                        |       | $5,8 \pm 5,6$   | $7,7 \pm 3,7$     |
| Жигар консистенцияси, %                        | юмшоқ | 0               | $9,6 \pm 4,1^*$   |
|                                                | зич   | $5,9 \pm 5,6$   | 0                 |

Эслатма: \* - назоратга нисбатан фарқлар ишончлилиги.

Шунга мос равишда, таққосланган гуруҳлар ўртасидаги фарқ жигарнинг ўртача оғирлиги билан ҳам боғлиқ бўлди. Тажриба гуруҳидаги жигарнинг ўртача оғирлиги  $7.58 \pm 1.21$  г ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида бу тажриба гуруҳидан 1.3 марта кам бўлди. Тажриба ва назорат гуруҳлари - жигарнинг нисбатан оғирлиги (г/100 г тана оғирлиги) -  $3.27 \pm 0.32$  г билан солиштирганда сезиларли фарқлар ( $4.21 \pm 0.46$  г) қайд этилди ( $P < 0,05$ ).

Аниқланган тафовут тажриба гуруҳи параметрлари назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан юқори эканлигини кўрсатди (12-расм). Бу “жигар тузилиши ўзгариши” ( $P < 0.001$ ) ва “жигар нисбий массаси ошиши” ( $P < 0.001$ ) каби кўрсаткичларга тегишли бўлди.



12-расм. Тажриба ва назорат гуруҳи лаборатор ҳайвонлари жигарини морфологик ўрганишнинг қиёсий кўрсаткичлари

Олинган натижалар асосида организмни кимёвий ва биологик ифлослантирувчи моддалар, шунингдек, ГМО таъсирини аниқлаш учун “жигар тузилиши ўзгариши” ва “жигар нисбий массаси ошиши” кўрсаткичларини қўллашни тавсия этамиз. Шундай қилиб, 24-сон соя уни (ГМ маҳсулот) тажриба ҳайвонларининг жигарига салбий таъсир кўрсатди.

Лаборатория ҳайвонлари талоғини қиёсий ўрганиш натижасида олинган параметрларида тажриба ва назорат гуруҳлари ўртасида фарқлар аниқланди (11-жадвал).

Қиёсий ўзгаришлар талоқ катталиги, ўртача ва нисбий оғирлиги, тузилиши, ранги билан боғлиқ. Назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг ўртача ва нисбий оғирликда ўсиши кузатилса, талоқ тузилиши ва ранги ўзгармай қолди, кейин тажриба гуруҳида бу параметрларнинг назорат гуруҳида сезиларли жиҳатдан кўп эди ( $P < 0,05$ ).

Асосий гуруҳ лаборатория ҳайвонлари жигарининг 7 та морфологик кўрсаткичидан 4 таси назорат гуруҳидан ишонарли даражада фарқ қилса, талоқнинг 5 та параметридан барчаси назорат гуруҳи кўрсаткичларидан



ишонарли фарқ қилди. Шундай қилиб, 24-сон соя уни билан боқилган лаборатория ҳайвонлари жигари билан бирга талоқ ҳолатига ҳам салбий таъсир кўрсатгани аниқланди.

#### 11-жадвал

**Тажриба ва назорат гуруҳи тажриба ҳайвонлари талоғининг макроскопик параметрлари қиёсий кўрсаткичлари**

| Кўрсаткичлар                                | Назорат гуруҳи | Асосий гуруҳ |
|---------------------------------------------|----------------|--------------|
| Талоқ катталашиши, %                        | 0              | 30,8±6,4*    |
| Ўртача талоқ оғирлиги, г                    | 0,63±0,12      | 0,90±0,10*   |
| Талоқ нисбий массаси, тана оғирлиги г/100 г | 0,35±0,04      | 0,50±0,05*   |
| Тузилиши ўзгариши, %                        | 0              | 7,7±3,7*     |
| Ранги ўзгариши, %                           | 0              | 13,5±4,7*    |

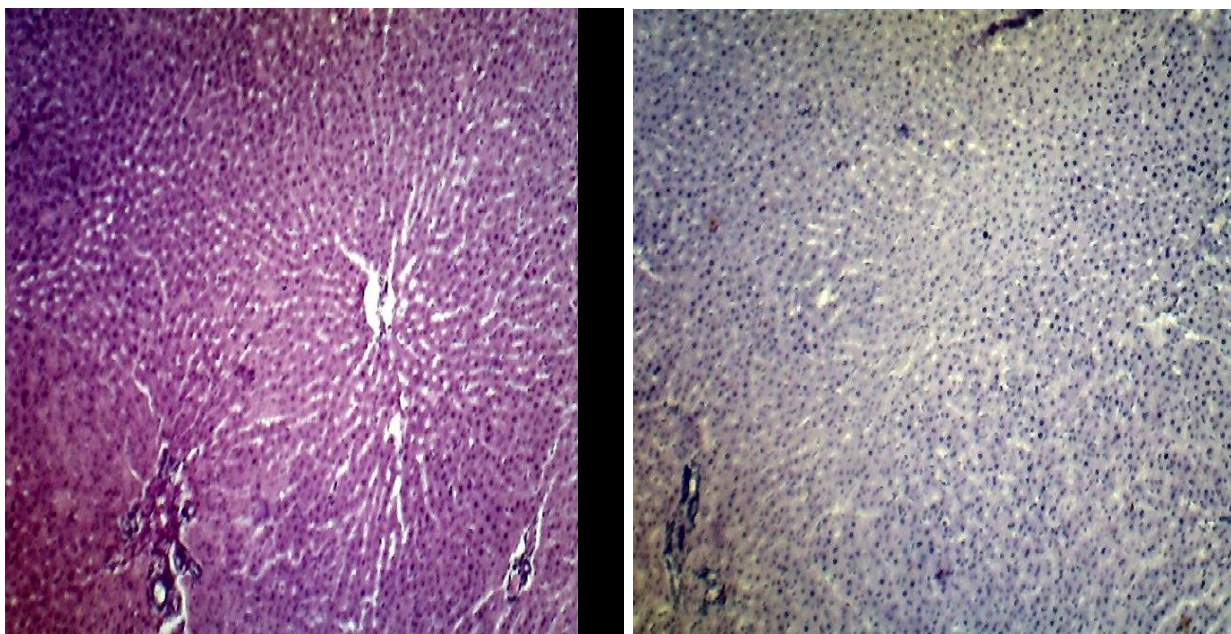
Эслатма: \* - назоратга нисбатан фарқлар ишончилиги.

Назорат гуруҳи лаборатория ҳайвонларида ингичка ва йўғон ичакни макроскопик текшируви пайтида патологик ўзгаришлар кузатилмади. Тажриба гуруҳида ушбу аъзоларнинг тузилишидаги сезиларли ўзгариш ва/ёки чирик ҳиди мавжудлиги аниқланди, аммо бу ўзгаришлар ўрганилаётган тажриба ҳайвонларининг кам миқдорига тааллуқли бўлиб, натижалар ишончли эмас эди. Шу сабабли каламушлар ингичка ичаги макроскопик тадқиқот натижалари ҳақида батафсил тўхталишни мақсадга мувофиқ эмас, деб топдик.

Иккинчи ва учинчи авлод лаборатория ҳайвонлари аъзоларида макроскопик тадқиқотлар биринчи авлодниқига ўхшаш ўтказилди. Биринчи авлоддагидек ўзгаришлар, иккинчи ва учинчи авлод ҳайвонларида ҳам жигар ва талоққа тааллуқли бўлди, ГМ маҳсулотнинг бошқа аъзоларга (юрак, ўпка, ингичка ичак, йўғон ичак) таъсир кўрсатмагани кузатилди.

Лаборатория ҳайвонлари жигари, талоғи, уруғдонларидаги шикастланишлар чуқурлилик даражасини аниқлаш мақсадида гистологик текширувлар ўтказилди.

Ҳар иккала гуруҳда ҳам жигарни қиёсий ўрганиш асосида жигарнинг аниқ тузилиши, гепатоцит цитоплазмасининг аниқ бир хил структураси кузатилди, сезиларли ўзгаришсиз марказий вена ва синус капиллярлари аниқланди. Бўлакчалар орасидаги бириктирувчи тўқималар кам ривожланган. Ҳайвонларнинг ҳар икки гуруҳидаги жигар сегментлари орасидаги артерия, томир ва ўт йўллари ўзгармаган (13-расм).



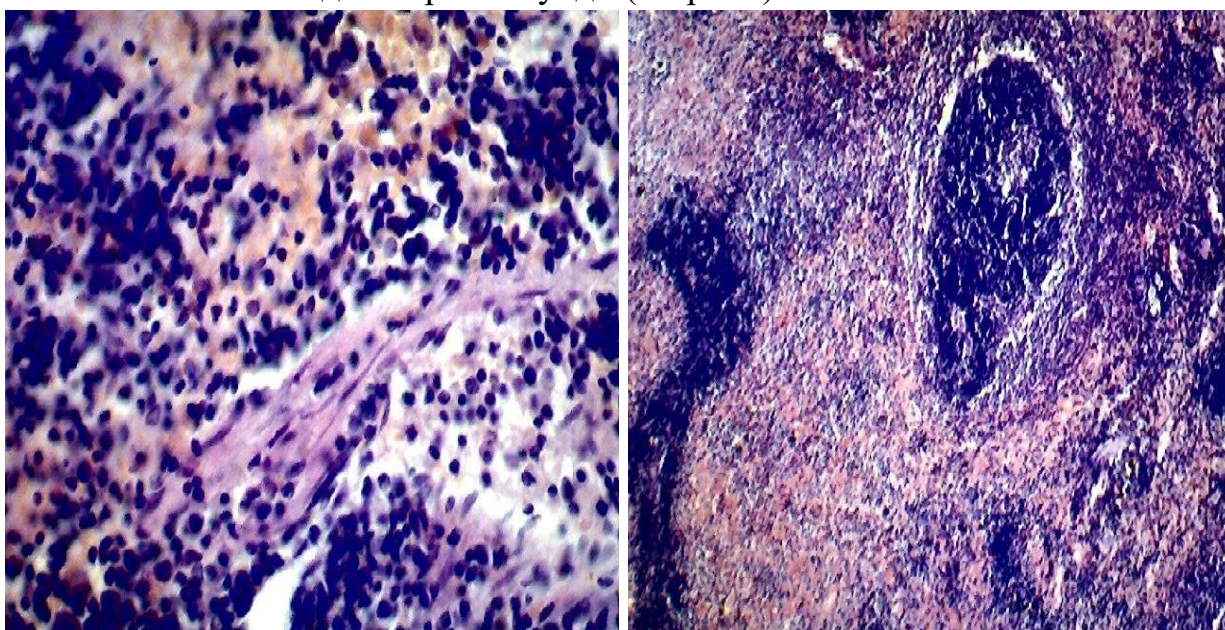
**а**

**б**

**13-расм. Тажриба (а) ва назорат (б) гуруҳи лаборатория ҳайвонлари жигарининг гистологик кўриниши**

Талоқнинг қиёсий тавсифи: ГМ маҳсулот қабул қилган лаборатория ҳайвонлари талоғи истеъмол қилмаган тажриба ҳайвонлари билан бир хил, бир хил турдаги лимфоид тўқима, қизил ва оқ пульпаси аниқ фарқланди, лимфоид тўқима тўплamlари бир типда, миқдори ўзгармаган.

Қизил пульпа томирлари меъёردa ривожланган, кенгаймаган, типик таркибга эга. Олинган натижалар назорат гуруҳи ҳайвонлари кўрсаткичлари билан амалий жihatдан бир хил бўлди (14-расм)



**а**

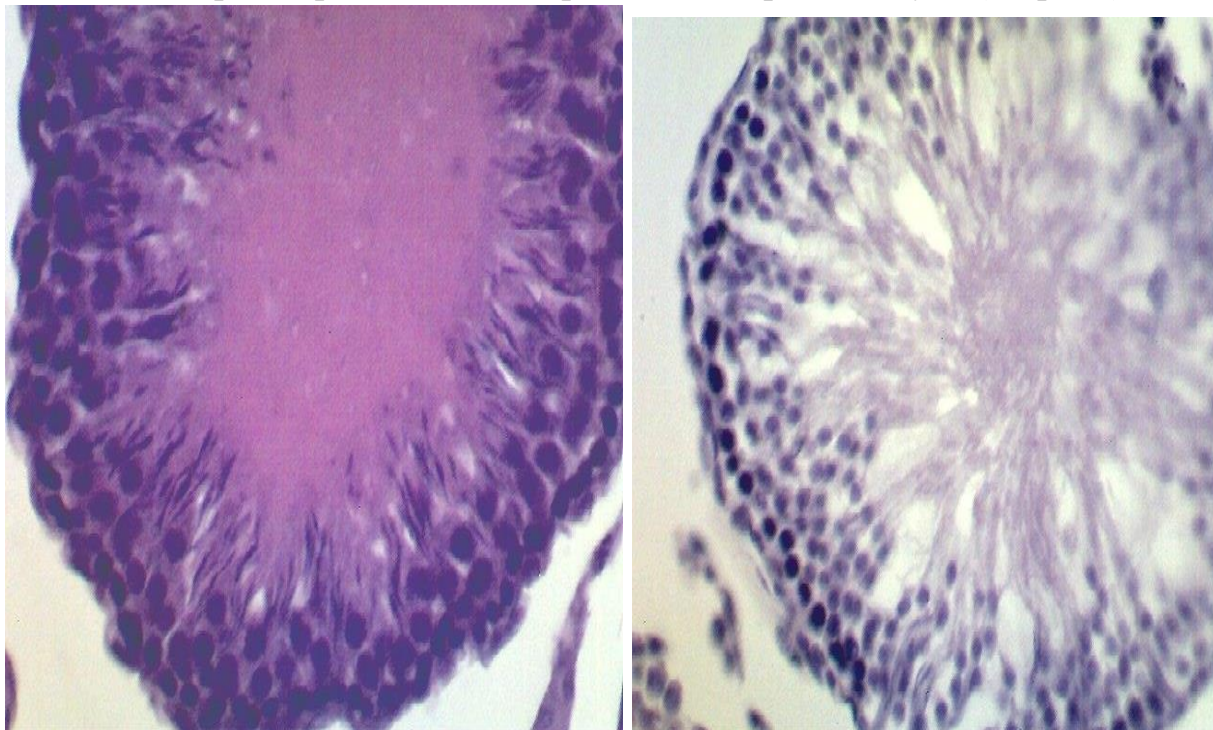
**б**

**14-расм. Тажриба (а) ва назорат (б) гуруҳи лаборатор ҳайвонлари талоғининг гистологик кўриниши**



Уруғдонлар қиёсий тавсифи: уруғдон каначалари тузилиши бўйича иккала гуруҳ ҳайвонларида морфологик фарқлар кузатилмади.

Уруғдон каналчалари орасидаги интерстециал тўқима яхши ривожланган, тўқима юпқа, кам миқдордаги Лейдинг интерстециал хужайралари кузатилди. Каналчалар деворлари сперматоген эпителий билан қопланган, базал мембрана устида жойлашган. Унинг устидаги бир неча қаватда спермацидлар, сперматозоидлар меъёрдаги таркибига эга. Баъза каналчалар ичи етилмаётган, етилган меъёрий таркибига эга сперматозоидлар билан тўла (15-расм).



а

б

15-расм. Тажриба (а) ва назорат гуруҳи лаборатория ҳайвонлари уруғдонлари гистологик кўриниши

Шундай қилиб, тажриба ҳайвонлари жигар, талоқ ва уруғдонлари структурасини қиёсий ўрганиш ҳар иккала гуруҳда ҳам ишонарли структуравий ўзгаришлар йўқлигини кўрсатди. Иккинчи авлод ҳайвон аъзолари гистологик текширувида ўзгаришлар йўқлиги сабабли, учинчи авлод оқ зотсиз каламушлари аъзолари билан тадқиқотлар ўтказилмади.

## **§5.2 Ген-модификацияланган 24-сон соя уни билан боқилган тажриба ҳайвонлари қони биокимёвий текшируви кўрсаткичлари**

Тажриба ва назорат гуруҳлари оқ зотсиз каламушларида морфологик тадқиқотлар билан бир қаторда, улар қонининг биокимёвий параметрлари ҳам

лаборатор усуллар ёрдамида ўтказилди. Олинган натижалар 12-жадвалда келтирилган.

Переферик қон лаборатория ҳайвонлари жонсизлантирилгач, улар уйқу артериясидан центрифуга пробиркаларига олинди. Бунда асептика ва биологик хавфсизлик қоидаларига риоя қилинди. Қон солинган пробиркалар зудлик билан лабораторияга етказилди.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, тажриба гуруҳидаги ҳайвонларда назорат гуруҳи вакилларига нисбатан креатининнинг 1,3 баробарга, билирубиннинг 1,7 баробарга, АСТ нинг 1,5 баробарга, АЛТ нинг 1,4 баробарга, мочевинанинг 1,4 баробарга, глюкозанинг 1,4 баробарга ишонарли ( $P<0,05$ ) ошгани кўринди.

## 12-жадвал

**Тажриба ва назорат гуруҳлари оқ зотсиз каламушлари қони биокимёвий параметрларининг қиёсий кўрсаткичлари,  $M \pm m$**

| Кўрсаткичлар              | Меъёр     | Гуруҳлар     |                 |
|---------------------------|-----------|--------------|-----------------|
|                           |           | Назорат      | Тажриба         |
| Креатинин, мг/дл          | 0,47-0,49 | 138,22±13,52 | 106,51±24,60* ↓ |
| Умумий оқсил, г/л         | 69        | 97,33±6,83   | 110,65±6,98* ↑  |
| Умумий билирубин, мг/дл   | 1,7-3,2   | 38,04±1,51   | 37,62±4,39      |
| Боғланган билирубин, мм/л | 0-5,1     | 20,54±1,62   | 11,79±3,25* ↓   |
| Эркин билирубин, мм/л     | 15,0      | 17,49±0,84   | 25,83±2,30* ↑   |
| АСТ, Е/л                  | 40-58     | 40,36±1,29   | 26,28±3,13* ↓   |
| АЛТ, Е/л                  | 56-70     | 35,44±2,44   | 24,61±3,05* ↓   |
| Сийдик кислотаси, мг/дл   | 3,0-7,8   | 2,45±0,56    | 2,88±1,30       |
| Холестерин, ммоль/л       | 1,8-1,9   | 1,68±0,61    | 1,65±0,45       |
| Мочевина, ммоль/л         | 7,1-8,3   | 52,97±15,15  | 36,81±11,00* ↓  |
| Глюкоза, ммоль/л          | 4,2-4,4   | 5,67±0,88    | 4,05±0,70* ↓    |

Тажриба гуруҳи ҳайвонларида назорат гуруҳига нисбатан умумий оқсил кўрсаткичлари 1,1 баробарга ортди ( $P<0,05$ ). Бундан ташқари, тажриба гуруҳи ҳайвонларидаги эркин билирубин кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан 1,5 баробарга кўпайди ( $P<0,05$ ).

Шундай қилиб, тажриба гуруҳи ҳайвонлари қонида умумий оқсил ошиши, эркин билирубин, билирубин, АЛТ, АСТ, мачевина ва глюкоза назорат гуруҳига нисбатан сезиларли пасайиши билан тавсифланган, биокимёвий кўрсаткичларнинг мувозанати бузилган. Ушбу маълумотлар

тажриба ҳайвонлари организмидаги гепато-билиар тизимнинг зўриққанини кўрсатди.

Худди шундай қон биокимёвий кўрсаткичлари иккинчи авлод лаборатория ҳайвонларида ҳам ўрганилди (13-жадвал).

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, биокимёвий кўрсаткичларнинг дисбаланси сақланиб қолди, бироқ бу ўзгаришлар йўналиши турлича бўлди. Бу асосан креатинин ва қоннинг умумий оксигенига таъсир қилди, бошқа кўрсаткичлар турли йўналишларда ўзгарган.

### 13-жадвал

**Тажриба ва назорат гуруҳларига мансуб иккинчи авлод оқ зотсиз каламушлари қони биокимёвий кўрсаткичлари,  $M \pm m$**

| Кўрсаткичлар              | Меъёр     | Гуруҳлар    |                |
|---------------------------|-----------|-------------|----------------|
|                           |           | Назорат     | Тажриба        |
| Креатинин, мг/дл          | 0.47-0.49 | 109,99±8,95 | 124,19±4,02* ↑ |
| Умумий оксиген, г/л       | 69        | 85,07±1,34  | 83,55±1,86     |
| Умумий билирубин, мг/дл   | 1,7-3,2   | 24,14±0,61  | 22,19±0,97     |
| Боғланган билирубин, мм/л | 0-5,1     | 6,11±0,87   | 6,26±1,35      |
| Эркин билирубин, мм/л     | 15,0      | 18,03±0,55  | 15,92±1,17* ↓  |
| АСТ, Е/л                  | 40-58     | 19,48±0,44  | 18,12±0,60     |
| АЛТ, Е/л                  | 56-70     | 22,97±0,64  | 17,65±1,23* ↓  |
| Сийдик кислотаси, мг/дл   | 3,0-7,8   | 3,90±0,32   | 2,84±0,39* ↓   |
| Холестерин, ммоль/л       | 1,8-1,9   | 6,66±0,29   | 6,29±0,31      |
| Мочевина, ммоль/л         | 7,1-8,3   | 49,59±0,25  | 45,31±1,05* ↓  |
| Глюкоза, ммоль/л          | 4,2-4,4   | 5,13±0,19   | 4,88±0,33      |

Шундай қилиб, тажриба гуруҳининг иккинчи авлодида назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан биокимёвий ўзгаришларнинг кўп томонлама ўзгаришлари кузатилди. Тадқиқотлар қон биокимёвий кўрсаткичлари бўйича ГМ маҳсулотнинг организмга таъсири натижасида маълум хулосаларга келишнинг иложи йўқлигини кўрсатди. ГМ маҳсулотнинг организм учун хавфи бўйича тиббий-биологик баҳо бериш учун ушбу кўрсаткичлар кам аҳамиятли ва шунинг учун маҳсулотни токсикологик баҳолаш учун уларни аниқлаш мақсадга мувофиқ эмас.

Ушбу келтирилган далилларни ҳисобга олиб, учинчи авлод лаборатория ҳайвонлари қонининг биокимёвий кўрсаткичларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар амалга оширилмади.

### §5.3 ГМ маҳсулот билан озиқлантирилган тажриба ҳайвонлари қони гематологик параметрларини баҳолаш натижалари

Тажриба ва назорат гуруҳларига мансуб лаборатория ҳайвонларининг ГМ маҳсулот таъсирининг улар қони биокимёвий кўрсаткичлари билан бир қаторда тажрибага жалб қилинган ҳайвонлар қони гематологик параметрлари ҳам қиёсий жиҳатдан ўрганилди (14-жадвал).

Олинган натижалар тажриба гуруҳидаги лаборатория ҳайвонларида гемоглабин кўрсаткичининг назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан 1,2 баробаргача камайганлигини (мос равишда  $63,16 \pm 7,06$  г/л ва  $75,66 \pm 8,46$  г/л) кўрсатди ( $P < 0,05$ ). Бундан ташқари, лейкоцитлар сони назорат гуруҳига нисбатан 2,6 баробарга камайди (мос равишда  $1,95 \pm 0,36 \times 10^9$ /л ва  $5,05 \pm 3,59 \times 10^9$ /л ( $P < 0,001$ )).

#### 14-жадвал

Соя уни билан боқилган оқ зотсиз каламушлар қони гематологик параметрларининг қиёсий кўрсаткичлари,  $M \pm m$

| Кўрсаткичлар                         | Меъёр   | Гуруҳлар         |                               |
|--------------------------------------|---------|------------------|-------------------------------|
|                                      |         | Назорат          | Тажриба                       |
| Гемоглобин, г/л                      | 113-117 | $75,66 \pm 8,46$ | $63,16 \pm 7,06^* \downarrow$ |
| Эритроцитлар, $10^{12}$ /л           | 7,9-8,5 | $3,30 \pm 0,24$  | $2,86 \pm 0,24$               |
| Ранг кўрсаткичи, бирликда            | 1,0     | $0,66 \pm 0,03$  | $0,65 \pm 0,02$               |
| Лейкоцитлар, $10^9$ /л               | 7,0-7,3 | $5,05 \pm 3,59$  | $1,95 \pm 0,36^* \downarrow$  |
| Таёқча ядроли нейтрофиллар, %        | 1-6     | $4,16 \pm 1,22$  | $3,33 \pm 0,49$               |
| Сегмент ядроли нейтрофиллар, %       | 47-72   | $62,83 \pm 6,50$ | $66,16 \pm 4,31$              |
| Лимфоцитлар, %                       | 63-66   | $24,0 \pm 4,53$  | $24,16 \pm 3,30$              |
| Моноцитлар, %                        | 4,1-5,1 | $7,5 \pm 2,55$   | $4,5 \pm 1,23$                |
| Эритроцитлар чўкиш тезлиги, мм/соат  | 1,5-2,1 | $3,33 \pm 0,42$  | $2,83 \pm 0,30$               |
| Базофиллар, %                        | 0-1     | $1,5 \pm 0,71$   | $1,33 \pm 0,66$               |
| Эритроцитлардаги Жолли таначалари, % | -       | 0                | $0,66 \pm 0,49^* \uparrow$    |
| Лейкоцитлардаги токсик донадорлик, % | -       | 0                | $0,25 \pm 0,20^* \uparrow$    |

Тажриба гуруҳи оқ зотсиз каламушлари қонидаги эритроцитларда Жолли таначалари ва лейкоцитларида токсик донадорлик пайдо бўлганини, назорат гуруҳидаги ҳайвонларда бу каби ўзгаришлар кузатилмаганини алоҳида таъкидлаб ўтишимиз лозим. Шуниси эътиборлики, меъёрда соғлом лаборатория ҳайвонлари қонида бундай ўзгаришлар кузатилмайди.

Шундай қилиб, ўрганилаётган гематологик кўрсаткичлардан гемоглобин ва лейкоцитлар миқдори тажриба гуруҳининг лаборатория ҳайвонларида пасайиши улар организми инфекцияга қарши ҳимоя омилларининг пасайишига ишора қилмоқда. Қонда токсик элементларнинг (эритроцитларда Жолли таначалари ва лейкоцитларда токсик донаторлик) пайдо бўлиши улар организмида патологик жараён борлиги ва жигарнинг антитоксик хусусияти пасайишини кўрсатадиган белгилар қаторига киради.

Худди шундай гематологик тадқиқотлар тажрибага жалб қилинган тажриба ҳайвонларининг иккинчи авлоди бўлган лаборатория ҳайвонлари билан ҳам ўтказилди (15-жадвал).

#### 15-жадвал

**Соя уни билан боқилган иккинчи авлод оқ зотсиз каламушлар қони гематологик параметрлари қиёсий кўрсаткичлари,  $M \pm m$**

| Кўрсаткичлар                        | Меъёр   | Гуруҳлар   |                |
|-------------------------------------|---------|------------|----------------|
|                                     |         | Назорат    | Тажриба        |
| Гемоглобин, г/л                     | 113-117 | 125,0±4,22 | 131,33±5.84* ↑ |
| Эритроцитлар, $10^{12}/л$           | 7,9-8,5 | 4,83±0,06  | 4,88±0,05      |
| Ранг кўрсаткичи, бирликда           | 1,0     | 0,76±0,03  | 0,81±0,04      |
| Лейкоцитлар, $10^9/л$               | 7,0-7,3 | 4,68±0,46  | 9,45±0,24* ↑   |
| Таёқча ядроли нейтрофиллар, %       | 1-6     | 3,83±0,83  | 3,0±0,51       |
| Сегмент ядроли нейтрофиллар, %      | 47-72   | 66,16±2,07 | 63,0±2,48      |
| Лимфоцитлар, %                      | 63-66   | 24,0±1,36  | 25,5±2,51      |
| Моноцитлар, %                       | 4,1-5,1 | 6,0±1,15   | 6,5±1,33       |
| Эритроцитлар чўкиш тезлиги, мм/соат | 1,5-2,1 | 4,33±0,49  | 3,66±0,21      |
| Базофиллар, %                       | 0-1     | 0          | 0,33±0,21      |
| Эритроцитларда Жолли таначалари, %  | -       | 0          | 0,25±0,25* ↑   |
| Лейкоцитларда токсик донаторлик, %  | -       | 0          | 0,5±0,28* ↑    |

Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар шуни кўрсатдики, лаборатория ҳайвонларининг иккинчи авлодидаги ўзгаришлар асосан гемоглобин, лейкоцитлар миқдори, эритроцитлардаги Жолли таначалари ва лейкоцитлардаги токсик донаторлик миқдорининг ишонарли равишда назорат гуруҳига нисбатан ошиши билан тавсифланди.

Биз биринчи ва иккинчи авлод ҳайвонлари гематологик параметрларини солиштирганимизда асосий фарқ гемоглобин ва лейкоцитлар миқдорининг иккинчи авлод вакилларида юқорилигида бўлди.

Аммо, ҳар иккала авлод вакилларида индивидуал параметрлари бир биридан шунчалик катта фарқ қилдики, уларга қараб маълум қонуниятлар чиқаришнинг иложи бўлмади.

Ҳар икки авлод учун ҳам тажриба гуруҳида ўзгаришлар фақат эритроцитларда Жолли таначалари ва лейкоцитларда токсик донаторлик пайдо бўлишидир, аммо назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушларда бу кўрсаткичлар умуман аниқланмади.

Учинчи авлод лаборатория ҳайвонларининг гематологик кўрсаткичлари иккинчи авлод вакиллари параметрлари билан амалий жихатдан бир хил бўлди, шунинг учун биз ушбу рақамларни келтириб ўтишни мақсадга мувофиқ эмас, деб ҳисобладик.

Оқ зотсиз каламушларни 24-сон соя уни билан боқиб, улардаги морфологик, биокимёвий ва гематологик кўрсаткичларни ўрганиш баробарида ушбу ГМ маҳсулотнинг биринчи, иккинчи ва учинчи авлод лаборатория ҳайвонларига канцероген таъсири ҳам ўрганилди.

Тажрибада кузатув даврида (24-сон соя уни билан 30 кун боқилгач) морфологик текширишлар ўтказилди, ўсма шаклланиши ва ривожланиш белгилари - думбоқчалар, турли кўринишдаги қаттиқликлар, доғлар ва бошқа ўзгаришлар кузатилмади.

Бу ҳолат баърча аъзоларда (юррак, ўпка, жигар, талок, ингичка ва йўғон ичак, уруғдон, бачадон, тухумдон) ГМ маҳсулотнинг канцероген таъсири йўқлигидан далолат сифатида эътироф этилди.



## **VI-БОБ. ТАЖРИБАДА ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН СОЯ ИСТЕЪМОЛ ҚИЛГАН ЛАБОРАТОРИЯ ҲАЙВОНЛАРИНИ ЦИТОГЕНЕТИК ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ**

Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра, атроф-муҳит ўзгариши тезлигининг одам популяциясининг мослашувчан қобилятлари билан ўзаро боғлаш муҳим, шунингдек, биосферада содир бўлган ўзгаришлар мутацион жараённинг тезлигига таъсир қиладиган даражада баҳоланиши керак. Бу масалаларни ўрганиш бугунги кунда долзарблигича қолмоқда.

Одам популяциясини биологик кузатиш натижалари шуни кўрсатдики, ҳозирги пайтда нафақат ирсий патологиянинг кўпайиши, балки генетик таркибга эга касалликлар частотасининг кўпайиши кузатилмоқда. Индукцияланган мутагенезнинг хавфи шундаки, янги пайдо бўлган мутациялар аҳолининг жисмоний ҳолати ва саломатлигига салбий таъсир кўрсатмоқда. Шу муносабат билан цитогенетик тадқиқотлар ушбу йўналишдаги янги тадқиқотлар ҳозирги вақтда долзарб ва зарурати юқорилиги билан ажралиб туради.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади ГМ-махсулотнинг (ГМ-соя) истеъмол қилган ва қилмаган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги ҳужайраларида цитогенетик ўзгаришларни таққослаш жиҳатидан ўрганиш ва баҳолашдан иборат бўлди.

Режалаштирилган тадқиқотларни ўтказиш учун эркак жинсига мансуб 150-180 грамм оғирликдаги 36 та оқ зотсиз каламушлар ишлатилган, улар стандарт виварий шароитида сақланган.

Барча лаборатория ҳайвонлари қуйидаги гуруҳларга бўлинган:

Асосий гуруҳ - битта лаборатория ҳайвонига 0,02-0,03 граммдан 30 кун давомида пиширилган овқат билан бирга қўшимча сифатида ГМ-соя қабул қилган оқ зотсиз каламушлар ( $n=12$ );

Таққослаш гуруҳи - битта лаборатория ҳайвонига 0,02-0,03 граммдан 30 кун давомида пиширилган овқат билан бирга қўшимча сифатида ГМ-сиз соя қабул қилган оқ зотсиз каламушлар ( $n=12$ );

Назорат гуруҳи - 30 кун давомида ГМ-ли ва ГМ-сиз соя қўшилмаган, стандарт виварий рациониди бўлган оқ зотсиз каламушлар ( $n=12$ ).

Таҳлил қилиш учун ҳужайра митоз аппарати элементлари аниқланган кизил суяк кўмиги ҳужайраларидан фойдаланилган (16-жадвал).

**Тадқиқот давомида топилган экспериментал ҳайвонлар ва метафаза пластинкалари сони**

| Гуруҳ            | Миқдор     |                  |
|------------------|------------|------------------|
|                  | Мутлоқ сон | Метафазалар сони |
| Асосий гуруҳ     | 12         | 75               |
| Таққослаш гуруҳи | 12         | 75               |
| Назорат гуруҳи   | 12         | 75               |

Прометафаза охирида хромосомалар ипининг экваториал текислигида бўлинишнинг иккала қутбидан тахминан бир хил масофада жойлашган бўлиб, метафаза пластинкасини ҳосил қилади.

Метафаза пластинкалари - бу хромосомаларнинг бўлиниш ўқиға перпендикуляр бўлган текисликда тўпланиши (экваториал текислик), бу ерда хромосомалар экваториал равишда митоз метафазасида жойлашган (соматик ҳужайралар бўлинишининг иккинчи босқичи). Бу метафазада ҳужайра бўлинишининг босқичларидан бири. Экваториал пластинка ҳосил бўлгач, хромосомаларнинг ажралиши ва қарама қарши полюсларга тортилиши жараёни бошланади (анафаза). Одатда, каламушларда хромосомалар сони 42 га тенг (диплоид тўплами).

Таҳлиллар шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги (ГМ-соя истеъмол қилган) лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги ҳужайралари митоз фаоллиги паст бўлган, фақат 4/12 (30,0%) лаборатория ҳайвонларида суяк кўмиги намуналарида метафаза пластинкалари топилган (17-жадвал).

Асосий гуруҳ лаборатория ҳайвонларида таҳлил қилинадиган барча метафазалардан (жами 75) 10,7% ининг (8/75) таркибида хромосомалар абберрациялари - полиплоидия ва анеуплоидия аниқланди. Улардан  $5,35 \pm 2,6\%$  ида полиплоидия ва  $5,35 \pm 2,6\%$  ида анеуплоидия кузатилди. Ҳар иккала ҳолат митоз патологияси ҳисобланиб, ҳужайранинг ўлимига олиб келади.

Полиплоидия (грекча поли-кўп сонли, плоис-кўп сонли, идос-тур сўзларидан олинган), эукариот ҳужайраларда хромосомалар миқдорининг кўп сонли ошишидир. Бу ҳолат цитокинез механизмларининг бузилиши оқибатида шаклланади.

Анеуплоидия эса (грекча ан-инкор қилиш, плоис-кўп сонли, идос-тур сўзларидан олинган) ҳужайраларда хромосомалар сонининг гаплоид тўпламга мос келмайдиган ҳолдаги кариотип ўзгариши. Бу ҳолат митоз ёки мейозда хромосомалар сегрегацияси бузилиши оқибатида юзага келади.

Метафаза пластинкаларининг 89,3% и (67/75) таркибида оддий (42 хромосома) кариотип борлиги аниқланди.

#### 17-жадвал

**ГМ-соя истеъмол қилган (асосий гуруҳ) ва қилмаган (назорат гуруҳи) лаборатория ҳайвонларининг суяк кўмиги ҳужайраларидаги цитогенетик ўзгаришлар кўрсаткичлари**

| Гуруҳлар            | Аберрациялар турлари |             |                                                                                                |
|---------------------|----------------------|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | Полипloidия          | Анеупloidия | Митоз патологияси                                                                              |
| Асосий гуруҳ        | 5,35±2,6%            | 5,35±2,6%   | Хромосомалар сочилиши,<br>Хромосомалар<br>пульверизацияси,<br>Профазада кечиктирилган<br>митоз |
| Таққослаш<br>гуруҳи | Мавжуд эмас          | Мавжуд эмас | Хромосомалар<br>пульверизацияси,<br>К-митоз                                                    |
| Назорат<br>гуруҳи   | Мавжуд эмас          | Мавжуд эмас | Мавжуд эмас                                                                                    |

Шуни алоҳида таъкидлаш жоизки, суяк кўмиги ўрганилган ҳужайраларидан 10 тадан биттасида митоз патологияси аниқланди. Бундан ташқари, асосий гуруҳдаги лаборатория ҳайвонларида митознинг қуйидаги патологиялари хромосома абберацияларининг бошқа кўринишлари билан бирга топилди:

- хромосомалар сочилиши;
- хромосомалар пульверизацияси;
- митозда профазанинг кечикиши.

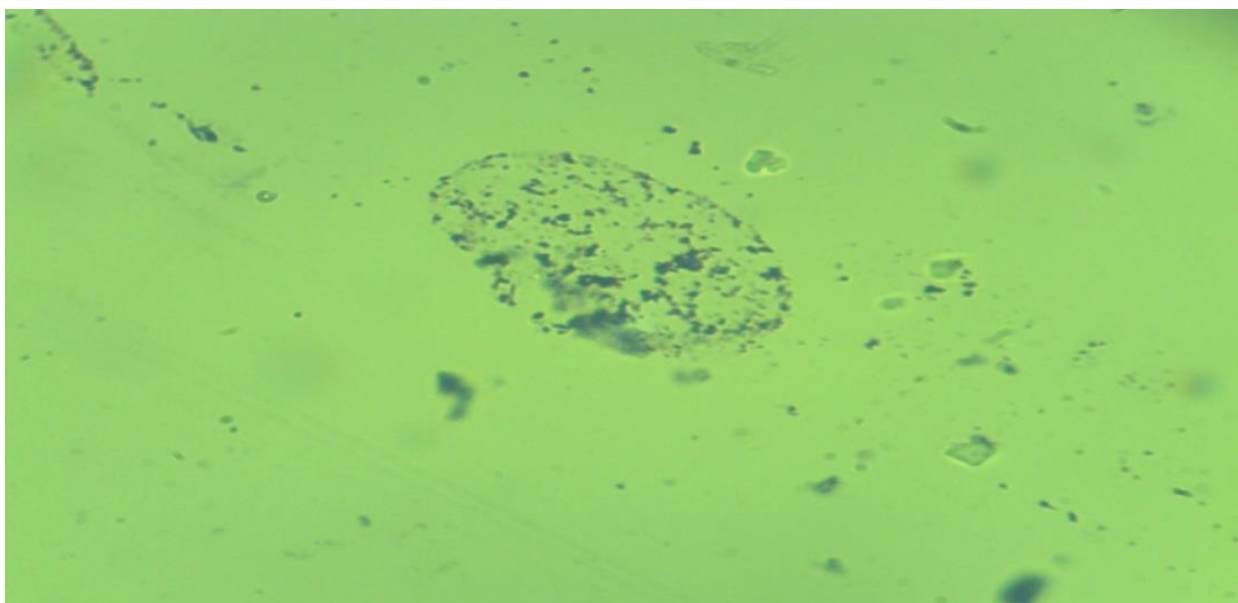
Хромосомалар сочилиши метафазада митотик аппаратнинг тўлиқ бузилиши ва таркибий қисмларининг ёйилиб кетиши натижасида юзага келади, у ҳам митоз патологияларидан биридир.

Хромосомалар пульверизацияси (лотинча пульвис – чанг, кукун сўзидан олинган) хромосомалар фрагментациясининг кескин намоён бўладиган кўриниши, унда хромосомалар қисмлари жуда кичкина.

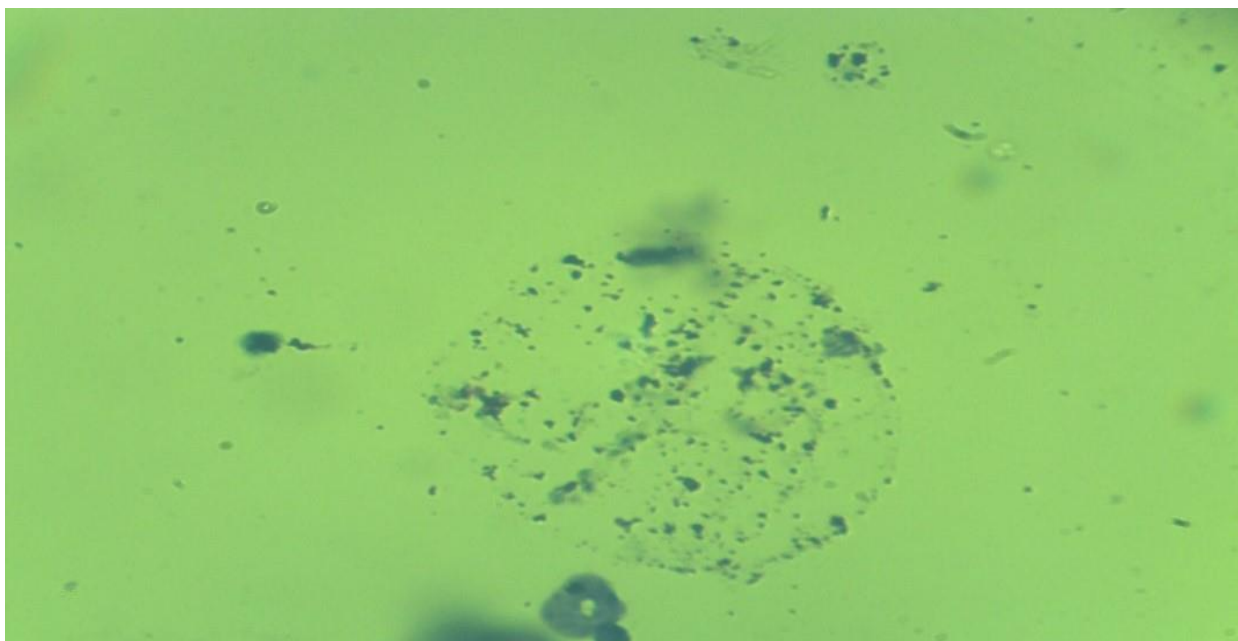
К-митоз - ҳужайра митотик бўлиниши патологияси кўринишларидан бири бўлиб, митотик аппарат зарарланиши билан боғлиқ. Биринчи марта ҳужайрага колхицин алкалоидининг таъсири натижасида аниқланган ва номланиши шу билан боғлиқ.

Ушбу экспериментал гуруҳдаги оқ зотсиз каламушларнинг қолганлари суяк кўмиги намуналарида метафаза пластинкалари аниқланмади, аммо бласт хужайралар (митоздан олдинги босқичдаги хужайралар) ва митотик патологияга эга хужайралар аниқланди.

Тадқиқотларга жалб этилган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги хужайраларида цитологик ўзгаришлар қуйидагича кўриниш олди - хромосомалар сочилиши (16-расм) ва улар пулверизацияси (17-расм).



**16-расм. ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги хужайралари (асосий гуруҳ). Хромосомалар сочилиши (окуляр х10, объектив х100).**

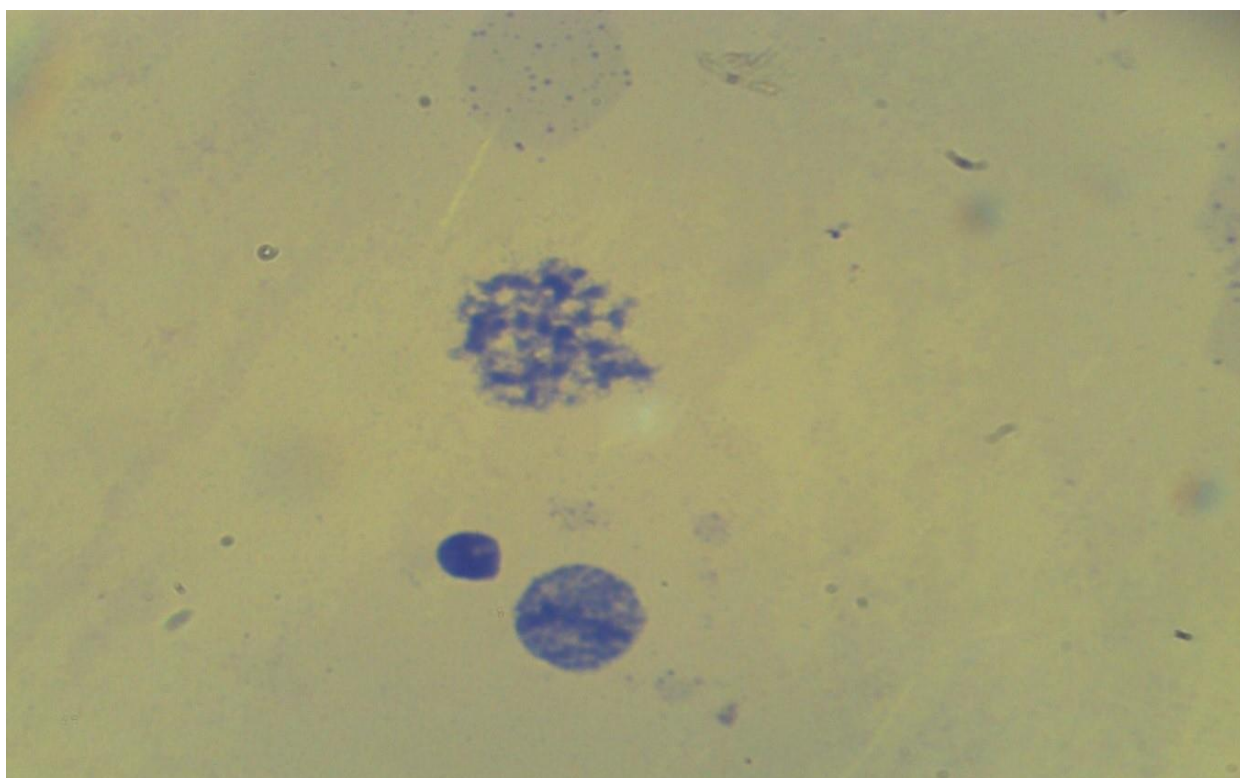


**17-расм. ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги хужайралари (асосий гуруҳ). Хромосомалар пулверизацияси (окуляр х10 объектив х100).**

Хар иккала патологик ҳолатнинг микроскоп остидаги кўринишини илғаб олиш қийин эмас. Хар иккала ҳолатда ҳам хужайралар хромосомалари табиий бўлмаган ҳолатда жойлашгани кўриниб турибди.

Оддий кариотипдан фарқли ўлароқ, хромосомаларнинг кўриш майдонида тарқоқ жойлашгани хужайра меъёрий фаолияти ва бўлинишига имконият бермайди, натижада митоз патологиялари келиб чиқади, бу эса организмда цитопенияга олиб келади.

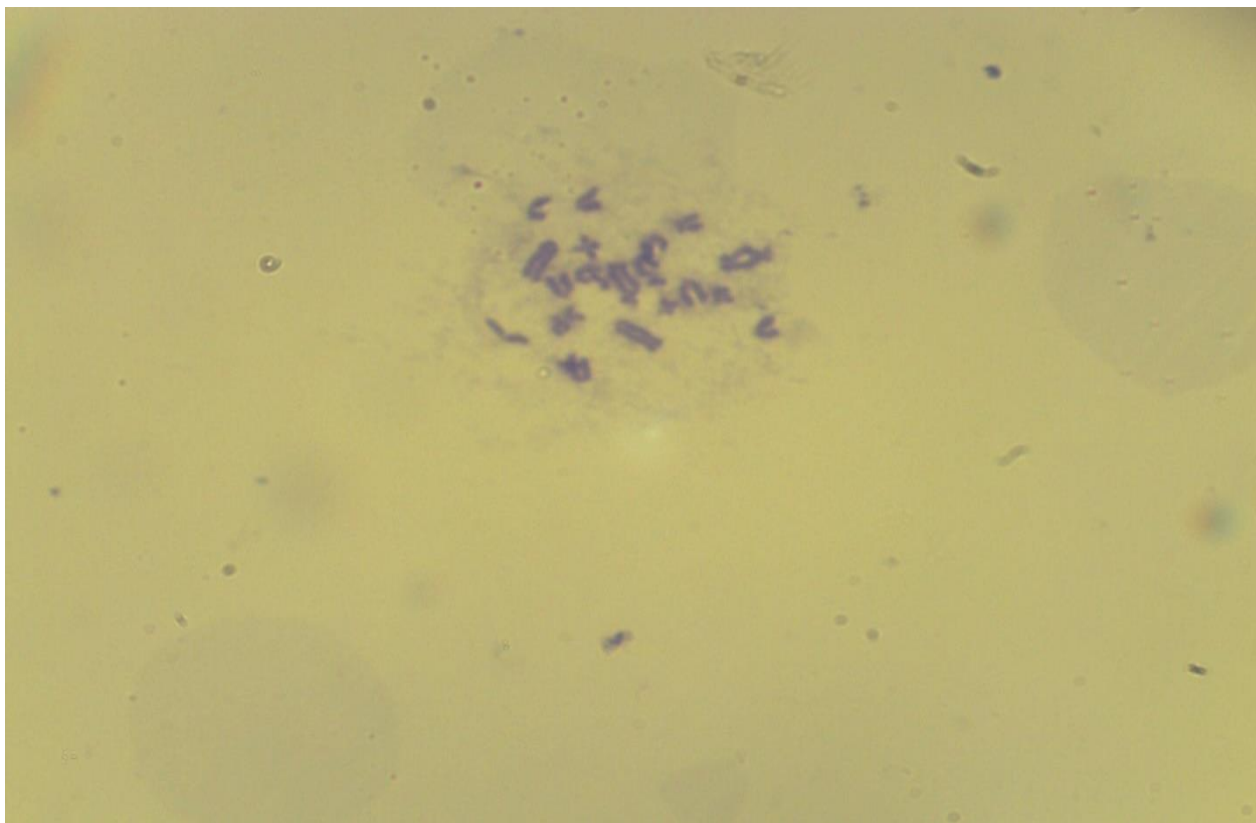
Бундан ташқари, тадқиқотлар давомида хужайралар митозининг бошқа патологиялари мавжуд бўлган хужайраларни ҳам кузатдик. Бу патологияларга хромосомалар спирализацияси бузилгани, деспирализацияси киради (18-расм). Бунда кузатилган хромосомадаги жойлашиш меъёрдаги оддий кариотипдан тубдан фарқ қилиши кўриниб турибди. Бу ҳолат ҳам митоз патологик ҳолатларининг бири сифатида талқин қилинди.



**18-расм. ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги хужайралари (асосий гуруҳ). Хромосомалар спирализацияси бузилиши ва деспирализацияси (окуляр х10, бўктив х100).**

Шунингдек, хромосомаларнинг эрта спирализацияси, профаза босқичида кечиктирилган митоз ҳам кузатилдики, санаб берилган митоз патологиялари каби хужайралар меъёрий фаолияти, айниқса улар бўлиниш функциясининг бузилишига олиб келади. Булар ҳам цитопенияга олиб келувчи хромосомалар абберрациялари қаторига киради.

Илмий тадқиқот ишимиз давомида ГМ-соя истеъмол қилган асосий гуруҳ лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги ҳужайраларини цитогенетик текшириш натижасида хромосома абберрацияларининг яна бир кўриниши гувоҳи бўлдик. Бу юқорида келтирилган митоз патологияларидан фарқ қилиб, хромосомалар анеуплоидияси сифатида талқин қилинди (19-расм).



**19-расм. ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги ҳужайралари (асосий гуруҳ). Хромосомаларнинг анеуплоидияси (окуляр х10, бўктив х100).**

Ушбу 19-расмдан ҳужайралар хромосомаларининг ушбу патологияси меъёрий кариотипдан фарқ қилиши кўриниб турибди. Бу ҳолат ҳам патологик кўриниш сифатида талқин қилиниб, цитопенияга олиб қоладиган патологик мезон эканлиги исботланди.

Лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги устида олиб борилган экспериментал тадқиқотлар ГМ-соянинг оқ зотсиз каламушларнинг қизил суяк кўмиги юқори пролиферацияловчи тўқималари ҳужайраларида цитогенетик ўзгаришларга олиб келиши исботланди. Ушбу цитотоксик таъсир туфайли суяк кўмиги ҳужайралари кўпайишининг қисман ингибацияси мавжуд бўлиб, бу цитопенияга олиб келиши кўрсатиб берилди.

Шундай қилиб, ГМ-соя бериб боқилган оқ зотсиз каламушлар суяк кўмиги цитогенетик текширишлари натижалари ўрганилиб, таҳлил қилинганда қуйидаги қонуниятларни аниқладик:

биринчидан, текширилган суяк кўмиги хужайралари метафазаларидан жами 10,7% ида митоз патологиялар абберрациялари аниқланиб, патологик ҳолат сифатида талқин қилинди;

иккинчидан, ушбу аниқланган митоз патологиялари полиплоидия ва анеуплоидиялар шаклида намоён бўлди;

учинчидан, хромосомалар митоз патологияларидан хромосомалар сочилиши, хромосомалар пульверизацияси, профазада кечиктирилган митоз патологик ҳолатлари ҳам аниқланди;

тўртинчидан, хромосомалар спирализацияси ва деспирилизацияси ҳам аниқланиб, улар ҳам митоз патологиялари сифатида талқин қилинди;

бешинчидан, ГМ-соя цитотоксик таъсири туфайли суяк кўмиги хужайралари кўпайишининг қисман ингибицияси мавжудлиги исботланди ва бу цитопенияга олиб келиши кўрсатиб берилди.

Таққослаш гуруҳида лаборатория ҳайвонларида қизил суяк кўмигининг метафаза пластинкаларида полиплоид (полиплоидия) ва анеуплоид (анеуплоидия) кариотиплари топилмади. Барча (жами 75) таҳлил қилинган метафазларда кариотип ўзгармаган, ҳеч қандай меъёрдан оғиш кузатилмаган. Хужайраларда генетик аномалиялар кузатилмаган, барча метафазалар меъёрий кариотипга эга бўлди (42 та хромосома).

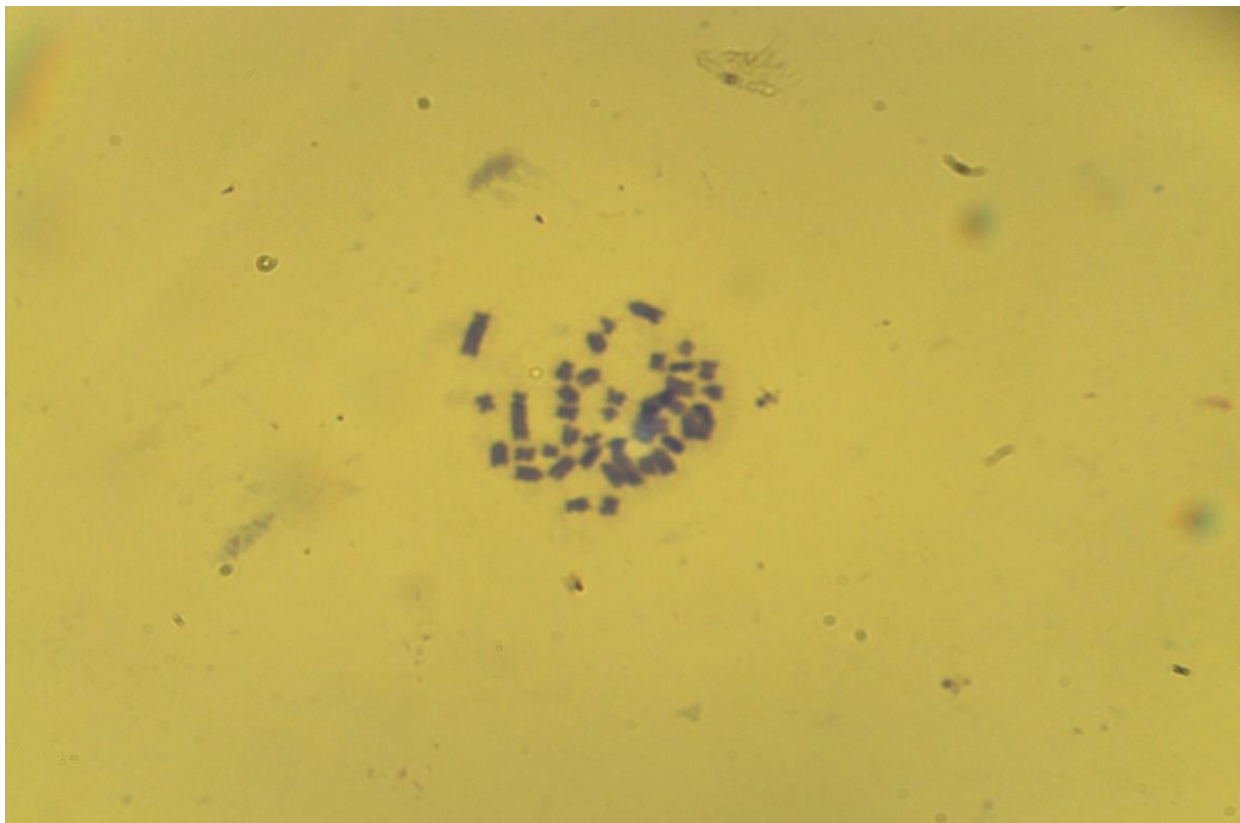
ГМ-сиз соя истеъмол қилиш таққослаш гуруҳи оқ зотсиз каламушлари қизил суяк кўмиги хужайраларида ўзгариш фақат 1 та лаборатория ҳайвонида (8,3%) кузатилди. Бу ўзгариш митоз патологияси билан боғлиқ бўлди. Ушбу каламушда митоз патологияларидан хромосомалар пульверизацияси, К-митоз топилди. Ушбу келтирилган қизил суяк кўмигидаги баъзи цитогенетик ўзгаришлар лаборатория ҳайвонларида улар рационини учун табиий бўлмаган, яъни уларга таниш бўлмаган (соя) овқатни истеъмол қилгани билан боғлиқ, деб ҳисоблаймиз.

Қолган цитогенетик тадқиқотларга жалб қилинган бошқа лаборатория ҳайвонларида митоз патологиялари топилмади, балки барчасида оддий кариотип кузатилди (20-расм). Шу сабабли таққослаш гуруҳи асосий кўрсаткичлари сифатида биз шу гуруҳга мансуб каламушлар оддий кариотипини келтиришни лозим топдик.

Шундай қилиб, ГМ-сиз соя овқатланиш виварий рационига 30 кун давомида киритилган таққослаш гуруҳи оқ зотсиз каламушларининг 91,67% ида меъёрдаги оддий кариотип аниқланган бўлиб, фақат 1 та каламушда (8,33%) митоз патологиялари - хромосомалар пульверизацияси, К-митоз топилди. Аммо, бу сон кам бўлганлиги туфайли, натижани ишонарли эмас, деб ҳисобладик. Асосан, цитогенетик тадқиқотларда оддий кариотип аниқланганлиги боис, бутун гуруҳ бўйича патологик ҳолат йўқ, деб баҳоладик.



Демак стандарт виварий рационда ГМ-сиз оддий соя 30 кун давомда кўшилиши оқ зотсиз каламушлар суяк кўмиги хужайраларига ва уларнинг бўлиниш функциясига таъсир этмагани цитогенетик тадқиқотлар натижасида исботланди.



**20-расм. ГМ-сиз соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги хужайралари (таққослаш гуруҳи). Оддий кариотип (окуляр х10, объектив х100).**

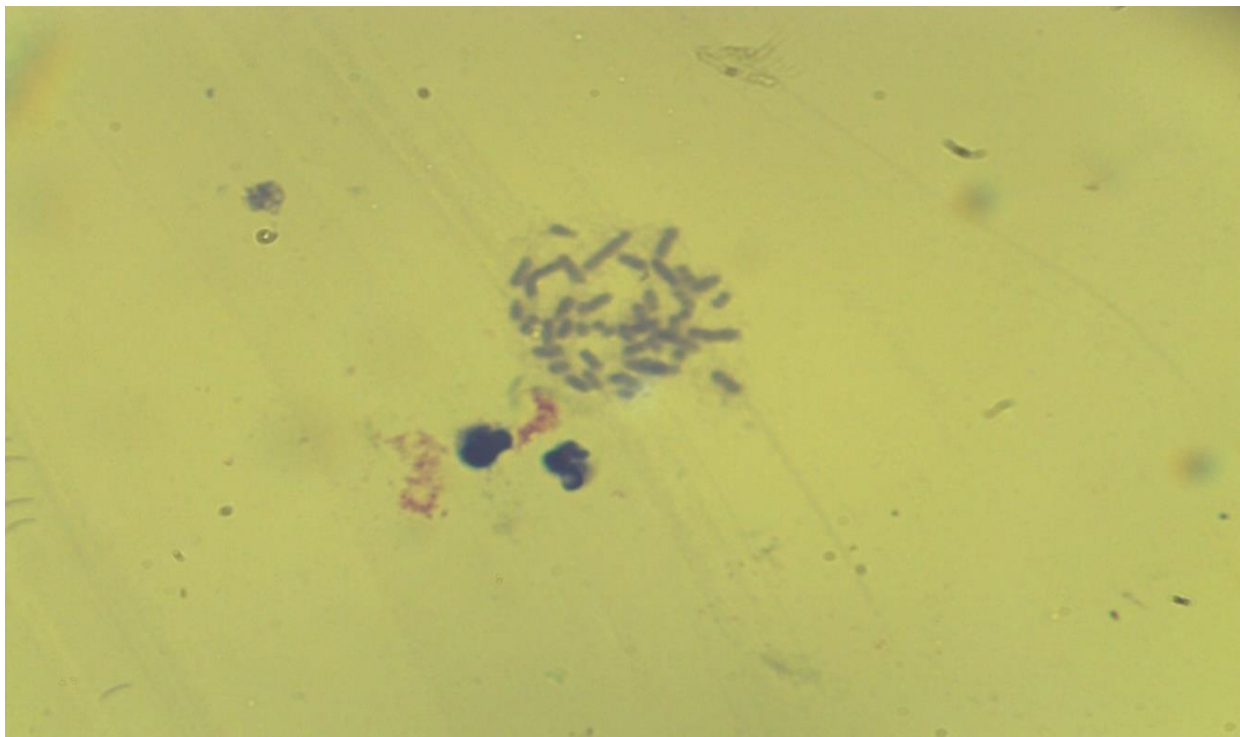
Назорат гуруҳига киритилган, фақат стандарт виварий рационда бўлган оқ зотсиз каламушлар ГМ-ли ёки ГМ-сиз соя истеъмол қилмаган, шу сабабли уларни интакт лаборатория ҳайвонлари, деб атадик. Улар қизил суяк кўмиги намуналарида фақат меъёрий кариотипли метафаза пластинкалари аниқланди. Бу қуйида келтирилган 21-расм ва 22-расмларда аниқ кўриниб турибди.

21-расмда оддий кариотип, эрта метафаза жараёни кўрсатилган, 22-расмда эса кеч метафаза жараёни акс эттирилган.

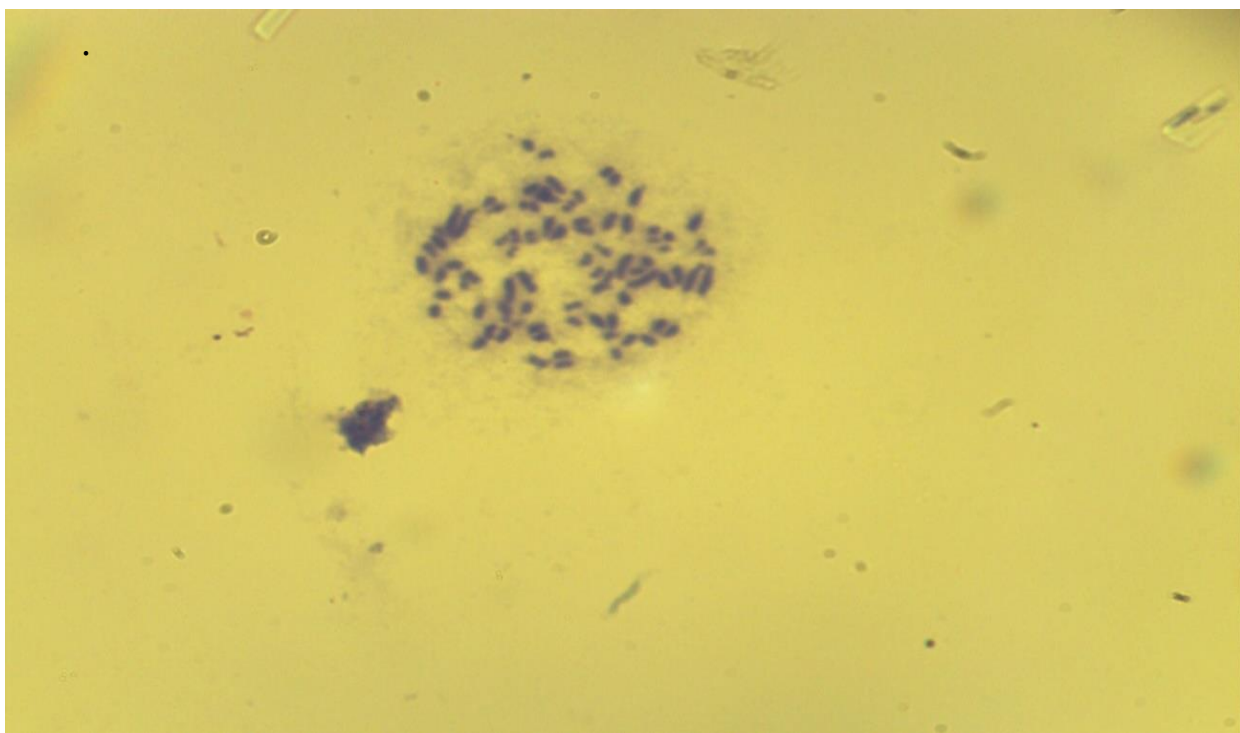
Шундай қилиб, лаборатория ҳайвонларининг қизил суяк кўмиги бўйича цитогенетик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ГМ-соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушларда турли митотик патологиялар кузатилди - хромосомалар сочилиши, хромосомалар пульверизацияси ва профазада кечиктирилган митоз. ГМ-соя истеъмол қилмаган лаборатория ҳайвонларида (таққослаш ва назорат гуруҳлари) бундай цитогенетик ўзгаришлар кузатилмади, амалий жиҳатдан барчасида оддий кариотип топилди. Олинган фактлар ГМ-соянинг суяк кўмиги хужайралари ва уларнинг бўлиниш жараёнига (митоз) салбий



таъсир кўрсатишини исботлади Тадқиқотларнинг кейинги босқичида оқ зотсиз каламушлар суяк кўмиги хужайраларининг митотик фаоллиги ўрганилди.



**21-расм. Стандарт виварий рационда бўлган лаборатория ҳайвонларининг суяк кўмиги хужайралари (назорат гуруҳи). Оддий кариотип, эрта метафаза (окуляр х10, объектив х100).**



**22-расм. Стандарт виварий рационда бўлган лаборатория ҳайвонларининг суяк кўмиги хужайралари (назорат гуруҳи). Оддий кариотип, кеч метафаза (окуляр х10, объектив х100).**

Бунда барча суяк кўмиги хужайраларидан 1000 донаси саналиб, улардан қанчаси митотик фаолликка эга эканлиги ҳисобланди. Кўрсаткичлар митотик индекс (МИ) шаклида ифодаланди (18-жадвал).

#### 18-жадвал

**Оқ зотсиз каламушлар суяк илиги хужайраларининг митотик фаоллиги кўрсаткичлари**

| Гуруҳлар         | Миқдорий параметрлар   |       |
|------------------|------------------------|-------|
|                  | Ажратувчи / хужайралар | МИ, % |
| Асосий гуруҳ     | 30 / 1000              | 3     |
| Таққослаш гуруҳи | 50 / 1000              | 5     |
| Назорат гуруҳи   | 90 / 1000              | 9     |

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, МИ назорат гуруҳи лаборатория ҳайвонларида 9% ни ташкил этди, таққослаш гуруҳида бу параметр назорат гуруҳига нисбатан 1,8 марта кам бўлиб, 5%га тенг бўлди. Асосий гуруҳда бу кўрсаткич назорат ва таққослаш гуруҳларидан кўра мос равишда 3,0 ва 1,7 марта кам бўлиб, 3% га тушган. Бу ҳолат, яъни митотик фаоллик пасайиши суяк кўмиги хужайраларининг бўлиниш жараёни пасайганидан далолатдир, бу эса суяк кўмиги хужайраларида цитопения ривожланиш эҳтимоли юқорилининг яна бир исботи ҳисобланади.

Шундай қилиб, ГМ-соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушларда назорат ва таққослаш гуруҳига нисбатан митотик фаоллик пасайиши аниқланди, бу митотик индекснинг пасайиши билан ифодаланди.

ГМ-соянинг лаборатория ҳайвонлари қизил суяк кўмиги хужайраларидаги цитогенетик ўзгаришларни ўрганиш ва баҳолаш усули цитогенетик тадқиқотлар ёрдамида ГМ-соянинг суяк кўмиги хужайраларида салбий таъсирини ўрганиш натижаларининг яхшиланишига олиб келди, шу билан ГМ-соянинг тадқиқотларда лаборатория ҳайвонларининг қизил суяк кўмигига таъсирини баҳолашни яхшилади. Бундан ташқари, ушбу усул ГМ-соянинг организмга тажрибада таъсирини ўрганишда цитогенетик тадқиқотлар самарадорлигини оширишга имкон берди.

## **VII-БОБ. ТАЖРИБАДА ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН СОЯ МАҲСУЛОТИНИНГ ЛАБОРАТОРИЯ ҲАЙВОНЛАРИ ЖИГАРИ ВА ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИ МОРФОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ ВА БАҲОЛАШ**

### **§7.1. Лаборатория ҳайвонлари - оқ зотсиз каламушлар жигарининг ёшга боғлиқ морфологик хусусиятлари**

Маълумки, тажрибавий тадқиқотлар учун турли лаборатория ҳайвонлари (оқ зотсиз каламушлар ва сичқонлар, шу лаборатория ҳайвонларининг турли линиялари, денгиз чўчкачалари, қуёнлар ва бошқалар) олиниб, организмга киритиладиган ҳар хил кимёвий ва биологик контаминантларнинг организмга таъсир даражаси ўрганилади. Шунинг баробарида таъсир қилаётган модданинг таъсир давомийлиги, аъзоларда кумуляцияси, қайтар ёки қайтмас ўзгаришларга олиб келиши ва бошқа шунга ўхшаш хусусиятлар ўрганилади. Шунга мос равишда лаборатория ҳайвонларини танлаш ҳам жуда муҳим.

Озиқ-овқат маҳсулотлари сифатида фойдаланиладиган турли янги технологиялар асосида олинган маҳсулотларнинг одам организми тизим ва аъзоларига таъсир даражасини аниқлаш учун лаборатория ҳайвони аъзо ва тўқималари одам организмга мос келиши олинган натижалар интерпретацияси учун муҳимдир.

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда ГМ-соянинг таъсирини солиштирма ўрганиш мақсадида оқ зотсиз каламушлар танланди ва тадқиқотларга жалб этилди, аммо улар ўрганилаётган аъзоларининг ёшга мос ўзгаришларини тажриба ўтказиш учун муҳимлигини ҳисобга олиб, уларнинг ёшига мос ўрганишлар ўтказилди. Интакт оқ зотсиз каламушларнинг (стандарт виварий рационда боқилган) гепатобилиар тизими (жигар) ва ошқозон ости беzi ўрганилди. Тадқиқотлар асосий кўзга кўринарли ўзгаришлари жигарда кузатилганини инобатга олган ҳолда асосан жигарнинг ёшга мос ўзгаришлари ўрганилди.

Оқ зотсиз каламушларнинг ошқозон ости беzi кўрсаткичларида тажрибалар учун танланган ёшларга боғлиқ айтарли ўзгаришлар бўлмаганлиги сабабли меъёр кўрсаткичларини ушбу бобда келтириб ўтишни лозим топмадик. Бинобарин ушбу материал асосий ва таққослаш гуруҳлари билан солиштирилган ҳолатда кейинги бобда батафсил келтирилди.

Тадқиқотларга жалб этилган лаборатория ҳайвонларининг 3 ойлик ( $n=6$ ) ва 12 ойлик ( $n=6$ ) бўлганларида жигар морфологик хусусиятлари солиштирма натижалари ушбу бобнинг асосини ташкил қилди.

Манбалардан маълумки, умуртқали ҳайвонлардаги (шу жумладан оқ зотсиз каламушларда) энг катта без бу жигардир. У қорин бўшлиғининг ўнг

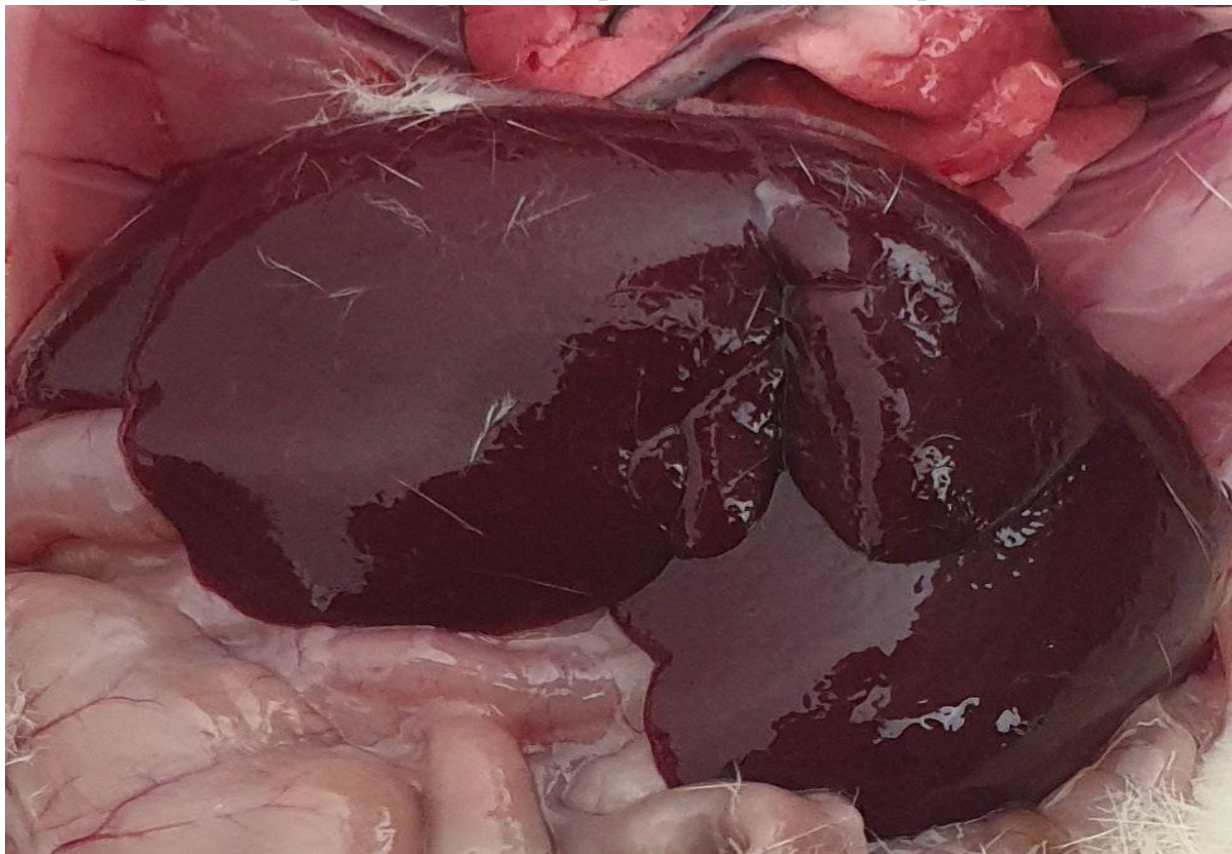
юқори қисмида диафрагма остида жойлашган ва тана вазнининг тахминан 2,5% ини ташкил қилади.

Текшириш натижалари шуни кўрсатдики, жигарнинг диафрагма юзаси ярим ой лигаменти томонидан ўнг ва чап бўлақларга бўлинади. Жигарнинг висцерал юзасидаги қўшни аъзолар таъсири ботик қўринишида қўриниб туради. Унинг пастки юзасида иккита сагиттал ва битта қўндаланг ботикларни кўриш мумкин. Трансверс жигар дарвозаси деб ҳисобланади, у орқали портал вена, жигар ўз артерияси ва нерв толалари жигарга кириб, лимфа томирлари ва умумий жигар каналидан чиқади.

Ўнг сагиттал бўлақ олдида ўт пуфаги, унинг орқа қисмида пастки қава венаси ётади. Олд қисмидаги чап сагиттал сулкус жигарнинг думалоқ лигаментини ўз ичига олади, шуни таъкидлаш жоизки у каламуш туғилишидан олдин киндик томири бўлган. Бу фикрларни Сапин В.А. ва Билич Е.Н. лар ҳам ўз ишларида кўрсатиб кетганлар [2010].

Макроскопик кўриниш келтирилган расмдан кўриниб турибдики, оқ зотсиз каламуш жигари қуйидаги тўртта бўлақдан иборат (23-расм): ўрта бўлақ; чап бўлақ; ўнг бўлақ - қуйруқ қисми.

Бундай тақсимлашни Aller et al., [2008] Treuting, Dintzis [2012] ишларида ҳам кузатишимиз мумкин. Демак, олинган натижалар замонавий илмий манбаларда келтирилган маълумотлар билан ҳамоҳангдир.



**23-расм. Оқ зотсиз каламуш жигари макроскопик анатомияси** (ўнг бўлаги икки қисмга бўлингани кўриниб турибди)

Жигар юзаси ингичка бириктирувчи тўқима капсуласи (Глиссон капсуласи) ва висцерал қават билан қопланган. Лобулалар олти бурчакли, призматик шаклга эга бўлган жигар паренхимасининг структуравий ва функционал бирлигидир. Улар интралобуляр синусоидал қон капиллярлари ва жигар йўллари орқали ҳосил бўлади. Лобулалар бир биридан бириктирувчи тўқиманинг ингичка қатламлари билан ажралиб туради, уларда жигар учбурчаги ёки портал йўллари ҳамда сублобулар томирлар жойлашган.

Портал варақлар кўпбурчакнинг тепасида жойлашган ва кўпинча лобуланинг чегараларини белгилайди. Уларга портал венанинг шохлари, сафро йўллари, интерлобулар артериолалар ва лимфа томирлари киради. Марказий томир лобуланинг марказида жойлашган.

Текширишлар давомида гепатоцитлардан қурилган жигар йўллари радиал жойлашгани маълум бўлди, перифериядан лобулалар марказига йўналишда улар орасида Диссе перисинусоидал бўшлиқ билан ўралган қон капиллярлари ўтади. Қон плазмасининг таркибий қисмлари бу бўшлиққа тушади. Турли ташқи таъсирлар натижасида юзага келадиган патологик ҳолатларда эса шаклланган элементлар ҳам шу жойга тушиши мумкин. Гепатоцитлар қатори орасида ўз деворига эга бўлмаган ўт капиллярлари ҳам мавжуд. Улар гепатоцитларнинг туташган сафро юзалари орқали ҳосил бўлади. Жигар трактининг марказий қисмида ўтли капиллярлар бошланади, улар сафрони лобуланинг атрофига олиб боради.

Капиллярлардан олинган сафро Херингнинг холангиоли, дейиладиган терминал ўт йўлларига киради. Улар ўз навбатида холангиозитлар билан қопланган интерлобулар ўт йўлларига оқади. Шунга ўхшаш натижалар Афанасев В.А., Юрина С.А. томонларидан [2012] ҳам олинган бўлиб, бизнинг тадқиқотларимизни тасдиқлайди.

Юқорида келтирилган барча хусусиятлар ўрганилган барча лаборатория ҳайвонларига ( $n=12$ ) хос бўлиб, улар орасида тафовут кузатилмагани боис умумий кўрсаткичларни келтириб, талқин ва таҳлил қилган ҳолда тавсифлашни лозим топдик.

Агар оқ зотсиз каламушлар жигарининг қон билан таъминланишига тўхталадиган бўлсак, шуни таъкидлаш жоизки, бу параметрлар бўйича ҳам барча ҳайвонлар анатомик тузилиши бир хил бўлди. Диссертация мақсад ва вазифаларига кирмаганлиги сабабли, шунингдек, кўплаб манбаларда келтирилгани боис биз тўлиқ анатомик номлар, улар латин тилидаги терминологиясига батафсил тўхталмадик, ушбу аъзога ташқи таъсир натижасида ўзгаришлар кузатилиши мумкин бўлган қисмлари, улар ёшига боғлиқ ҳолатда ўзгариши эҳтимоли бўлган жойларига қисқача тўхталишни лозим топдик.

Аниқланишича, жигарни қон билан таъминлаш икки манбадан - ошқозон-ичак тракти аъзоларидан қон олиб келадиган портал венадан ва аортадан қон олиб келадиган жигар артериясидан амалга оширилади. Жигардаги бу томирлар майда томирларга бўлинади. Лобула учун интерлобулар артерия ва интерлобулар вена мос келади, улар бўлиниб, перилобулар венага ва артерияга айланади. Лобулар томир атрофида артерия бирлашиб синусоидал капиллярларни ҳосил қилади.

Шундан келиб чиқадики, лобула аралаш веноз-артериал қонни олади, у атрофдан марказга оқади ва марказий венада тўпланади. Шундан сўнг, йиғувчи томирлар орқали қон умумий қон оқимига қайтади. Шу туфайли организмнинг барча қони қисқа вақт ичида жигар орқали ўтиши таъминланади. Бу фикр бошқа шунга ўхшаш ишлар бажарган муаллифлар илмий ишларида ҳам баён этилган [Быков С.Н., 2002].

Жигарнинг асосий фаолиятини таъминлайдиган, ташқи таъсирларга, шу жумладан озик-овқат маҳсулотлари билан организмга кирадиган кимёвий ва биологик контаминантлар таъсири натижасида, нафақат структуравий, балки функционал ўзгаришларга учрайдиган гепатоцитлар (жигар ҳужайралари) жигарнинг барча ҳужайраларининг 60% идан 80% игачани ташкил этди. Уларнинг тартибсиз, кўпбурчак ва кўпинча иккита ядродан иборатлиги кузатилди. Ҳужайраларнинг аксарияти полиплоид бўлиб, ядросида 1-2 та нуклеоид мавжудлиги аниқланди.

Кўрсатиб берилишича, гепатоцитлар цитоплазмаси донатор бўлиб, нафақат кислотали, балки асосий бўёқлар билан ҳам бўялган ва кўп миқдордаги органеллаларни ўз ичига олади. Жигар функцияларининг кўпини гепатоцитлар бажариши, уларнинг ҳужайралар орасидаги кучли механик алоқаси ҳужайралараро боғланиш комплекслари туфайли амалга оширилиши аниқланган ва биз ҳам бунини эътироф этиб ўтаемиз.

Шуни алоҳида қайд этиш лозимки, лобуланинг марказий ва периферик зоналарида жойлашган ҳужайралар ҳажми, органоидлар ривожланиши ва ферментлар фаоллиги билан фарқ қилди. Гепатоцитлар тўғрисидаги маълумотлар бошқа кўплаб мутахассис ва олимлар тўғрисида батафсил келтирилган боис уларга батафсил тўхталишни лозим топмадик. Шунингдек, гепатоцитлар ва улар ядролари ўлчамлари биз томондан қуйида келтирилган.

Периферик зона гепатоцитлари моддаларни тўплаш ва зарарсизлантириш жараёнида фаол иштирок этади. Марказий зона ҳужайралари бирикмаларни сафрога чиқариш жараёнида фаолроқ эканлиги маълум. Синусоидларни қоплаган ҳужайралар тўрт хил турни ўз ичига олади. Эндотелиал ҳужайралар синусоидларни бирлаштирганлиги ҳам маълум. Улар базал мембрананинг йўқлиги ва кўплаб фенестрларнинг мавжудлиги билан ажралиб туради, бу эса

озука моддалари ва макромолекулаларнинг яқин атроф билан тез алмашилишини таъминлайди.

Гепатоцитлар Диссе бўшлиғи орқали эндотелиал хужайралар, шунингдек, липопротеин алмашинувида иштирок этадиган турли молекулалар ва зарраларни эндоцитоз орқали ўзлаштиради.

Жигарда жойлашган Купффер хужайралари эндотелиал хужайралар орасидаги бўшлиқларда ёки уларнинг юзасида жойлашган бўлиб, макрофаглар вазифасини бажаради, организмга тушган антигенларни ютиб, махсус бўлмаган резистентликни таъминлаши билан ажралиб туради. Гариб Ф.Ю. ва ҳаммуал. [2012] фикрига кўра, ушбу хужайралар “ҳимоянинг биринчи эшелони”, бўлиб хизмат қилади. Улар эндотелиоцитлар цитоплазмаси орқали Диссе маконига кириб борадиган кўплаб жараёнларга эга. Ушбу хужайралар юқори фагоцитар фаолликка эга ва қонни токсик зарралар, микроорганизмлар ва бошқа ёт моддаларда (антигенлардан) тозалайди. Улар жуда кўп миқдордаги муҳим оксилларни, шу жумладан бир қатор цитокинлар, гемотопоестик омиллар, фибронектин, эритропоестин синтезини ҳам таъминлайди. Улар ҳаёт муддати 100 кунни ташкил этади.

Перисинусоидал липоцитлар (Ито хужайралари) Диссе оралиғида жойлашган. Бундан ташқари, синусоидларни қоплайдиган узоқ жараёнлар мавжуд ва органоидлар кам ривожланган. Жараёндаги ва ядро атрофидаги цитоплазмада катта миқдордаги липид томчилари мавжуд бўлиб, уларда А витамини сақланади. Ито хужайралари жигар шикастланишига жавобан фибробластларга айланади.

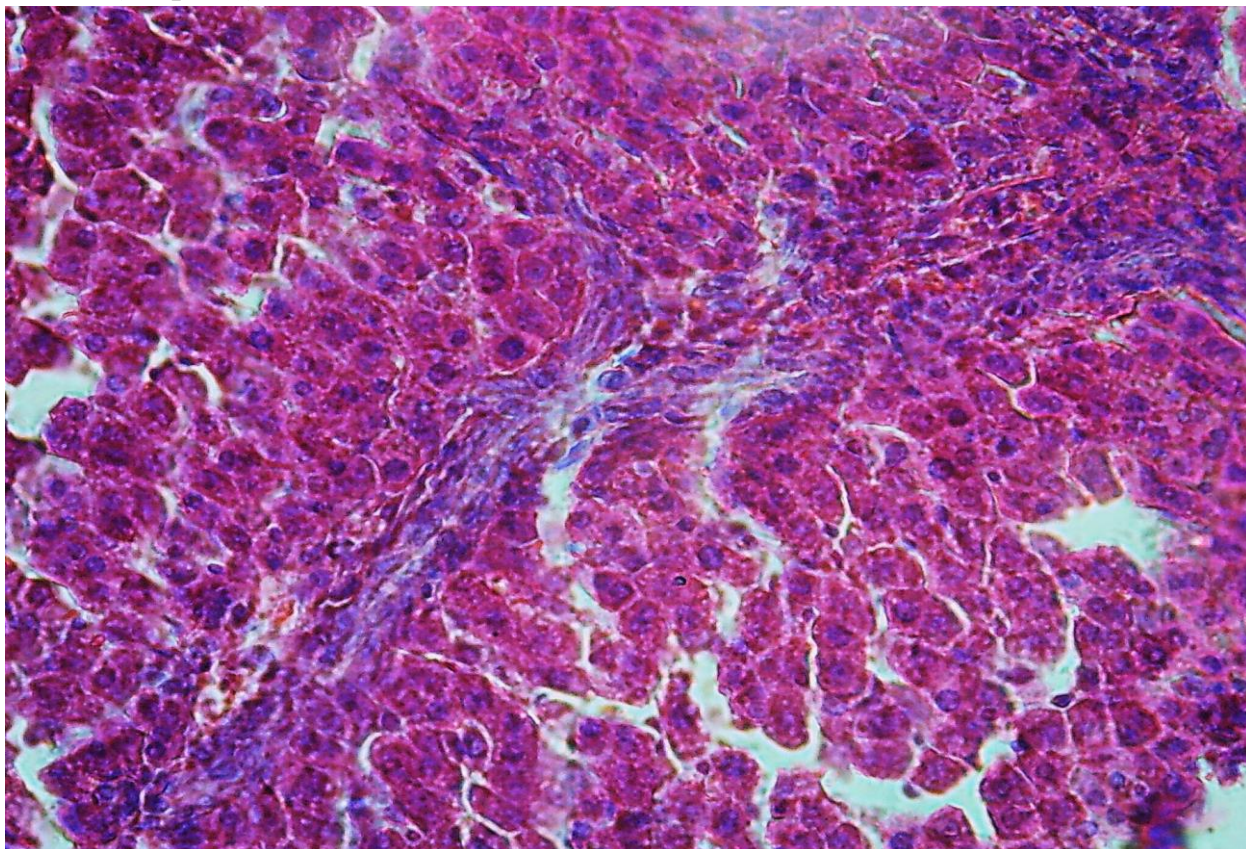
Холангиозитлар ўт йўллари эпителийсини ҳосил қилади. Улар базал мембранага эга. Қон ва ўт капиллярлари ўртасида тўғридан тўғри боғлиқлик йўқ, чунки улар бир биридан гепатоцитлар ва эндотелиал хужайралар билан ажралиб туради. Фақат жигар хужайраларининг ўлими билан боғлиқ касалликларда ўт қон капиллярларга тушади.

Бу ҳолатни алоҳида таъкидлашимиздан мақсад ГМ-маҳсулот (ГМ-соя) истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари жигаридаги структуравий ўзгаришларга таъриф бериш билан бир қаторда, улар қонидаги биокимёвий кўрсаткичлар ҳам ўрганилиб, жигар зарарланиши ва турли биокимёвий кўрсаткичлар орасидаги ўзаро боғлиқлик ҳам тавсифланган (IV бобга қаранг). Бу хусусиятларни билиш ГМ-маҳсулотнинг тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолашда улар таъсир даражасини аниқлаш ҳамда маҳсулотнинг истеъмолдан сўнг организмда келтириб чиқариши мумкин бўлган хавфларни аниқлаш учун жуда муҳим.

Агар тўғридан тўғри интакт лаборатория ҳайвонлари жигари тўқимасини морфологик текшириш пайтида тайёрланган препаратдан тайёрланган ва биз



томондан келтирилган расм визуализация қилинганда қуйидаги кўринишни олдик (24-расм).



**24-расм. Интакт оқ зотсиз каламушлар жигари тўқимаси гистологик кўриниши (гематоксилин-эозин билан бўялган)**

Кўриниб турибдики, жигар тўғри олти бурчакли шаклга эга лобулалар билан ифодаланган, лобулалар жигар хужайраларининг анастомозлаш иплари бўлган радиал жойлашган жигар нурларидан иборат бўлди. Тарқалган нурлар орасида эндотелиал хужайралар билан қопланган синусоидал жигар капиллярлари кўринади.

Лобулаларнинг марказида марказий томирлар кўзга ташланади, уларнинг баъзилари қон билан тўлган. Лаборатория ҳайвони жигарида интерлобулар бириктирувчи тўқима кам ривожланганлиги сабабли, лобулалар орасидаги чегаралар аниқ эмас. Гепатоцитларнинг аксарияти бир ядроли эканлиги аниқланди, уларда бир текис бўялган ядро ва бир ҳил цитоплазма аниқланди. Бинуклеар гепатоцитлар ҳам оз миқдорда учради. Лобулалар орасида триаданинг типик тузилиши ва йиғувчи томирлар аниқланганини алоҳида таъкидлаб ўтмоқчимиз.

Тадқиқотларга жалб қилинган 3 ойлик оқ зотсиз каламушларнинг жигари микроскопик равишда лобулалар тузилиши билан ажралиб турди. Лобулалар гепатоцитлари аксарият ҳолларда кўп қиррали шаклга эга бўлиб, хужайра чегараларини аниқлаш қийин ва цитоплазмада кўпол донаторлик мавжуд

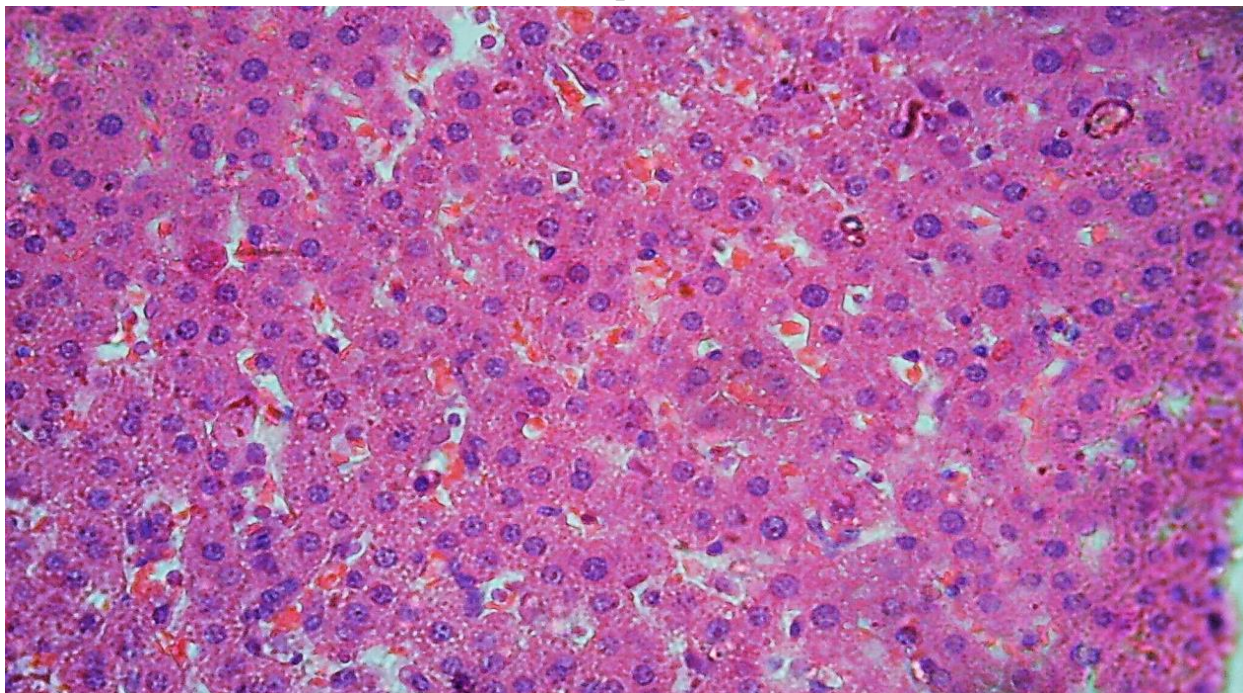


бўлди. Биз аниқлаган гепатоцитларнинг диаметри ўртача  $11,4 \pm 0,3$  мкм га тенг бўлди. Жигар хужайралари лобуланинг атрофидан марказий томир томон йўналган тартибсиз қаторларга жойлашган.

Гепатоцитларнинг ядролари юмалоқланган, улар аниқ белгиланган кариолеммага эга ва равшан кўринадиган нуклеолалар ва хроматин парчаларини ўз ичига олган, ядроларининг диаметри ўртача  $7,1 \pm 0,2$  мкм. Жигар хужайралари орасида бинуклеат бор, унинг диаметри ўртача 21,5 микронга етди ва трициклик диаметри ўртача 23,7 микронгача бўлди.

Синусоидлар гепатоцитлар қатори орасида жойлашган бўлиб, уларда қон таначалари сезиларли даражада топилди. Ичкаридан синусоидлар овал узун бўйли гиперхром ядролари бўлган эндотелий билан қопланган. Синусоидларнинг ўртача диаметри  $6,7 \pm 0,3$  мкм. Синусоидлар марказий томирларга қуйилади, унинг ички юзаси гематоксалин бўёғи билан зич бўялганига гувооҳ бўлдик, овал чўзилган ва новда шаклидаги ядролари бўлган эндотелий билан қопланган.

Таъкидлаш жоизки, 3 ойлик ҳайвонларнинг жигаридаги бириктирувчи тўқима қатламлари жуда заиф ифодаланган, шу сабабли лобулалар орасидаги чегараларни ажратиш бўлмайди. Мавжуд майда қатламлар ингичка толалардан ва хужайралараро қон томирлари ва ўт йўллариини ўраб турган хужайралардан иборат. Интерлобулар томирлар нисбатан катта. Улар кенг люмен ва ингичка деворга эга бўлиб, ичкаридан зич рангли таёқча шаклидаги ядролари бўлган текис эндотелий билан қопланган (25-расм).



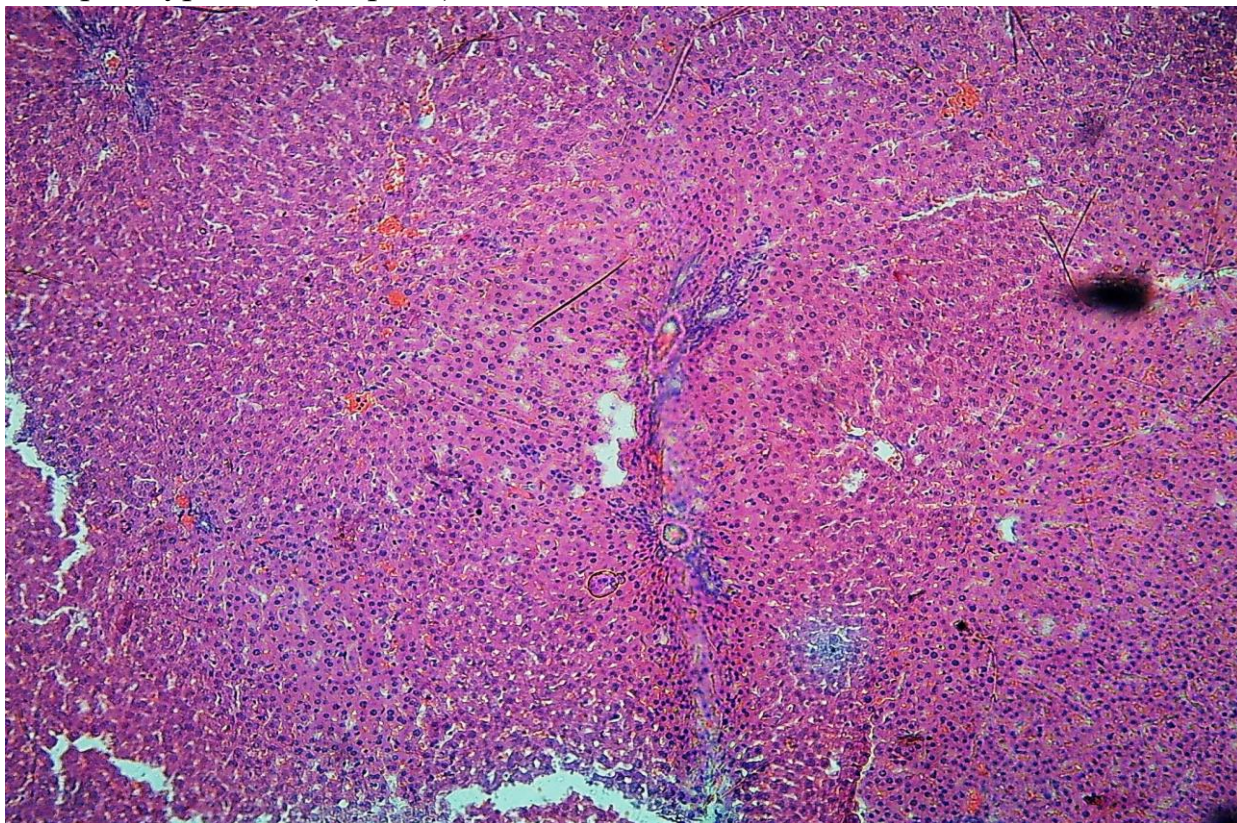
**25-расм. Уч ойлик оқ зотсиз каламуш жигарининг морфологик кўриниши** (кенг люменли ва ингичка деворли интерлобулар томирлар кўринадиган, гематоксалин-эозин билан бўялган).



Интерлобулар артерияларнинг диаметри томирлардан сезиларли даражада пастроқ. Улар ўзларининг люмени диаметрига нисбатан тор люмен ва қалинроқ деворга эга, бу маълум бўлган энг катта солиштирма оғирлик ҳисобланади.

Интерлобулар сафро йўллари кубик ва паст призматик эпителий билан ёмон ифода этилган базал мембрана билан қопланган. Эпителий хужайраларининг чегаралари жуда яхши ажралиб туради. Думалоқ ва тасвирлар шаклидаги хужайра ядролари гематоксилин бўёғи билан ёмон бўялган, аммо аниқ белгиланган мембранага эга.

Таъкидлаш керакки, 1 ёшли оқ зотсиз каламушлар жигарининг умумий тузилиши 3 ойлик лаборатория ҳайвонларига ўхшайди. Гепатоцитлар диаметри олдинги ёш гуруҳидаги гепатоцитлар диаметридан сезиларли даражада фарқ қилмайди ва ўртача  $13,2 \pm 0,27$  мкм ни ташкил қилади, шу билан бирга, улардан фарқли равишда аксарият ҳолларда хужайра чегаралари аниқроқ кўринади (26-расм).



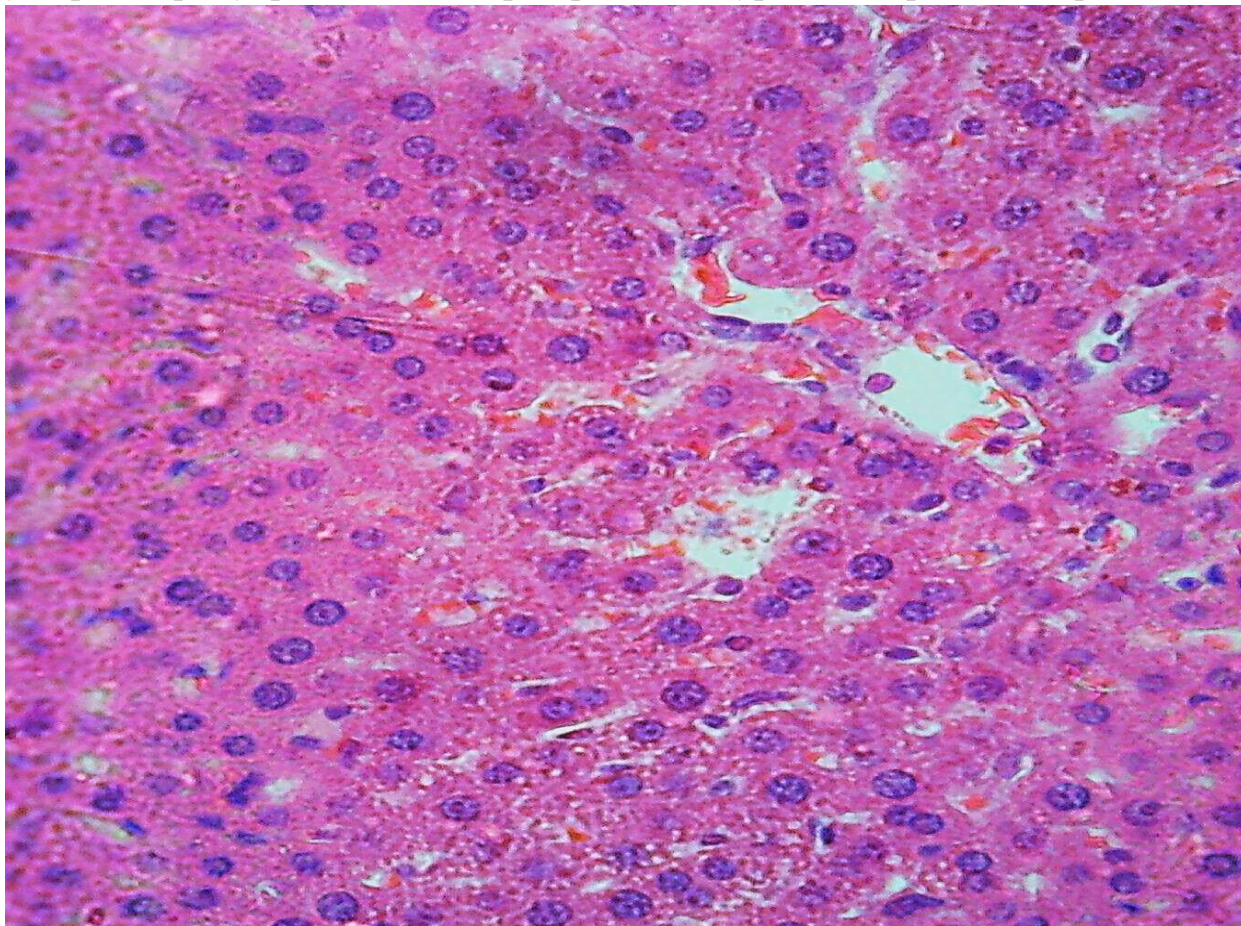
26-расм. Бир ёшли оқ зотсиз каламушлар жигари умумий структураси (гепатоцитлар чегаралари уч ойлик каламушларга нисбатан аниқроқ кўринган, гематоксилин-эозин билан бўялган)

Гепатоцитлар ядролари диаметрида ҳам аниқ, ишонарли даражадаги фарқ кузатилмади, 1 ёшли ҳайвонларда бу кўрсаткич  $7,5 \pm 0,31$  мкм ни (уч ойлик оқ зотсиз каламушларда бу кўрсаткич ўртача  $7,1 \pm 0,2$  мкм) ташкил этди. Жигар хужайралари тез-тез учради, уларнинг ядролари яққол фарқли кўринишга эга



бўлмади. Шунингдек, 1 ёшли каламушларда қон қуйилиши сезиларли даражада пастлиги билан ажралиб турадиган синусоидларнинг ўртача диаметри ( $8,1 \pm 0,25$  мкм) ишонарли даражада фарқ қилмаса ҳамки, аммо тафовут борлиги кўриниб турибди. Ўрганилган синусоидларнинг контурлари уларни ўраб турган гепатоцитлар чегараларидан катталиги туфайли янада яққолроқ бўлгани аниқланди.

Тадқиқотларга жалб қилинган интакт, фақат стандарт виварий рационда бўлган оқ зотсиз каламушларнинг жигари ёшга қараб морфологик ўзгаришларга учраши солиштирма равишда кўрсатиб берилди (27-расм).



**27-расм. Бир ёшли оқ зотсиз каламушлар жигари умумий структураси** (синусоидлар контурлари уларни ўраб турган гепатоцитлар чегараларидан катталиги уч ойлик каламушларга нисбатан яққол кўринган, гематоксилин-эозин билан бўялган).

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, тажрибаларга жалб қилинган оқ зотсиз каламушлар ёши ошиб бориши билан (3 ойлик ва 1 ёшлик лаборатория ҳайвонлари) улар жигари структурасида бир биридан кескин фарқ қилувчи катта ўзгаришлар аниқланмади, аммо, гепатоцитлар чегаралари, синусоидлар контурлари ва шунга ўхшаш баъзи морфологик жиҳатдан фарқланадиган ўзгаришлар аниқланди (19-жадвал).

**3 ойлик ва 1 ёшлик оқ зотсиз каламушлар жигари структурасидаги баъзи кўрсаткичлар қиёсий параметрлари**

| Жигар структураси параметрлари | 3 ойлик оқ зотсиз каламушлар | 1 ёшлик оқ зотсиз каламушлар |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Гепатоцитлар шакли             | Кўп қиррали шаклга эга       | Кўп қиррали шаклга эга       |
| Цитоплазмадаги дондорлик       | Мавжуд                       | Мавжуд                       |
| Гепатоцитлар диаметри          | 11,4±0,3 мкм                 | 13,2±0,27 мкм                |
| Гепатоцитлар ядролари диаметри | 7,1±0,2 мкм                  | 7,5±0,31 мкм                 |
| Хужайра чегаралари             | Аниқлаш қийин                | Аниқлаш осон                 |
| Синусоидларнинг контурлари     | Аниқ кўринмади               | Аниқ кўринди                 |

Бу ўзгаришлар жигар структураси солиштирма ўрганилганда аниқланиб, тажрибавий тадқиқотларда ҳисобга олиниши зарур. Агар ГМ-маҳсулотнинг тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолаш учун ўтказиладиган тажрибаларнинг 90-180 кун, баъзан 240 кунгача ҳам чўзилишини ҳисобга олсак, жигардаги бу морфологик ўзгаришларни билиш жуда муҳим.

Шундай қилиб, ГМ-маҳсулотнинг тиббий-биологик хавфини баҳолаш учун турли санитар-гигиеник, иммунологик мезонлар тавсия этилган, аммо, ушбу маҳсулотларнинг организмга таъсирини баҳолаш учун муҳим ҳисобланган морфологик мезонлар яратилмаган, тажриба давомида ички аъзолардан қайси бирига салбий таъсири борлиги ва унинг даражаси кўрсатиб берилмаган. Шу сабабли ушбу морфологик мезонлар яратилиши мақсадида ўтказилган тажрибалар давомида интакт оқ зотсиз каламушлар жигаридаги ёшга боғлиқ (3 ойлик ва 1 ёшлик) ўзгаришларнинг кўрсатиб берилиши ушбу маҳсулотнинг жигарга таъсир доираси ва даражасини баҳолашда муҳим аҳамият касб этади.

## **§7.2 ГМ-соя билан ишланган экспериментал ҳайвонларнинг ички аъзоларини макроскопик тадқиқ этиш натижалари**

Монография ушбу бобининг мақсади ГМ-маҳсулот ҳисобланган ГМ-соянинг экспериментда лаборатория ҳайвонларининг жигар ва ошқозон ости беи морфологик параметрларига таъсирини баҳолаш бўлди.

Барча лаборатория ҳайвонлари 3 гуруҳга бўлинди:

асосий гуруҳ - умумий виварий рационига ГМ-соя 30 кун давомида 160-180 г оғирликдаги ҳар бир каламуш учун 0,02-0,03 г миқдорда қўшиб, боқилган (n=30);

таққослаш гуруҳи - умумий виварий рационига ГМ-сиз соя 30 кун давомида 160-180 г оғирликдаги ҳар бир каламуш учун 0,02-0,03 г миқдорда қўшиб, боқилган (n=30);

назорат гуруҳи - фақат умумий виварий рационига тутилган (ГМ-соя ва ГМ-сиз соя берилмаган) лаборатория ҳайвонлари (n=30).

Морфологик тадқиқотлар боқиш муддати тугагач, амалга оширилди, бунинг учун улар инсонпарварлик тамойиллари асосида жонсизлантирилиб, макроскопик ва микроскопик текширишлар ўтказилди.

Тажрибага жалб қилинган лаборатория ҳайвонлари жонсизлантирилиб, анатомик ёриш ўтказилгач, ҳар бир лаборатория ҳайвонининг ички аъзолари макроскопик тавсифланди, шунингдек улар ички аъзолари МН-200 маркали (Хитой) махсус тарозилар ёрдамида тортилди.

Лаборатория ҳайвонларининг ички аъзолари макроскопик тавсифи кўкрак ва қорин бўшлиғи аъзоларини солиштира ўрганишдан бошланди. Кўкрак қафаси аъзоларини ўрганиш диссертация ишининг мақсад ва вазифаларига кирмаган бўлса ҳам, ГМ-соянинг таъсир даражасини қорин бўшлиғи аъзолари билан қиёслаш учун улар ўрганилди.

Лаборатория ҳайвонларининг ички аъзоларини макроскопик текшириш кўкрак қафаси аъзолари - юрак ва ўпкадан бошланди.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, лаборатория ҳайвонларининг визуал текширувида юраги кўринадиган ўзгаришсиз, ҳажми ва ранги ўзгармас эди, тўқимани кесиш пайтида унинг ичида қон қуйқалари борлиги, юрак мушаклари гипертрофияланмаганлиги, катталашмаганлиги, ранги нормал бўлганлиги аниқланди. Қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, морфологик жиҳатдан юрак ҳолати асосий гуруҳ, таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳининг барча ҳайвонларида амалий жиҳатдан бир хил бўлди. Шу муносабат билан биз гистологик тадқиқотлар ўтказишни ноўрин деб билдик.

Экспериментал ҳайвонлар ўпкасини макроскопик текширишда кўзга кўринадиган ўзгаришлар топилмади, иккала ўпка пушти, аъзо паренхимаси ўзгаришсиз қолди, ўпканинг тузилиши тўлиқ, визуал текширувда дўмбоқчалар, доғлар, бошқа ўзгаришлар топилмади. Ўпканинг бу ҳолати тажрибага жалб қилинган барча ҳайвонларда (асосий гуруҳ, таққослаш гуруҳи ва назорат гуруҳи) бир хил бўлгани боис микроскопик тадқиқотлар ўтказишни ножоиз топдик.

Шуни таъкидлаш жоизки, ГМ-соянинг лаборатория ҳайвонлари кўкрак кафаси аъзоларининг морфологик параметрлари бўйича олинган натижалар Собирова Д.Р. ва ҳаммуал. [35; 57-59 б.] маълумотларига ўхшаш бўлди.

Лаборатория ҳайвонларининг ички аъзоларини макроскопик текшириш қорин аъзолари - ошқозон, ичак, жигар ва ошқозон ости беши текшируви билан давом эттирилди.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ГМ-соя озиқ-овқат рационига киритилган тажриба гуруҳининг баъзи лаборатория ҳайвонларида (13,3%; n=4) ошқозони ва ичагида кўринадиган ўзгаришлар аниқланди. Гистологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, улар тўқималаридан тайёрланган препаратларда кичик қонашлар, секреция функциясининг кучайиши, лимфоцитар инфильтрация ҳамда без гиперплазияси кузатилган. Ушбу гуруҳнинг бошқа лаборатория ҳайвонларида (86,7%; n=26) кўринадиган патологик ўзгаришлар кузатилмади. Барча асосий гуруҳ каламушларида бу ўзгаришлар яққол намоён бўлмагани айнан ГМ-соя ва ГМ-сиз соя таъсир қилганини билдирувчи белги сифатида талқин этилмади. Шу сабабли ошқозон ва ичакларда текширилаётган маҳсулотлар таъсирида ўзгаришлар йўқ, деб ҳисобланди. 4 та каламушда бўлган яққол бўлмаган ўзгаришлар табиати бошқа омил, деган ҳулосага келинди.

Таққослаш гуруҳидаги 2 та (6,7%) оқ зотсиз каламушларда ошқозон-ичак трактида кўринадиган ўзгаришлар аниқланди. Гистологик жиҳатдан улар glandуляр гиперплазия ва локал қон кетишида ифодаланди, ушбу гуруҳнинг қолган ҳайвонларида визуал патологик ўзгаришлар аниқланмади.

Назорат гуруҳидаги лаборатория ҳайвонларида (n=30) ошқозон-ичак трактида кўринадиган патологик аномалиялар кузатилмади ва шунинг учун биз ушбу ҳайвон аъзоларининг гистологик тавсифларини беришни ноўрин деб билдик.

Шундай қилиб, кўкрак кафаси аъзолари, қорин бўшлиғи аъзоларидан ошқозон ва ичакларда кўринарли ўзгаришлар аниқланмади, асосий ва таққослаш гуруҳига мансуб баъзи лаборатория ҳайвонларида кузатилган, яққол намоён бўлмаган морфологик ўзгаришлар ГМ-маҳсулот билан боғлиқ эмас, деб талқин қилинди.

Илмий ишимизнинг кейинги босқичи лаборатория ҳайвонларининг жигарини макроскопик текширишдан иборат бўлди. Илмий манбалар маълумотларида ҳам жигарда ўзгаришлар бўлиши мумкинлиги тўғрисидаги маълумотлар бўлганлиги сабабли биз тадқиқотларни шу аъзони ўрганиш билан давом эттирдик

Тадқиқотлар натижасида таққосланган тажриба гуруҳлари ўртасидаги фарқлар аниқланди. Аниқланишича, асосий гуруҳнинг  $76,7 \pm 7,7\%$  (n=23) ҳайвонларида жигар ҳажмининг сезиларли ўсиши аниқланди, таққослаш

гуруҳида бу кўрсаткич  $13,3 \pm 6,1\%$  ( $n=4$ ) ни ташкил этди, бу статистик жиҳатдан сезиларли фарқ ( $P < 0.001$ ). Назорат гуруҳида жигар катталиги барча каламушларда меъёр даражасида сақланиб қолди (20-жадвал).

**20-жадвал**

**Лаборатория ҳайвонлари жигари макроскопик кўрсаткичларининг солиштирма параметрлари**

| Кўрсаткичлар                 | Назорат гуруҳи, $n=30$ | Таққослаш гуруҳи, $n=30$ | Асосий гуруҳ, $n=30$    |
|------------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Жигар катталашган            | 0                      | 4 / $13,3 \pm 6,1$ ↑     | 23 / $76,7 \pm 7,7^*$ ↑ |
| Жигар структураси ўзгарган   | 1 / $3,3 \pm 3,2$      | 2 / $6,7 \pm 4,6$ ↑      | 24 / $80,0 \pm 7,3^*$ ↑ |
| Жигар ранги ўзгарган         | 0                      | 0                        | 11 / $36,7 \pm 8,8$ ↑   |
| Жигар консистенцияси (юмшоқ) | 0                      | 0                        | 7 / $23,3 \pm 7,7$ ↑    |

Изоҳ: суратда мутлок, маҳражда нисбий (%) параметрлар; \* - гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги белгиси; ↑ - кўрсаткичлар ўзгариши йўналиши.

Жигар тузилишидаги ўзгаришларда биз ҳайвонларда деярли бир хил тенденцияни кузатдик, бу эрда параметрлар сезиларли даражада ишонарли фарқ қилди ( $P < 0,001$ ) - мос равишда  $80,0 \pm 7,3\%$  ( $n=24$ ),  $6,7 \pm 4,6\%$  ( $n=2$ ) ва  $3,3 \pm 3,2\%$  ( $n=1$ ). Жигар рангининг ўзгариши ва консистенцияси юмшоқлашиши фақат асосий гуруҳда қайд этилди – мос равишда  $36,7 \pm 8,8\%$  ( $n=11$ ) ва  $23,3 \pm 7,7\%$  ( $n=7$ ).

Макроскопик усулда ҳайвонларнинг жигарида визуал ўзгаришларни ўрганганимиздан сўнг, биз ўртача жигар массаси ва 100 г ҳайвон вазнига нисбатан жигар оғирлигини ўргандик, натижалар 21-жадвал шаклида келтирилган.

**21-жадвал**

**Тажриба ҳайвонлари жигари массаси микдорий кўрсаткичларининг солиштирма параметрлари**

| Кўрсаткичлар                                    | Назорат гуруҳи, $n=30$ | Таққослаш гуруҳи, $n=30$ | Асосий гуруҳ, $n=30$ |
|-------------------------------------------------|------------------------|--------------------------|----------------------|
| Жигар ўртача массаси, г                         | $5,23 \pm 0,84$        | $5,79 \pm 0,95$ ↑        | $8,12 \pm 0,93^*$ ↑  |
| 100 г ҳайвон вазнига нисбатан жигар оғирлиги, г | $3,05 \pm 0,19$        | $3,26 \pm 0,11$ ↑        | $4,10 \pm 0,27^*$ ↑  |

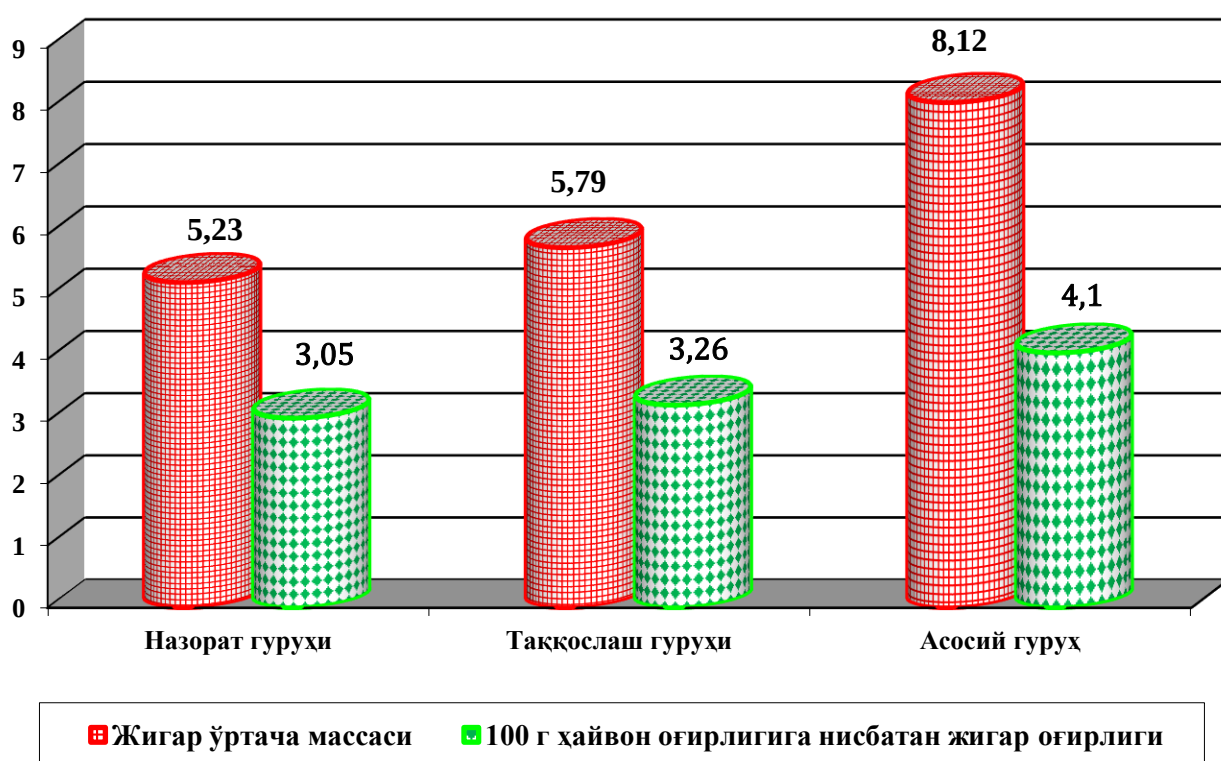
Изоҳ: \* - гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги белгиси; ↑ - кўрсаткичлар ўзгариши йўналиши



Асосий гуруҳ лаборатория ҳайвонларининг юқоридаги келтирилган иккала кўрсаткичи (мос равишда  $8,12 \pm 0,93$  г ва  $4,10 \pm 0,27$  г) таққослаш гуруҳи маълумотларидан ( $5,79 \pm 0,95$  г ва  $3,26 \pm 0,11$  г) ҳамда назорат гуруҳи кўрсаткичларидан сезиларли даражада ишонарли равишда фарқ қилди ( $5,23 \pm 0,84$  г ва  $3,05 \pm 0,19$  г) -  $P < 0,05$ .

Шуни алоҳида кўрсатиш лозимки, назорат ва таққослаш гуруҳлари орасида ишонарли ўзгаришлар кузатилмади ( $P > 0,05$ ), олинган рақамлар бир бирига яқин бўлди. Таққослаш гуруҳидаги ўртача кўрсаткичлар назорат гуруҳи параметрларидан бирмунча кўпайгани қайд этилган бўлсада, бу ҳолат баъзи ҳайвонлар кўрсаткичлари билан боғлиқ бўлиб, умумий тенденцияни кўрсатмади, шу сабабли бу ошишни ҳаққоний эмас, деб ҳисобладик ва гуруҳлар орасида фарқ йўқ, деган хулосага келинди.

Олинган натижалар 28-расмда келтирилган. Ушбу расмдан олинган рақамларнинг бир биридан тафовутланиш даражаси кўриниб турибди. Асосий гуруҳ параметрларининг қиёсланаётган гуруҳлардан ишонарли фарқлари ( $P < 0,001$ ) аниқ кўриниб турибди.



28-расм. Оқ зотсиз каламушлар жигари оғирлиги миқдорий кўрсаткичлари қиёсий параметрлари, грамм

Шундай қилиб, тадқиқотлар шуни кўрсатдики, кўкрак ва қорин бўшлиғи аъзолари орасида экспериментал ҳайвонларнинг жигари патологик ўзгаришларга энг кўп таъсир кўрсатган. Экспериментал гуруҳдаги

хайвонларнинг 76,7% ида жигарни макроскопик текширишда жигар катталашганлиги аниқланди, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 13,3% ни ташкил этди, назорат гуруҳида барча каламушларда жигар ҳажми меъёрда қолди. Шунингдек, жигар структураси бўйича сезиларли фарқлар аниқланди - мос равишда хайвонларнинг 80,0%, 6,7% ва 3,3% қиёсланаётган гуруҳлар бўйича. Жигар рангининг ўзгариши ва унинг юмшоқ консистенцияси фақат асосий гуруҳда кузатилгани эътиборни жалб қиладиган ҳолат сифатида талқин қилинди, бинобарин уларнинг фарқи фақат овқат билан киритилган ГМ-соянинг бор ёки йўқлигида эди. Демак, жигар структурасига салбий таъсир қилган омил ГМ-соя деган хулосага келдик. Бу бизни жигар тўқимасини гистологик текшириш зарур эканлигига ундади.

Жигар макроскопик текширишлари қатори ҳар учала гуруҳ лаборатория хайвонлари ошқозон ости беши ҳам макроскопик ўрганилди, натижалар тадқиқот гуруҳлари бўйича қиёсий келтирилди.

Назорат гуруҳининг барча экспериментал хайвонларида (n=30) ошқозон ости бешини макроскопик текширишда визуал тарзда патологик ўзгаришлар кузатилмади, ушбу аъзонинг ўлчамлари ўзгаришсиз бўлиб, унинг юзасида патологик белгиларни эслатувчи ўзгаришлар аниқланмади.

Ушбу аъзони макроскопик жиҳатдан кузатиш таққослаш гуруҳига (n=30) мансуб лаборатория хайвонларида ҳам (улар озиқ-овқат билан бирга оддий соя истеъмол қилган) аниқланмади. Иккала гуруҳда ҳам ўзгаришлар кузатилмагани уларга ташқи салбий таъсирнинг йўқлиги билан изоҳланди.

ГМ-соя озиқ-овқат рационига киритилган асосий гуруҳ лаборатория хайвонларининг кўпчилигида (n=30 тадан n=28 тасида) ошқозон ости беши морфологик параметрларининг ўзгариши кузатилди, бу ҳолат безнинг гипертрофиясида ифодаланганлиги аниқланди. Бошқа қиёсланаётган гуруҳлардан ушбу фарқ аниқланиши бизнинг фикримизча ГМ-соя билан боғлиқ бўлиб, унга салбий таъсир қилганининг белгисидир. Гипертрофия кузатилгани ошқозон ости безининг зўриқиш билан ишлаётганидан далолат беради.

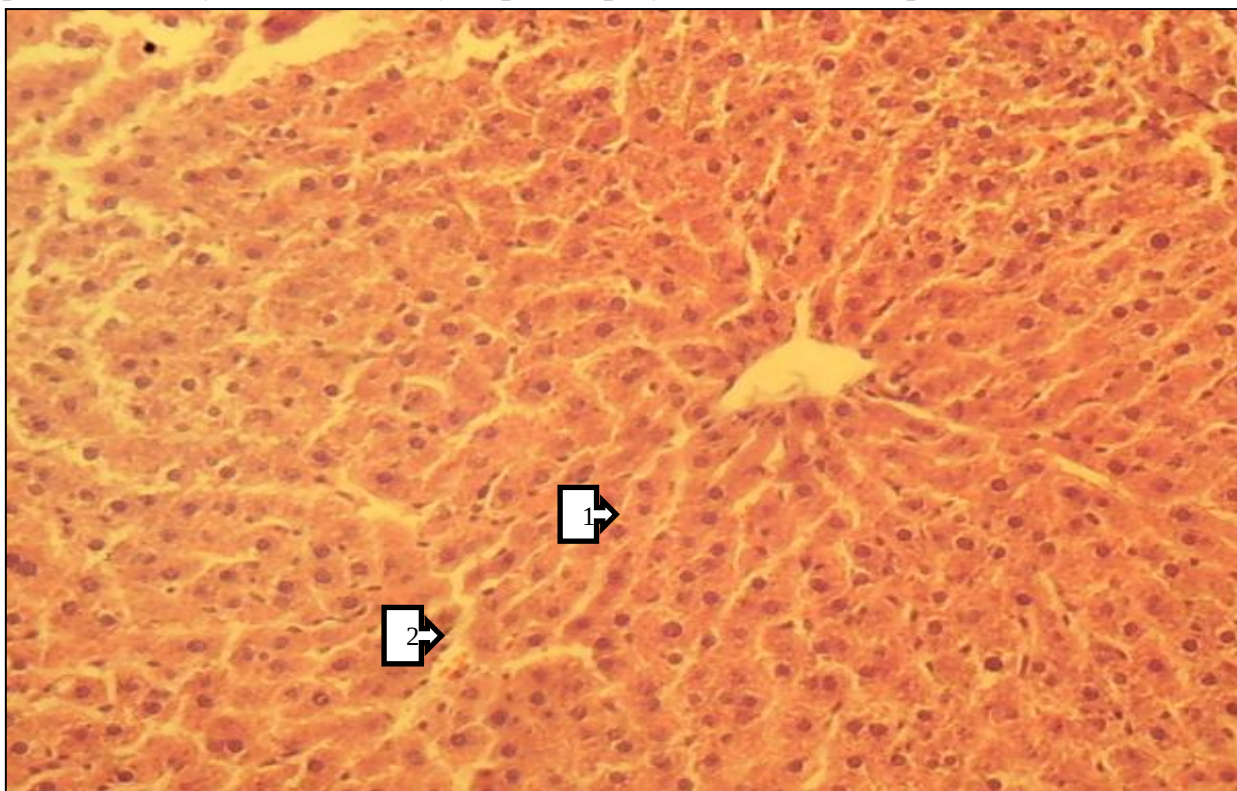
Шундай қилиб, оқ зотсиз каламушларни макроскопик текширишда улар жигари ва ошқозон ости бешида бир биридан фарқли натижалар олинди, назорат гуруҳида ҳар иккала аъзода салбий ўзгаришлар аниқланмади, барча ҳолатларда улар макроскопик кўриниши меъёр чегараларида бўлди. Таққослаш гуруҳида баъзи лаборатория хайвонларида сезиларли ўзгаришлар жигарда кузатилган бўлса ҳам улар яққол намоён бўлмади, ошқозон ости бўйича бўлса, натижалар назорат гуруҳи билан бир хил бўлди. Асосий гуруҳда морфологик ўзгаришлар амалий жиҳатдан барча лаборатория хайвонларида аниқланди. Жигар катталашиши, структураси ўзгариши, ранги ва

консистенциясидаги, шунингдек, жгар массаси ҳамда нисбий оғирлиги ошиши патологик ҳолатдан дарак берди. Шунга ўхшаш ҳолатлар ошқозон ости безида ҳам кузатилди, улар асосан ошқозон ости бези гипертрофияси билан ифодаланди.

### **§7.3 ГМ-соя билан боқилган лаборатория ҳайвонлари жигаридаги морфологик ўзгаришлар натижалари**

Тажрибавий тадқиқотларимизнинг кейинги босқичи лаборатория ҳайвонлари жигари ва ошқозон ости безини гистологик усул билан ўрганиш ва натижаларни таҳлил қилиш эди.

Гистологик препаратларни ўрганиш шуни кўрсатдики, умумий виварий рационда сақланадиган назорат гуруҳининг интакт оқ зотсиз каламушлари жигарида ва ГМ-соя ва ГМ-сиз соя истеъмол қилган гуруҳлардан фарқли равишда визуал патологик ўзгаришлар кузатилмади (29-расм).



**29-расм. Назорат гуруҳига мансуб оқ зотсиз каламушлар жигарининг гистологик манзараси – стандарт рацион** (патологик оғишларсиз, синусоидал бўшлиқлар гепатоцитлар атрофида бир хил кенгликда (1), аксарият гепатоцитлар ядроси гиперхромли (2), гематоксилин-эозин билан бўялган. Катталаштириш 20x10)

Жигар тўқимаси кўрилганда синусоидал бўшлиқлар гепатоцитлар атрофида бир хил кенгликда, аксарият гепатоцитлар ядроси гиперхромли эканлиги кузатилди.

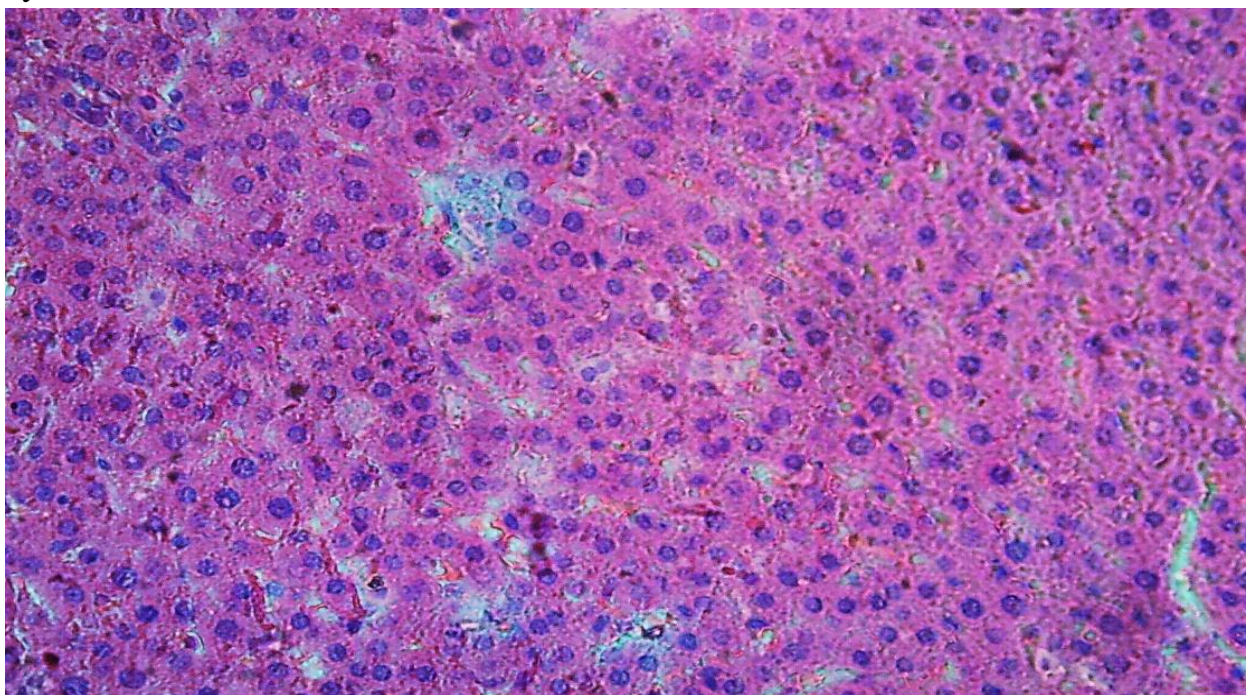
Агар назорат гуруҳидаги экспериментал ҳайвонлар жигарининг гистологик препаратларини ўрганишда патологик ўзгаришлар аниқланмаган



бўлса, у ҳолда унинг катталашиши, паренхиманинг ўзгариши, шунингдек гепатоцитлар ва қон билан тўлган томирлар, аъзонинг зарарланиш белгилари тайёрланган кесмаларда кузатилди, бу асосий ва таққослаш гуруҳлари ҳайвонларида аниқ ифодаланди.

Шу муносабат билан ушбу ҳайвонлар гуруҳлари жигарининг морфологик кўрсаткичлари назорат гуруҳи лаборатория ҳайвонларининг ўхшаш маълумотларидан сезиларли даражада фарқ қилди.

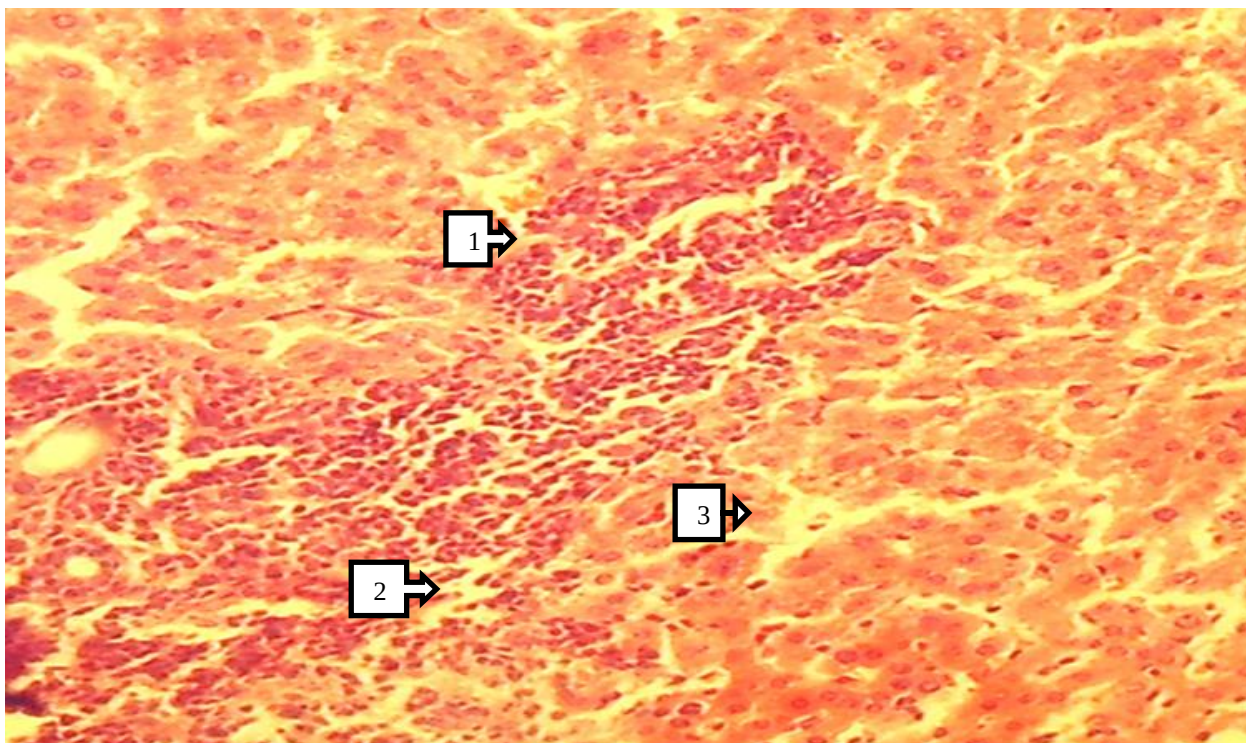
Хусусан, таққослаш гуруҳига мансуб экспериментал ҳайвонларнинг асосий қисмида (86,7%  $n=26$ ) жигар гистологик манзараси ўзгаришсиз бўлди (30-расм), Патологик ўзгаришлар бўлмаганлиги сабабли уларга батафсил тўхталишни лозим топмадик.



**30-расм. Таққослаш гуруҳига мансуб оқ зотсиз каламушлар жигари гистологик манзараси – ГМ-сиз соя истеъмоли (гематоксилин-эозин билан бўялган. Катталаштириш 20x10)**

Аммо, 4 та ҳайвон жигарининг гистологик препаратларида гиперплазия, ёғли дегенерация кузатилган гепатоцитлар, уяли инфильтрация, жигар йўллари рельефининг бузилиши аниқланди. Шу сабабли ушбу гистологик препаратлардан бирини келтириб ўтамыз (31-расм).

Юқорида келтирилган ўзгаришлардан ташқари яна перипортал вена қон томири атрофида Купфер хужайралари миграцияси, некрозга учраган гепатоцитлар Купфер хужайралари томонидан фагоцитозга учрагани, синусоидал бўшлиқларнинг ҳар хил кенгликда бўлиши ҳам намоён бўлди.



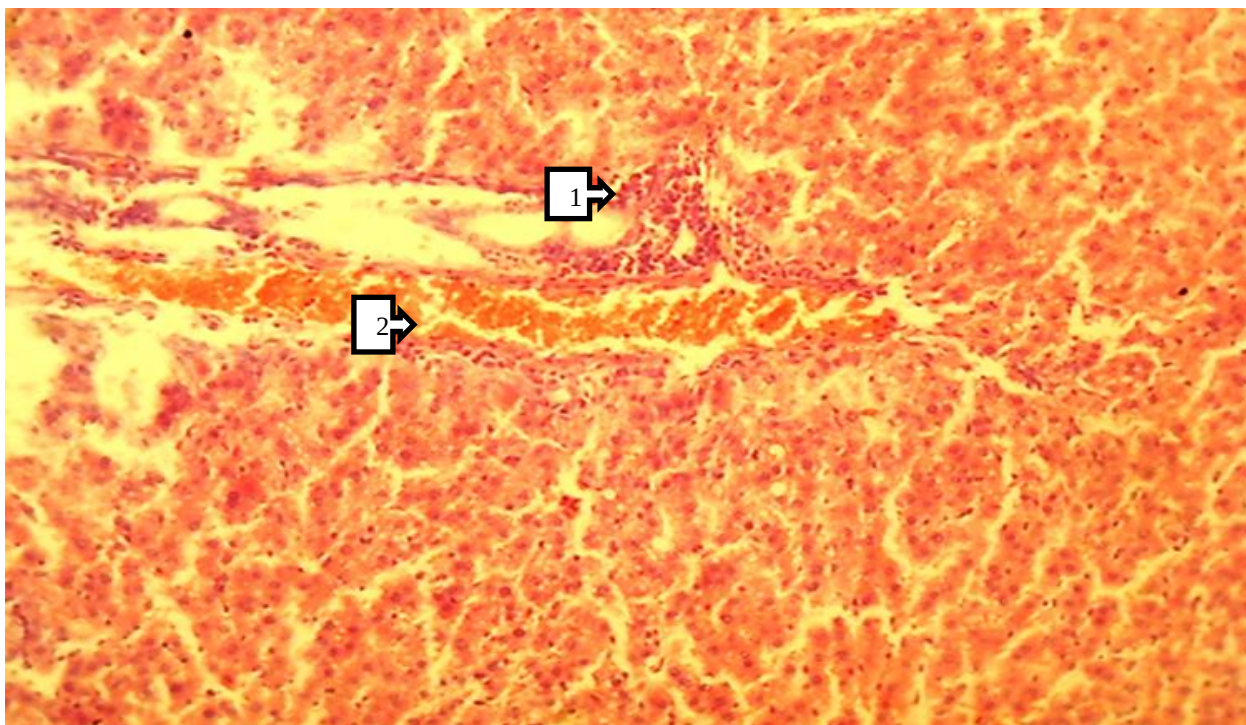
**31-расм. Таққослаш гуруҳига мансуб оқ зотсиз каламушлар жигари гистологик манзараси – ГМ-сиз соя истеъмоли (Купфер хужайралари миграцияси (1), некрозга учраган гепатоцитлар Купфер хужайралари томонидан фагоцитозга учраган (2), синусоидал бўшлиқлар хар хил кенгликда (3). гематоксилин-эозин билан бўялган. Катталаштириш 20x10).**

Стандарт виварий рационни ГМ-соя билан бойитилган ҳайвонларда бутунлай бошқача манзара бўлган. Амалий жиҳатдан барча асосий гуруҳ лаборатория ҳайвонларида ( $n=30$ ) жигар тўқимасида патологик ўзгаришлар бўлганлиги аниқланди.

Ҳайвонлар жигарида ГМ-соя таъсири остида токсик гепатитнинг аниқ белгилари аниқланди: диффуз дистрофик ўзгаришлар - оғир ёғли дегенерация, перицеллюляр шиш, уларнинг вакуолланиши, гепатоцитлар кескин шишиши, томирларда тўлақонлик, қон айланишида турғунлик (гемостаз) кузатилди. Шу манзара кузатилган гистологик препаратлардан бирини келтириб ўтишни лозим топдик (32-расм).

Гистологик манзарада шунингдек, тўймадаги триадалар атрофида базофил бўялган майда Купфер хужайралари миграцияси ўчоқлари, марказий веналарда тўлақонлик кузатилгани ҳам аниқланди. Бундай ҳолат фақат патологияга хос белгилар эканлигини ҳисобга олсак, ГМ-соянинг жигар тўқимаси структурасига салбий таъсири исботланган бўлади.





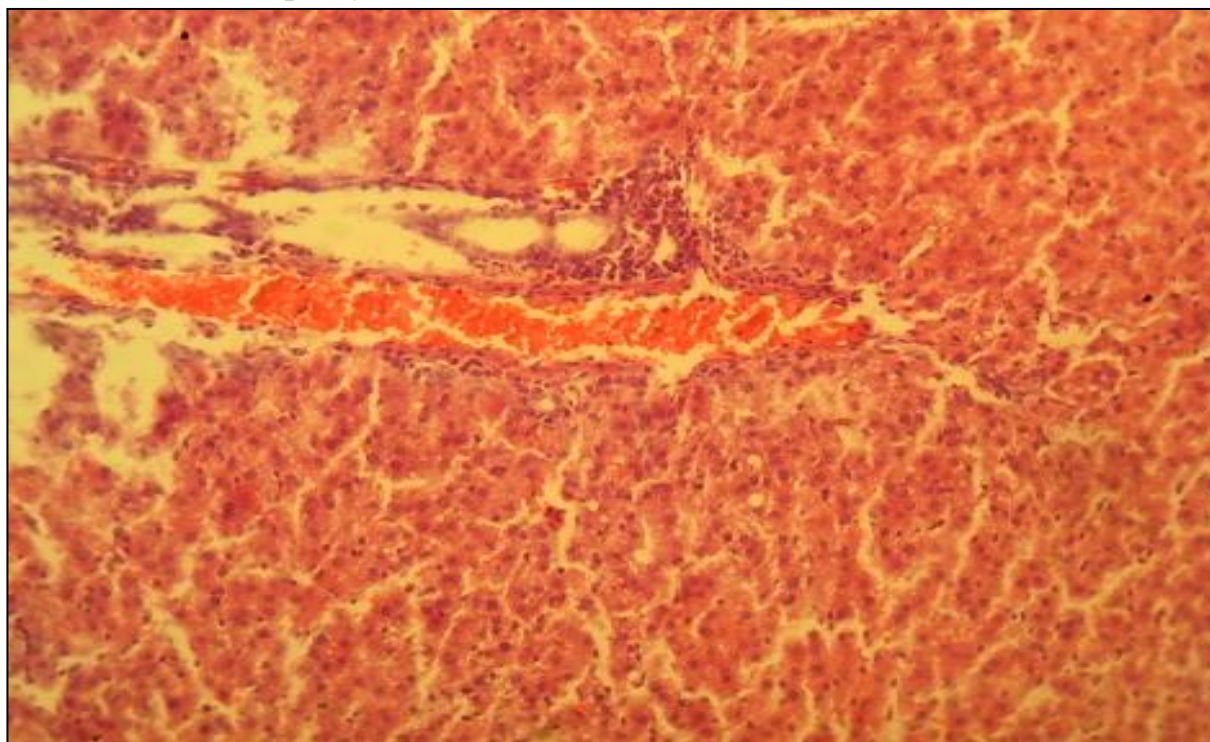
**32-расм. Асосий гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар жигари гистологик манзараси – ГМ-соя (триадалар атрофида базофил бўялган майда Купфер хужайралари миграцияси ўчоқлари (1), марказий веналарда тўлақонлик (2). Гематоксилин-эозин билан бўялган. Катталаштириш 20х10)**

Юқорида келтирилган ишончли маълумотлар ва асосли хулосаларни яна бир бор тасдиқлаш мақсадида асосий гуруҳ ҳайвонлари жигаридан тайёрланган яна бир гистологик препаратнинг расмини келтиришни лозим топдик (33-расм). Шу нарса маълум бўлдики, ГМ-соя билан 30 кун боқилгач, ушбу лаборатория ҳайвонлари жигарида юқорида келтирилган ўзгаришлар такрор аниқланди.

Токсик гепатит ва бошқа патологияга доир белгиларнинг учраши ГМ-соянинг салбий таъсири сифатида талқин қилинди, бу белгиларнинг асосий гуруҳга мансуб барча оқ зотсиз каламушларида ( $n=30$ , 100,0%) учраши эса ушбу маъсулотларнинг тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолашда жигар морфологик ўзгаришларини баҳолашни асосий мезонлардан бири сифатида тавсия этишга асос бўлди.

Шундай қилиб, ўрганилган лаборатория ҳайвонлари жигаридан тайёрланган гистологик препаратларда патологик ўзгаришлар аниқланди, токсик гепатитга хос белгилар, диффуз дистрофик ўзгаришлар ривожланиши билан бирга, ёғли дегенерация, перицеллюляр шиш, гепатоцитларнинг кескин шишиши ва улар вакуолизацияси, қон томирларидаги қоннинг тўлақонлиги, қон томирларида турғунлик белгилари ГМ-соянинг асосий гуруҳ ҳайвонларнинг жигар тузилиши ва ҳолатига салбий таъсирини кўрсатади. Бу

бошқа таққосланган гуруҳларда (назорат ва таққослаш гуруҳлари) жигарнинг патологик белгилари кузатилмаганлиги билан қиёсий исботланган.



33-расм. Асосий гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар жигари гистологик манзараси – ГМ-соя (гематоксилин-эозин билан бўялган. Катталаштириш 20x10)

#### **§7.4 ГМ-соя билан ишланган лаборатория ҳайвонларининг ошқозон ости безидаги морфологик ўзгаришлар натижалари**

Тадқиқотларнинг навбатдаги босқичи ГМ-соя истеъмол қилган (асосий гуруҳ) ва қилмаган (назорат ва таққослаш гуруҳлари) лаборатория ҳайвонлари ошқозон ости безини микроскопик ўрганиш бўлди. Бунинг учун тайёрланган гистологик препаратлар микроскопланди, натижалари таҳлил қилинди, аниқланган морфологик хусусиятлар баҳоланди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, стандарт виварий рационига бўлган назорат гуруҳи лаборатория ҳайвонлари ошқозон ости бези структурасида патологик оғиш бўлмаган (34-расм).

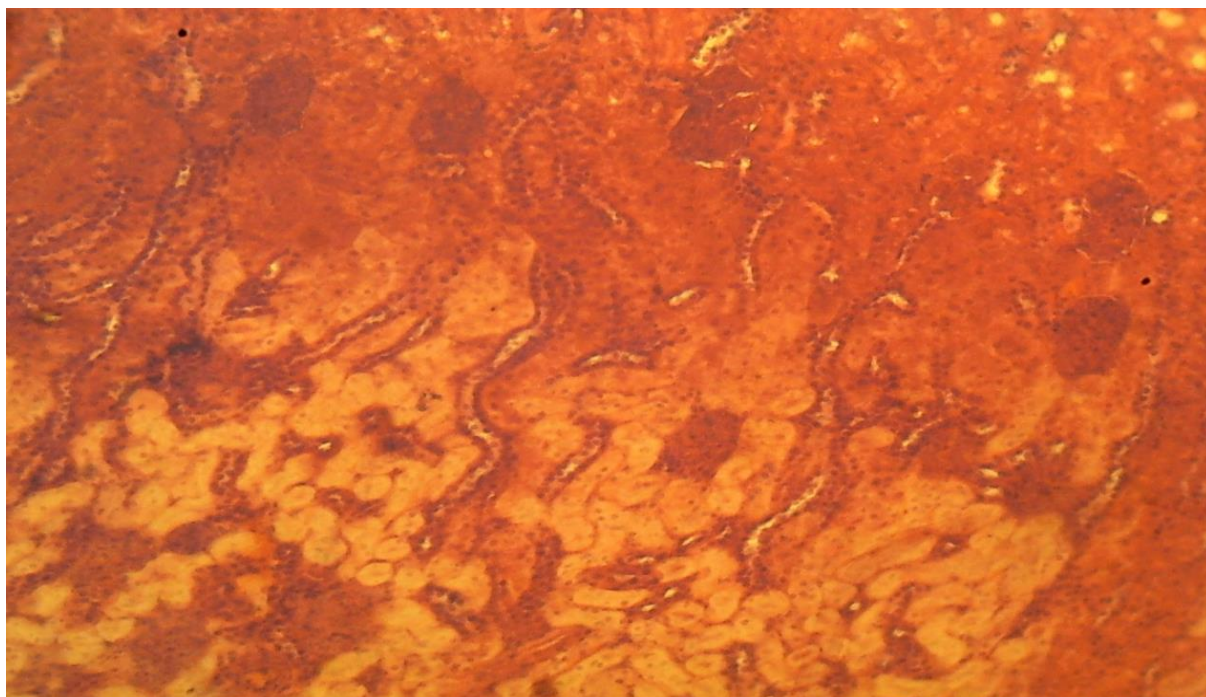
Бу ҳолат ушбу гуруҳ лаборатория ҳайвонлари ўрганилаётган аъзосига салбий таъсир қилувчи ташқи омил бўлмаганини кўрсатди.

Озиқ-овқат қўшимчаси сифатида рационига ГМ-сиз оддий соя қўшилган таққослаш гуруҳи лаборатория ҳайвонларидан 3 та ҳолатда (10,0%) ошқозон ости безида аҳамиятсиз ўзгаришлар аниқланди (35-расм), улар ушбу безнинг гипертрофияси билан боғлиқ бўлиб, аъзо структурасида жиддий ўзгаришлар чақирмади.





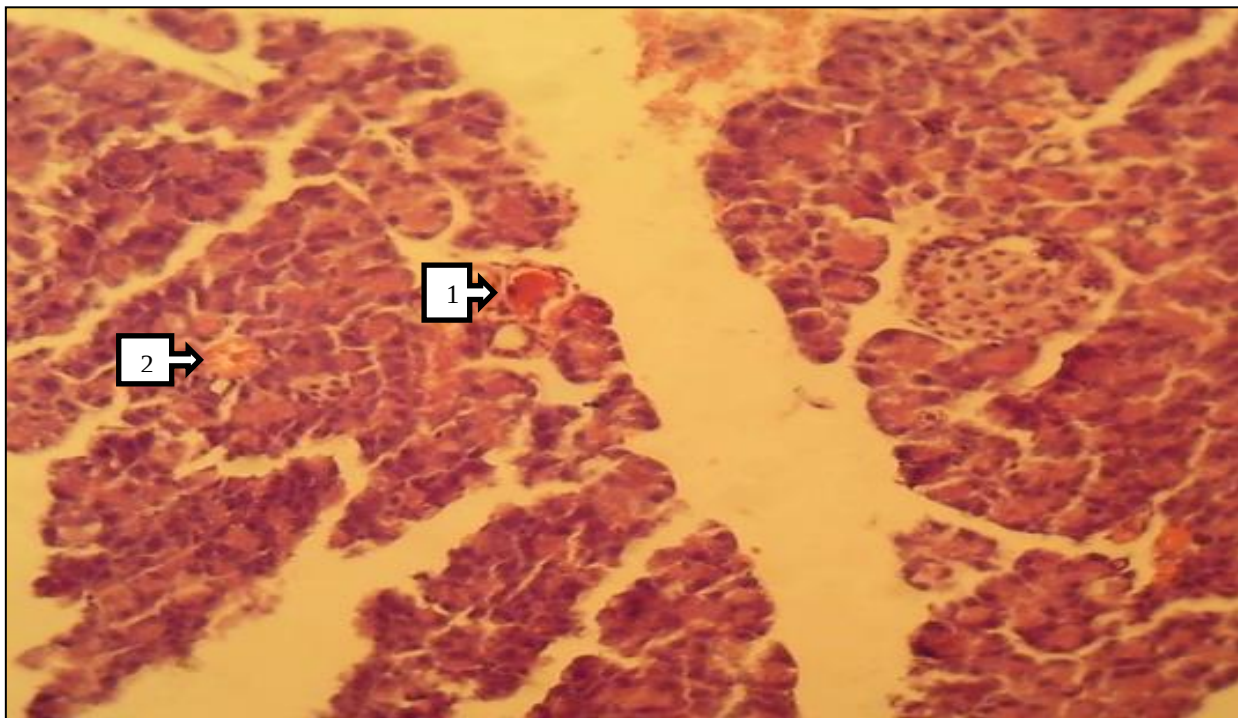
**34-расм. Назорат гуруҳига мансуб оқ зотсиз каламушлар ошқозон ости беги гистологик манзараси – стандарт рацион (гематоксилин-эозин билан бўялган. Катталаштириш 4x10)**



**35-расм. Такқослаш гуруҳига мансуб оқ зотсиз каламушлар ошқозон ости беги гистологик манзараси – ГМ-сиз соя (гематоксилин-эозин билан бўялган. Катталаштириш 4x10)**

Ушбу ҳолатни акс эттирувчи гистологик перепаратда ўзгаришлар сезиларсиз намоён бўлгани аниқланди. Шунга ўхшаш шу гуруҳга мансуб бошқа каламуш ошқозон ости беги гистологик препарати кўриниши ўрганилганда мўътадил гипертрофия ва қон томир гиперплазияси аниқланди

(36-расм). Шунингдек, қон томирларининг тўлақонли эканлиги, Лангерганс оролчаси хужайралари атрофик ўзгаргани кузатилди. Бошқа структура ўзгариши билан боғлиқ ўзгаришлар намоён бўлмади.



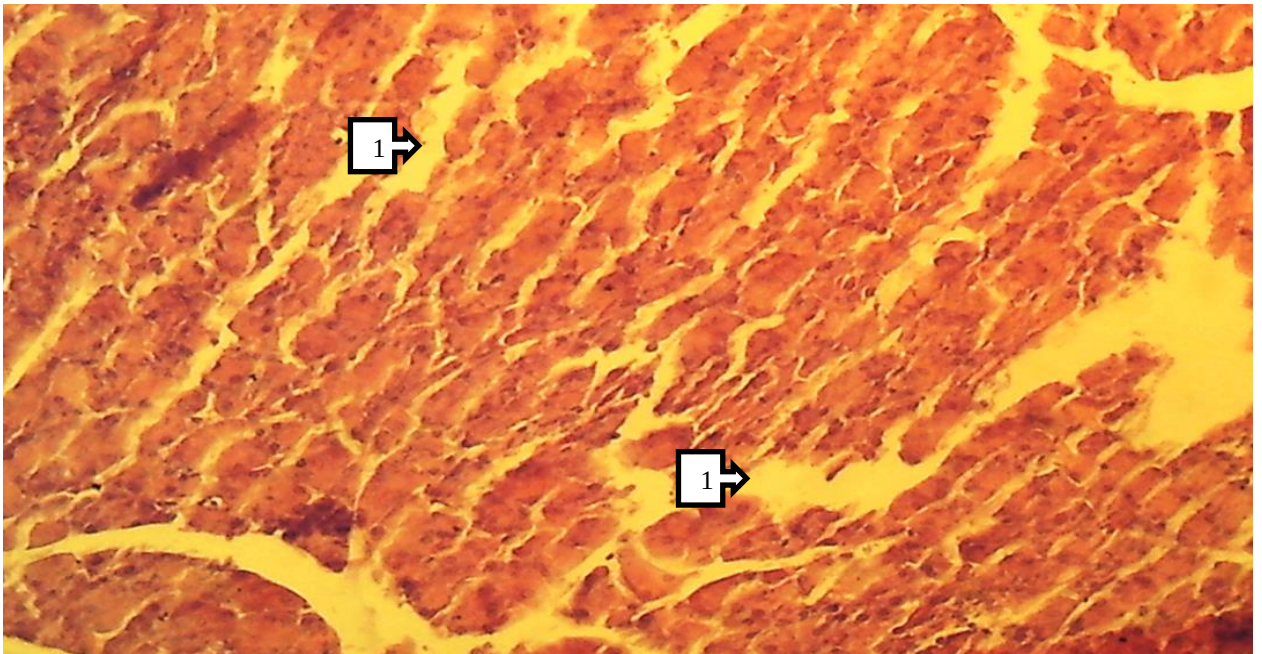
**36-расм. Такқослаш гуруҳига мансуб оқ зотсиз каламушлар ошқозон ости беи гистологик манзараси – ГМ-сиз соя (қон томирлар тўлақонли (1), Лангерганс оролчаси хужайралари атрофик ўзгарган (2), гематоксилин-эозин билан бўялган. Катталаштириш 4x10)**

ГМ-соя истеъмол қилган ва асосий гуруҳга киритилган лаборатория ҳайвонлари ошқозон ости беи морфологик кўринишидаги структуравий ўзгаришлар назорат ва такқослаш гуруҳларидан тубдан фарқ қилди. Агар назорат гуруҳида биронта ҳам ҳайвонда, такқослаш гуруҳида 10,0% (n=3) каламушларда ошқозон ости беида ўзгаришлар қайд этилган бўлса, асосий гуруҳда бу миқдор жиҳатидан 93,3% ни (n=28) ташкил этди.

Бундан ташқари шу аъзодан тайёрланган гистологик препаратларда келтирилган морфологик тасвир ҳам қиёсланадиган гуруҳларга мансуб лаборатория ҳайвонларига нисбатан тубдан фарқ қилди (37-расм).

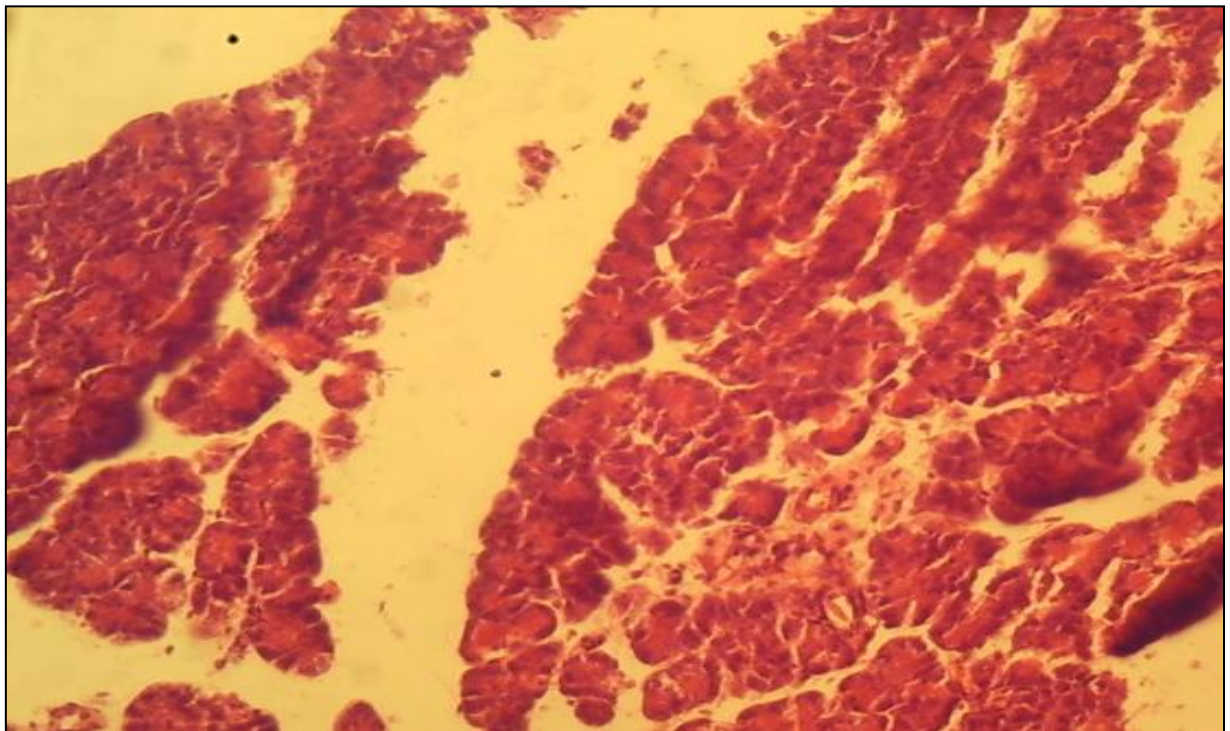
Ошқозон ости беи экзоген қисмининг структур-функционал бирлиги бўлган панкреатик ацинусларлар оралиғида шаклланган интерстициал шиш намоён бўлиб, Лангерганс оролчаларининг кўринарли атрофияси аниқланди. Ушбу ўзгаришлар аъзо структураси гистологик препаратида кўринди.





**37-расм. Асосий гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар ошқозон ости беги гистологик манзараси – ГМ-соя (ацинуслар оралиғида шаклланган интерстициал шиш (1), гематоксилин-эозин билан бўялган. Катталаштириш 10x10)**

Ушбу гуруҳ лаборатория хайвонларида ўрганилаётган аъзо гипертрофияси, без гиперплазияси, унинг секретор фаоллиги ошиши, қон тўлишиш жойлари бўлиши, ацинуслар оралиғида шаклланган интерстициал шиш борлиги, шунингдек Лангерганс оролчалари сезиларли даражадаги атрофияси билан тавсифланди (38-расм).



**38-расм. Асосий гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар ошқозон ости беги гистологик манзараси – ГМ-соя (гематоксилин-эозин билан бўялган. Катталаштириш 10x10)**

Шундай қилиб, асосий гуруҳ (ГМ-соя билан боқилган) лаборатория ҳайвонларининг ошқозон ости безидан олинган гистологик препаратларни ўрганишда, худди шу гуруҳ лаборатория ҳайвонларининг жигарида бўлгани каби, ушбу аъзода ҳам патологик ўзгаришлар қайд этилди. Ошқозон ости безида морфологик жиҳатдан аниқ гипертрофия ва гиперплазия, секретор фаоллигининг ошиши, қон қуюлиш участкалари кўриниб турган турғун тўлақонлик, ацинуслар оралиғида шаклланган интерстициал шиш борлиги, шунингдек Лангерганс оролчалари сезиларли даражадаги атрофияси билан ифодаланди. Шу гуруҳдан фарқли равишда назорат (100,0%) ва таққослаш гуруҳи лаборатория ҳайвонларининг кўпчилигида (90,0%) ошқозон ости бези гистологик кўринишида патологик ўзгаришлар кузатилмаган.

#### **§7.5 ГМ-соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушлар қонидаги биокимёвий кўрсаткичлар қиёсий параметрлари**

Тажрибада ГМ-маҳсулот истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари қонидаги биокимёвий кўрсаткичлар миқдори ва улардаги ўзгаришлар тадқиқотчилар томонидан ўрганилган (Нуралиев Н.А. ва ҳаммуал., 2017; Собирова Д.Р., 2018). Аммо, олинган натижалар фақат интакт лаборатория ҳайвонлари билан солиштирилган бўлиб, таққослаш гуруҳи киритилмаган, шунингдек жигар морфологик кўрсаткичлари билан қиёсий таҳлил ўтказилмаган. Бунинг оқибатида биокимёвий кўрсаткичларга таъсир қилган ГМ-маҳсулот эканлиги қиёсий жиҳатдан исботланмай, олинган маълумотлар констатация қилинган, холос. Жигар морфологик параметрлари билан солиштирилмаганлиги эса патологик жараён белгиларининг келиб чиқиш механизмини очиб бермаган.

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда ГМ-соя ва ГМ-сиз соя истеъмол қилган қилган лаборатория ҳайвонлари қони биокимёвий кўрсаткичлари қиёсий баҳоланди ва олинган морфологик параметрлар билан солиштира таҳлил қилинди.

Аниқланишича, ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари (асосий гуруҳ) қони биокимёвий кўрсаткичларидан АСТ ва АЛТ (жигар ферментлари) кўрсаткичлари назорат ва таққослаш гуруҳларига мансуб лаборатория ҳайвонлари қонидан олинган шу параметрларидан ишонарли равишда ( $P < 0,05$ ) юқори бўлгани аниқланди (22-жадвал).

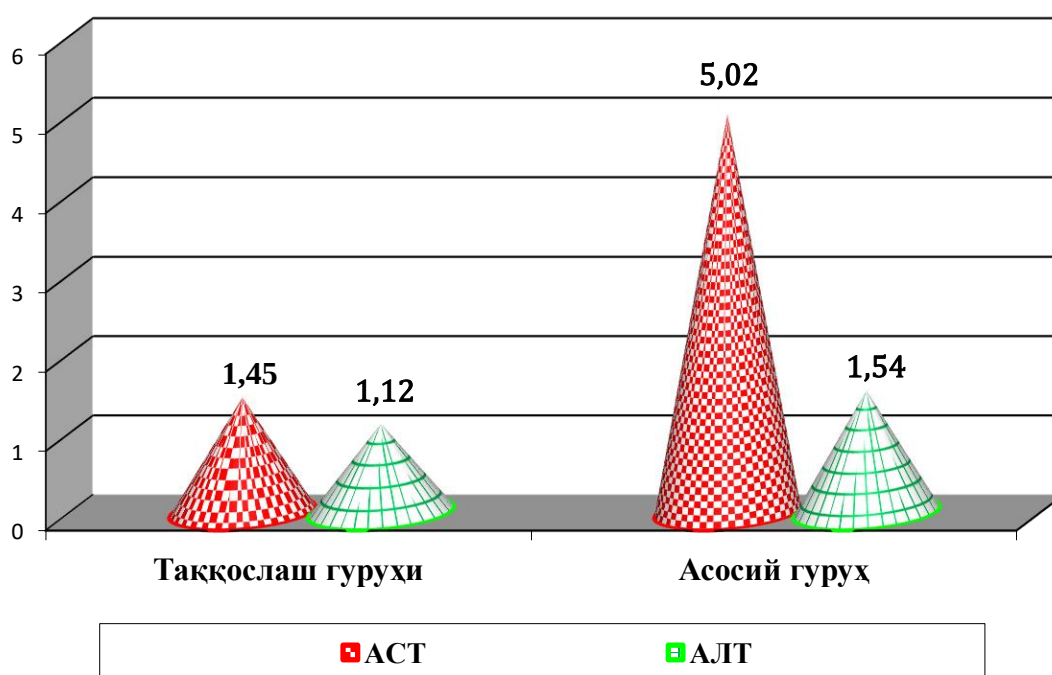
**ГМ-соя истеъмол қилган ва қилмаган оқ зотсиз қаламушлар қонидаги жигар ферментлари кўрсаткичлари қиёсий параметрлари**

| Гуруҳлар               | Жигар ферментлари |                 |
|------------------------|-------------------|-----------------|
|                        | АСТ, Е/л          | АЛТ, Е/л        |
| Референт кўрсаткичлар  | 40-58             | 56-70           |
| Назорат гуруҳи, n=30   | 65,0±1,72         | 76,20±2,19      |
| Таққослаш гуруҳи, n=30 | 94,0±2,06* ↑      | 85,70±3,25* ↑   |
| Асосий гуруҳ, n=30     | 326,20±6,34* ^ ↑  | 117,0±3,89* ^ ↑ |

Изоҳ: \* - назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги; ^ - асосий гуруҳнинг таққослаш гуруҳига нисбатан фарқи ишончилиги белгиси; ↑ - кўрсаткичлар ўзгариши йўналиши.

Агар АСТ назорат гуруҳида 65,0±1,72 Е/л ни ташкил этган бўлса (референт кўрсаткичлар доирасида), таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 1,45 мартага ишонарли равишда ошган ( $P<0,05$ ), асосий гуруҳда эса бу параметр 5,02 мартага кескин, ишонарли кўпайган ( $P<0,001$ ). Кўрсаткичлар орасидаги фарқ яққол намоён бўлгани кўриниб турибди.

Шунга ўхшаш натижалар АЛТ бўйича ҳам олинди, агар назорат гуруҳи лаборатория ҳайвонлари қонида у 76,20±2,19 Е/л ни ташкил этган бўлса (референт параметрлар чегарасида), таққослаш гуруҳида бу параметр 1,12 мартага ишонарли ошган бўлса ( $P<0,05$ ), асосий гуруҳда бу кўрсаткич ошиш даражаси 1,54 мартага ишонарли ( $P<0,001$ ) кўпайган (39-расм).



**39-расм. Лаборатория ҳайвонлари қонидаги АСТ ва АЛТ параметрлари орасидаги фарқлар катталиги, марта**

Ҳар иккала кўрсаткич бўйича олинган маълумотлар бир биридан ишонарли фарқ қилиши ГМ-соянинг жигарга салбий таъсир қилиши оқибатида функционл зўриқиш ҳосил бўлганидан, бунинг оқибатида эса жигар ферментлари параметрлари нафақат референт кўрсаткичлардан балки, назорат гуруҳи параметрларидан ҳам ишонарли ошган. Таққослаш ва асосий гуруҳ оқ зотсиз каламушлари кўрсаткичлари орасида ишонарли тафовут борлиги эса салбий таъсир қилаётган манба соя эмас, балки унинг ГМ варианты эканлигидан далолат беради.

Жигар ферментларидан ташқари қондаги бошқа биокимёвий кўрсаткичлар ҳам аниқланиб, натижалари таҳлил қилинди (23-жадвал).

### 23-жадвал

**ГМ-соя истеъмол қилган ва қилмаган оқ зотсиз каламушлар қони биокимёвий кўрсаткичлари қиёсий параметрлари**

| Гуруҳлар               | Мочевина,<br>7,1-8,3<br>ммоль/л | Глюкоза,<br>4,2-4,4<br>ммоль/л | Қолдиқ азот,<br>14,3-28,6<br>ммоль/л | Альбумин,<br>35-50 г/л |
|------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|------------------------|
| Назорат гуруҳи, n=30   | 4,46±2,1                        | 6,62±0,47                      | 22,1±1,2                             | 32,58±1,0              |
| Таққослаш гуруҳи, n=30 | 5,33±2,5 ↔                      | 6,59±0,81↔                     | 22,21±2,3 ↔                          | 33,0±1,4 ↔             |
| Асосий гуруҳ, n=30     | 4,57±2,8 ↔                      | 7,58±0,94 ↔                    | 22,13±2,4 ↔                          | 31,48±2,1 ↔            |

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, аниқланган мочевино, глюкоза, қолдиқ азот ва альбумин миқдорлари назорат гуруҳида референт кўрсаткичлар чегараларида бўлди. Таққослаш ва асосий гуруҳ кўрсаткичлари таҳлил қилинганда параметрларнинг кўпайиш ёки пасайиш тенденцияси кузатилган бўлса ҳам, олинган барча натижалар бир биридан ишонарли фарқ қилмади.

Кўриниб турибдики, ГМ-соя истеъмол қилиниши, унга боғлиқ жигар ва ошқозон ости беидаги патологик жараён белгилари сифатида намоён бўлган морфологик ўзгаришлар қондаги ушбу кўрсаткичларга сезиларли таъсир қилмаган. Агар альбуминнинг пасайиш тенденцияси борлигини ҳисобга олсак, узок муддатли таъсирнинг ушбу кўрсаткичларга таъсири бўлиши мумкинлиги тўғрисида хулоса қилиш мумкин.

Юқорида келтирилган тадқиқотларга жалб қилинган лаборатория ҳайвонлари қонидаги биокимёвий кўрсаткичлар билан бир қаторда қондаги креатинин, умумий оқсил, умумий, боғланган ва боғланмаган билирубин концентрациялари ҳам аниқланди (24-жадвал).



**Тажриба ҳайвонлари қонидаги биокимёвий кўрсаткичлар  
солиштирма параметрлари**

| Гуруҳ       | Креатинин,<br>0,47-0,49<br>мг/дл | Умумий<br>оксил,<br>69 г/л | Умумий<br>билирубин,<br>1,7-3,2<br>мг/дл | Боғланган<br>билирубин,<br>0-5,1 мм/л | Боғланмаган<br>билирубин,<br>15,0 мм/л |
|-------------|----------------------------------|----------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|
| НГ,<br>n=30 | 37,86±2,65                       | 59,40±1,33                 | 1,58±0,81                                | 0,56±0,16                             | 1,02±0,14                              |
| ТГ,<br>n=30 | 44,82±2,18* ↑                    | 61,5±1,48                  | 2,24±1,35↔                               | 1,08±0,22* ↑                          | 1,16±0,15                              |
| АГ,<br>n=30 | 50,43±2,76* ↑                    | 57,63±1,21 ↓               | 3,20±1,42↔                               | 1,86±0,26* ↑                          | 1,34±0,18* ↑                           |

Изоҳ: НГ - назорат гуруҳи; ТГ-таққослаш гуруҳи; АГ-асосий гуруҳ; \* - назорат гуруҳига нисбатан ишончли фарқ белгиси; ↑ - ўзгаришлар йўналиши.

Барча олинган рақамлар референт кўрсаткичлар ҳамда гуруҳлараро солиштирма ўрганилди, бунда асосан лаборатория ҳайвонларининг таққослаш ва асосий гуруҳлар параметрлари назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан қиёсланган ҳолда таҳлил қилинди.

Асосий гуруҳда креатинин миқдорининг ишонарли ошиши ( $P<0,05$ ), умумий оксилнинг пасайиш тенденцияси билан биргаликда келиши кузатилган, умумий билирубинда ишонарли ўзгаришлар бўлмагани ҳолда боғланган ва боғланмаган билирубин миқдорининг ошиши аниқланган ( $P<0,05$ ). Аммо, ушбу келтирилган кўрсаткичларнинг кескин ўзгаришларга учрамагани жигар ва ошқозон ости безидаги морфологик ўзгаришлар билан боғлиқлиги йўқлигини кўрсатди.

Бу аниқланган ҳолат лаборатория ҳайвонлари жигари гистологик структурасида морфологик нуқтаи назардан патологик ҳолатлар кузатилиш фонида аниқланганини ҳисобга олсак, улар жигарида нафақат структуравий, балки, функционал зўриқиш ҳолати борлигини ҳам исботлаган.

Аниқланган биокимёвий кўрсаткичлардан асосий гуруҳга мансуб (ГМ-соя билан боқилган) оқ зотсиз каламушлар қонида умумий оксилнинг назорат ва таққослаш гуруҳларига нисбатан камайиши унинг жигарда синтез бўлишининг камайиши билан изоҳланди.

## **VIII-БОБ. ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН СОЯНИНГ ТАЖРИБАДА ЙЎҒОН ИЧАК МИКРОФЛОРАСИГА ТАЪСИР ДАРАЖАСИНИНГ ТАВСИФИ**

Бугунги кунда одам организмининг турли микроорганизмлар билан муносабати кўплаб илмий манбаларда келтирилган. 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 юритиш 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. [Мухамедов И.М. ва ҳаммуал., 2016].

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 дисбиозига, деб номланади. Ичак дисбиозига олиб келувчи омилларга кўплаб физик, кимёвий ва биологик омилларни мисол қилиш мумкин.

Бугунги кунда ГМ-маҳсулотларнинг одам организмига турлича таъсири борасида кўплаб илмий ишлар қилинган бўлиб, мутахассислар фикрлари бу борада ҳар хил бўлмоқда, одам организмига ушбу маҳсулотларнинг ҳеч қандай салбий таъсири йўқ, деган фикрлар билан бир қаторда, организмга салбий таъсири исботлаб берилган ишлар ҳам талайгина. Улар диссертациянинг кириш ва адабиётлар шарҳи бобларида келтирилган боис, уларга батафсил тўхталмадик.

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

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

Бунинг учун жами эркак жинсига мансуб 90 та оқ зотсиз каламушлар тадқиқотга жалб қилинган бўлиб, улар 3 та гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ – стандарт виварий рациониди бўлган, ГМ-ли ёки ГМ-сиз соя билан боқилмаган интакт оқ зотсиз каламушлар (n=30); 2-гуруҳ – стандарт виварий рациониди

бўлган, ГМ-сиз соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар (n=30); 3-гурух – стандарт виварий рациониди бўлган ГМ соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар (n=30).

Ушбу гуруҳлар бир-бирига репрезентатив бўлиб, фақатгина битта белги билан бир биридан фарқ қилди. Шунингдек, тадқиқотлар рандомизацияланган бўлишига, ҳамда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинганлигига эътибор қаратилди. Тадқиқотда лаборатория хайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларига ва биологик хавфсизлик қоидаларига қатъий амал қилинди [Нуралиев Н.А., 2016].

Олинган натижалар гуруҳлар орасида ўрганилаётган кўрсаткичлар бўйича ишонарли фарқлар борлигини кўрсатди (25-жадвал).

#### 25-жадвал

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

| Микроорганизмлар                      | 1-гурух, n=30 | 2- гурух, 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> (лактоза “+“) | 5,15±0,2      | 5,00±0,2 ↔     |
| <i>Escherichia coli</i> (лактоза “-“) | 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, шунинг ҳам таъкидлаш жоизки, микроорганизмлар миқдорий кўрсаткичлари меъёрига нисбатан (1-гурух) турлича йўналишларда ўзгарган. Фақатгина *Escherichia coli* билан боғлиқ кўрсаткичлар ҳар иккала гуруҳда ишонарли ўзгармаган.

Эндо мухитида метал ялтироғили фуксин-қизил рангли колониялар ҳосил қилувчи, Гисс қаторидаги лактозани кислота ва газгача парчаловчи, патогенмас *Escherichia coli* (лактоза мусбат 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* миқдорий кўрсаткичлари бир-бирига яқин бўлган ( $P>0,05$ ).

Ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики 2-гурӯҳда (ГМ-сиз соя истеъмол қилган) назорат гуруҳига (интакт) нисбатан миқдорий кўрсаткичлар ишонарли равишда камайиши йўғон ичак меъёрий индиген микрофлораси вакиллари орасида кузатилган. *Bifidobacterium spp* нинг камайиши 1,28 мартани ташкил этган бўлса (мос равишда  $5,10\pm0,2$  lg КХҚБ/мл га қарши  $4,00\pm0,1$  lg КХҚБ/мл,  $P<0,05$ ), *Lactobacillus spp* бўйича бу камайиш 1,53 мартани ташкил этди (мос равишда  $6,10\pm0,2$  lg КХҚБ/мл,  $P<0,05$ ). Бу ҳолат 2-гурӯҳ лаборатория хайвонлари йўғон ичагида дисбиотик ҳолатга олиб келувчи жараёнлар бошланиб, бунинг биринчи белгиси эканлигини таъкидламоқчимиз.

Юқоридагига ўхшаш ҳолатни яна бир меъёрий микрофлора вакили *Streptococcus spp* бўйича ҳам кузатиш мумкин, унинг йўғон ичакдаги концентрацияси 1,58 мартага камайган (мос равишда  $6,30\pm0,3$  lg КХҚБ/мл га қарши  $4,00\pm0,2$  lg КХҚБ/мл,  $P<0,05$ ). Бу ҳолат ҳам дисбиотик жараёнларнинг дебочаси сифатида талқин қилинди. Назорат гуруҳидан фарқли равишда 2-гурӯҳда фақат битта ташқи таъсир воситаси (соя) борлигини ҳисобга олсак, бу ўзгаришлар унинг таъсирида эканлигини, 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 коагулаза мусбат коккларга тўғри келганини таъкидлаш жоиз, уларнинг йўғон ичак факультатив (транзитор) микрофлорасига киришини, қулай шароитга тушганда патогенлик хусусиятини номоён қилишини ҳисобга олсак, ушбу биотопда индеген ва факультатив микроорганизмларнинг бир-бирига нисбатан мувозанати бузилгани кузатилди. Чунончи, 2-гурӯҳда миқдорий ошиш *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* да кузатилган – мос равишда  $5,00\pm0,2$  lg КХҚБ/мл га қарши  $1,20\pm0,1$  lg КХҚБ/мл (4,17 мартага,  $P<0,001$ ) ва  $5,00\pm0,2$  lg КХҚБ/мл га қарши  $0,80\pm0,1$  lg КХҚБ/мл (6,25 марта,  $P<0,001$ ). Ушбу микроорганизмлар миқдорий ошиши йўғон ичакдаги дисбиоз жараёнларнинг бошланиши сифатида талқин этилди.

Шунга ўхшаш натижа, аммо кам интенсивликда *Staphylococcus spp* бўйича ҳам кузатилди. Шуни ҳам таъкидлаш жоизки, ушбу микроорганизм миқдорий пасайиши тенденциясининг интенсивлиги грамманфий бактерияларга қараганда камроқ бўлди. Назорат ( $4,10\pm0,1$  lg КХҚБ/мл) ва

таққослаш ( $5,00 \pm 0,2$  Ig КХҚБ/мл) 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 9 та меъёрий микрофлора вакилларида 7тасида (77,78%) турли йўналишлардаги микдорий ўзгаришлар аниқланди ( $P < 0,05$ ). Асосий ишонарли фарқлар *Bifidobacterium spp* нинг (1,28 марта камайиш), *Lactobacillus spp* (1,53 марта камайиш), *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* (6,25 марта ошиш) бўйича кузатилди. Йўғон ичак индеген ва факультатив микрофлораси орасидаги мувозанатнинг 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 лактозаманфий штаммлар ундирилмади. Юзага келган микдорий ўзгаришлар сабаби соянинг истеъмоли бўлиб, хайвон организми учун таниш эмаслиги асосий ўрин тутган.

Илмий ишнинг кейинги босқичида стандарт виварий рационига ГМ-соя қўшилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микробиоценози микдорий кўрсаткичларини солиштира ўрганиш ва олинган рақамларни таҳлил қилиш бўлди. Таққослаш мақсадида интакт (ГМ-соя истеъмол қилмаган) лаборатория хайвонлари олинди. Барча натижалар 26-жадвалда келтирилган.

## 26-жадвал

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

| Микроорганизмлар                      | 1-гуруҳ, n=30  | 3- гуруҳ, n=30              |
|---------------------------------------|----------------|-----------------------------|
| <i>Bifidobacterium spp</i>            | $5,10 \pm 0,2$ | $2,10 \pm 0,1^* \downarrow$ |
| <i>Lactobacillus spp</i>              | $6,10 \pm 0,2$ | $2,00 \pm 0,2^* \downarrow$ |
| <i>Escherichia coli</i> (лактоза “+“) | $5,15 \pm 0,2$ | 0 $\downarrow$              |
| <i>Escherichia coli</i> (лактоза “-“) | 0              | $5,30 \pm 0,3^* \uparrow$   |
| <i>Enterobacter spp</i>               | $1,20 \pm 0,1$ | $5,45 \pm 0,2^* \uparrow$   |
| <i>Proteus spp</i>                    | $0,80 \pm 0,1$ | $3,00 \pm 0,1^* \uparrow$   |
| <i>Staphylococcus spp</i>             | $4,10 \pm 0,1$ | $6,15 \pm 0,2^* \uparrow$   |
| <i>Streptococcus spp</i>              | $6,30 \pm 0,3$ | $4,30 \pm 0,2^* \downarrow$ |
| <i>Candida spp</i>                    | $3,60 \pm 0,1$ | $7,00 \pm 0,4^* \uparrow$   |

Эслатма: \*-гуруҳлар орасидаги ишонарли фарқ белгиси;  $\uparrow, \downarrow$  - ўзгаришлар йўналишлари;  $\leftrightarrow$  - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Келтирилган 26-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 – 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 шунга ўхшаш натижа олинди – миқдорий кўрсаткичлар пасайиши тенденцияси ва интенсивлиги бифидобактериялар билан бир хил бўлди – 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 (интакт) нисбатан асосий гуруҳда (ГМ-соя билан боқилган) индиген микрофлора вакиллари 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  $5,15 \pm 0,2$  lg КХҚБ/мл миқдорида ундириб олинган бўлса, 3-гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагидан олинган биологик ашёдан улар унмади. Аммо, лактозани парчалаш хусусиятини йўқотган, шунинг ҳисобига патогенлик қобилятига эга бўлган *Escherichia coli* штаммлари  $5,30 \pm 0,3$  lg КХҚБ/мл миқдорида ундирилган ҳолда, назорат гуруҳида ушбу штаммларнинг умуман аниқланмаганлигини эътироф этмоқчимиз. Бундай ҳолат ушбу биотопда ривожланаётган дисбиоз жараёнининг яна бир асосий белгиларидан биридир.

*Enterobacteriaceae* оиласининг бошқа вакиллари бўлган *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* лар миқдорий кўрсаткичларида ҳам лактоза негатив *Escherichia coli* каби ўзгаришлар кузатилди, бошқача айтганда улар миқдорий кўрсаткичлари меъёр чегараларидан юқори бўлди – 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 тавсифланди ( $P < 0,001$ ). Бундай ҳолатни индиген микроорганизмлар миқдорий камайиши шартли – патоген



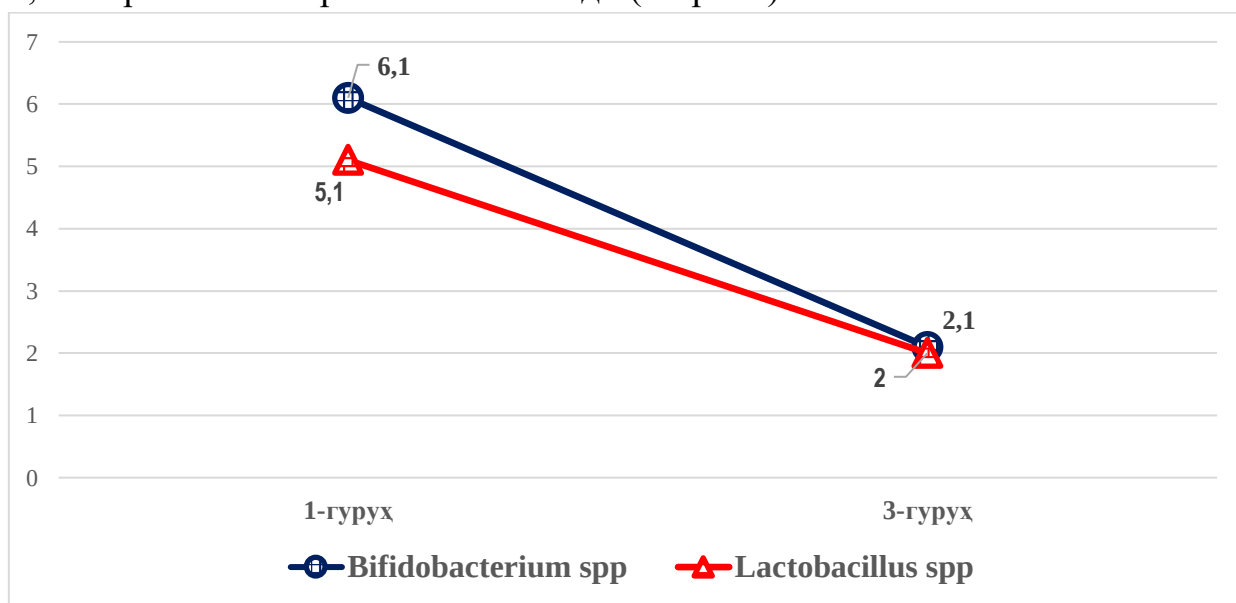
энробактериялар ошишига олиб келган. Аниқланган бу кўриниш йўғон ичак дисбиотик жараёнлар шаклланишининг белгисидир.

Грамманфий бактериялардаги юқорида келтирилган кескин ўзгаришлар граммусбат коккларда кузатилмади, микдорий кўрсаткичлар гуруҳлараро фарқ қилган бўлса ҳамки, ўзгаришлар интенсивлиги анча паст бўлди. 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 бўлди, яъни 3-гуруҳ кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан (1-гуруҳ) ишонарли даражада 1,47 марта камайганлиги эътироф этилди -  $4,30 \pm 0,2$  lg КХҚБ/мл га қарши  $6,30 \pm 0,3$  lg КХҚБ/мл ( $P < 0,05$ ).

*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 микдори ГМ-соя билан боқилмаган интакт каламушлар кўрсаткичларидан ишонарли юқори бўлди – 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 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* микдорий кўрсаткичи ГМ-соя билан боқилган хайвонларда интакт каламушларга нисбатан 2,43 ва 3,05 мартага ишонарли камайиб кетди (40-расм).



40-расм. Йўғон ичак индиген микрофлора вакиллариининг ГМ-соя билан боқилган ва боқилмаган хайвонлардаги микдорий кўрсаткичлари, lg КХҚБ/мл

Ушбу микдорнинг 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.

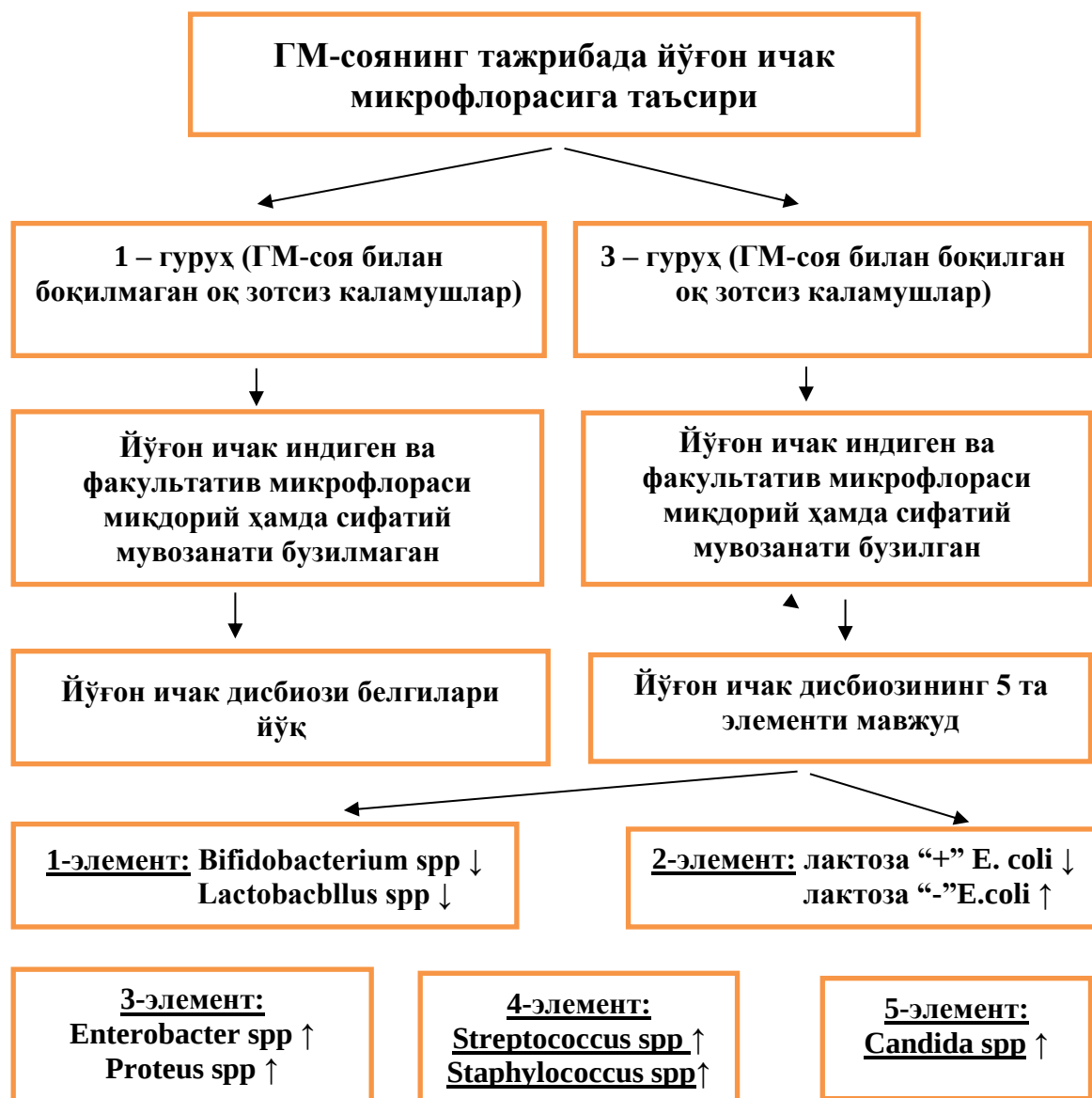
Иккинчидан, ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда, интактлардан фарқли равишда лактоза негатив *Escherichia coli* ундириб олинди (интакт хайвонларда унмади), шунга мос равишда лактоза мусбат *Escherichia coli* унмади, интактларда бунинг тескараси бўлди. Лактоза негатив штаммлар униши ва лактоза позитив 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 бузилганининг 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 граммулгат кокклар 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 коагулаза позитив *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 микроскопик замбуруғ *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 (41-расм).

ГМ-соя таъсири натижасида оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагида дисбиотик жараёнлар шаклланиши ва ривожланиши кўрсатиб берилгач, индиген ва факультатив микрофлора микдорий кўрсаткичларининг ўзгаришлар даражасини баҳолаш зарурати туғилди. Бунинг учун қиёсланаётган гуруҳлар микдорий кўрсаткичларининг бир-бирига нисбати ўрганилди (42-расм).

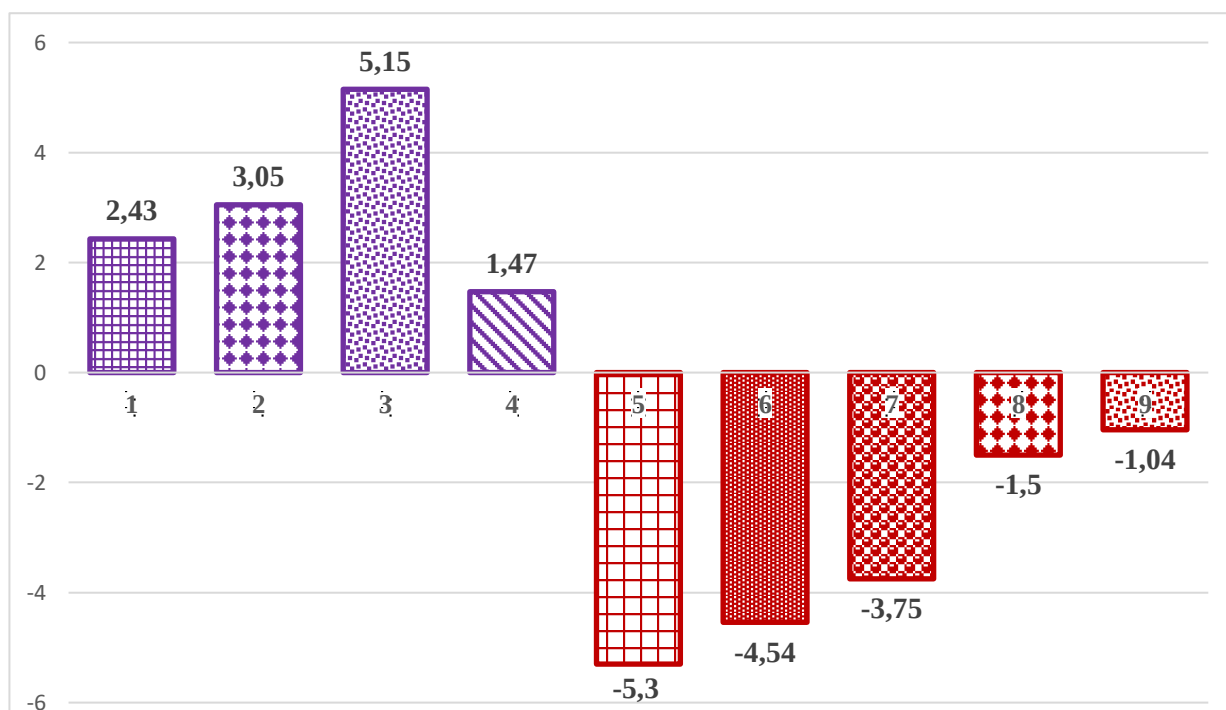


41-расм. ГМ-соя билан боқилган ва боқилмаган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагида дисбиоз шаклланишининг қиёсий схемаси

Кўриниб турибдики, 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 қўшилган (2-гуруҳ) ва ГМ-соя қўшилган (3-гуруҳ) лаборатория хайвонлари йўғон ичаги индиген ва факультатив микрофлора вакиллари миқдорий кўрсаткичларини қиёсий ўрганиш бўлди.

Олинган натижалар 27-жадвалда келтирилган.



42-расм. ГМ-соя билан боқилган ва боқилмаган лаборатория хайвонлари йўғон ичаги микрофлораси 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*).

## 27-жадвал

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

| Микроорганизмлар                      | 2-группа, n=30 | 3- группа, n=30                |
|---------------------------------------|----------------|--------------------------------|
| <i>Bifidobacterium spp</i>            | $4,00 \pm 0,1$ | $2,10 \pm 0,1^* \downarrow$    |
| <i>Lactobacillus spp</i>              | $4,00 \pm 0,1$ | $2,00 \pm 0,2^* \downarrow$    |
| <i>Escherichia coli</i> (лактоза “+“) | $5,00 \pm 0,2$ | 0 $\downarrow$                 |
| <i>Escherichia coli</i> (лактоза “-“) | 0              | $5,30 \pm 0,3 \uparrow$        |
| <i>Enterobacter spp</i>               | $5,00 \pm 0,2$ | $5,45 \pm 0,2^* \uparrow$      |
| <i>Proteus spp</i>                    | $5,00 \pm 0,2$ | $3,00 \pm 0,1^* \downarrow$    |
| <i>Staphylococcus spp</i>             | $5,00 \pm 0,2$ | $6,15 \pm 0,2^* \uparrow$      |
| <i>Streptococcus spp</i>              | $4,00 \pm 0,1$ | $4,30 \pm 0,2 \leftrightarrow$ |
| <i>Candida spp</i>                    | $7,00 \pm 0,1$ | $7,00 \pm 0,4 \leftrightarrow$ |

Эслатма: \*-группалар орасидаги ишонарли фарқ белгиси;  $\uparrow$ ,  $\downarrow$  - ўзгаришлар йўналишлари;  $\leftrightarrow$  - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Ҳар иккала гуруҳ натижалари интакт лаборатория хайвонлари параметрларидан фарқ қилса ҳамки, ўзгаришлар интенсивлиги ва чуқурлиги

3-гурухда яққол номоён бўлди. Шундай бўлса ҳам ГМ-сиз ва ГМ-ли сояларнинг 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 ( $2,10 \pm 0,1$  lg КХҚБ/мл га қарши  $4,00 \pm 0,1$  lg КХҚБ/мл) ва 2,0 мартагача ( $2,00 \pm 0,2$  lg КХҚБ/мл га қарши  $4,00 \pm 0,1$  lg КХҚБ/мл) ишонарли камайган ( $P < 0,001$ ).

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, ўрганилган 9та микроорганизмдан 2тасида (*Staphylococcus spp*, *Candida spp*) гуруҳлараро тафовут аниқланмади ( $P > 0,05$ ), улар микдор жиҳатдан бир-бирига яқин бўлди. Эътиборли жойи шундаки, улардан 1таси факультатив микроорганизмлар гуруҳига кирази. Бу ҳолат бўйича маълум қонуният кузатилмади. Аммо индиген микроорганизмларнинг (*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 5та элементи мавжуд бўлса, ГМ-сиз соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушларда улар яққол намоён бўлмади.

Барча олинган натижаларни умумлаштириш мақсадида ҳар учала гуруҳ кўрсаткичларини қиёсий тарзда келтиришни лозим топдик (28-жадвал).

## 28-жадвал

**ГМ-ли ва ГМ-сиз озиқ рациониди бўлган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микрофлораси микдорий ҳолати, lg ( $M \pm m$ ) (КХҚБ/мл)**

| Микроорганизмлар                      | Назорат гуруҳи, n=30 | Таққослаш гуруҳи, n=30 | Асосий гуруҳ, n=30                 |
|---------------------------------------|----------------------|------------------------|------------------------------------|
| <i>Bifidobacterium spp</i>            | $5,10 \pm 0,2$       | $4,00 \pm 0,1$         | $2,10 \pm 0,1^* \wedge \downarrow$ |
| <i>Lactobacillus spp</i>              | $6,10 \pm 0,2$       | $4,00 \pm 0,1$         | $2,00 \pm 0,2^* \wedge \downarrow$ |
| <i>Escherichia coli</i> (лактоза “+“) | $5,15 \pm 0,2$       | $5,00 \pm 0,2$         | 0 ↔                                |
| <i>Escherichia coli</i> (лактоза “-“) | 0                    | 0                      | $5,30 \pm 0,3^* \uparrow$          |
| <i>Enterobacter spp</i>               | $1,20 \pm 0,1$       | $5,00 \pm 0,2$         | $5,45 \pm 0,2^* \wedge \uparrow$   |
| <i>Proteus spp</i>                    | $0,80 \pm 0,1$       | $5,00 \pm 0,2$         | $3,00 \pm 0,1^* \wedge \uparrow$   |
| <i>Staphylococcus spp</i>             | $4,10 \pm 0,1$       | $5,00 \pm 0,2$         | $6,15 \pm 0,2^* \wedge \uparrow$   |
| <i>Streptococcus spp</i>              | $6,30 \pm 0,3$       | $4,00 \pm 0,1$         | $4,30 \pm 0,2^* \downarrow$        |
| <i>Candida spp</i>                    | $3,60 \pm 0,1$       | $7,00 \pm 0,1$         | $7,00 \pm 0,4^* \uparrow$          |

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

Ушбу 28-жадвалда гуруҳлар орасидаги ишонарли фарқ яққол кўриниб турибди, таҳлил қилинган рақамлар шуни кўрсатадики, 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 бир-бирига 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.

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 олимлар Гариб Ф.Ю., Адилов Ш.К. ва Нарбаева И.Э. лар томонидан 1995 й 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* лактоза мусбат *Escherichia coli* га нисбатан камаяди, ичак дисфункцияси намоён бўлмайди.

II-даражали дисбиозда – индиген микроорганизмлар камайиши фонида, факультатив шартли-патоген микроорганизмлар миқдори ошиб кетиб, улар орасидаги мувозанат бузилади, ичак дисфункцияси белгилари яққол кўринади.

Бу даражалар дисбактериоз индекси (ДИ) ёрдамида аниқланади:

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

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

Агар ДИ I> 0,1; ДИ II ≤ 0,5 бўлса, бу дисбиознинг биринчи даражаси.

Агар ДИ II > 0,5 бўлса, ДИ I неча бўлишидан қатъий назар дисбиознинг иккинчи даражаси.

Тадқиқотлар давомида олинган натижалар қуйидагича бўлди:

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).



Олинган натижалар юқорида айтилган фикрларни тўлиқ тасдиқлаб турибди, яъни интакт лаборатория хайвонларида (1-гурух) дисбиоз белгилари йўқ, ГМ-сиз соя билан боқилганларда (2-гурух) дисбиоз белгилари заиф ривожланган (дисбиознинг I-даражаси), ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда дисбиоз белгилари яққол намоён бўлган (дисбиознинг II-даражаси).

## **§8.2 Ген-модификацияланган маҳсулотлар истеъмол қилган ва қилмаган лаборатория хайвонлари йўғон ичак микрофлораси асосий вакиллариининг учраш даражаси**

Монография ушбу қисмининг иақсади ГМ-соянинг таъсирида тажриба хайвонлари йўғон ичак меъёрий микрофлораси индиген ва факультатив вакиллариининг учраш даражасини қиёсий ўрганиш бўлди.

Ҳар бир тажрибавий тадқиқотларда айнан шу тадқиқот учун меъёр даражасини белгилаш зарурати бўлганлиги туфайли ГМ-ли ва ГМ-сиз соя озик рационига киритилмаган, стандарт виварий рационда бўлган, соғлом оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микробиоценози ўрганилди ва таҳлил қилинди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики (29-жадвал), меъёрий микрофлора индиген микроорганизмлари *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* амалий жиҳатдан барча лаборатория хайвонларида аниқланди – мос равишда  $93,3 \pm 4,6\%$  ( $n=28$ ) ва  $100,0\%$  ( $n=30$ ).

### **29-жадвал**

#### **Интакт оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микрофлорасининг учраш даражаси**

| Микроорганизмлар                         | Мутлоқ сон | Нисбий (%) сон |
|------------------------------------------|------------|----------------|
| <i>Bifidobacterium spp</i>               | 28         | $93,3 \pm 4,6$ |
| <i>Lactobacillus spp</i>                 | 30         | 100,0          |
| <i>Escherichia coli</i> (лактозапозитив) | 30         | 100,0          |
| <i>Escherichia coli</i> (лактозанегатив) | 0          | 0              |
| <i>Enterobacter spp</i>                  | 13         | $43,3 \pm 6,3$ |
| <i>Proteus spp</i>                       | 10         | $33,3 \pm 8,6$ |
| <i>Staphylococcus spp</i>                | 26         | $86,7 \pm 6,2$ |
| <i>Streptococcus spp</i>                 | 27         | $90,0 \pm 5,5$ |
| <i>Candida spp</i>                       | 20         | $66,7 \pm 8,6$ |

Йўғон ичак микрофлораси учун аҳамиятли бўлган лактозамусбат, патогенлик хусусиятини номоён қилмайдиган *Escherichia coli* нинг барча тажрибага жалб қилинган каламушларда  $100,0$  ( $n=30$ ) аниқланганлиги

этиборли холат. Шунингдек патогенмас *Streptococcus spp* ҳам кўпчилик лаборатория хайвонларида унган -  $90,0 \pm 5,5\%$ ,  $n=27$ . Факультатив микрофлора вакиллари меъёрий холатдаги кўринишига ўхшаш барча хайвонларда учрамаганини таъкидлаш лозим. Мисол тариқасида *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* ларни келтириш жоиз. Улар учраш даражаси барча ўрганилган 9 та микроорганизм орасида энг кам бўлгани эътироф этилади – мос равишда  $43,3 \pm 6,3\%$  ( $n=13$ ) ва  $33,3 \pm 8,6\%$  ( $n=10$ ).

Шунга ўхшаш натижа *Candida spp* бўйича ҳам кузатилди ( $66,7 \pm 8,6\%$ ,  $n=20$ ). *Staphylococcus spp* аниқланиш кўрсаткичи бошқа граммусбат коккларга (*Streptococcus spp*) ўхшаш бўлди ( $86,7 \pm 6,2\%$ ,  $n=26$ ).

*Escherichia coli* кўзғатувчиси билан кенгайтирилган идентификация ва дифференциация ўтказилганда шу нарса аниқландики, лактозани парчалаолмайдиган (лактозаманфий) ичак таёқчаси шу гуруҳга мансуб ок зотсиз каламушларда унмаган (0%). Барча холатларда лактозамусбат ичак таёқчаси аниқланганлиги юқорида келтирилган эди. Фикримизга йўғон ичак микробиоценози таркибига шу жумладан *Escherichia coli* га салбий таъсир этувчи омиллар бўлмаган. Бунинг натижасида ичак таёқчаси ўзининг барча биологик хусусиятларини сақлаб қолган ва патоген кўринишга ўтмаган.

Шундай қилиб ГМ-ли ва ГМ-сиз соя озиқ рационига қўшилмаган ок зотсиз каламушлар йўғон ичак микрофлораси вакиллариининг учраш даражаси ўзгаришсиз қолган ва кўплаб адабиётларда келтирилган маълумотлардан фарқ қилмаган [ ]. Бунинг асосий натижаси меъёрий микрофлорага таъсир этувчи салбий омилларнинг йўқлиги деб эътироф этилди.

Йўғон ичак меъёрий микрофлорасига ГМ-соянинг таъсирини ўрганиш зарурати бўлганлиги сабабли интакт лаборатория хайвонлари кўрсаткичлари билан ушбу параметрлар қиёсий таҳлил қилинган холда келтирилди.

Олинган натижалардан кўриниб турибдики (30-жадвал) хар иккала гуруҳда ушбу микрофлора вакиллариининг учраш даражаси бўйича кескин фарқлар аниқланган.

Аниқланишича, индиген микрофлора вакиллариининг учраш даражаси ГМ-соя истеъмол қилган гуруҳда кам микдорда 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 микроорганизмларнинг учраш даражаси пасайиши йўғон ичак меъёрий микрофлораси вакиллариининг бир-бирига бўлган мувозанатининг бузилишига, яъни дисбиозга олиб келган. Ушбу микроорганизмлар учраш даражасининг ишонарли равишда пасайиши ( $P<0,001$ ) уларнинг микдорий параметрлари пасайишига олиб келгани исботлаб берилди.

**ГМ-соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак меъёрий  
микрофлораси вакиллари нинг учраш даражаси қиёсий кўрсаткичлари**

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

Эслатма: \*-назорат гуруҳига нисбатан ишонарли тафовут белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - тафовутлар мавжуд эмас.

Эътиборли жиҳат бу *Escherichia coli* нинг униши фоизлари бўйича кузатилди. Агар назорат гуруҳида барча ҳолатларда (100,0%, n=30) лактозани парчалаш хусусиятига эга лактозамусбат ичак таёкчалари аниқланган бўлса, овқат рационига ГМ-соя қўшилган лаборатория хайвонларида улар униши фоизи кескин пасайиб (13,3±6,2%, n=4), лактозаманфий *Escherichia coli* униши фоизи ишонарли даражада кўпайган - 86,7±6,2%, n=26 (P<0,001). Ушбу микроорганизм турли штаммлари орасидаги фарқ лактозаманфий микроорганизмлар фойдасига 6,52 мартани ташкил қилди. Улар униши параметрлари бўйича бундай катта тафовутнинг аниқланиши уларга салбий таъсир этувчи омил бўлганини кўрсатади. Фикримизча, бундай салбий омил соянинг ГМ варианты каламушлар томонидан истеъмол қилинишидир.

*Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* учраш даражаси назорат гуруҳига нисбатан кескин ошиши (мос равишда 93,3±4,6%, n=28 ва 73,3±8,1%, n=22) меъёрий микрофлора мувозанатининг бузилиши ва йўғон ичак дисбиози шаклланишининг белгиларидан биридир. 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) эътироф этиладиган ҳолатдир.

Юқорида келтирилган индиген микрофлора ва грамманфий шартли патоген бактериялардан фарқли равишда граммусбат кокклар - *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  $96,7 \pm 3,3\%$  ( $n=29$ ) -  $P > 0,05$ . Бундай ҳолат ушбу микроорганизмлар униши фойизига ГМ-соянинг таъсири камлиги ҳамда шу граммусбат микроорганизмларнинг йўғон ичак дисбиози шаклланишида ўрни кам эканлигини кўрсатади.

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

Шундай қилиб озиқ рационига ГМ-соя қўшилган, асосий гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микрофлораси индиген (*Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*, лактозамусбат *Escherichia coli*) ва факультатив (*Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Candida spp*, лактозаманфий *Escherichia coli*) вакиллари орасидаги мувозанат бузилганлиги аниқланди. Индиген микроорганизмлар учраш даражаси пасайиб факультатив микроорганизмлар ошганлиги асосий гуруҳда дисбиоз ошганлигининг асосий белгисидир. Асосий гуруҳда лактозаманфий *Escherichia coli* пайдо бўлганлиги дисбиоз ривожланганлигини кўрсатувчи яна бир асосий белгидир. Индиген микрофлоранинг пасайиб факультатив микрофлоранинг ошиши лактозаманфий *Escherichia coli* кўп миқдорда униши, *Candida spp* учраш даражаси ишонарли кўпайиши йўғон ичак дисбиозига олиб келганлиги исботланди. Бунга сабабчи бўлган асосий омил ГМ-соя эканлиги кўрсатиб берилди.

Лаборатория хайвонлари йўғон ичак микробиоценозидаги юқорида келтирилган ўзгаришлар ГМ-соя маҳсулот эмас, балки соя ўсимлигидан тайёрланган маҳсулот ҳам бўлиши мумкинлиги инобатга олинди. Шу сабабли оқ зотсиз каламушлардан яна бир гуруҳининг (таққослаш гуруҳи) стандарт виварий рационига мамлакатимизда етиштирилган соя қўшилди ( $n=30$ ). Олинган натижалар назорат гуруҳи ҳисобланган интакт лаборатория хайвонлари натижалари билан солиштирилди (31-жадвал).

Аниқланишича, йўғон ичак меъёрий микрофлораси индиген гуруҳи вакиллари амалий жиҳатдан барча лаборатория хайвонлари биологик ашёларидан унди. *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* тадқиқотларга жалб этилган 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 бўлди (мос равишда  $93,3 \pm 4,6\%$  ва  $100,0\%$ ). Натижалар орасида ишонарли даражадаги тафовут йўқлиги ( $P > 0,05$ ) ГМ-сиз соянинг индиген микрофлора вакиллариининг учраш даражаси ёки униши кўрсаткичига таъсир кўрсатмади.

### 31-жадвал

**ГМ-сиз соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак меъёрий микрофлораси вакиллариининг учраш даражаси қиёсий кўрсаткичлари**

| Микроорганизмлар                            | Лаборатория хайвонлари |                |                            |                                |
|---------------------------------------------|------------------------|----------------|----------------------------|--------------------------------|
|                                             | Интакт                 |                | ГМ-сиз соя истеъмол қилган |                                |
|                                             | Мутлоқ                 | %              | Мутлоқ                     | %                              |
| <i>Bifidobacterium spp</i>                  | 28                     | $93,3 \pm 4,6$ | 28                         | $93,3 \pm 4,6 \leftrightarrow$ |
| <i>Lactobacillus spp</i>                    | 30                     | 100,0          | 29                         | $96,7 \pm 3,3 \leftrightarrow$ |
| <i>Escherichia coli</i><br>(лактозапозитив) | 30                     | 100,0          | 29                         | $96,7 \pm 3,3 \leftrightarrow$ |
| <i>Escherichia coli</i><br>(лактозанегатив) | 0                      | 0              | 0                          | 0                              |
| <i>Enterobacter spp</i>                     | 13                     | $43,3 \pm 6,3$ | 25                         | $83,3 \pm 6,8^* \uparrow$      |
| <i>Proteus spp</i>                          | 10                     | $33,3 \pm 8,6$ | 24                         | $80,3 \pm 7,3^* \uparrow$      |
| <i>Staphylococcus spp</i>                   | 26                     | $86,7 \pm 6,2$ | 28                         | $93,3 \pm 4,6 \leftrightarrow$ |
| <i>Streptococcus spp</i>                    | 27                     | $90,0 \pm 5,5$ | 29                         | $96,7 \pm 3,3 \leftrightarrow$ |
| <i>Candida spp</i>                          | 20                     | $66,7 \pm 8,6$ | 27                         | $90,0 \pm 5,5^* \uparrow$      |

Эслатма: \* - назорат гуруҳига нисбатан ишонарли тафовут белгиси;  $\uparrow$ ,  $\downarrow$  - ўзгаришлар йўналишлари;  $\leftrightarrow$  - тафовутлар мавжуд эмас.

Худди шундай ҳолат лактозамусбат *Escherichia coli* бўйича ҳам кузатилди – таққослаш гуруҳидаги  $96,7 \pm 3,3\%$  ( $n=29$ ) га қарши назорат гуруҳидаги  $100,0\%$ . Назорат гуруҳига ўхшаш таққослаш гуруҳида ҳам лактозаманфий *Escherichia coli* биронта ҳолатда ҳам унмади ( $0\%$ ).

Юқоридаги олинган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, стандарт виварий рационига ГМ-сиз соя қўшилганда индиген микрофлора вакиллари униши кўрсаткичида ўзгаришлар аниқланмади. Барча ўрганилган 4 та параметр бўйича назорат гуруҳи (интакт) кўрсаткичларидан ишонарли фарқ қилмади.

Шунга ўхшаш ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги граммусбат кокклар (*Staphylococcus spp* ва *Streptococcus spp*) бўйича ҳам кузатилди. Тажрибага жалб қилинган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагидан олинган биологик материалда *Staphylococcus spp* униши фоизи назорат ва таққослаш гуруҳида бир-биридан ишонарли фарқ қилмади. – мос равишда  $93,3 \pm 4,6\%$

(n=28) га қарши  $86,7 \pm 6,2\%$  (n=26) -  $P > 0,05$ . *Streptococcus spp* учраш даражаси бўйича ҳам шунга ўхшаш натижа олинди (мос равишда  $96,7 \pm 3,3\%$ , n=29 ва  $90,0 \pm 5,5\%$ , n=27,  $P > 0,05$ ). Кўриниб турибдики граммусбат микроорганизмлар униши фоизлари бўйича индиген микрофлора натижалари билан мутаносиб бўлди.

Бирмунча ўзгариш йўғон ичак микробиоценозининг факультатив вакиллари орасида кузатилди. *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* кўрсаткичлари назорат гуруҳининг шу параметрлари билан мос равишда 1,92 ва 2,40 мартага кўпроқ фоизда ишонарли даражада кўп ( $P < 0,001$ ) унгани аниқланди. Назорат гуруҳида *Enterobacter spp* 13 та ( $43,3 \pm 6,3\%$ ) хайвон биологик ашёсида унган бўлса, таққослаш гуруҳида 25 та ( $83,3 \pm 6,8\%$ ) каламушларда унгани аниқланди. Юқоридаги фарқ ишонарли бўлганлиги ГМ-сиз соянинг ҳам факультатив микрофлоранинг кўпайишига таъсир қилганини кўрсатиб турибди. Шундай ҳолат *Streptococcus spp* бўйича ҳам кзатилгани юқорида қайд этилганди. Граммусбат коккларга ўхшаш ўзгаришлар тенденцияси *Candida spp* бўйича ҳам кузатилди. Таққослаш гуруҳидаги униш кўрсаткичи назорат гуруҳи шу параметрларига нисбатан 1,35 мартага ишонарли равишда юқори бўлди – мос равишда  $90,0 \pm 5,5\%$  (n=27) га қарши  $66,7 \pm 8,6\%$  (n=20) -  $P > 0,05$ . Бу ҳолда ҳам ўзгаришлар тенденцияси грамманфий энтеробактериялар - *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* га ўхшаш бўлди.

Шундай қилиб стандарт виварий рационига ГМ-сиз соя қўшилган лаборатория хайвонлари йўғон ичак микробиоценозида дисбиоз аломатларига тортувчи микробиологик ўзгаришлар кузатилмади. Бу ҳолат индиген микрофлоранинг (*Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*, лактозамусбат *Escherichia coli*) назорат гуруҳига нисбатан униши кўрсаткичлари бўйича амалий жиҳатдан фарқ йўқлиги, ҳамда лактозоманфий *Escherichia coli* унмаганлиги факультатив микрофлора вакиллари граммусбат коккларнинг (*Staphylococcus spp* ва *Streptococcus spp*) назорат гуруҳи кўрсаткичлари доирасида бўлганлиги билан тавсифланади.

Грамманфий энтеробактериялар *Enterobacter spp*, *Proteus spp* ва микроскопик *Candida spp* учраш даражалари назорат гуруҳига нисбатан бир мунча кўп аниқланиши ичакда улар учун соя таъсири натижасида оптимал шароит яратилганлиги билан изоҳланади. Фақат шунинг ҳисобига улар униши фоизлари назорат гуруҳига нисбатан бирмунча ошганлиги кузатилган. Шунини таъкидлаш жоизки уларнинг бу параметрлари ГМ-ли соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушлар кўрсаткичларига тенглигидир. ГМ-сиз соя оқ зотсиз каламушлар организми учун бегона маҳсулот бўлганлиги туфайли факультатив микрофлора баъзи вакиллари учраш даражасининг назорат



гуруҳига нисбатан кўпайишига сабаб бўлган. Аммо ГМ-ли соя йўғон ичак микробиоценози барча вакиллари униши фоизларига сезиларли таъсир қилган. Шундан ҳам кўриниб турибдики ГМ-ли соя тажрибада йўғон ичак индиген ва факультатив меъёрий микрофлораси миқдорий ва сифатий мувозанатини бузиб дисбиоз аломатлари келиб чиқишига сабаб бўлади.

Илмий ишнинг кейинги босқичида хар учала ўрганилган гуруҳлар натижалари қиёсий тарзда келтирилди (32-жадвал).

### 32-жадвал

#### ГМ-ли ва ГМ-сиз соя озиқ рациониди бўлган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак меъёрий микрофлораси вакиллари нинг учраш даражаси қиёсий кўрсаткичлари

| Микроорганизмлар                            | Лаборатория хайвонлари |                            |                           |
|---------------------------------------------|------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                                             | 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><br>(лактозапозитив) | 30/100,0               | 29/96,7±3,3 ↔              | 4/13,3±6,2* ↓             |
| <i>Escherichia coli</i><br>(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 миқдорий, махражда нисбий (%) кўрсаткичлар; \*-назорат гуруҳига нисбатан ишонарли тафовут белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - тафовутлар мавжуд эмас.

Ушбу 32-жадвалда ўрганилган барча 9 та йўғон ичак микрофлораси вакиллари нинг учраш даражасини ўрганиш натижалари батафсил кўриниб турибди. Гуруҳлараро ўзгаришлар йўналишлари, униши фоизларидаги фарқлар ва авлодлараро хусусиятлар батафсил кўрсатиб берилди.

Фақат стандарт виварий рациониди 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 микроорганизмларнинг учраш даражаси назорат ва таққослаш гуруҳига нисбатан 2,33-7,52 мартагача камайганлиги эътироф этилди бу ҳолат ГМ-ли соянинг улар униши фоизларига салбий таъсири деб кўрсатилди;

Иккинчидан, назорат ва таққослаш гуруҳларида биронта ҳолатда ҳам биологик ашёда грамманфий *Escherichia coli* унмаган ҳолда асосий гуруҳда 86,7% ҳолатда аниқлангани бу микроорганизм ГМ-соя таъсирида ўз хусусиятини ўзгартириб патоген хусусият касб этгани кўрсатиб берилди. Лактозаманфий *Escherichia coli* униши фоизи кескин ошиши натижасида лактозамусбат *Escherichia coli* учраш даражаси ишонарли пасайгани исботланди;

Учинчидан, хар учала гуруҳда ҳам граммузбат кокклар (*Staphylococcus spp* ва *Streptococcus spp*) амалий жиҳатдан бир-биридан ишонарли фарқ қилмагани уларнинг учраш даражаси ўрганилаётган ГМ-ли ва ГМ-сиз соянинг амалий жиҳатдан таъсири йўқлиги исботланди. Бу ҳолат ушбу микроорганизмлар штаммларининг ўзига хос биологик хусусиятлари, юқори даражада резистентлиги билан изоҳланди;

Тўртинчидан, факультатив микрофлора вакиллари грамманфий энтеробактериялар (*Enterobacter spp*, *Proteus spp*) учраш даражаси асосий ва таққослаш гуруҳларида бир-биридан фарқ қилмагани ҳолда назорат гуруҳидан ишонарли тафовутланди. Бу ҳолат оқ зотсиз каламушлар организми учун соянинг нотанишлиги, ташқи муҳит омилларига ўрганилаётган иккала микроорганизм штаммларининг резистентлиги пастлиги билан изоҳланди;

Бешинчидан, *Candida* авлоди ачитқисимон замбуруғлари учраш даражаси тенденцияси факультатив грамманфий энтеробактерияларга ўхшаш бўлди. Унда ҳам таққослаш ва назорат гуруҳларда гуруҳлараро тафовут аниқланмагани ҳолда, назорат гуруҳидан ишонарли фарқ қилди. Аммо бу тафовут унчалик катта бўлмаганлиги сабабли ГМ-сиз ва ГМ-ли соянинг *Candida spp* нинг униш фоизига амалий жиҳатдан таъсири йўқ деб ҳисобланди.

## ХОТИМА

Озиқ-овқат маҳсулотларини ишлаб чиқариш янги технологияларини яратиш ҳисобига мамлакатимизда озиқ-овқат ресурсларини кўпайтиришнинг янги, самарали усулларини излаш аҳолини уларга манзур бўладиган озиқ-овқат маҳсулотлари билан таъминлашнинг яна бир йўли ҳисобланади.

Ушбу ҳолатда янги ёки ноанъанавий ингредиентлардан фойдаланган ҳолда янги технологиялар бўйича олинган озиқ-овқат маҳсулотлари илгари учрамаган, потенциал хавфли манбага эга контаминантлар бўлиши мумкинлиги ҳам эътиборга олиш лозим ва бу маҳсулотлардаги мавжуд хатарни аниқлаш ва хавфсизлик даражасига мос келадиган меъёрларни асослашни талаб қилади. Шу сабабли озиқ-овқат хом ашёлари, маҳсулотларини кимёвий ва биологик табиатли контаминантлар билан ифлосланишини ўрганиш долзарб муаммо бўлиб қолмоқда.

Бироқ ҳозирги кунда янги хом ашё манбалари, шу қаторда ГМ маҳсулотларни, янги технология бўйича олинган озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш билан боғлиқ бўлган тиббий-биологик асоратларни ишончли истиқболини белгилаш усуллари йўқ. Янги авлод кимёвий воситалари билан ишлов бериладиган ўсимликлар билан, шунингдек генетик модификация жараёнида нима ҳодиса рўй бераётгани ҳақида ишончли далиллар мавжуд эмас, шу муносабат билан келажакда инсон организмига қандай таъсир қилишини ҳеч ким аниқ айта олмайди.

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда уларни кафолатлайдиган ишончли услубий база талаб қилинади. Шунинг учун янги технология бўйича ёки янги хом ашё ингредиентларидан фойдаланган ҳолда олинган озиқ-овқат маҳсулотлари ёки компонентларини кенг кўламда ишлатиш, улар сифатини ва хавфсизлигини баҳолаш усулларини ва инсон организмига келиб чиқиши бўйича кимёвий ва биологик табиатли номаълум озиқ-овқат маҳсулотлари контаминантларининг организмга таъсир қилиш хатари тиббий-биологик мезонларини ишлаб чиқишни талаб қилади.

Тадқиқот мақсади ГМ озиқ-овқат маҳсулотлари тиббий-биологик хавфсизлигини ГМ-соя мисолида тажрибада баҳолашни илмий асослаш бўлди.

ГМ маҳсулотларнинг организмга ижобий ёки салбий таъсирини ўрганиш мақсадида тажрибавий тадқиқотлар оқ зотсиз каламушларда амалга оширилди. ГМ маҳсулот сифатида чет элда етиштирилган ва мамлакатимизга фақат илмий-тадқиқот ишлари учун киритилган соя ўсимлиги ундан фойдаланилди. Уни фарқлаш мақсадида 24-сонли соя уни номи берилди.

Илмий-тадқиқот ишини бажаришда тажрибавий тадқиқотлар учун оғирлиги 150-180 грамм бўлган, 69 эркак ва 88 урғочи, жами 157 та оқ зотсиз

каламушлар жалб қилинди. Барча жониворлар битта виварийдан олинган ва деярли бир хил ёшда бўлди. Жониворлар тажрибага жалб қилинишидан олдин 21 кун карантинда тутилди. Тадиқиқот давомида лаборатория ҳайвонлари билан ишлашда хавфсизлик қоидалари ва лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойилларига риоя қилинди.

ГМ ва ген-модификацияга учрамаган соя ўсимлигининг озуқавий - сув, оксиллар, ёғлар, углеводлар, моно ва дисахаридлар, крахмал, клечатка, кул миқдорига кўра барча кўрсаткичлар амалий жихатдан бир бирига жуда яқин бўлган. Шунингдек, В - carotin, В 1, В 2, РР витаминлари тутиши бўйича ҳам амалий жихатдан ишонарли фарқлар кузатилмади. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, инсон саломатлигига хавфли микроэлементлар - қўрғошин, арсений, кадмий ва радионуклидлар -  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  ЎзР СанҚваМ 0283-10да келтирилган меъёр кўрсаткичларидан ошмади. Агар хавфли микроэлементлар умуман аниқланмаган бўлса, радионуклидлар меъёр чегараларида аниқланди.

Шу билан бир қаторда юқорида келтирилган санитария қоидалари ва меъёрлари талабларига кўра 24-сон соя унида микотоксинлар қаторига кирувчи афлотоксин В1, пестицидлар ва уларнинг хосилалари борлиги ҳам текширилди. Олинган натижалар текшириляётган маҳсулотлар таркибида пестицидлардан  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  - ГХЦГ ҳамда ДДТ, ДДД, ДДЕ аниқланмади.

Юқорида келтирилган СанҚваМ 0283-10 бўйича текшириляётган озиқ-овқат маҳсулотлари таркибидаги микроорганизмлар спектрини аниқлаш мажбурий қилиб қўйилган. Шундан келиб чиққан ҳолда 24-сон соя унида бактериологик ва микологик тадқиқотлар ўтказилиб, олинган натижаларга баҳо берилди. Агар меъёрда (СанҚваМ 0283-10) мезофил аэроб, факультатив анаэроб микроорганизмлар миқдори (МАФАММ) 1 грамм маҳсулотда  $5 \times 10^4$  КХҚБ/г миқдори бўлса, текшириляётган маҳсулотда унинг миқдори  $1,0 \times 10^3$  КХҚБ/г ни ташкил этди. Шунга ўхшаш кўрсаткич моғор замбуруғлари миқдорида кузатилди, меъёрда улар миқдори 100 КХҚБ/г гача бўлган ҳолда маҳсулотда 20 КХҚБ/г миқдорда бўлди, яъни меъёрнинг юқори кўрсаткичидан 5 баробар кам аниқланди ( $P < 0,001$ ).

Энтеробактериялар ёки ИТГБ меъёрда “рухсат этилмаган” ҳолда ўрганиляётган 24-сон соя унида ҳам кузатилди. Бошқа патоген кокклар ва бактериялар бўйича ҳам шунга ўхшаш натижалар олинди, яъни барча кўрсаткичлар меъёр чегарасида бўлди. Ўрганиляётган барча микробиологик кўрсаткичлар ЎзР СанҚваМ 0283-10 кўрсатилган меъёрдан ошмади.

24-сон соя унининг (ГМ-маҳсулот) озуқавий қиймати, витамин таркиби ген-модификацияланмаган маҳсулотлардан фарқ қилмади. Шунингдек ушбу маҳсулот инсон организми учун зарарли элементларнинг таркиби (қўрғошин, мишьяк, кадмий, симоб), афлотоксин В1,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  - ГХЦГ, ДДТ, ДДД, ДДЕ ва

радионуклидлар ( $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ), патоген микроорганизмлар (*Salmonella* spp., *S.aureus*, *L.monocitogenes*, *K.pneumonia*, *E.coli*) ва замбуруғлар (моғор, ачитқи замбуруғлар) хавфсиз эканлиги исботланди.

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

ГМ 24-сон соя уни мутаген таъсирини ўрганиш учун маҳсулотнинг мутагенлик услубияти бўйича доминант летал мутациялар даражасининг асосий кўрсаткичи бўлиб, ўлик эмбрионларнинг тирик ва ўлик эмбрионлар йиғиндисига нисбатини акс этувчи йўқотишлар даражаси хизмат қилди.

Бундай ёндошишда лаборатория ҳайвонларининг индивидуал сезгирлиги эътиборга олинмай қолади, “ёлғон-позитив” натижалар улушини камайтириш мақсадида аҳамиятлилиқ даражаси 1% га тенг деб қабул қилинган. Бунда икки факторли дисперсион таҳлилни ишлатиш мақсадга мувофиқ. Мутаген фаоллик даражаси ҳақида хулоса қилиш учун посттмплатацион ўлим тўғрисидаги маълумотлар сперматогенезнинг энг сезувчан учинчи босқичидан олинди.

Тажрибалар биз томондан биринчи, иккинчи ва учинчи авлод эркак ва урғочи оқ зотсиз каламушларда ўтказилди. Ҳар бир назорат ва тажриба гуруҳларида генетик жихатдан бир хил бўлган жониворлар, ҳар гуруҳда 8 тадан ишлатилди.

Тажрибада ишлатилган лаборатория жониворлари 4 та репрезентив гуруҳларга бўлинди: 1 гуруҳ (назорат; Н+Н) - барча ҳайвонлар 30 кун давомида умумий виварий рационидида сақланди; 2 гуруҳ (назорат-тажриба; Н+Т) - 30 кун давомида эркак каламушлар умумий виварий рационидида, урғочи каламушлар умумий виварий рационига 24-сон соя унини кўшимча қилинган (1 кунда 1 та каламушга 0,02-0,03 г); 3 гуруҳ (тажриба-назорат; Т+Н) - эркак каламушлар умумий виварий рационига 24-сон сояли уни кўшимча сифатида киритилган (1 кунда 1 та каламушга 0,02-0,03 г), урғочилари эса 30 кун давомида умумий виварий рационидида бўлишди; 4 гуруҳ (тажриба; Т+Т) - эркаклар ва урғочилар умумий виварий рационидида 24-сон соя уни (1 кунда 1 та каламушга 0,02-0,03 г) 30 кун давомида кўшимча сифатида киритилди.

Жами 30 кун давомида умумий рационга кўшилган тест маҳсулот истеъмолидан кейин ҳар бир тажрибадаги ёки назоратдаги эркак каламуш ёнига 2-3 тадан назорат ва тажрибадаги урғочилар кўшилди. Эркаклар ёнига ўтказиш 3 ҳафта давомида сперматогенезнинг 3 босқичида ўтказилди: 1-ҳафта етилган сперматозоидга; 2-ҳафта кечиктирилган сперматозоидларга; 3-ҳафта эрта ва ўрта сперматозоидларга мос келди.

Бундай тақсимот 3 босқичдаги сперматозоидларга мос эркекларни доминант леталини таҳлил қилишда ёрдам беради. 3 ҳафта давомида эркек каламушлардан ҳомиладор бўлган урғочилардаги ҳомиланинг эмбрионал ўлими етилган сперматозоидларда ва ривожланишнинг турли муддатларида сперматидларда пайдо бўлган мутацион ҳолат ҳақида далолат беради.

Ҳомиладорлик кун ҳисобини урғочилар қинида эркек каламушларни жинсий хужайралари (қинидан олинган суртма 400 марта катталаштирилиб кўрилди - 40x10) аниқланган кундан бошлаб ҳисоблаб борилди.

Эркеклардан ажратилган урғочилар ҳомиладорликнинг 15-17 куни ёриб текширилди. Эркекларнинг уруғ хужайралари доминант леталининг катта қисми имплантациядан олдин ёки кейин эмбрион ўлимини келтирди. Бу босқичда ўлган эмбрионлар 2,5-3 мм диаметрдаги қорайган гомоген думалок тана тарзда кўринди.

Урғочилар ёриб кўрилганда ҳар бир урғочида қорайган гомоген таначалар қайд этилди. Бунинг учун каламуш бачадонининг иккала шохи ҳам қайчи билан очилганда дистал қисмига алоҳида эътибор қаратилди, чунки айнан шу қисмида ўлик эмбрионлар жойлашган. Ёриш натижалари шуни кўрсатдики, ҳар бир ёриб кўрилган урғочида ўлган эмбрионлар сони нулга тенг бўлди. Бундан постимплантацион ўлим кўрсаткичи ҳам нулга тенглиги аниқланди. Натижалар тажриба бир неча серияларидан олинган. Серия, деб биз 30 кун давомида тест-маҳсулот истеъмол қилган ёки қилмаган эркек ва урғочилар гуруҳи қабул қилинди.

Назорат гуруҳлари сифатида мутаген фаолликка эга бўлмаган маҳсулотлар билан боқилган эркек ва урғочилар гуруҳи сотилган. Якуний жадвалга тажрибадаги ҳар бир гуруҳнинг ҳомиладор урғочилари сони, фертил урғочилар сони ва барча ўрганилган гуруҳлардаги ўлимлар сони ҳақида маълумотлар киритилган.

Тажриба ўтказишда биз мутаген индекс сифатида 4 та тажриба гуруҳларда эркек каламушларнинг жинсий хужайраларига таъсири сифатида кўлладик, яъни эмбрионли урғочилар фоизи ва фертил урғочилар фоизи. Экспериментлар сериясида назорат эркек ва назорат урғочилар (1 гуруҳ) гуруҳида эркеклар 2, 3 ва 4 гуруҳдаги тажрибалардаги эркек каламушлар урғочиларга қараганда 100% ҳомиладор қилиш қобилиятига эканлиги аниқланди.

Туғилган каламушчаларнинг максимал сони 7 эмбрион, минимали эса 3 эмбрионга тенг бўлди. Назорат ва тажриба гуруҳлардаги урғочиларнинг эмбрион сони (5-9 эмбрион) фарқ қилмади.

Тажриба гуруҳларда (3-4 гуруҳлар) қуйидаги хусусиятлар кузатилди: ҳомиладорликнинг нисбатан кеч кузатилиши; тирик эмбрионлар билан бир



каторда ўлик эмбрионларнинг туғилиши; туғиш жараёнининг (2 суткагача) назоратдаги урғочиларга (1 соат) қараганда кўпроқ чўзилиши.

Ундан ташқари, тажриба гуруҳларига киритилган урғочиларда ҳомилани кечиши “ёмон” кўрсаткичларидан бири биринчи авлод ҳомиладор урғочиларнинг ўлиш кўрсаткичидир. Агар 1-гуруҳда ҳомиладор урғочилар ўлими кузатилмаган бўлса, 2-гуруҳда  $60,0 \pm 20,0\%$ , 3-гуруҳда  $100\%$  ни, 4-гуруҳда  $66,7 \pm 16,7\%$  ни ташкил этди. Тажриба гуруҳлардаги ҳомиладор урғочилар ёриб кўрилганда етилган эмбрионлар сони 5-9 тани ташкил этди.

Фертил урғочилар фоизи назорат гуруҳига ( $0\%$ ) нисбатан ошганлиги кузатилди; 2-гуруҳда  $17\%$  гача, 3-гуруҳда  $50\%$  гача ва 4-гуруҳда  $25\%$  гача бўлган ҳолат кузатилди.

Илмий ишимизнинг кейинги босқичида юқоридагига ўхшаш тадқиқотлар оқ зотсиз каламушларнинг иккинчи авлоди билан ҳам ўтказилди. Улар гуруҳларга биринчи авлод лаборатория ҳайвонлари каби тақсимланди. Тадқиқотлар ҳажми ҳам иккинчи авлодда биринчи авлодга ўтказилгани такрорланди.

Иккинчи авлод билан тадқиқотлар якунланган тажрибалар иккинчи авлод каламушларининг давомчиси бўлган учинчи авлод ҳайвонлари билан ҳам ўтказилди. Тадқиқот усули ва бўлиниш гуруҳлари бир хил бўлди. Гуруҳларга жалб этилган каламушлар сони тадқиқотлар учун етарли эди, шунинг учун бу наслга алоқадор бўлмаган бошқа ҳайвонлар гуруҳларга қўшилмади.

ГМ 24-сон соя унининг мутагенлик фаолиятини ўрганиш ва баҳолаш учун олинган натижалар оқ зотсиз каламушларнинг иккинчи ва учинчи авлодларида фертиллиқ ва уруғлантириш бўйича доминант летал мутациялар тестлари бўйича натижалар бир бирига яқин бўлиб, олинган маълумотлар авлодлар орасида ишонарли фарқ йўқлигини кўрсатди.

Биринчи авлод тажриба гуруҳида урғочи каламушларнинг бачадонида топилган ўлик эмбрионлар эркак каламушларнинг жинсий хужайраларида имплантациядан кейин эмбрионнинг ўлимига олиб келадиган летал доминантларнинг мавжудлигини кўрсатди; лаборатория ҳайвонлари 3- ва 4-гуруҳларида назорат урғочилари билан таққослаганда фарқли хусусиятлар кузатилди - ҳомиланинг кеч ривожланиши, тирик ва ўлик эмбрионларнинг бир вақтда туғилиши, туғиш жараёнининг узок давом этиши; урғочиларда эмбрионни сақланиб қолиш “нохуш” кўрсаткичи аниқланди - уруғлантирилган каламушлар ўлим кўрсаткичининг ҳомиладор урғочиларга нисбати; 1-гуруҳда оқ зотсиз каламушлар уруғлантирган урғочиларининг ўлими қайд этилмади; 2-гуруҳда ўлим  $60\%$  ни, 3-гуруҳда ва 4- гуруҳда мос равишда  $100\%$  ва  $66,7\%$  ни ташкил этди; тажриба гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан фертил урғочилар миқдори  $16,7\%$  дан  $50\%$  гача ошгани кузатилди; оқ зотсиз

каламушларнинг иккинчи ва учинчи авлодида 24-сон соя унининг мутагенлик фаолиятини ўрганиш доминант ўлимга олиб келувчи мутациялар учун тест туғилиш ва урғочиларнинг фертиллиги жуда яқин бўлганини кўрсатди, авлодлар орасида сезиларли даражадаги фарқ аниқланмади.

Эмбриотоксик таъсирни ўрганиш бўйича ҳам ўзига хос натижалар олинди. Аниқланишича, ҳайвонларнинг назорат гуруҳида  $72,7 \pm 13,4\%$  ҳолларда микроскопик препарат таркибида сперматозоидлар аниқланди. Тажриба гуруҳидаги урғочидаги вагинал натив препаратида 1-2 ҳолларда  $28,6 \pm 12,1\%$  сперматозоидлар табиий тайёргарликда аниқланди. Ҳайвонлар экспериментал гуруҳида урчитилишдан сўнг, фертил урғочиларнинг сони  $64,3 \pm 12,8\%$  ни ташкил этди, бу назорат гуруҳига нисбатан ишонарли юқори бўлди -  $27,3 \pm 13,4\%$ .

Биринчи гуруҳдаги лаборатория ҳайвонлари ўртасида сезиларли фарқлар кузатилди, бу эса урғочиларда ҳомиладорликнинг бошланиши - назорат гуруҳида  $72,7 \pm 13,4\%$ , тажриба гуруҳида  $35,7 \pm 12,8\%$  ни ташкил қилди. Назорат гуруҳидаги биринчи авлод туғилиш даражаси тажриба гуруҳга нисбатан 3,4 барабар юқори бўлди ( $72,4 \pm 13,4\%$  га қарши  $21,4 \pm 10,9\%$ ), ҳомиладорлик гуруҳи 2 урғочи ўлди ( $14,3 \pm 9,3\%$ ), ўлик урғочилар назорат гуруҳида кузатилмади.

Янги туғилган каламушчаларда (иккинчи авлод) 24-сон соя унининг эмбриотоксик таъсирида 10 та физиологик ривожланиш индексида (ташқи кўриниш, туғилиш вазни, янги туғилганларнинг тана узунлиги, ўсиш динамикасида ўсиш, кўзининг очилиши, тишлари ёрилиши, жун билан қопланиш, қафасда мустақил ҳаракат қила бошлаш, эркин овқатланиши) фарқ аниқланмади, индекслар деярли бир хил эди.

24-сонли соя унинг лаборатория ҳайвонларининг иккинчи ва учинчи авлодига нисбатан эмбриотоксик таъсирни ўрганиш пайтида, шунингдек, ок зотсиз каламушлар тажриба ва назорат гуруҳлари ўртасида сезиларли фарқлар сақланиб қолди. Натижалар гуруҳлар ўртасида ишонарли фарқ қилди, аммо авлодлар ўртасида статистик жиҳатдан фарқ йўқ эди.

Гонадотоксик таъсирни ўрганиш натижасида қуйидаги натижалар олинди. Тажриба гуруҳидаги эркак каламушларнинг 24-сон соя уни билан овқатлантирилганда 12-кунида 100% уруғдонларда яллиғланиш аломатлари, ҳайвонлар умумий аҳволининг ёмонлашуви кузатилганлиги маълум бўлди. Назорат гуруҳидаги эркак ва урғочи, тажриба гуруҳининг урғочиларида бундай ўзгаришлар қайд этилмади. 24-сон соя унининг овқат рационидан чиқариб ташланиши билан ушбу каламушлар уруғдонидаги яллиғланиш аломатлари камайди.

24-сон соя унининг дозаси (кунига 0,02-0,03 г га тенг) ўн марта пасайиши билан, 12-кунда биринчи авлод тажриба гуруҳидаги эркакларида яллиғланишнинг барча белгилари яна такрорланди, аммо кам интенсивлик билан (40,0%). Тажриба гуруҳидаги эркак каламушларнинг уруғлантириш қобиляти худди шу авлод назорат гуруҳидаги эркакларидаги ( $35,7 \pm 12,8\%$  га нисбатан  $72,7 \pm 13,4\%$ ) 2 марта нисбатан паст бўлди.

Ўрганилаётган маҳсулот (24-сон соя уни) оқ зотсиз каламушларининг эркакларида гонодотоксик таъсирга эга эканлиги аниқланди, бу ўрганилаётган маҳсулотга аллергия реакция, деб талқин қилинди. Иккинчи ва учинчи авлод тажриба гуруҳларининг эркак каламушларида гонодотоксик таъсир ишонарли даражада намоён бўлмади.

Диссертация ишининг кейинги босқичида морфологик тадқиқотлар ўтказилди. Тажрибага жалб қилинган оқ зотсиз каламушлар юрак ва ўпкасида ўтказилган макроскопик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, барча кўрсаткичлар амалий жиҳатдан бир биридан фарқ қилмади. Тажриба ва назорат гуруҳлари ўртасида юрак ва ўпка макроскопик текширувларида аниқ фарқлар топилмади. Шунининг учун ГМ-маҳсулот 24-сон соя уни 30 кун (0,02-0,03 г миқдорда) давомида озиклантириш пайтида юрак ва ўпкага салбий таъсир кўрсатмагани кузатилди.

Олинган натижалар асосида организмни кимёвий ва биологик ифлослантирувчи моддалар, шунингдек, ГМО таъсирини аниқлаш учун “жигар массаси ошиши” ва “жигар нисбий массаси ошиши” кўрсаткичларини қўллашни тавсия этамиз.

Тажриба ва назорат гуруҳлари ўртасида патологик ўзгаришлар аниқланган жигар ҳолатидаги қиёсий фарқлар, 24-сон соя уни тажриба ҳайвонларининг жигарига салбий таъсир кўрсатди. Лаборатория ҳайвонлари талоғини қиёсий жиҳатдан ўрганиш натижасида олинган параметрларнинг тажриба ва назорат гуруҳлари ўртасидаги фарқлари аниқланди.

Қиёсий макроскопик тадқиқотлар ҳайвонларнинг тажриба гуруҳида талоқдаги ўртача талоқ оғирлиги ўзгариши, ўртача ва нисбий масса, аъзоларнинг тузилиши ва ранги ўзгариши билан ажралиб турадиган талоқнинг сезиларли ўзгаришларини кўрсатди. 24-сон соя уни билан боқилган лаборатория ҳайвонлари ўтказилган макроскопик тадқиқотлар ҳайвонларнинг жигар билан бирга талоқ ҳолатига салбий таъсири борлигини кўрсатди.

Иккинчи авлод тажриба ҳайвонларининг жигар, талоқ ва уруғдонлари структурасини қиёсий ўрганиш ҳар иккала гуруҳда ҳам ишонарли структуравий ўзгаришлар йўқлиги аниқланди.

Тажриба сўнггида жонсизлантириш жараёнида лаборатория ҳайвонлари кони биокимёвий кўрсаткичлари ўрганилди. Тажриба гуруҳидаги ҳайвонлар

конида умумий оксил ошиши, эркин билирубин, билирубин, АЛТ, АСТ, мачевина ва глюкоза назорат гуруҳига нисбатан сезиларли пасайиши билан тавсифланган, биокимёвий кўрсаткичлар мувозанати бузилган. Ушбу маълумотлар тажриба ҳайвонлари организмидаги гепато-билиар тизимнинг зўриққанини кўрсатди.

Худди шундай қон биокимёвий кўрсаткичлари иккинчи авлод лаборатория ҳайвонларида ( $n=6$ ) ҳам ўрганилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, биокимёвий кўрсаткичларнинг дисбаланси сақланиб қолди, бироқ бу ўзгаришлар йўналиши турлича бўлди. Бу асосан креатинин ва қон умумий оксигенига таллуқли, бошқа кўрсаткичлар турли йўналишларда ўзгарди. Тажриба гуруҳи иккинчи авлодида назорат гуруҳи маълумотларига нисбатан биокимёвий ўзгаришларнинг ҳар томонлама ўзгаришлари кузатилди. Тадқиқотлар қон биокимёвий кўрсаткичлари бўйича ГМ маҳсулотнинг организмга таъсири тўғрисида маълум хулосаларга келишнинг иложи йўқлигини кўрсатди.

ГМ маҳсулотнинг организм учун хавфи бўйича тиббий-биологик баҳо бериш учун ушбу кўрсаткичлар кам аҳамиятли ва шунинг учун маҳсулотни токсикологик баҳолаш учун уларни аниқлаш мақсадга мувофиқ эмас.

Ўрганилаётган гематологик кўрсаткичлардан гемоглобин, лейкоцитлар миқдорининг тажриба гуруҳининг лаборатория ҳайвонларида пасайиши улар организмни инфекция қарши ҳимоя омиллари қаршилигининг пасайишига ишора қилмоқда. Қонда токсик элементларнинг пайдо бўлиши (эритроцитларда Жолли таначалари ва лейкоцитларда токсик донаторлик) организмда патологик жараёнлар борлиги, жигарнинг антитоксик хусусияти пасайишини кўрсатадиган белгилар қаторига киради.

Худди шундай гематологик тадқиқотлар ҳам иккинчи авлод лаборатория ҳайвонлари билан ҳам ўтказилди. Натижалар шуни кўрсатдики, иккинчи авлоддаги ўзгаришлар асосан гемоглобин, лейкоцитлар, эритроцитларда Жолли таначалари ва лейкоцитларда токсик донаторлик миқдорининг ишонарли равишда назорат гуруҳига нисбатан ошиши билан тавсифланди. Биринчи ва иккинчи авлод ҳайвонлари гематологик параметрлари солиштирилганда асосий фарқ гемоглобин ва лейкоцитлар миқдорининг иккинчи авлод вакилларида юқорилигида бўлди. Аммо, ҳар иккала авлод вакилларида индивидуал параметрлар бир биридан шунчалик фарқ қилдики, уларга қараб маълум қонуниятлар чиқаришнинг иложи бўлмади.

Ҳар икки авлод учун ҳам тажриба гуруҳида ўзгаришлар фақат эритроцитларда Жолли таначалари ва лейкоцитларда токсик донаторлик пайдо бўлишидир, аммо назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушларда бу кўрсаткичлар умуман аниқланмади.

Олинган натижалар асосида биз “жигар массаси ошиши” ва “жигар нисбий массаси ошиши” кўрсаткичларидан организмнинг ГМО билан ифлосланишини аниқлаш мақсадида самара биологик маркёри сифатида фойдаланишни тавсия этдик.

Барча учала авлод лаборатория ҳайвонлари аъзоларининг макроскопик текширувлари ўсма ривожланлик аломатлари ёки белгилари аниқланмаганини кўрсатди. Бу учала авлоднинг тажриба ва назорат гуруҳлари лаборатория ҳайвонларида ўрганилаётган ГМ-24-сон соя унининг канцероген таъсири йўқлигидан далолат берди.

Поликультура ва инфузориялар қўлланган ҳолда ГМО билан ифлосланганлигини аниқлаш учун таъсир биологик маркёри, ГМ маҳсулотларнинг организмга таъсирини аниқлаш учун иммунологик самара биологик маркёрлари ишлаб чиқилди.

Олинган натижалар натижасида қуйидаги хулосаларга келинди: *Colpoda steinii* ва *Paramecium caudatum* инфузория поликультуралари ёрдамида биотестлаш бўйича тажрибалар натижалари ГМ 24-сон соя уни ва табиий соя кучли токсигенлик йўқлигини кўрсатди. *Colpoda steinii* ва *Paramecium caudatum* инфузория поликультураларини организмнинг озиқ-овқат маҳсулотлари ва озиқ-овқат хом-ашёси билан ифлосланишини аниқлаш учун таъсир биологик маркери сифатида қўллаш тавсия қилинди. Биотест учун материаллар токсиклигини аниқлаш учун яхши филтрланган, оксил коллоид конгломератлари, целлюлоза ва бошқа органик моддалари бўлмаган текширилаётган модда эритмасини тайёрлаш зарур.

Биотест учун материаллар токсиклигини аниқлаш учун яхши филтрланган, оксил коллоид конгломератлари, целлюлоза ва бошқа органик моддалари бўлмаган текширилаётган модда эритмасини тайёрлаш зарур. Тест-организм сифатида кўриб чиқилаётган инфузориялар тур ёки штамм (клон) ҳолатигача осон идентификация қилиниши зарур, ўстирилиши осон бўлиши керак, токсикологик ифлословчи моддаларга сезувчан бўлиши зарур, таркибида осон кузатиладиган тест-реакцияларга эга бўлиши керак.

Биотест натижаларининг ташкил этилиши ва муносиб интерпретацияси учун маълум таркибли тест-тизимлар яратиш ва қўллашдан аввал уларни қатъиян меъёрлаштирилган дастлабки ҳолатига келтириб олиш зарур, яъни культуранинг энг юқори синхронлигига эришиш зарур.

Иммунотропик индекси (ИТИ) самара биологик маркёри сифатида организмнинг кимёвий ва биологик табиатли контаминантлари, шу жумладан ГМ маҳсулот билан зарарланишини тажрибада аниқлашда қўлланилиш учун тавсия этилди. ИТИ 101 ва ундан ортиқ бирлик бўлганда кучли иммунотроп таъсир бор, 1-100 бирлик бўлганда кучсиз иммунотроп таъсир бор, –100-1

бирлик бўлганда иммуотроп таъсир йўқ, эҳтимолда иммуотоксик таъсир бор, деб ҳисобланди.

ГМ-маҳсулотнинг (ГМ-соя) истеъмол қилган ва қилмаган лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги ҳужайраларида цитогенетик ўзгаришларни таққослаш жиҳатидан ўрганиш ва баҳолаш ҳам ўтказилди.

Режалаштирилган тадқиқотларни ўтказиш учун эркак жинсига мансуб 150-180 грамм оғирликдаги 36 та оқ зотсиз каламушлар ишлатилган, улар стандарт виварий шароитида сақланган.

Лаборатория ҳайвонлари суяк кўмиги устида олиб борилган экспериментал тадқиқотлар ГМ-соянинг оқ зотсиз каламушларнинг қизил суяк кўмиги юқори пролиферацияловчи тўқималари ҳужайраларида цитогенетик ўзгаришларга олиб келиши исботланди. Ушбу цитотоксик таъсир туфайли суяк кўмиги ҳужайралари кўпайишининг қисман ингибацияси мавжуд бўлиб, бу цитопенияга олиб келиши кўрсатиб берилди.

ГМ-соя бериб боқилган оқ зотсиз каламушлар суяк кўмиги цитогенетик текширишлари натижалари ўрганилиб, таҳлил қилинганда қуйидаги қонуниятларни аниқладик: биринчидан, текширилган суяк кўмиги ҳужайралари метафазаларидан жами 10,7% ида митоз патологиялар абберрациялари аниқланиб, патологик ҳолат сифатида талқин қилинди; иккинчидан, ушбу аниқланган митоз патологиялари полиплоидия ва анеуплоидиялар шаклида намоён бўлди; учинчидан, хромосомалар митоз патологияларидан хромосомалар сочилиши, хромосомалар пульверизацияси, профазада кечиктирилган митоз патологик ҳолатлари ҳам аниқланди; тўртинчидан, хромосомалар спирализацияси ва деспирилизацияси ҳам аниқланиб, улар ҳам митоз патологиялари сифатида талқин қилинди; бешинчидан, ГМ-соя цитотоксик таъсири туфайли суяк кўмиги ҳужайралари кўпайишининг қисман ингибацияси мавжудлиги исботланди ва бу цитопенияга олиб келиши кўрсатиб берилди.

Таққослаш гуруҳида лаборатория ҳайвонларида қизил суяк кўмигининг метафаза пластинкаларида полиплоид (полиплоидия) ва анеуплоид (анеуплоидия) кариотиплари топилмади. Барча (жами 75) таҳлил қилинган метафазларда кариотип ўзгармаган, ҳеч қандай меъёрдан оғиш кузатилмаган. Ҳужайраларда генетик аномалиялар кузатилмаган, барча метафазалар меъёрий кариотипга эга бўлди (42 та хромосома).

ГМ-сиз соя истеъмол қилиш таққослаш гуруҳи оқ зотсиз каламушлари қизил суяк кўмиги ҳужайраларида ўзгариш фақат 1 та лаборатория ҳайвонида (8,3%) кузатилди. Бу ўзгариш митоз патологияси билан боғлиқ бўлди. Ушбу каламушда митоз патологияларидан хромосомалар пульверизацияси, К-митоз топилди. Ушбу келтирилган қизил суяк кўмигидаги баъзи цитогенетик



Ўзгаришлар лаборатория ҳайвонларида улар рационини учун табиий бўлмаган, яъни уларга таниш бўлмаган (соя) овқатни истеъмол қилгани билан боғлиқ, деб ҳисоблаймиз.

ГМ-сиз соя овқатланиш виварий рационига 30 кун давомида киритилган таққослаш гуруҳи оқ зотсиз калламушларининг 91,67% ида меъёрдаги оддий кариотип аниқланган бўлиб, фақат 1 та калламушда (8,33%) митоз патологиялари - хромосомалар пульверизацияси, К-митоз топилди. Аммо, бу сон кам бўлганлиги туфайли, натижани ишонарли эмас, деб ҳисобладик. Асосан, цитогенетик тадқиқотларда оддий кариотип аниқланганлиги боис, бутун гуруҳ бўйича патологик ҳолат йўқ, деб баҳоладик. Демак стандарт виварий рационига ГМ-сиз оддий соя 30 кун давомида қўшилиши оқ зотсиз калламушлар суяк кўмиги ҳужайраларига ва уларнинг бўлиниш функциясига таъсир этмагани цитогенетик тадқиқотлар натижасида исботланди.

Лаборатория ҳайвонларининг қизил суяк кўмиги бўйича цитогенетик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ГМ-соя истеъмол қилган оқ зотсиз калламушларда турли митотик патологиялар кузатилди - хромосомалар сочилиши, хромосомалар пульверизацияси ва профазада кечиктирилган митоз. ГМ-соя истеъмол қилмаган лаборатория ҳайвонларида (таққослаш ва назорат гуруҳлари) бундай цитогенетик ўзгаришлар кузатилмади, амалий жиҳатдан барчасида оддий кариотип топилди. Олинган фактлар ГМ-сояннинг суяк кўмиги ҳужайралари ва уларнинг бўлиниш жараёнига (митоз) салбий таъсир кўрсатишини исботлади.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, МИ назорат гуруҳи лаборатория ҳайвонларида 9% ни ташкил этди, таққослаш гуруҳида бу параметр назорат гуруҳига нисбатан 1,8 марта кам бўлиб, 5%га тенг бўлди. Асосий гуруҳда бу кўрсаткич назорат ва таққослаш гуруҳларидан кўра мос равишда 3,0 ва 1,7 марта кам бўлиб, 3% га тушган. Бу ҳолат, яъни митотик фаоллик пасайиши суяк кўмиги ҳужайраларининг бўлиниш жараёни пасайганидан далолатдир, бу эса суяк кўмиги ҳужайраларида цитопения ривожланиш эҳтимоли юқорилининг яна бир исботи ҳисобланади.

ГМ-соя истеъмол қилган оқ зотсиз калламушларда назорат ва таққослаш гуруҳига нисбатан митотик фаоллик пасайиши аниқланди, бу митотик индекснинг пасайиши билан ифодаланди.

Морфологик текшириш натижалари шуни кўрсатдики, жигарнинг диафрагма юзаси ярим ой лигаменти томонидан ўнг ва чап бўлақларга бўлинди. Жигарнинг висцерал юзасидаги қўшни аъзолар таъсири ботиқ кўринишида кўриниб туради. Унинг пастки юзасида иккита сагиттал ва битта кўндаланг ботиқларни кўриш мумкин. Трансверс жигар дарвозаси деб

ҳисобланади, у орқали портал вена, жигар ўз артерияси ва нерв толалари жигарга кириб, лимфа томирлари ва умумий жигар каналидан чиқади.

Жигар юзаси ингичка бириктирувчи тўқима капсуласи (Глиссон капсуласи) ва висцерал қават билан қопланган. Лобулалар олти бурчакли, призматик шаклга эга бўлган жигар паренхимасининг структуравий ва функционал бирлигидир. Улар интралобуляр синусоидал қон капиллярлари ва жигар йўллари орқали ҳосил бўлади. Лобулалар бир биридан бириктирувчи тўқиманинг ингичка қатламлари билан ажралиб туради, уларда жигар учбурчаги ёки портал йўллари ҳамда сублобулар томирлар жойлашганлиги аниқланди.

Шундан келиб чиқадики, лобула аралаш веноз-артериал қонни олади, у атрофдан марказга оқади ва марказий венада тўпланади. Шундан сўнг, йиғувчи томирлар орқали қон умумий қон оқимига қайтади. Шу туфайли организмнинг барча қони қисқа вақт ичида жигар орқали ўтиши таъминланади. Бу фикр бошқа шунга ўхшаш ишлар бажарган муаллифлар илмий ишларида ҳам баён этилган (Быков С.Н., 2002).

Жигарда жойлашган Купффер ҳужайралари эндотелиал ҳужайралар орасидаги бўшлиқларда ёки уларнинг юзасида жойлашган бўлиб, макрофаглар вазифасини бажаради, организмга тушган антигенларни ютиб, махсус бўлмаган резистентликни таъминлаши билан ажралиб туради. Гариб Ф.Ю. ва ҳаммуал. (2012) фикрига кўра ушбу ҳужайралар “ҳимоянинг биринчи эшелони”, бўлиб хизмат қилади. Улар эндотелиоцитлар цитоплазмаси орқали Диссе маконига кириб борадиган кўплаб жараёнларга эга. Ушбу ҳужайралар юқори фагоцитар фаолликка эга ва қонни токсик зарралар, микроорганизмлар ва бошқа ёт моддаларда (антигенлардан) тозалайди. Улар жуда кўп миқдордаги муҳим оксилларни, шу жумладан бир қатор цитокинлар, гемотопоестик омиллар, фибронектин, эритропоэтин синтезини ҳам таъминлайди. Улар ҳаёт муддати 100 кунни ташкил этади.

Тадқиқотларга жалб қилинган 3 ойлик оқ зотсиз каламушларнинг жигари микроскопик равишда лобулалар тузилиши билан ажралиб турди. Лобулалар гепатоцитлари аксарият ҳолларда кўп қиррали шаклга эга бўлиб, ҳужайра чегараларини аниқлаш қийин ва цитоплазмада кўпол донаторлик мавжуд бўлди. Аниқланган гепатоцитларнинг диаметри ўртача  $11,4 \pm 0,3$  мкм га тенг бўлди. Жигар ҳужайралари лобуланинг атрофидан марказий томир томон йўналган тартибсиз қаторларга жойлашган.

Гепатоцитларнинг ядролари юмалоқланган, улар аниқ белгиланган кариолеммага эга ва равшан кўринадиган нуклеолалар ва хроматин парчаларини ўз ичига олган, ядроларининг диаметри ўртача  $7,1 \pm 0,2$  мкм.

Жигар хужайралари орасида бинуклеат бор, унинг диаметри ўртача 21,5 микронга етди ва трициклик диаметри ўртача 23,7 микронгача бўлди.

Синусоидлар гепатоцитлар қатори орасида жойлашган бўлиб, уларда қон таначалари сезиларли даражада топилди. Ичкаридан синусоидлар овал узун бўйли гиперхром ядролари бўлган эндотелий билан қопланган. Синусоидларнинг ўртача диаметри  $6,7 \pm 0,3$   $\mu\text{м}$ . Синусоидлар марказий томирларга қуйилади, унинг ички юзаси гематоксилин бўёғи билан зич бўялганига гувооҳ бўлдик, овал чўзилган ва новда шаклидаги ядролари бўлган эндотелий билан қопланган.

Таъкидлаш жоизки, 3 ойлик ҳайвонларнинг жигаридаги бириктирувчи тўқима қатламлари жуда заиф ифодаланган, шу сабабли лобулалар орасидаги чегараларни ажратиб бўлмайди. Мавжуд майда қатламлар ингичка толалардан ва хужайралараро қон томирлари ва ўт йўллари йўраб турган уяли элементлардан иборат. Интерлобулар томирлар нисбатан катта. Улар кенг люмен ва ингичка деворга эга бўлиб, ичкаридан зич рангли таёқча шаклидаги ядролари бўлган текис эндотелий билан қопланган.

Таъкидлаш керакки, 1 ёшли оқ зотсиз каламушлар жигарининг умумий тузилиши 3 ойлик лаборатория ҳайвонларга ўхшайди. Гепатоцитлар диаметри олдинги ёш гуруҳидаги гепатоцитлар диаметридан сезиларли даражада фарқ қилмайди ва ўртача  $13,2 \pm 0,27$   $\mu\text{м}$  ни ташкил қилди, шу билан бирга, улардан фарқли равишда аксарият ҳолларда хужайра чегаралари аниқроқ кўринди.

Гепатоцитлар ядролари диаметрида ҳам аниқ, ишонарли даражадаги фарқ кузатилмади, 1 ёшли ҳайвонларда бу кўрсаткич  $7,5 \pm 0,31$   $\mu\text{м}$  ни (уч ойлик оқ зотсиз каламушларда бу кўрсаткич ўртача  $7,1 \pm 0,2$   $\mu\text{м}$ ) ташкил этди. Жигар хужайралари тез-тез учради, уларнинг ядролари яққол фарқли кўринишга эга бўлмади. Шунингдек, 1 ёшли каламушларда қон қуйилиши сезиларли даражада пастлиги билан ажралиб турадиган синусоидларнинг ўртача диаметри ( $8,1 \pm 0,25$   $\mu\text{м}$ ) ишонарли даражада фарқ қилмаса ҳамки, аммо тафовут борлиги кўриниб турибди. Ўрганилган синусоидларнинг контурлари уларни ўраб турган гепатоцитлар чегараларидан катталиги туфайли янада яққолроқ бўлгани аниқланди.

Тадқиқотларга жалб қилинган интакт, фақат стандарт виварий рационда бўлган оқ зотсиз каламушларнинг жигари ёшга қараб морфологик ўзгаришларга учраши солиштирма равишда кўрсатиб берилди.

Олинган натижалар оқ зотсиз каламушлар ёши ошиб бориши билан жигар структурасида катта ўзгаришлар аниқланмади, аммо, гепатоцитлар чегаралари, синусоидлар контурлари ва шунга ўхшаш баъзи морфологик жиҳатдан фарқланадиган ўзгаришлар аниқланди. Бу ўзгаришлар жигар структураси солиштирма ўрганилганда аниқланиб, тажрибавий тадқиқотларда

ҳисобга олиниши зарур. Агар ГМ-маҳсулотнинг тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолаш учун ўтказиладиган тажрибаларнинг 90-180 кун, баъзан 240 кунгача ҳам чўзилишини ҳисобга олсак, жигардаги бу морфологик ўзгаришларни билиш жуда муҳим.

ГМ-маҳсулотнинг тиббий-биологик хавфини баҳолаш учун турли санитар-гигиеник, иммунологик мезонлар тавсия этилган, аммо, ушбу маҳсулотларнинг организмга таъсирини баҳолаш учун муҳим ҳисобланган морфологик мезонлар яратилмаган, тажриба давомида аъзолардан қайси бирига салбий таъсири ва унинг даражаси кўрсатиб берилмаган. Шу сабабли ушбу мезонлар яратилиши мақсадида ўтказилган тажрибалар давомида интакт оқ зотсиз каламушлар жигаридаги ёшга боғлиқ ўзгаришларнинг кўрсатиб берилиши маҳсулотнинг жигарга таъсир доираси ва даражасини баҳолашда муҳим аҳамият касб этди.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ГМ соя овқат билан олган тажриба гуруҳининг баъзи лаборатория ҳайвонларида (13,3%) ошқозон-ичак трактида кўринадиган ўзгаришлар аниқланди. Гистологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, улар конжестиф плетора, кичик пунктат қонашлар, секреция функциясининг кучайиши, лимфоцитик инфильтрация билан безли гиперплазия. Ушбу гуруҳнинг бошқа лаборатория ҳайвонларида кўринадиган патологик ўзгаришлар кузатилмади. Таққослаш гуруҳидаги 2 та (6,7%) оқ танли каламушларда ошқозон-ичак трактидаги кўринадиган ўзгаришлар ҳам аниқланди. Гистологик жиҳатдан улар glandулар гиперплазия ва битта нуқта қон кетишида ифодаланган. Ушбу гуруҳнинг қолган ҳайвонларида визуал патологик ўзгаришлар топилмади.

Назорат гуруҳидаги лаборатория ҳайвонларида (n=30) ошқозон-ичак трактида кўринадиган патологик аномалиялар кузатилмаган ва шунинг учун биз ушбу ҳайвон органларининг гистологик тавсифларини беришни ноўрин деб билдик.

Лаборатория ҳайвонларининг жигарини макроскопик текширишда таққосланган тажриба гуруҳлари ўртасидаги фарқлар аниқланди. Шундай қилиб, экспериментал гуруҳнинг 76,7% ҳайвонларида жигар ҳажмининг сезиларли ўсиши аниқланди, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 13,3% ни ташкил этди, бу сезиларли даражада паст ( $P<0.001$ ) тажриба гуруҳининг параметри. Назорат гуруҳида жигар катталиги барча каламушларда нормал даражада сақланиб қолди.

Қорин бўшлиғи аъзолари орасида экспериментал ҳайвонларнинг жигари патологик ўзгаришларга энг кўп таъсир кўрсатган. Экспериментал гуруҳдаги ҳайвонларнинг 76,7% да жигарни макроскопик текширишда жигар катталашганлиги аниқланди, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 13,3% ни

ташқил этди, назорат гуруҳида барча каламушларда жигар ҳажми меъёрида қолди. Шунингдек, жигар таркибида сезиларли фарқлар аниқланди – гуруҳлар бўйича мос равишда 80,0%, 6,7% ва 3,3%. Жигар рангининг ўзгариши ва очилгандан кейин унинг юмшоқ зичлиги фақат экспериментал гуруҳда кузатилган.

Назорат гуруҳининг барча экспериментал ҳайвонларида ( $n=30$ ) ошқозон ости безини макроскопик текширишда визуал тарзда патологик ўзгаришлар кузатилмади. Макроскопик жиҳатдан сезиларли ўзгаришлар таққослаш гуруҳи ҳайвонларида топилмади (рационга ГМ-сиз соя қўшилган), фақат ушбу гуруҳнинг баъзи каламушларида (10%) без гипертрофияси қайд этилган. Озиқ-овқат таркибида ГМ соя бўлган экспериментал гуруҳнинг деярли барча ҳайвонлари ( $n=28$  дан  $n=30$  гача) ошқозон ости бези морфологик параметрларининг ўзгаришини, гипертрофияда ифодаланганлигини ва бошланганидан 30 кун ўтгач аниқланган органлар катталигини кўрсатди. овқатланиш. Шундай қилиб, макроскопик усулда, стандарт рацион билан озиқланган оқ зотсиз каламушларда (назорат гуруҳи) ошқозон ости бези патологик аномалияларсиз эди.

Оддий соя рационга киритилган ҳайвонларда (таққослаш гуруҳи) деярли бир хил манзара кузатилган, уларнинг фарқи шундаки, уларнинг 10% ошқозон ости бези гипертрофиясини кўрсатган ва лаборатория ҳайвонларида ГМ соя билан озиқ-овқат билан бирга 93,3% ҳолларда кузатув даврида гипертрофия ва ошқозон ости бези ҳажмининг ошиши аниқланди.

Макроскопик текширув шуни кўрсатдики, кўкрак қафасининг ички аъзолари - юрак ва ўпка - тадқиқот гуруҳларидан қатъий назар (асосий гуруҳ, таққослаш ва назорат гуруҳлари) кўринадиган патологик аномалияларсиз бўлди. Бу ГМ-махсулотни ҳайвонлар рационига киритиб, кузатиш даврида кўкрак қафаси аъзоларининг морфологик параметрларига амалда салбий таъсир кўрсатмаслигини кўрсатди.

Асосий гуруҳдаги ҳайвонларнинг 76,7% ида жигарни макроскопик текширишда жигар ҳажми катталашгани аниқланди, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 13,3% ни ташқил этди, назорат гуруҳида барча каламушларда жигар ҳажми нормал даражада сақланиб қолди.

Жигар структураси ҳам ўзаро сезиларли даражада фарқ қилди – мос равишда гуруҳлар бўйича ҳайвонларнинг 80,0%, 6,7% ва 3,3% ида ушбу ўзгариш кузатилди. Фақатгина ҳайвонларнинг асосий гуруҳида очилгандан сўнг, жигар рангининг ўзгариши ва унинг юмшоқ консистенцияси кузатилди, таққослаш ва назорат гуруҳларида бу ўзгариш аниқланмади.

Асосий гуруҳга мансуб лаборатория ҳайвонларининг ўртача 100 г тана вазнига ўртача жигарнинг нисбий оғирлиги ва жигар оғирлиги назорат ва

таққослаш гуруҳида олинган маълумотларга нисбатан сезиларли даражада ошгани аниқланди.

Макроскопик тарзда стандарт рационда (назорат гуруҳи) бўлган оқ зотсиз каламушларда ошқозон ости беши патологик ўзгаришларсиз бўлгани кузатилди. Амалий равишда худди шу манзара ГМ-сиз (таққослаш гуруҳи) истеъмол қилган ҳайвонларда кузатилди, фақатгина уларнинг 10% ида бу абзонинг гипертрофияси қайд этилган. Рационига ГМ-соя қўшилган лаборатория ҳайвонларида 93,3% ҳолларда кузатув даврида абзонинг катталашини билан боғлиқ патологик аномалиялар аниқланди.

Диффуз дистрофик ўзгаришлар, хусусан ёғли дегенерация, перицеллюлар шиш, гепатоцитларнинг кескин шишини ва уларнинг вакуолизацияси, тикилиб қолган қон томирлари, токсик гепатит белгилари ривожланиши билан ифодаланган жигар тузилишидаги патологик ўзгаришлар аниқланди. Экспериментал ҳайвонлар жигарининг тузилиши ва ҳолати бўйича ГМ-махсулот салбий таъсири кўрсатиб берилди. Бошқа таққосланган гуруҳларда (таққослаш ва назорат) жигарнинг аниқ патологик аномалиялари кузатилмади.

Асосий гуруҳдаги (ГМ-соя) ҳайвонларнинг ошқозон ости безидан тайёрланган гистологик препаратларни ўрганишда патологик ўзгаришлар қайд этилди. Ушбу факт аниқ гипертрофия, безлар гиперплазияси, секретор функциянинг кучайиши, қон қуюлиш участкалари шаклида қайд этилган. Асосий гуруҳдан фарқли ўлароқ, назорат гуруҳидаги ҳайвонларда ва таққослаш гуруҳининг кўпчилиги каламушларида (90%) ошқозон ости беши гистологик манзарасида патологик аномалиялар кузатилмади.

ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари қони биокимёвий кўрсаткичларидан АСТ ва АЛТ (жигар ферментлари) кўрсаткичлари назорат ва таққослаш гуруҳлари параметрларидан ишонарли равишда юқори бўлгани аниқланди. Агар АСТ назорат гуруҳида  $65,0 \pm 1,72$  Е/л ни ташкил этган бўлса, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 1,45 мартага ишонарли равишда ошган, асосий гуруҳда эса бу параметр 5,02 мартага кескин, ишонарли кўпайган. АЛТ назорат гуруҳи лаборатория ҳайвонлари қонида у  $76,20 \pm 2,19$  Е/л ни ташкил этган бўлса, таққослаш гуруҳида бу параметр 1,12 мартага, асосий гуруҳда 1,54 мартага кўпайган.

Ҳар иккала жигар ферментлари маълумотлари бир биридан ишонарли фарқ қилиши ГМ-соянинг жигарга салбий таъсир қилиши оқибатида асосий гуруҳ параметрлари назорат гуруҳи параметрларидан ҳам ишонарли ошган. Таққослаш ва асосий гуруҳ оқ зотсиз каламушлари кўрсаткичлари орасида ишонарли тафовут борлиги эса салбий таъсир қилаётган манба соя эмас, балки унинг ГМ варианты эканлигидан далолат берди.

Мочевина, глюкоза, қолдик азот ва альбумин миқдорлари назорат гуруҳида референт кўрсаткичлар чегараларида бўлди. Таққослаш ва асосий гуруҳ кўрсаткичларида кўпайиш ёки пасайиш тенденцияси кузатилган бўлса ҳам, натижалар бир биридан ишонарли фарқ қилмади. Глюкозанинг асосий гуруҳда камайиши, альбуминнинг пасайиш тенденцияси борлигини ҳисобга олсак, узоқ муддатли таъсирнинг ушбу кўрсаткичларга таъсири бўлиши мумкинлиги тўғрисида хулоса қилинди.

Креатинин миқдорининг ишонарли ошиши, умумий оқсилнинг пасайиш тенденцияси билан биргаликда келиши кузатилган, умумий билирубинда ишонарли ўзгаришлар бўлмагани ҳолда боғланган ва боғланмаган билирубин миқдорининг ошиши кузатилган. Аммо, ушбу кўрсаткичларнинг кескин ўзгаришларга учрамагани жигар ва ошқозон ости безидаги морфологик ўзгаришлар билан боғлиқлиги йўқлигини кўрсатди.

ГМ-сояни қабул қилган лаборатория ҳайвонларида ўтказилган тажрибавий тадқиқотларда ушбу маҳсулотнинг улар жигари ва ошқозон ости безига таъсирини солиштирма баҳолаш усули бўйича тавсия этилган мезонлар лаборатория ҳайвонлари морфологик хусусиятларини баҳолаш учун экспериментал тадқиқотлар усул самарадорлигини оширишга имкон беради ва шу билан ГМО тутувчи озиқ-овқат маҳсулотларини тиббий-биологик жиҳатдан баҳолашга кетадиган маблағларни тежаш имконини беради.

Микробиологик тадқиқотлар натижасида олинган натижалар гуруҳлар орасида ўрганилаётган кўрсаткичлар бўйича ишонарли фарқлар борлигини кўрсатди. Ўрганилган 9 та йўғон ичак микрофлораси вакилларида 7 тасида (77,78%) ишонарли ўзгаришлар аниқланган, шуни ҳам таъкидлаш жоизки, микроорганизмлар миқдорий кўрсаткичлари меъёрига нисбатан (1-гуруҳ) турлича йўналишларда ўзгарган. Фақатгина *Escherichia coli* билан боғлиқ кўрсаткичлар ҳар иккала гуруҳда ишонарли ўзгармаган. Эндо мухитида метал ялтироғили фуксин-қизил рангли колониялар ҳосил қилувчи, Гисс қаторидаги лактозани кислота ва газгача парчаловчи, патогенмас *Escherichia coli* (лактоза мусбат 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* миқдорий кўрсаткичлари бир-бирига яқин бўлган ( $P>0,05$ ).

Ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики 2-гуруҳда (ГМ-сиз соя истеъмол қилган) назорат гуруҳига (интакт) нисбатан миқдорий кўрсаткичлар ишонарли равишда камайиши йўғон ичак меъёрий индиген микрофлораси вакиллари орасида кузатилган. *Bifidobacterium spp* нинг камайиши 1,28 мартани ташкил этган бўлса (мос равишда  $5,10 \pm 0,2$  lg КХҚБ/мл га қарши  $4,00 \pm 0,1$  lg КХҚБ/мл,  $P<0,05$ ), *Lactobacillus spp* бўйича бу камайиш 1,53 мартани ташкил этди (мос



равишда  $6,10 \pm 0,2$  lg КХҚБ/мл,  $P < 0,05$ ). Бу ҳолат 2-гуруҳ лаборатория хайвонлари йўғон ичагида дисбиотик ҳолатга олиб келувчи жараёнлар бошланиб, бунинг биринчи белгиси эканлигини таъкидламоқчимиз.

Юқоридагига ўхшаш ҳолатни яна бир меъёрий микрофлора вакили *Streptococcus spp* бўйича ҳам кузатиш мумкин, унинг йўғон ичакдаги концентрацияси 1,58 мартага камайган (мос равишда  $6,30 \pm 0,3$  lg КХҚБ/мл га қарши  $4,00 \pm 0,2$  lg КХҚБ/мл,  $P < 0,05$ ). Бу ҳолат ҳам дисбиотик жараёнларнинг дебочаси сифатида талқин қилинди. Назорат гуруҳидан фарқли равишда 2-гуруҳда фақат битта ташқи таъсир воситаси (соя) борлигини ҳисобга олсак, бу ўзгаришлар унинг таъсирида эканлигини, 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 коагулаза мусбат коккларга тўғри келганини таъкидлаш жоиз, уларнинг йўғон ичак факультатив (транзитор) микрофлорасига киришини, қулай шароитга тушганда патогенлик хусусиятини номоён қилишини ҳисобга олсак, ушбу биотопда индеген ва факультатив микроорганизмларнинг бир-бирига нисбатан мувозанати бузилгани кузатилди. Чунончи, 2-гуруҳда миқдорий ошиш *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* да кузатилган – мос равишда  $5,00 \pm 0,2$  lg КХҚБ/мл га қарши  $1,20 \pm 0,1$  lg КХҚБ/мл (4,17 мартага,  $P < 0,001$ ) ва  $5,00 \pm 0,2$  lg КХҚБ/мл га қарши  $0,80 \pm 0,1$  lg КХҚБ/мл (6,25 марта,  $P < 0,001$ ). Ушбу микроорганизмлар миқдорий ошиши йўғон ичакдаги дисбиоз жараёнларнинг бошланиши сифатида талқин этилди.

Шунга ўхшаш натижа, аммо кам интенсивликда *Staphylococcus spp* бўйича ҳам кузатилди. Шунинг ҳам таъкидлаш жоизки, ушбу микроорганизм миқдорий пасайиши тенденциясининг интенсивлиги грамманфий бактерияларга қараганда камроқ бўлди. 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 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 миқдорий тафовутлар аниқланди, жами 9 та меъёрий микрофлора вакилларида 7тасида (77,78%) турли йўналишлардаги миқдорий ўзгаришлар аниқланди ( $P < 0,05$ ). Асосий ишонарли фарқлар *Bifidobacterium spp* нинг (1,28 марта камайиш), *Lactobacillus spp* (1,53 марта камайиш), *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* (6,25 марта ошиш) бўйича

кузатилди. Йўғон ичак индеген ва факультатив микрофлораси орасидаги мувозанатнинг 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 лактозаманфий штаммлар ундирилмади. Юзага келган миқдорий ўзгаришлар сабаби соянинг истеъмоли бўлиб, хайвон организми учун таниш эмаслиги асосий ўрин тутган.

Илмий ишимизнинг кейинги босқичида стандарт виварий рационига ГМ-соя қўшилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микробиоценози миқдорий кўрсаткичларини солиштира ўрганиш ва олинган рақамларни таҳлил қилиш бўлди. Таққослаш мақсадида интакт (ГМ-соя истеъмол қилмаган) лаборатория хайвонлари олинди. Олинган натижалар тахлили шуни кўрсатдики, 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 – 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 шунга ўхшаш натижа олинди – миқдорий кўрсаткичлар пасайиши тенденцияси ва интенсивлиги бифидобактериялар билан бир хил бўлди – 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 (интакт) нисбатан асосий гуруҳда (ГМ-соя билан боқилган) индиген микрофлора вакиллариининг 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  $5,15 \pm 0,2$  lg КХҚБ/мл миқдорида ундириб олинган бўлса, 3-гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагидан олинган биологик ашёдан улар унмади. Аммо, лактозани парчалаш

хусусиятини йўқотган, шунинг ҳисобига патогенлик қобилятига эга бўлган *Escherichia coli* штаммлари  $5,30 \pm 0,3$  lg КХҚБ/мл миқдорида ундирилган ҳолда, назорат гуруҳида ушбу штаммларнинг умуман аниқланмаганлигини эътироф этмоқчимиз. Бундай ҳолат ушбу биотопда ривожланаётган дисбиоз жараёнининг яна бир асосий белгиларидан биридир.

*Enterobacteriaceae* оиласининг бошқа вакиллари бўлган *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* лар миқдорий кўрсаткичларида ҳам лактоза негатив *Escherichia coli* каби ўзгаришлар кузатилди, бошқача айтганда улар миқдорий кўрсаткичлари меъёр чегараларидан юқори бўлди – 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 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 граммулбат коккларда кузатилмади, миқдорий кўрсаткичлар гуруҳлараро фарқ қилган бўлса ҳамки, ўзгаришлар интенсивлиги анча паст бўлди. 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 бўлдик, яъни 3-гуруҳ кўрсаткичлари назорат гуруҳига нисбатан (1-гуруҳ) ишонарли даражада 1,47 марта камайганлиги эътироф этилди -  $4,30 \pm 0,2$  lg КХҚБ/мл га қарши  $6,30 \pm 0,3$  lg КХҚБ/мл ( $P < 0,05$ ).

*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 – 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 кўрсатдики, ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория хайвонларида кузатув даври охирида йўғон ичак дисбиози аломатлари кузатилган. Ушбу ҳолат куйидагиларда намоён бўлган.

Биринчидан, йўғон ичак меъерий 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 лактоза негатив *Escherichia coli* ундириб олинди (интакт хайвонларда унмади), шунга мос равишда лактоза мусбат *Escherichia coli* унмади, интактларда бунинг тескарисси бўлди. Лактоза негатив штаммлар униши ва лактоза позитив 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 бузилганининг 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 коагулаза позитив *Staphylococcus spp* миқдорий 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 микроскопик замбуруғ *Candida spp* миқдорий 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.

3-гурухда (ГМ-соя билан боқилган) индиген микроорганизмлар миқдорий кўрсаткичи 1-гурухга 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 қўшилган (2-гурух) ва ГМ-соя қўшилган (3-гурух) лаборатория хайвонлари йўғон ичаги индиген ва факультатив микрофлора вакиллари

микдорий кўрсаткичларини қиёсий ўрганиш бўлди. Ҳар 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 сояларнинг 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 ( $2,10 \pm 0,1 \lg$  КХҚБ/мл га қарши  $4,00 \pm 0,1 \lg$  КХҚБ/мл) ва 2,0 мартагача ( $2,00 \pm 0,2 \lg$  КХҚБ/мл га қарши  $4,00 \pm 0,1 \lg$  КХҚБ/мл) ишонарли камайган ( $P < 0,001$ ). Ўрганилган 9та микроорганизмдан 2тасида (*Staphylococcus spp*, *Candida spp*) гуруҳлараро тафовут аниқланмади ( $P > 0.05$ ), улар микдор жиҳатдан бир-бирига яқин бўлди. Эътиборли жойи шундаки, улардан 1таси факультатив микроорганизмлар гуруҳига киради. Бу ҳолат бўйича маълум қонуният кузатилмади. Аммо индиген микроорганизмларнинг (*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 5та элементи мавжуд бўлса, ГМ-сиз соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушларда улар яққол номоён бўлмади.

Барча олинган натижаларни умумлаштириш мақсадида ҳар учала гуруҳ кўрсаткичларини қиёсий тарзда келтирилсак 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 бир-бирига 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-сояннинг лаборатория хайвонлари йўғон ичак меъёрий микрофлорасига салбий таъсир этиб, тотал дисбиоз чақириши исботлаб берилди. 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 олимлар Гариб Ф.Ю., Адилов Ш.К. ва Нарбаева И.Э. лар томонидан 1995й 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* лактоза мусбат *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:

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

ДИ II= Факультатив микроорганизмлар, КХҚБ/г/ Индиген микроорганизмлар, КХҚБ/г  $\leq 0,5$ .

Агар ДИ I  $> 0,1$ ; ДИ II  $\leq 0,5$  бўлса, бу дисбиознинг биринчи даражаси ҳисобланади.

Агар ДИ II  $> 0,5$  бўлса, ДИ I неча бўлишидан қатъий назар дисбиознинг иккинчи даражаси ҳисобланади.

Бизнинг тадқиқотларимиз давомида олинган натижалар қуйидагича бўлди:

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).

Олинган натижалар юқорида айтилган фикрларни тўлиқ тасдиқлаб турибди, яъни 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 боқилган оқ зотсиз қаламушларда дисбиоз белгилари яққол намоён бўлган (дисбиознинг II-даражаси).

Тадқиқотимиз давомида миқдорий кўрсаткичлар билан биргаликда сифатий параметрларни қиёсий ўрганиш, миқдорий кўрсаткичлардаги параметрларнинг пасайишини аниқлаш зарурати пайдо бўлди. Кейинги босқичида ГМ-соянинг таъсирида тажриба хайвонлари йўғон ичак меъёрий микрофлораси индиген ва факультатив вакиллариининг учраш даражаси қиёсий ўрганилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, меъёрий микрофлора индиген микроорганизмлари *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus*

*spp* амалий жиҳатдан барча лаборатория хайвонларида аниқланди – мос равишда  $93,3 \pm 4,6\%$  ( $n=28$ ) ва  $100,0\%$  ( $n=30$ ).

Йўғон ичак микрофлораси учун аҳамиятли бўлган лактозамусбат, патогенлик хусусиятини номоён қилмайдиган *Escherichia coli* нинг барча тажрибага жалб қилинган каламушларда  $100,0$  ( $n=30$ ) аниқланганлиги эътиборли ҳолат. Шунингдек патогенмас *Streptococcus spp* ҳам кўпчилик лаборатория хайвонларида унган -  $90,0 \pm 5,5\%$ ,  $n=27$ . Факультатив микрофлора вакиллари меъёрий ҳолатдаги кўринишига ўхшаш барча хайвонларда учрамаганини таъкидлаш лозим. Мисол тариқасида *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* ларни келтириш жоиз. Улар учраш даражаси барча ўрганилган 9 та микроорганизм орасида энг кам бўлгани эътироф этилади – мос равишда  $43,3 \pm 6,3\%$  ( $n=13$ ) ва  $33,3 \pm 8,6\%$  ( $n=10$ ).

Шунга ўхшаш натижа *Candida spp* бўйича ҳам кузатилди ( $66,7 \pm 8,6\%$ ,  $n=20$ ). *Staphylococcus spp* аниқланиш кўрсаткичи бошқа граммусбат коккларга (*Streptococcus spp*) ўхшаш бўлди ( $86,7 \pm 6,2\%$ ,  $n=26$ ).

*Escherichia coli* қўзғатувчиси билан кенгайтирилган идентификация ва дифференциация ўтказилганда шу нарса аниқландики, лактозани парчалаолмайдиган (лактозаманфий) ичак таёқчаси шу гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушларда унмаган ( $0\%$ ). Барча ҳолатларда лактозамусбат ичак таёқчаси аниқланганлиги юқорида келтирилган эди. Фикримизга йўғон ичак микробиоценози таркибига шу жумладан *Escherichia coli* га салбий таъсир этувчи омиллар бўлмаган. Бунинг натижасида ичак таёқчаси ўзининг барча биологик хусусиятларини сақлаб қолган ва патоген кўринишга ўтмаган.

Йўғон ичак меъёрий микрофлорасига ГМ-соянинг таъсирини ўрганиш зарурати бўлганлиги сабабли интакт лаборатория хайвонлари кўрсаткичлари билан ушбу параметрлар қиёсий таҳлил қилинди. Аниқланишича, индиген микрофлора вакиллариининг 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 микроорганизмларнинг учраш даражаси пасайиши йўғон ичак меъёрий микрофлораси вакиллариининг бир-бирига бўлган мувозанатининг бузилишига, яъни дисбиозга олиб келган. Ушбу микроорганизмлар учраш даражасининг ишонарли равишда пасайиши ( $P<0,001$ ) уларнинг миқдорий параметрлари пасайишига олиб келгани исботлаб берилди. Эътиборли жиҳат бу *Escherichia coli* нинг униши фоизлари бўйича кузатилди. Агар назорат гуруҳида барча ҳолатларда ( $100,0\%$ ,  $n=30$ ) лактозани парчалаш хусусиятига эга 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 қилди. Улар униши параметрлари бўйича бундай катта тафовутнинг аниқланиши уларга салбий таъсир этувчи омил бўлганини кўрсатади. Фикримизча, бундай салбий омил соянинг ГМ варианты каламушлар томонидан истеъмол қилинишидир.

*Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари *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 биридир. Ушбу микроорганизмларнинг асосий гуруҳда (ГМ-соя истеъмол қилган) назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 2,15 ва 2,20 мартага ишонарли равишда ошганлиги ( $P<0,001$ ) эътироф этиладиган ҳолатдир.

Юқорида келтирилган индиген микрофлора ва грамманфий шартли патоген бактериялардан фарқли равишда граммусбат кокклар - *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  $96,7 \pm 3,3\%$  ( $n=29$ ) -  $P>0,05$ . Бундай ҳолат ушбу микроорганизмлар униши фоизига ГМ-соянинг таъсири камлиги ҳамда шу граммусбат микроорганизмларнинг йўғон ичак дисбиози шаклланишида ўрни кам эканлигини кўрсатади.

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

Шундай қилиб озиқ рационига ГМ-соя қўшилган, асосий гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микрофлораси индиген (*Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*, лактозамусбат *Escherichia coli*) ва факультатив (*Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Candida spp*, лактозаманфий *Escherichia coli*) вакиллари орасидаги мувозанат бузилганлиги аниқланди. Индиген микроорганизмлар учраш даражаси пасайиб факультатив микроорганизмлар ошганлиги асосий гуруҳда дисбиоз ошганлигининг асосий белгисидир. Асосий гуруҳда лактозаманфий *Escherichia coli* пайдо бўлганлиги дисбиоз ривожланганлигини кўрсатувчи яна бир асосий белгидир. Индиген микрофлоранинг пасайиб факультатив микрофлоранинг ошиши лактозаманфий *Escherichia coli* кўп миқдорда униши, *Candida spp* учраш

даражаси ишонарли кўпайиши йўғон ичак дисбиозига олиб келганлиги исботланди. Бунга сабабчи бўлган асосий омил ГМ-соя эканлиги кўрсатиб берилди.

Лаборатория хайвонлари йўғон ичак микробиоценозидаги юқорида келтирилган ўзгаришлар ГМ-соя маҳсулот эмас, балки соя ўсимлигидан тайёрланган маҳсулот ҳам бўлиши мумкинлиги инобатга олинди. Шу сабабли оқ зотсиз каламушлардан яна бир гуруҳининг (таққослаш гуруҳи) стандарт виварий рационига мамлакатимизда етиштирилган соя кўшилди ( $n=30$ ). Олинган натижалар назорат гуруҳи ҳисобланган интакт лаборатория хайвонлари натижалари билан солиштирилди. Аниқланишича, йўғон ичак меъёрий микрофлораси индиген гуруҳи вакиллари амалий жиҳатдан барча лаборатория хайвонлари биологик ашёларидан унди. *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* тадқиқотларга жалб этилган 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 бўлди (мос равишда  $93,3 \pm 4,6\%$  ва  $100,0\%$ ). Натижалар орасида ишонарли даражадаги тафовут йўқлиги ( $P>0,05$ ) ГМ-сиз соянинг индиген микрофлора вакиллариининг учраш даражаси ёки униши кўрсаткичига таъсир кўрсатмади.

Худди шундай ҳолат лактозамусбат *Escherichia coli* бўйича ҳам кузатилди – таққослаш гуруҳидаги  $96,7 \pm 3,3\%$  ( $n=29$ ) га қарши назорат гуруҳидаги  $100,0\%$ . Назорат гуруҳига ўхшаш таққослаш гуруҳида ҳам лактозаманфий *Escherichia coli* биронта ҳолатда ҳам унмади ( $0\%$ ). Шунга ўхшаш ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги граммусбат кокклар (*Staphylococcus spp* ва *Streptococcus spp*) бўйича ҳам кузатилди. Тажрибага жалб қилинган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагидан олинган биологик материалда *Staphylococcus spp* униши фоизи назорат ва таққослаш гуруҳида бир-биридан ишонарли фарқ қилмади. – мос равишда  $93,3 \pm 4,6\%$  ( $n=28$ ) га қарши  $86,7 \pm 6,2\%$  ( $n=26$ ) -  $P>0,05$ . *Streptococcus spp* учраш даражаси бўйича ҳам шунга ўхшаш натижа олинди (мос равишда  $96,7 \pm 3,3\%$ ,  $n=29$  ва  $90,0 \pm 5,5\%$ ,  $n=27$ ,  $P>0,05$ ). Кўриниб турибдики граммусбат микроорганизмлар униши фоизлари бўйича индиген микрофлора натижалари билан муносоиб бўлди.

Бирмунча ўзгариш йўғон ичак микробиоценозининг факультатив вакиллари орасида кузатилди. *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* кўрсаткичлари назорат гуруҳининг шу параметрлари билан мос равишда 1,92 ва 2,40 мартага кўпроқ фоизда ишонарли даражада кўп ( $P<0,001$ ) унгани аниқланди. Назорат гуруҳида *Enterobacter spp* 13 та ( $43,3 \pm 6,3\%$ ) хайвон биологик ашёсида унган бўлса, таққослаш гуруҳида 25 та ( $83,3 \pm 6,8\%$ ) каламушларда унгани аниқланди. Юқоридаги фарқ ишонарли бўлганлиги ГМ-сиз соянинг ҳам факультатив

микрофлоранинг кўпайишига таъсир қилганини кўрсатиб турибди. Шундай ҳолат *Streptococcus spp* бўйича ҳам кзатилгани юқорида қайд этилганди. Граммусбат коккларга ўхшаш ўзгаришлар тенденцияси *Candida spp* бўйича ҳам кузатилди. Таққослаш гуруҳидаги униш кўрсаткичи назорат гуруҳи шу параметрларига нисбатан 1,35 мартага ишонарли равишда юқори бўлди – мос равишда  $90,0 \pm 5,5\%$  ( $n=27$ ) га қарши  $66,7 \pm 8,6\%$  ( $n=20$ ) -  $P>0,05$ . Бу ҳолда ҳам ўзгаришлар тенденцияси грамманфий энтеробактериялар - *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* га ўхшаш бўлди.

Шундай қилиб стандарт виварий рационига ГМ-сиз соя қўшилган лаборатория хайвонлари йўғон ичак микробиоценозида дисбиоз аломатларига тортувчи микробиологик ўзгаришлар кузатилмади. Бу ҳолат индиген микрофлоранинг (*Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*, *лактозамусбат Escherichia coli*) назорат гуруҳига нисбатан униши кўрсаткичлари бўйича амалий жиҳатдан фарқ йўқлиги, ҳамда лактозоманфий *Escherichia coli* унмаганлиги факультатив микрофлора вакиллари граммусбат коккларнинг (*Staphylococcus spp* ва *Streptococcus spp*) назорат гуруҳи кўрсаткичлари доирасида бўлганлиги билан тавсифланади.

Грамманфий энтеробактериялар *Enterobacter spp*, *Proteus spp* ва микроскопик *Candida spp* учраш даражалари назорат гуруҳига нисбатан бир мунча кўп аниқланиши ичакда улар учун соя таъсири натижасида оптимал шароит яратилганлиги билан изоҳланади. Фақат шунинг ҳисобига улар униши фоизлари назорат гуруҳига нисбатан бирмунча ошганлиги кузатилган. Шунини таъкидлаш жоизки уларнинг бу параметрлари ГМ-ли соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушлар кўрсаткичларига тенглигидир. ГМ-сиз соя оқ зотсиз каламушлар организми учун бегона маҳсулот бўлганлиги туфайли факультатив микрофлора баъзи вакиллари учраш даражасининг назорат гуруҳига нисбатан кўпайишига сабаб бўлган. Аммо ГМ-ли соя йўғон ичак микробиоценози барча вакиллари униши фоизларига сезиларли таъсир қилган. Шундан ҳам кўриниб турибдики ГМ-ли соя тажрибада йўғон ичак индиген ва факультатив меъёрий микрофлораси миқдорий ва сифатий мувозанатини бузиб дисбиоз аломатлари келиб чиқишига сабаб бўлади.

Фақат стандарт виварий рационига 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 микроорганизмларнинг учраш даражаси назорат ва таққослаш гуруҳига нисбатан 2,33-7,52 мартагача камайганлиги эътироф

этилди бу ҳолат ГМ-ли соянинг улар униши фоизларига салбий таъсири деб кўрсатилди;

Иккинчидан, назорат ва таққослаш гуруҳларида биронта ҳолатда ҳам биологик ашёда грамманфий *Escherichia coli* унмаган ҳолда асосий гуруҳда 86,7% ҳолатда аниқлангани бу микроорганизм ГМ-соя таъсирида ўз хусусиятини ўзгартириб патоген хусусият касб этгани кўрсатиб берилди. Лактозаманфий *Escherichia coli* униши фоизи кескин ошиши натижасида лактозамусбат *Escherichia coli* учраш даражаси ишонарли пасайгани исботланди;

Учинчидан, хар учала гуруҳда ҳам граммусбат кокклар (*Staphylococcus spp* ва *Streptococcus spp*) амалий жиҳатдан бир-биридан ишонарли фарқ қилмагани уларнинг учраш даражаси ўрганилаётган ГМ-ли ва ГМ-сиз соянинг амалий жиҳатдан таъсири йўқлиги исботланди. Бу ҳолат ушбу микроорганизмлар штаммларининг ўзига хос биологик хусусиятлари, юқори даражада резистентлиги билан изоҳланди;

Тўртинчидан, факультатив микрофлора вакиллари грамманфий энтеробактериялар (*Enterobacter spp*, *Proteus spp*) учраш даражаси асосий ва таққослаш гуруҳларида бир-биридан фарқ қилмагани ҳолда назорат гуруҳидан ишонарли тафовутланди. Бу ҳолат оқ зотсиз каламушлар организми учун соянинг нотанишлиги, ташқи муҳит омилларига ўрганилаётган иккала микроорганизм штаммларининг резистентлиги пастлиги билан изоҳланди;

Бешинчидан, *Candida* авлоди ачитқисимон замбуруғлари учраш даражаси тенденцияси факультатив грамманфий энтеробактерияларга ўхшаш бўлди. Унда ҳам таққослаш ва назорат гуруҳларда гуруҳлараро тафовут аниқланмагани ҳолда, назорат гуруҳидан ишонарли фарқ қилди. Аммо бу тафовут унчалик катта бўлмаганлиги сабабли ГМ-сиз ва ГМ-ли соянинг *Candida spp* нинг униш фоизига амалий жиҳатдан таъсири йўқ деб ҳисобланди.

## ХУЛОСАЛАР

1. Ген-модификацияланган 24-сон соя уни билан боқилган учала авлод эркак оқ зотсиз каламушлар жинсий хужайраларида имплантациядан кейин эмбрион ўлимига олиб келадиган летал доминантлар мавжудлиги аниқланди (мутаген таъсир). Посимплантацион ўлим кўрсаткичи назорат гуруҳида кузатилмади, тажриба гуруҳларида 60% дан 100% гачани ташкил этди. Тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан ҳомиладорликнинг кеч кузатилиши, тирик эмбрионлар билан бир қаторда ўлик эмбрионлар туғилиши, туғиш жараёни кўпроқ чўзилиши аниқланди. Фертил урғочилар фоизи тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 2,4 мартага юқори бўлди (эмбриотоксик таъсир). Янги туғилган каламушчаларда (2- ва 3-авлод) физиологик ривожланиш индекслари бўйича 24-сон соя унининг салбий таъсири аниқланмади.

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

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

4. Тажриба ҳайвонлари қони биокимёвий кўрсаткичларида назорат гуруҳига нисбатан дисбаланс кузатилди. Гематологик параметрлардан асосий ўзгаришлар гемоглобин ва лейкоцитлар миқдорида бўлди. Тажриба гуруҳига мансуб турли авлод ҳайвонлари эритроцитларида Жолли таначалари ва лейкоцитларида токсик донадорлик аниқланди, назорат гуруҳида бу ҳолат кузатилмади. ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари қони биокимёвий кўрсаткичларидан АСТ, АЛТ, глюкоза, креатинин, умумий билирубин, боғланган билирубин ва озод билирубин кўрсаткичлари назорат ва таққослаш гуруҳлари параметрларидан ишонарли юқори бўлган. Мочевина, қолдиқ азот ишонарли ўзгармай қолгани фонида, альбумин ва умумий оқсил миқдори ишонарли пасайган. Бу ҳолат жигар гистологик структурасида патологик ҳолатлар аниқланиши фонида кузатилганини ҳисобга олсак,

жигарда нафақат структуравий, балки, функционал зўриқиш ҳолати борлигини ҳам исботлаган.

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

6. ГМ-соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушлар гуруҳида цитопенияга олиб келиши мумкин бўлган хужайралар кўпайишини қисман ингибациялашда ифодаланган қизил суяк кўмиги хужайраларида цитогенетик ўзгаришлар топилган - полиплоидия (5,35%) ва анеуплоидия (5,35%). Митотик патология сифатида хромосомалар сочилиши, пульверизацияси, спирализацияси бузилиши ва деспирализация, эрта спирализация, порофаза босқичида кечиктирилган митозга эга хужайралар аниқланди. Таққослаш ва назорат гуруҳларида барча метафазаларда нормал кариотип бўлди. Назорат гуруҳидаги суяк кўмиги хужайраларининг митотик фаоллиги (МИ - 9%) тажриба гуруҳларига қараганда юқори - асосий гуруҳда - 3% ва таққослаш гуруҳида - 5 %.

7. ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонларининг 76,7% ида жигар ҳажми катталашгани аниқланди, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 13,3% ни ташкил этди, назорат гуруҳида ҳажми меъёрида бўлди. Ўртача 100 г тана вазнига нисбатан жигарнинг нисбий оғирлиги асосий гуруҳда бошқа гуруҳларга нисбатан ишонарли даражада ошди. Асосий гуруҳ барча ҳайвонлар жигарида диффуз дистрофик ўзгаришлар, ёғли дегенерация, перицеллюлар шиш, гепатоцитлар кескин шишиши ва улар вакуолланиши, қон томиларида турғунлик белгилари билан қон тўлишиши кузатилган. Таққослаш гуруҳи экспериментал ҳайвонларининг асосий қисмида (86,7%) патологик ўзгаришлар бўлмаган, 13,3% ида гиперплазия, ёғли дегенерация кузатилган гепатоцитлар, уяли инфильтрация, жигар йўллари рельефининг бузилиши аниқланган. Назорат гуруҳида патологик ҳолатлар аниқланмаган.

8. Назорат гуруҳи барча ҳайвонларида ошқозон ости безини макроскопик текширишда визуал патологик ўзгаришлар кузатилмаган, таққослаш гуруҳи 10% ида без гипертрофияси қайд этилган. Асосий гуруҳга киритилган 93,3% оқ зотсиз каламушларда ошқозон ости бези гипертрофияси аниқланган. Улар ошқозон ости безининг яққол гипертрофияси, без гиперплазияси, секретор фаоллик кучайиши, қон қуйилиш жойлари билан турғун қон тўлишиши билан

кузатилган. Таққослаш гуруҳи лаборатория ҳайвонларининг 10% ида ошқозон ости безида мўътадил гипертрофия ва қон томирларининг қон билан тўлишиши аниқланган. Назорат гуруҳи оқ зотсиз каламушлари ошқозон ости бези ўзгаришсиз қолган.

9. ГМ-сиз соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичаги меъёрий микрофлорасида интакт лаборатория ҳайвонларига нисбатан фарқли ишонарли микдорий 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.

10. ГМ-соя билан боқилган лаборатория ҳайвонларида *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* микдорий кўрсаткичи интакт каламушларга нисбатан 2,43 ва 3,05 мартага ишонарли камайди (дисбиознинг биринчи элементи). ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда интактлардан фарқли равишда лактозанегатив *Escherichia coli* унди, лактозапозитив *Escherichia coli* бўлса унмади (дисбиознинг иккинчи элементи). ГМ-соя билан боқилган лаборатория ҳайвонларида *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 4,54 ва 3,75 мартага кўпайгани аниқланди (дисбиозининг учинчи элементи). *Streptococcus spp* асосий гуруҳда интакт лаборатория ҳайвонларига нисбатан 1,47 мартага ишонарли камайди, коагулазапозитив *Staphylococcus spp* микдорий кўрсаткичи 1,50 мартага ишонарли даражада ошди (тўртинчи элементи). *Candida spp* микдорий кўрсаткичи тажриба гуруҳидаги каламушларда, назорат гуруҳига нисбатан 1,94 мартага ишонарли ошди (дисбиозининг бешинчи элементи). ГМ-соя билан боқилган лаборатория ҳайвонларида дисбиознинг барча келтирилган 5 та элементи яққол намоён бўлди.

11. 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 ҳайвонларида 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).



## АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. ГМ озиқ-овқат маҳсулотлари ва хом ашёлари тиббий-биологик хавфсизлигини ўрганишнинг қадамба қадам бажариш услубияти ДСЭНМ овқатланиш гигиенаси бўлимлари фаолияти учун тақдим этилди.

2. ГМ озиқ овқат маҳсулотлари ва хом ашёлари орқали организмнинг кимёвий ва биологик табиатли контаминантлар билан зарарланишини баҳоловчи самара ва таъсир биологик маркёрлари тажрибавий тадқиқотлар асосида ишлаб чиқилди ва ДСЭНМ амалиётига тавсия этилди.

3. Ўтказилган тажрибавий тадқиқотлар асосида ГМ соянинг тажрибага жалб қилинган лаборатория ҳайвонлари организмга мутаген, эмбриотоксик, гонадотоксик, жигар ва талоғига салбий таъсири аниқлангани боис қўшимча жиддий текширувларсиз ушбу ГМ маҳсулот мамлакатимиз аҳолиси истеъмоли учун тавсия этилмайди.

4. Ген-модификацияланган соянинг суяк кўмиги хужайраларига таъсирини аниқлаш баробарида ушбу цитогенетик усул ген-модификацияланган маҳсулотларнинг организмга таъсир хавфи даражасини баҳолаш учун истиқболли усул сифатида фойдаланилиши тавсия этилди.

5. Ген-модификацияланган соянинг тажрибада организм гепатобилиар тизими ва ошқозон ости безига салбий таъсири морфологик хусусиятлари борлигининг аниқланиши ушбу маҳсулотнинг организм учун етарли даражадаги хавфга эгаллигини кўрсатган.

6. Ген-модификацияланган соянинг тажрибада гепато-билиар тизим ва ошқозон ости бези ҳолати, структурасига қайтмас салбий таъсири борлигини аниқлаш методикаси ишлаб чиқилган, амалий соғлиқни сақлашда озиқ-овқат маҳсулотлари тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолашда шу методиканинг қўлланилиши ижобий тиббий, иқтисодий самара берган.

7. Ген-модификацияланган соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари жигари ва ошқозон ости безидаги патологияга оид қайтмас морфологик ўзгаришларни ген-модификацияланган маҳсулотнинг организмга таъсирини баҳоловчи прогностик мезонлар сифатида тавсия этилиши санитария-эпидемиология хизмати фаолияти учун самарали бўлиши кўрсатиб берилган.

8. Ген-модификацияланган соя мисолида ушбу маҳсулотларнинг тажрибада йўғон ичак микрофлорасига салбий таъсири борлигининг аниқланиши уларнинг нормал микрофлоранинг микдорий ҳамда нисбий кўрсаткичлари учун етарли даражадаги хавфга эгаллиги аниқланди.

9. Ген-модификацияланган соянинг тажрибада йўғон ичак меъёрий микрофлорасига таъсири даражасини аниқлаш шу маҳсулотларнинг ушбу тизимга таъсир даражасини ўрганиш бўйича тажрибавий тадқиқотлар ўтказишнинг қадамба-қадам усули оптималлаштирилди.

10. Ген-модификацияланган соянинг йўғон ичак меъёрий микрофлорасига таъсирини аниқлаш баробарида ушбу бактериологик усул ген-модификацияланган маҳсулотларнинг организмга таъсир хавфи даражасини баҳолаш учун истиқболли усул сифатида фойдаланилиши тавсия этилди.

## **МОНОГРАФИЯ МАТЕРИАЛЛАРИ АСОСИДА ОЛИНГАН ИЛМИЙ ЯНГИЛИКЛАР:**

1. Тажрибада ГМ соянинг тиббий-биологик хавфсизлигини ўрганишнинг кадамба кадам ўтказиш услубияти мукаммаллаштирилган ва амалиётга тақдим этилган. Биринчи марта ГМ соянинг оқ зотсиз каламушлар биринчи ва иккинчи авлодларига мутаген, эмбриотоксик, гонодотоксик таъсир кўрсатиши аниқланган. Шу маҳсулотнинг канцероген таъсири аниқланмаган.

2. ГМ соянинг тажриба ҳайвонлари биринчи ва иккинчи авлодлари қони гематологик, биокимёвий кўрсаткичларига салбий таъсир қилиши кўрсатиб берилган, улар жигари ва талоғида морфологик ўзгаришлар бўлишига олиб келиши исботланган;

3. Тажрибавий тадқиқот асосида ГМ маҳсулотлари билан организмнинг кимёвий ва биологик табиатли контаминантлар билан зарарланишини тиббий-биологик жиҳатдан баҳоловчи таъсир биологик маркёри - иммунотропик индекси; токсик сифатини аниқлаш учун самара биомаркёри - инфузория поликултуралари ёрдамида биотест ўтказиш тавсия этилган.

4. Ген-модификацияланган соянинг суяк кўмиги ҳужайраларига таъсири даражаси хромосома абберрациялари пайдо бўлиши ҳамда митотик фаоллик пасайиши кўринишида ифодаланиши қиёсий тарзда исботланган;

5. Илк бор тажрибада ген-модификацияланган соя таъсирида жигар ўлчамлари катталашиши, структураси, ранги ва консистенцияси ўзгаргани қиёсий тадқиқотлар натижасида исботланган, шунингдек, 100 г тана вазнига мос жигарнинг нисбий массаси, уларга мос равишда қондаги жигар ферментлари миқдори ҳам ишонарли ошгани аниқланган. Тажриба ҳайвонлари жигарида диффуз дистрофик ўзгаришлар, жумладан ёғ дистрофияси, перицеллюляр шиш, гепатоцитлар шишиши ва вакуолизацияси, қон билан тўлган қон томирлар, токсик гепатит белгилари ривожланиши ушбу маҳсулотнинг жигар ҳолати ва структурасига салбий таъсирини кўрсатган.

6. Ген-модификацияланган соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонларида ошқозон ости безининг катталашиши, аъзонинг яққол гипертрофияси, гиперплазияси, секретор функциясининг кучайиши, турғун тўлақонлик ва қон қуйилиш зоналари бўлиши каби патологик ҳолатга оид морфологик хусусиятлар аниқланган;

7. Ген-модификацияланган соянинг тажрибада гепато-билиар тизим ва ошқозон ости безига салбий таъсири морфологик хусусиятлари аниқланиши ушбу маҳсулотнинг организмга таъсири даражасини баҳоловчи истиқболни белгиловчи мезонлар сифатида тавсия этилган, тажрибада ушбу ўзгаришлар кузатилиши маҳсулотнинг организмга таъсир хавфи «юқори», деб баҳоланишига имкон берган.

8. Илк бор тажрибада ген-модификацияланган соянинг лаборатория хайвонлари йўғон ичаги меъёрий микрофлорасига салбий таъсири аниқланиб, чуқур дисбиозни тавсифловчи индиген микроорганизмлар микдорининг ишонарли камайиши, факультатив микрофлоранинг ишонарли ошиши аниқланган. Илк бор *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* микдорий кўрсаткичи ишонарли камайиши, лактозапозитив *Escherichia coli* унмагани, *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* назорат гуруҳига нисбатан 4,54 ва 3,75 мартага кўпайгани, граммасбат кокklar кўрсаткичларида гуруҳлараро номувофиқлик бўлиши, *Candida spp* 1,94 мартага ишонарли кўп унгани йўғон ичак дисбиозининг бешта элементи сифатида кўрсатиб берилган.

9. 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 меъёрий микрофлорасига таъсири даражасини баҳоловчи истиқболни белгиловчи мезонлар яратилган ҳамда ушбу маҳсулотнинг организм учун таъсир хавфи даражаси кўрсатиб берилган.

**Тиббиёт фанлари доктори, профессор Нуралиев Неккадам Абдуллаевичнинг “Ген-модификацияланган маҳсулотнинг организмга таъсири ва тиббий - биологик хавфсизлигини баҳолаш асослари ” номли монографиясининг**

**АННОТАЦИЯСИ**

Нуралиев Н.А. томонидан ёзилган монография тажрибавий тадқиқотлар асосида бажарилган бўлиб, ген-модификацияланган соя (ГМ-соя) таъсирида лаборатория ҳайвонлари организмга таъсири гигиеник, морфологик, иммунологик, цитогенетик, микробиологик усуллар ёрдамида аниқланган.

Тақриз қилинаётган монография 8 та бобдан иборат бўлиб, мавзу бўйича илмий манбалар шарҳи боби, тадқиқот дизайни, фойдаланилган ГМ ва ГМ-сиз соя, экспериментал материалга таъриф ва фойдаланилган замонавий усуллар баёни келтирилган боб, 6 та шахсий изланишлар натижалари баён этилган боблар мавжуд. Шунингдек, мавзу бўйича олинган илмий янгиликлар ва амалий натижалар алоҳида баён этилган.

ГМ-соя уни билан боқилган учала авлод эркак оқ зотсиз каламушлар жинсий ҳужайраларида имплантациядан кейин эмбрион ўлимига олиб келадиган летал доминантлар мавжудлиги аниқланган (мутаген таъсир). Посимплантацион ўлим кўрсаткичи назорат гуруҳида кузатилмаган, тажриба гуруҳларида 60% дан 100% гачани ташкил этган. Тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан ҳомиладорликнинг кеч кузатилиши, тирик эмбрионлар билан бир қаторда ўлик эмбрионлар туғилиши, туғиш жараёни кўпроқ чўзилиши аниқланган. Фертил урғочилар фоизи тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан 2,4 мартага юқори бўлган (эмбриотоксик таъсир). Янги туғилган каламушчаларда (2- ва 3-авлод) физиологик ривожланиш индекслари бўйича соя унининг салбий таъсири аниқланмаган.

Эркак каламушлар умумий виварий рационига ГМ-соя уни қўшилгач, 12-кунда улар уруғдонларида яллиғланиш аломатлари кузатилган (гонадотоксик таъсир). Ушбу ГМ-маҳсулот рациондан чиқарилиши билан яллиғланиш аломатлари камайган. Маҳсулот дозаси 10 баробарга пасайтирилгач, яллиғланишнинг барча белгилари яна такрорланган (аллергик таъсир), аммо паст интенсивликда (40%). Улар уруғлантириш қобиляти назорат гуруҳига нисбатан 2 баробарга паст бўлган.

Тажриба ҳайвонлари қони биокимёвий кўрсаткичларида назорат гуруҳига нисбатан дисбаланс кузатилган. Гематологик параметрлардан асосий ўзгаришлар гемоглобин ва лейкоцитлар миқдорида бўлган. Тажриба гуруҳига мансуб турли авлод ҳайвонлари эритроцитларида Жолли таначалари ва лейкоцитларида токсик донаторлик аниқланган, назорат гуруҳида бу ҳолат кузатилмаган. ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонлари қони

биокимёвий кўрсаткичларидан АСТ, АЛТ, глюкоза, креатинин, умумий билирубин, боғланган билирубин ва озод билирубин кўрсаткичлари назорат ва таққослаш гуруҳлари параметрларидан ишонарли юқори бўлган. Мочевина, қолдиқ азот ишонарли ўзгармай қолгани фонида, альбумин ва умумий оқсил миқдори ишонарли пасайган. Бу ҳолат жигар гистологик структурасида патологик ҳолатлар аниқланиши фонида кузатилганини ҳисобга олсак, жигарда нафақат структуравий, балки, функционал зўриқиш ҳолати борлигини ҳам исботлаган.

Инфузория поликультуралари (*Colpoda steinii*, *Paramecium caudatum*) ёрдамида биотестлаш ГМ-соя ва табиий соянинг токсигенлиги пастлигини кўрсатган. Улар организмнинг биологик ҳамда кимёвий контаминантлар билан ифлосланишини аниқлаш учун таъсир биологик маркёри сифатида тавсия қилинган. Иммунотропик индекси самара биологик маркёри сифатида организмнинг турли табиатли контаминантлари, жумладан ГМ-махсулот билан зарарланишини тажрибада аниқлашда қўллаш учун тавсия этилган.

ГМ-соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушлар гуруҳида цитопенияга олиб келиши мумкин бўлган хужайралар кўпайишини қисман ингибациялашда ифодаланган қизил суяк кўмиги хужайраларида цитогенетик ўзгаришлар топилган - полиплоидия (5,35%) ва анеуплоидия (5,35%). Митотик патология сифатида хромосомалар сочилиши, пульверизацияси, спирализацияси бузилиши ва деспирализация, эрта спирализация, порофаза босқичида кечиктирилган митозга эга хужайралар аниқланган (цитогенетик таъсир). Таққослаш ва назорат гуруҳларида барча метафазаларда нормал кариотип бўлган. Назорат гуруҳидаги суяк кўмиги хужайралари митотик фаоллиги (МИ - 9%) тажриба гуруҳларига қараганда юқори бўлган – мос равишда асосий гуруҳда 3% ва таққослаш гуруҳида 5%.

ГМ-соянинг биринчи ва иккинчи авлод лаборатория ҳайвонлари жигари, талоғига салбий таъсири аниқланган (морфологик таъсир). Бу жигар ва талоқ ўлчамлари, ўртача ва нисбий оғирлиги, структураси, ранги ўзгариши каби кўрсаткичларга таалуқли бўлган. ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория ҳайвонларининг 76,7% ида жигар ҳажми катталашгани аниқланган, таққослаш гуруҳида бу кўрсаткич 13,3% ни ташкил этган, назорат гуруҳида ҳажми меъёрида бўлган. Ўртача 100 г тана вазнига нисбатан жигарнинг нисбий оғирлиги асосий гуруҳда бошқа гуруҳларга нисбатан ишонарли даражада ошган. Асосий гуруҳ барча ҳайвонлар жигарида диффуз дистрофик ўзгаришлар, ёғли дегенерация, перицеллюлар шиш, гепатоцитлар кескин шишиши ва улар вакуолланиши, қон томиларида турғунлик белгилари билан қон тўлишиши кузатилган. Таққослаш гуруҳи экспериментал ҳайвонларининг асосий қисмида (86,7%) патологик ўзгаришлар бўлмаган, 13,3% ида

гиперплазия, ёғли дегенерация кузатилган гепатоцитлар, уяли инфильтрация, жигар йўллари рельефининг бузилиши аниқланган.

Назорат гуруҳи барча ҳайвонларида ошқозон ости безини макроскопик текширишда визуал патологик ўзгаришлар кузатилмаган, таққослаш гуруҳи 10% ида без гипертрофияси қайд этилган. Асосий гуруҳга киритилган 93,3% оқ зотсиз каламушларда ошқозон ости бези гипертрофияси аниқланган. Улар ошқозон ости безининг яққол гипертрофияси, без гиперплазияси, секретор фаоллик кучайиши, қон қуйилиш жойлари билан турғун қон тўлишиши билан кузатилган. Таққослаш гуруҳи лаборатория ҳайвонларининг 10% ида ошқозон ости безида мўътадил гипертрофия ва қон томирларининг қон билан тўлишиши аниқланган. Назорат гуруҳи оқ зотсиз каламушлари ошқозон ости бези ўзгаришсиз қолган. Тажриба ҳайвонларининг бошқа аъзоларига (юрак, ўпка, ингичка ичак, йўғон ичак) ГМ-соянинг салбий таъсири аниқланмаган.

ГМ-сиз соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичаги меъёрий микрофлорасида интакт лаборатория ҳайвонларига нисбатан фарқли ишонарли микдорий 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 кузатилган (микробиологик таъсир). Бу дисбиоз бошланғич белгилари бўлиб, тўлиқ дисбиоз ривожланганлигини кўрсатмайди, чунки *Escherichia coli* лактозанегатив ва лактозапозитив штаммлари бўйича гуруҳлараро тафовут аниқланмаган.

ГМ-соя билан боқилган лаборатория ҳайвонларида *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* микдорий кўрсаткичи интакт каламушларга нисбатан 2,43 ва 3,05 мартага ишонарли камайган (дисбиознинг биринчи элементи). ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда интактлардан фарқли равишда лактозанегатив *Escherichia coli* унган, лактозапозитив *Escherichia coli* бўлса унмаган (дисбиознинг иккинчи элементи). ГМ-соя билан боқилган лаборатория ҳайвонларида *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 4,54 ва 3,75 мартага кўпайгани аниқланган (дисбиозининг учинчи элементи). *Streptococcus spp* асосий гуруҳда интакт лаборатория ҳайвонларига нисбатан 1,47 мартага ишонарли камайган, коагулазапозитив *Staphylococcus spp* микдорий кўрсаткичи 1,50 мартага ишонарли даражада ошган (дисбиознинг тўртинчи элементи). *Candida spp* микдорий кўрсаткичи тажриба гуруҳидаги каламушларда, назорат гуруҳига нисбатан 1,94 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли ошган (дисбиозининг бешинчи элементи). ГМ-соя билан боқилган лаборатория ҳайвонларида дисбиознинг барча келтирилган 5 та элементи яққол намоён бўлган.

## АННОТАЦИЯ



**монографии доктора медицинских наук, профессора Нуралиева Неккадама Абдуллаевича “Влияние генно-модифицированного продукта на организм и основы медико – биологической оценки безопасности”**

Написанная Нуралиевым Н.А. монография была выполнена на основе экспериментальных исследований, выявивших влияние на организм лабораторных животных воздействия генно-модифицированной сои (ГМ-сои) гигиеническими, морфологическими, иммунологическими, цитогенетическими, микробиологическими методами.

Рецензируемая монография состоит из 8 глав, включая главу обзора научных источников по теме, главу с описанием дизайна исследования, описания использованной ГМ и не-ГМ сои, экспериментального материала и главу описания использованных современных методов, а также 6 глав с изложением результатов собственных исследований. Также отдельно излагаются научная новизна и практические результаты, полученные по теме.

Было обнаружено наличие в репродуктивных клетках трех поколений самцов белых беспородных крыс, которых кормили ГМ-соевой мукой, содержание летальных доминант, вызывающих гибель эмбриона после имплантации (мутагенный эффект). Показатель постимплантационной смертности в контрольной группе не обнаружен, тогда как в экспериментальных группах этот показатель достигал от 60% до 100%. В экспериментальной группе в отличие от контрольной группы наблюдались более позднее наступление беременности, мертворождение наряду с живорождением и замедленная родовая деятельность. Процент фертильных самок в экспериментальной группе был в 2,4 раза выше, чем в контрольной группе (эмбриотоксический эффект). Не обнаружено отрицательное воздействие соевой муки на индексы физиологического развития новорожденных крысят (2- и 3- поколение).

При добавлении ГМ-соевой муки в общий рацион вивария крыс самцов, на 12-й день у них наблюдались признаки воспаления в яичках (гонадотоксический эффект). При исключении этого ГМ-продукта из рациона, признаки воспаления уменьшились. После снижения дозы продукта в 10 раз все признаки воспаления рецидивировали (аллергический эффект), но с меньшей интенсивностью (40%). У них способность к оплодотворению была в 2 раза ниже, чем у контрольной группы.

В биохимических показателях крови подопытных животных наблюдался дисбаланс по сравнению с контрольной группой. Из гематологических параметров основные изменения произошли в количестве гемоглобина и лейкоцитов. Были обнаружены тельца Жолли в эритроцитах и токсическая

зернистость лейкоцитов у животных разных поколений, принадлежащих к экспериментальной группе, в то время как в контрольной группе данное состояние не наблюдалось. Из биохимических показателей крови лабораторных животных, потреблявших ГМ-сою, показатели АСТ, АЛТ, глюкозы, креатинина, общего билирубина, связанного билирубина и свободного билирубина были убедительно выше параметров контрольной и сравнительной групп. На фоне достоверно неизменных показателей мочевины, остаточного азота, содержание альбумина и общего белка достоверно снижалось. Учитывая, что такое состояние наблюдается на фоне выявления патологических состояний в гистологической структуре печени, это доказывает наличие в печени состояния не только структурного, но и функционального напряжения.

При биотестировании с использованием поликультур инфузорий (*Colpoda steinii*, *Paramecium caudatum*) получена низкая токсичность ГМ-сои и натуральной сои. Они были рекомендованы в качестве биологических маркеров воздействия для определения загрязнения организма как биологическими, так и химическими контаминантами. Индекс иммунотропности как биологический маркер эффективности рекомендован к применению при экспериментальном выявлении поражений организма контаминантами различной природы, в том числе ГМ-продуктом.

В группе белых беспородных крыс, потреблявших ГМ-сою, были обнаружены цитогенетические изменения в красных костных стволовых клетках, которые выражались в частичном ингибировании пролиферации клеток, что могло привести к цитопении-полиплоидия (5,35%) и анеуплоидия (5,35%). В качестве митотической патологии были выявлены клетки с нарушением разброса хромосом, пульверизации, спирализации и деспирализацией, ранней спирализацией, задержкой митоза в фазе профазы (цитогенетический эффект). В группах сравнения и контроля во всех метафазах определены нормальный кариотип. Митотическая активность клеток костного мозга (МИ - 9%) в контрольной группе была выше, чем в экспериментальных группах – 3% в основной группе и 5% в группе сравнения соответственно.

Выявлено негативное воздействие ГМ-сои на печень, селезенку лабораторных животных первого и второго поколения (морфологический эффект). Это касались таких параметров, как изменение цвета, среднего и относительного веса, структуры и размера печени и селезенки. Увеличение размера печени было обнаружено у 76,7% лабораторных животных, потреблявших ГМ-сою, в то время как в группе сравнения этот показатель составлял 13,3%, а в контрольной группе размер был в пределах нормы.

Относительный вес печени у животных в основной группе при средней массе тела 100 г был убедительно увеличен по сравнению с другими группами. В печени всех животных основной группы наблюдались диффузные дистрофические изменения, жировая дистрофия, перицеллюлярный отек, набухание и вакуолизация гепатоцитов, кровенаполнение с признаками застоя в сосудах. Не выявлены патологические изменения у основной части экспериментальных животных группы сравнения (86,7%), у 13,3% обнаружена гиперплазия, жировая дегенерация гепатоцитов, клеточная инфильтрация, нарушение рельефа печени. В контрольной группе патологических состояний не выявлено.

При макроскопическом исследовании поджелудочной железы у всех животных контрольной группы не наблюдалось визуальных патологических изменений, у 10% группы сравнения отмечалась гипертрофия железы. У 93,3% белых беспородных крыс, включенных в основную группу, была выявлена гипертрофия поджелудочной железы. Это выражалось выраженной гипертрофией поджелудочной железы, гиперплазией железы, повышенной секреторной активностью, застойным кровоизлиянием с участками кровенаполнения. У 10% лабораторных животных группы сравнения была обнаружена умеренная гипертрофия поджелудочной железы и наполнение кровью кровеносных сосудов. У белых беспородных крыс контрольной группы поджелудочная железа осталась неизменной. Не выявлено негативное влияние ГМ-сои на другие органы (сердце, легкие, тонкий кишечник, толстый кишечник) экспериментальных животных.

В группе белых беспородных крыс, получавших сою без ГМ, наблюдались достоверные количественные различия в нормальной микрофлоре толстой кишки по сравнению с интактными лабораторными животными по *Bifidobacterium spp* (уменьшение в 1,28 раза), *Lactobacillus spp* (уменьшение в 1,53 раза), *Enterobacter spp* и *Proteus spp* (увеличение в 4,16 и 6,25 раза) (микробиологический эффект). Это начальные симптомы дисбактериоза, которые не указывают на развитие полного дисбактериоза, так как *Escherichia coli* является лактозонегативным и межгрупповых различий лактозапозитивными штаммами не обнаружено.

У лабораторных животных, получавших ГМ-сою, количественные показатели *Bifidobacterium spp* и *Lactobacillus spp* достоверно снижались в 2,43 и 3,05 раза по сравнению с интактными крысами (первый элемент дисбиоза). У белых беспородных крыс, получавших ГМ-сою, в отличие от интактных, наблюдался рост лактозонегативной *Escherichia coli*, но роста лактозапозитивной *Escherichia coli* не обнаружено (второй элемент дисбиоза). У лабораторных животных, получавших ГМ-сою, наблюдался рост

*Enterobacter spp* и *Proteus spp* в 4,54 и 3,75 раза больше по сравнению с контрольной группой (третий элемент дисбиоза). В основной группе показатель *Streptococcus spp* был достоверно снижен в 1,47 раза по сравнению с интактными лабораторными животными, в то время как количественный показатель коагулазапозитивного *Staphylococcus spp* был достоверно повышен в 1,50 раза (четвертый элемент дисбактериоза). Количественный показатель *Candida spp* у крыс экспериментальной группы был статистически значимо повышен в 1,94 раза по сравнению с контрольной группой (пятый элемент дисбиоза). У лабораторных животных, получавших ГМ-сою, наблюдались все 5 перечисленных элементов дисбиоза.

## ABSTRACT

**monograph of Doctor of Medical Sciences, Professor Nuraliev Nekkadam Abdullaevich “Influence of genetically-modified products on organism and basics of medical and biological safety assessment”**

Nuraliev N.A. carried out experimental studies and wrote up the results, which revealed the effect of exposure of laboratory animals to genetically modified soybean (GM soybean) using hygienic, morphological, immunological, cytogenetic and microbiological methods.

The peer-reviewed monograph consists of eight chapters, including a chapter reviewing the scientific sources on the topic, a chapter describing the research design, a chapter describing the GM and non-GM soybeans used, a chapter describing the experimental material and the modern methods used, and six chapters presenting the results of our own research. The scientific novelty and practical results of the topic are also presented separately.

In the reproductive cells of three generations of male white crossbred rats fed GM soybean meal found the levels of lethal dominants causing embryo death after implantation (mutagenic effect). Post-implantation mortality ranged from 60% to 100% in the experimental groups. There was no post-implantation mortality in the control group. In the experimental group in comparison with the control group pregnancy began later and resulted in more stillbirths with fewer live births and late labour. The percentage of fertile females in the experimental group was 2.4 times higher than in the control group (embryotoxic effect). Newborn rats (2nd and 3rd generation) showed no adverse effects of soybean meal on physiological developmental indices.

On day twelve, rats fed GM soybean meal in the vivarium showed symptoms of gonadotoxic effects or inflammation in the testes. The symptoms of inflammation diminished when they stopped eating the GM product. After reducing the dose of the product by a 10 times, all signs of inflammation returned (allergic effect), but with less intensity (40%). Their fertility was two times lower than in the control group.

There was an imbalance in the biochemical parameters of the blood of the experimental animals compared with the control group. Among the haematological parameters, the main changes were in haemoglobin and leukocyte counts. Jolly's corpuscles in their erythrocytes and toxic granularity in their leucocytes were found in the animals of the experimental group over different generations; in the control group, this condition was not found. Among the biochemical blood parameters of the experimental animals consuming GM soybean, AST, ALT, glucose, creatinine, total bilirubin, bound bilirubin and free bilirubin were significantly higher than those of the control and comparison groups. Against the background of significantly unchanged parameters, urea, residual nitrogen, albumin and total protein content decreased significantly. The pathological conditions found in the histological structure of the liver indicate that the liver is in a state of both structural and functional stress.

Biotests using polycultures of infusoria (*Colpoda steinii*, *Paramecium caudatum*) showed low toxicity of GM soybean and natural soybean. This biotest is recommended as a biological marker of exposure to determine contamination of the organism by both biological and chemical contaminants. The immunotropicity index was recommended as a biological marker of efficacy for use in experimental detection of organism lesions by contaminants of various nature, including GM products.

Red bone stem cells in a group of white crossbred rats fed GM soybean showed cytogenetic alterations, manifested as partial reduction of cell proliferation, which may result in cytopenia-polyploidy (5.35%) and aneuploidy (5.35%). Mitotic disorders included cells with pulverization, spiralization and despiralization, early spiralization, delayed mitosis in prophase (cytogenetic impact), and poor chromosomal spreading. Every metaphase in the comparison and control groups had a normal karyotype. Mitotic activity of bone marrow cells (MI - 9%) was higher in the control group than in the experimental groups - 3% in the main group and 5% in the comparison group.

GM soybean had a negative effect on the liver and spleen of first- and second-generation laboratory animals (morphological effect). This involved parameters such as changes in colour, mean and relative weight, structure and size of the liver and spleen. Liver size increased in 76.7% of the experimental animals consuming GM soybeans, compared with 13.3% in the comparison group and within the normal size range in the control group. Compared to the other groups, the relative weight of the liver was significantly higher in the mice in the main group, which had an average body weight of 100g. In the liver of all animals of the main group established diffuse dystrophic changes, fatty degeneration, pericellular edema, swelling and vacuolisation of hepatocytes, blood congestion with signs of stasis in vessels. Pathological alterations were not observed in the majority of experimental animals in the comparison group (86.7%); only 13.3% of rats in this group exhibited hyperplasia, fatty hepatocyte degeneration, cell infiltration, and liver relief disturbance. The rats of control group had not pathological conditions.

All animals in the control group had no visible pathological changes when the pancreas was examined under the microscope, while 10% of the comparison group had enlargement of the gland. Pancreatic hypertrophy was observed in 93.3% of the white crossbred rats in the main group. Significant enlargement of the pancreas, glandular hyperplasia, increased secretory activity and congestive haemorrhage with blood-filled areas were its manifestations. Moderate pancreatic hypertrophy and blood clotting in the blood vessels occurred in 10% of the experimental animals in the control group. The pancreas was unchanged in the control group of white crossbred rats. The heart, lungs, small intestine and colon of the experimental animals showed no adverse effects from GM soybean.

In the group of white crossbred rats fed non-GM soybeans, there were significant quantitative differences in the normal colonic microflora compared to intact laboratory animals for *Bifidobacterium spp* (1.28-fold decrease), *Lactobacillus spp* (1.53-fold decrease), *Enterobacter spp* and *Proteus spp* (4.16- and

6.25-fold increase) (microbiological effect). These are early signs of dysbacteriosis and do not indicate the development of complete dysbacteriosis, as *Escherichia coli* is lactose-negative and no differences were found between groups for lactose-positive strains.

In laboratory animals treated with GM soybean, quantitative indices of *Bifidobacterium spp* and *Lactobacillus spp* were significantly reduced by 2.43 and 3.05 times, respectively, compared to intact rats (the first element of dysbiosis). An increase in lactose-negative *Escherichia coli*, but no increase in lactose-positive *Escherichia coli* (second element of dysbiosis), was observed in GM soybean-treated white mongrel rats in contrast to intact rats. In laboratory animals treated with GM soybean, *Enterobacter spp* and *Proteus spp* were found to grow 4.54 and 3.75 times more than in the control group (third element of dysbiosis). In the main group, the indicator of *Streptococcus spp* was significantly reduced 1.47 times compared to intact laboratory animals, while the quantitative indicator of coagulase-positive *Staphylococcus spp* was significantly increased 1.50 times (the fourth element of dysbiosis). The quantitative index of *Candida spp* in rats of the experimental group was statistically significantly increased 1.94 times compared to the control group (fifth element of dysbiosis). In laboratory animals receiving GM soybean, all 5 listed elements of dysbiosis were observed.



## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Акименко Е.А. Внедрение системы управления безопасностью пищевой продукции // Стандарты и качество. - 2008. - №2. - С.90-92.
2. Алексеева А.Н., Елохин А.П. Влияние генетически модифицированных продуктов на здоровье человека // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). - №5 (26), 2016. – С.133-137.
3. Алимухамедов Д.Ш. Пищевая и биологическая ценность сои // Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2013. - №2. - С.7-11.
4. Алимухамедов Д.Ш., Шайхова Л.И., Саидова Г.Т. Пищевая и биологическая ценность соевого белкового изолята // Материалы Республиканской научно-практической конференции «Инфекция и лекарственная резистентность». - Ташкент, 2017. - С.33-34.
5. Алланазаров А.Х. Методика изучения и оценки цитогенетических изменений в клетках костного мозга лабораторных животных, получавших генно-модифицированный продукт // Методические рекомендации. - Бухара, 2021. - 22 б.
6. Алланазаров А.Х. Нуралиева Х.О. Ген-модификацияланган соянинг лаборатория ҳайвонлари иммун тизими кўрсаткичларига таъсирини қиёсий баҳолаш // Жамият ва инновациялар. - Тошкент, 2021. - №3. - 413-422 б.
7. Аношина О.М., Мелькина Г.М., Сидоренко Ю.И. Лабораторный практикум по общей и специальной технологии пищевых производств. - Москва, «Колос», 2007. - С.164-181.
8. Антонов А.В. Системный анализ. Математические модели и методы. - Обнинск: ОИАТЭ, 2002. - 114 с.
9. Арипов А.Н., Фесенко Л.М. Клиническая биохимия. Методы. - Ташкент, «Абу Али ибн Сино», 2000. - 271 с.
10. Аршакуни В.Л. От системы ХАССП - к системе менеджмента безопасности пищевой продукции по ИСО 22000 // Стандарты и качество. - 2008. - №2. - С.88-89.
11. Атаханова Д.О. Гигиеническая характеристика качества и степени загрязнения пищевых продуктов, потребляемых населением Каракалпакстана // Медицинский журнал Узбекистана. - 2016. - №1. - С.67-71.
12. Бабанская Н.Г., Васильева С.Б., Позняковский В.М. Безопасность продовольственного сырья и пищевых продуктов // Учебное пособие. - Кемерово, 2005. - 140 с.
13. Бакижонов Д.В. Микробиологическая безопасность пищевых продуктов // Материалы Международного симпозиума «Микроорганизмы и биосфера. Microbios - 2015». - Ташкент, 2015. - С.35-36.

14. Баранчугова Л.М., Обыденко В.И. Влияние соевых продуктов на морфофункциональные показатели некоторых органов крыс в эксперименте // Наука и мир Международный научный журнал, Волгоград, 2015. - № 11 (27), Том 2. - С.113-115.

15. Белхароев Х.У. К вопросу влияния ГМО-продукции на экологическую и продовольственную безопасность: правовое обеспечение этих сфер // Вестник университета имени О.Е.Кутафина. - 2017. - №2. – С. 54-60.

16. Берзиня Н. Воздействие повышенной дозы аскорбиновой кислоты на редокс-статус цыплят // Журнал Комбикорма. - 2012. - №3. - С.71-73.

17. Бурлакова Е.Б. Биоантиоксиданты: вчера, сегодня, завтра // Биологическая кинетика. - 2005. - Т.2. - С.10-45.

18. Верников В.М. Нанотехнологии в пищевых производствах: перспективы и проблемы // Вопросы питания. - 2009. - №2. - С.4-18.

19. Вершинина З.Р., Кулуев Б.Р., Максимов И.В., Михайлова Е.В., Гумерова Г.Р., Малеев Г.В., Князев А.В., Баймиев Ан.Х., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. ГМО запретить невозможно разрешить! // Биомика. - 2020. Т.12(1). - С.80-120.

20. Витол И.С., Коваленок А.В., Нечаев А.П. Международное законодательство в области регулирования производства и обеспечения безопасности пищевой продукции // Безопасность продовольственного сырья и продуктов питания. - Москва: «Дели принт», 2010. - С.215-245.

21. ВОЗ. Европейское региональное бюро. Борьба с устойчивостью к антибиотикам с позиций безопасности пищевых продуктов в Европе. // Копенгаген, Дания, 2011. – 80 с.

22. ВОЗ. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях // Издание 3-е. - Женева, 2004. - 190 с.

23. Возделывание ГМ-сои не имеет ни одного положительного момента. Информационный Интернет-портал «УкрАгроКонсалт» // Международная служба по мониторингу за применением агробiotехнологий (ISAAA). <http://www.ukragroconsult.com/news>.

24. Габышева А.Н., Алексеев А.А., Сон В.В. Инфузории как тест-объекты для определения качества среды // Материалы XI Международной конференции студентов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук». – Томск, 2014. - С.47-48.

25. Гинатуллина Е.Н., Элинская О.Л., Султанова Н.В. Оценка безопасности продовольственного сырья, пищевой продукции и использование системы биологических маркеров: обзор // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - №5. - С.87-93.

26. Горбач Т.В., Губина-Вакулик Г.И., Денисенко С.А. Влияние генномодифицированной сои в рационе питания белых крыс на метаболизм и гистологию печени и почек у родителей и потомков // Проблемы старения и долголетия. – 2016. – Том 25, №1. – С.80-86.

27. Губина-Вакулик Г.И., Денисенко С.А., Горбач Т.В., Колоусова Н.Г., Попова Т.М. Морфофункциональное состояние надпочечников самок крыс Вистар при включении в рацион генномодифицированной сои // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. - том 15. - №3, ч.1 (59). – С.85-88.

28. Губина-Вакулик И., Горбач Т.В., Мясоедов В.В, Колоусова Н.Г., Гопкалов В.Г. Метаболические и гистологические изменения почек крыс-самок и потомков 1-поколения при употреблении в пищу генномодифицированной сои // Научные ведомости серия медицина. Фармация. - 2013. - №11 (154). - Выпуск 22. – С.150-155.

29. Джураева Н.Р., Исабаев И.Б. Микробиологические аспекты обеспечения пищевой безопасности жиромучных композитных смесей // Материалы Международного симпозиума «Микроорганизмы и биосфера. Microbios - 2015». - Ташкент, 2015. - С.49-50.

30. Джусоева М.А. Генномодифицированные продукты. За или против // Диабет. Образ жизни. - Москва, 2012. - №1. - С.18-20

31. Долгов В.А., Лавина С.А., Никитченко Д.В. Оценка и взаимосвязь параметров токсичности различных веществ для инфузорий Тетра Химена пириформис и белых крыс // Вестник РУДИ, серия Агрохимия и животноводство. - 2014. - №2. - С.58-65.

32. Дромашко С.Е. Генетически модифицированные организмы и проблемы биобезопасности // Учебно-методическое пособие. – Минск, 2011. – 70 с.

33. Дунченко Н.И., Магомедов М.Д., Рыбин А.В. Управление качеством в отраслях пищевой промышленности // Учебное пособие. - Москва, 2008. - 211 с.

34. Ермакова И.В. Влияние сои с геном EPSPS CP4 на физиологическое состояние и репродуктивные функции крыс в первых двух поколениях // Современные проблемы науки и образования. - 2009. - №5. – С.15-20.

35. Ермакова И.В. Генетически модифицированные организмы. Опасность для здоровья человека и животных // Здоровоохранение. Журнал для руководителя и главного бухгалтера. - Москва, 2010. - №3. - С.63-71.

36. Ермакова И.В. Заключение к отчету о кормлении крыс ГМ-картофелем Russe Burbank, устойчивым к колорадскому жуку // Журнал «Аграрная Россия». - 2005. - №4. - С.62-64.

37. Ермолаева Е.О., Сурков И.В. Системы менеджмента качества на предприятиях пищевой и перерабатывающей промышленности. - Кемерово, 2009. - 388 с.

38. Жармухамедова Т.Ю., Семушина С.Г., Пахомова И.А., Пименов М.С., Мурашов А.Н. Международные правила работы с лабораторными животными при проведении доклинических испытаний // Токсикологический вестник. - Москва, 2011. - №4(109). - С.2-9.

39. Жидкин В.И., Семушев А.М. Загрязнение пищевых продуктов нитратами, пестицидами и тяжелыми металлами // Журнал Предпринимательство. - 2014. - №5. - С.190-198.

40. Журков В.С. Методология интегральной оценки мутагенности загрязнений водных объектов // Мутагены и канцерогены в окружающей среде. Новые подходы к оценке риска для здоровья. - СПб, 1998. - С.126-130.

41. Закон Республики Узбекистан «О качестве и безопасности пищевой продукции» от 30 августа 1997 года, № 483-І.

42. Закон Республики Узбекистан «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 26 августа 2015 года, № ЗРУ-393.

43. Закон Республики Узбекистан «О техническом регулировании» от 23 апреля 2009 года, № ЗРУ-213.

44. Измайлова Н.Л., Ляшенко О.А., Антонов И.В. Биотестирование и биоиндикация состояния водных объектов // Учебное пособие к лабораторным работам по ознакомительной практике. - Санкт-Петербург, 2014. - 52 с.

45. Исхакова Х.И., Дусчанов Б.А., Нуралиев Н.А. Микробиология и микробиологический контроль пищевых продуктов // Руководство для врачей. - Ташкент, 2004. - Ч.1. - 151 с.

46. Исхакова Х.И., Нуралиев Н.А. Микробиология и микробиологический контроль пищевых продуктов // Руководство для врачей. - Ташкент, 2012. - Ч.2. - 150 с.

47. Кантере В.М. Матисон В.А., Сазонов Ю.С. Системы менеджмента безопасности пищевой продукции на основе международного стандарта ИСО 22000. - Москва, 2006. - 454 с.

48. Карпова М. В., Фролова О.А. Экспресс-исследование токсичности молока с использованием биологических объектов. [Электронный ресурс]. URL:<http://elibrary.ru/item.asp?id=17953443> (дата обращения: 29.05.2017).

49. Каршиева Д.Х., Бегалиев С.Б., Саимназаров Ю.Б., Давронов К.Д. Ризосферные микроорганизмы сои // Узбекский биологический журнал. – Ташкент, 2000. - №6. - С. 7-10.

50. Кинвер М. «Global food system 'must change». Новостной Интернет-портал «BBC News». <http://news.bbc.co.Uk/2/hi/science/nature/7347239.stm>.

51. Ковалева О.А. Цитогенетические аномалии в соматических клетках млекопитающих // Цитология и генетика. - 2008. - Т.42. - №1. - С.58-72.
52. Коган Б.Г., Гордеева Г.Д. Фитоэстрогены сои при терапии старения // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - Ташкент, 2014. - Том 21. - №1. - С.60.
53. Коробчанский В.А., Герасименко О.И., Иваненко Т.А. Проблемы медико-биологической безопасности регулярного употребления в пищу пищевой продукции содержащей ГМО // Проблемы питания. - 2010. - №3-4. - С.38-43.
54. Ксенцов Н., Пшеничник В., Атаманенко И., Видунов В. Влияние генно-модифицированных продуктов на здоровье человека. Российский информационно-новостной портал Гомельского ГМУ. <http://gogmu.info/articles/vlijanie-gennomodificirovannyh-produktov-na-zd>).
55. Кузнецов В.В., Куликов А.М., Митрохин И.А., Цыдендамбаев В.Д. Генетически модифицированные организмы и биологическая безопасность. - Выпуск «Экоинформ». - 2004. - №10. - 64 с.
56. Курляндский Б.А. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств. - Москва, 2005.
57. Курляндский Б.А., Филлов В.А. Общая токсикология. – Москва: «Медицина», 2002. - 307 с.
58. Лобов В.П., Томилин М.В., Веселов А.П. Генетически модифицированные растения: достижения, перспективы и ограничения // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2010. - №2 (2). - С.423–429.
59. Лурье И.С., Скоан Л.Е., Цитович А.П. Технологический и микробиологический контроль в кондитерском производстве. - Москва, «Колос», 2003. - 416 с.
60. Мазуркова Н.А. Создание питательной среды на основе гидролизата сои, полученного с использованием бромелайна, для клеток MDCK и Vero и оценка в них ростовых свойств вакцинных штаммов вируса гриппа: научное издание // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. - Москва, 2011. - №1. - С. 86-90.
61. Макаров В.Г., Макарова М.Н. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. // СПб.: Изд-во «ЛЕМА» - 2013. - 116 с.
62. Молнар П. Системы безопасности пищевой продукции и стандарты на продукты питания в Европе. Методы оценки соответствия // Пищевая промышленность. - 2006. - №7. - С.16-23.

63. Мустафина О.К., Трушина Э.Н., Шумакова А.А., Арианова Е.А., Тышко Н.В., Пашорина В.А. Гематологические показатели у крыс Вистар разного возраста, содержащихся на полусинтетическом полноценном виварном рационе // *Вопр. питания.* – 2013. – № 2. – С.10-16.
64. Наволокин Н.А., Матвеева О.В., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б., Сулейманова Л.В., Кун С.М., Медведев Б.А., Игнатьев А.А., Бочкарёва Т.В. Морфологические изменения во внутренних органах лабораторных животных при однократном введении наночастиц Fe // *Известия Саратовского университета.* - 2011. - т.11. - сер. физика, вып. 2. – С.62-66.
65. Нестеров В.П. Сенсорные системы инфузорий *Tetrhymena pyriformis* в биотестировании экотоксикантов и биологически активных веществ. // Автореферат на соискание ученой степени д.б.н. - Санкт-Петербург, 2012. - 28 с.
66. 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.
67. Нуралиев Н.А., Сувонов К.Ж., Хамракулова М.А. Лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари // ЎзР ССВ ИТАБ томонидан 08.06.2016 йилда рўйхатга олинган 0438 рақамли ахборот хати. - Тошкент, 2016. - 7 б.
68. Нуралиев Н.А., Эргашев В.А., Исмоилов Э.А. Экспериментал тадқиқотларда лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари: шарҳ // *Nazariy va klinik tibbiyot jurnali.* - Тошкент, 2017. - №4. - 21-23 б.
69. Павловская Н.Е., Лушников А.В., Полехина Н.Н., Солохина И.Ю., Гнеушева И.А. Влияние генетически модифицированной сои на массу тела и репродуктивную активность белых лабораторных мышей // *Вестник науки и образования Северо-Запада России,* - 2018. - Т.4. - №2. – С.1-12.
70. Петибская В.С. Соя: химический состав и использование / Под редакцией академика РАН, д-ра с.-х. наук В. М. Лукомца. – Майкоп, 2012. – С.432.
71. Позняковский В.М. Гигиенические основы питания, качество и безопасность пищевых продуктов // *Сибирское университетское издательство,* 2007. - С.121-126, 203-216, 219-273.
72. Позняковский В.М. Загрязнение продовольственного сырья и пищевых продуктов ксенобиотиками химического и биологического происхождения // *Сибирское университетское издательство,* 2007. - С.121-126.

73. Пономарева Л.А., Маматкулов Б.М. Использование принципов доказательной медицины при организации и проведении гигиенических исследований // Методические рекомендации. - Ташкент, 2004. - 19 с.

74. Постановление Кабинета Министров РУз «О реализации мер по совершенствованию ввоза потребительских товаров в Республику Узбекистан». - Ташкент, 2002. - 427.

75. Постановление Кабинета Министров РУз «Об утверждении порядка ввоза на территорию Республики Узбекистан и вывоза с ее территории товаров, для которых требуется подтверждение их безопасности». - Ташкент, 1994. - № 409.

76. Прудников Т.Н., Ильчишин Н.В., Гаманченко А.И. Проблемы контроля пищевой безопасности генетически модифицированных продуктов питания // Известия ВУЗов. Пищевая технология. - 2006. - №2/3. - С.110-112.

77. Рогов И.А., Дунченко Н.И., Позняковский В.М. Безопасность продовольственного сырья и пищевых продуктов // Современные проблемы науки и образования. - 2009. - №1. - С.42-48.

78. Романов М.Ф., Фёдоров М.П. Математические модели в экологии. - Санкт-Петербург, 2003. - С.18-23.

79. СанПиН РУз № 0185-05 «Требования к определению безопасности пищевой продукции, содержащей генетически модифицированные источники (ГМИ). - Ташкент, 2005.

80. СанПиН РУз № 0283-10 «Гигиенические требования к безопасности пищевой продукции», Ташкент, 2010.

81. Сарбаканова Ш.Т., Латыпова З.А., Анаятова Б.Ж., Кенжебаева М.Ж. Влияние ГМО на репродуктивные функции животных // Современные достижения ветеринарной медицины и биологии – в сельскохозяйственное производство материалы II всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - Уфа, 2014. - С.395-397

82. Сатвалдиев А.М. Джемилева С.Ф. Плешков Б.А. Эшназаров С.Э., Наврузов Э.Б. Порядок определения генетически модифицированных организмов (ГМО) в пищевых продуктах и продовольственном сырье методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) // Методическое руководство. - Ташкент, 2016. – 38 с.

83. Семушев А.М. Влияние загрязнителей на качество продовольственных товаров растительного происхождения // Материалы Международной научно-практической конференции «Кооперация в системе общественного воспроизводства». - Саранск: «Принт-Издат», 2013. - Ч.2. - С.221-223.



84. Сидорова Ю.С., Зорин С.Н., Петров Н.А., Фролова Ю.В., Кочеткова А.А., Мазо В.К. Сравнительная оценка эффектов белка сои и его ферментолизата на липидный обмен крыс-самцов линии Вистар с индуцированным ожирением // *Вопр. питания.* - 2019. - Т.88, - №4. - С.18–24.

85. Сидорова Ю.С., Мазо В.К., Кочеткова А.А. Экспериментальная оценка гипополипидемических свойств белков сои, риса и их ферментативных гидролизатов. Краткий обзор литературы // *Вопросы питания.* - 2018. - Т.87, №2. - С.77–84.

86. Симанович Э.Е., Линдер А.В., Давронов И.Д., Исмаилов З.Ф. Исследование генетической активности хрома и марганца на тест-системах сои и дрожжей // *Узбекский биологический журнал.* - Ташкент, 2001. - №2. - С.64-66.

87. Синявский Ю.А., Крайсман В.А., Сулейменова Ж.М. Использование специализированного кисломолочного продукта на основе бобов сои в кардиологической практике // *Вопросы питания.* - Москва, 2013. - Том 82 N5. - С.51-57.

88. Системы обеспечения качества и безопасности пищи // *ФАО.* - Рим, 2003. - 232 с.

89. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Гинатуллина Е.Н. Результаты исследования мутагенной активности генномодифицированного продукта в экспериментах на лабораторных животных // *Безопасность здоровья человека.* - Ярославль, Россия, 2017. - №1. - С.52-61.

90. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Дусчанов Б.А. Оценка влияния генно-модифицированного продукта на морфологические, биохимические и гематологические показатели экспериментальных животных // *Вестник Ташкентской Медицинской Академии.* - Ташкент, 2017. - №2. - С.57-59.

91. Суровцева Е. Трансгенные культуры как новый инструмент глобальной экономической зависимости. Национальный исследовательский университет при Высшей школе экономики (РФ). <http://uecs.ru/uecs51-512013/item/2068-2013-03-28-12-14-14>.

92. Требух М.Д. Садыкова Э.О., Голомидова А.К., Ригер А.Н. Тимонин Н.А, Мустафина О.К., Тышко Н.В. Характеристика иммунного статуса крыс при витаминно-минеральной недостаточности // *Вопросы питания.* – 2017. – Т.86. – № 6. – С.36-41.

93. Тутельян В.А. Гаппаров М.Г., Авреньева Л.И., Гусева Г.В., Жминченко В.М., Кравченко Л.В., Пашорина В.А., Сапрыкин В.П., Селяскин К.Е., Тышко Н.В. Медико-биологическая оценка безопасности генно-инженерно-модифицированной сои линии MON 89788. Сообщение 1.

Токсиколого-гигиенические исследования // Вопросы питания. – 2010. – Т.79. – №3. – С.4-12.

94. Тутельян В.А. Генетически модифицированные источники пищи: оценка безопасности и контроль / Под ред. М.: Издательство РАМН. - 2009. – 444 б.

95. Тутельян В.А. Обеспечение безопасности генно-инженерно – модифицированных организмов для производства пищевых продуктов // Вестник РАН. – 2017. – Т.87. – №4. – С.342-347.

96. Тутельяна В.А. Генетически модифицированные источники пищи: оценка безопасности и контроль / Под ред. М.: Издательство РАМН. - 2009. – С.444.

97. Умаров Б.Р., Абзалов М.Ф., Абдуллаев А.К. Селекция активных штаммов клубеньковых бактерий сои *Bradyrhizobium japonicum* // Узбекский биологический журнал. - Ташкент, 2015. - №6. - С.15-17.

98. Феоктистова Н.А., Григорьев Н.Р., Бородин Е.А. Влияние рациона с преобладанием сои на когнитивные способности крыс // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – №1. – С.70-74.

99. Хакимова Ш.И., Зуннунова Д.Э., Кадырова М.Т. Новый кисломолочный диетический напиток шифо с лечебными свойствами // Материалы Международного симпозиума «Микроорганизмы и биосфера. Microbios - 2015». - Ташкент, 2015. - С.160-161.

100. Хасанова Д.А. Особенности воздействия генно-модифицированного продукта на морфологические параметры структур селезёнки белых крыс // Вестник Ташкентской медицинской академии. -Ташкент, 2021.- С.72-73.

101. Черемных Е.Г., Симбирева Е.И. Инфузории пробуют пищу // Химия и жизнь. - 2009. - №1. - С.34-38.

102. Элинская О.Л., Нуралиев Н.А., Сагдуллаева Б.О. Озиқ-овқат кўшимчаларининг одам организмига хавфини баҳолашнинг ўзига хос хусусиятлари // Nazariy va klinik tibbiyot jurnali. - Ташкент, 2015. - №3. - С.43-47.

103. Элинская О.Л., Сагдуллаева Б.О. К вопросу оценки риска для здоровья продуктов питания, полученных по новым технологиям с применением пищевых добавок // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - №4. - С.308-312.

104. Эмануэль Н.М., Заиков Г.Е. Получение пищевого сырья, новых добавок и искусственной пищи // Химия и пища. – Москва: «Наука и технический прогресс», 1986. - С.118-123.

105. Abdelrahman M., Al-Sadi A.M., Pour-Aboughadareh A., Burritt D.J., Tran L.P. Genome editing using CRISPR/Cas9-targeted mutagenesis: An

opportunity for yield improvements of crop plants grown under environmental stresses [Text] // Plant Physiol. Biochem. – 2018. – Vol. 131. – P. 31-36.

106. Ahmad N., Mukhtar Z. Genetic manipulations in crops: challenges and opportunities // Genomics. – 2017. – Vol. 109(5-6). – P.494-505.

107. Ambavaram M.M.R., Basu S., Krishnan A., Ramegowda V., Batlang U., Rahman L., Baisakh N., Pereira A. Coordinated regulation of photosynthesis in rice increases yield and tolerance to environmental stress // Nature communications. – 2014. – Vol.5. – №5302. – 14 p.

108. Ambavaram M.M.R., Basu S., Krishnan A., Ramegowda V., Batlang U., Rahman L., Baisakh N., Pereira A. Coordinated regulation of photosynthesis in rice increases yield and tolerance to environmental stress // Nature communications. – 2014. – Vol.5. – №5302. – 14 p.

109. Appenzeller L.M., Munley S.M., Hoban D., Sykes G.P., Malley L.A., Delaney B. Subchronic feeding study of herbicide-tolerant soybean DP-356043-5 in Sprague-Dawley rats // Food Chem Toxicol. – 2008. - №46(6). – P.2201-2213.

110. Azevedo L., Dragano N.R., Sabino A.P., Resck M.C., Alves de Lima P.L., Gouvêa C.M. In vivo antimutagenic properties of transgenic and conventional soybeans // J Med Food. – 2010. - №13(6). – P.1402-1408.

111. Basso M.F., Ferreira P.C.G., Kobayashi A.K., Harmon F.G., Nepomuceno A.L., Molinari H.B.C., Grossi-de-Sa M.F. MicroRNAs and new biotechnological tools for its modulation and improving stress tolerance in plants [Text] // Plant Biotechnol. J. – 2019. – Vol.17 (8). – P.1482-1500.

112. Beker M.P., Boari P., Burachik M., Cuadrado V., Junco M., Lede S., Lema M.A., Lewi D., Maggi A., Meoniz I., Noé G., Roca C., Robredo C., Rubinstein C., Vicien C., Whelan A. Development of a construct-based risk assessment framework for genetic engineered crops // Transgenic Res. – 2016. – Vol. 25(5). – P.597-607.

113. Bøhn T., Cuhra M., Traavik T., Sanden M., Fagan J., Primicerio R. Compositional differences in soybeans on the market: glyphosate accumulates in Roundup Ready GMsoybeans // Food Chem. – 2014. - N15, 153. – P.207-215.

114. Borisjuk N., Kishchenko O., Eliby S., Schramm C., Anderson P., Jatayev S., Kurishbayev A., Shavrukov Y. Genetic modification for wheat improvement: from transgenesis to genome editing // Biomed. Res. Int. – 2019. – Vol. 2019. – Art. 6216304. – 18 p.

115. Brookes G., Barfoot P. Economic impact of GM crops: the global income and production effects 1996-2012. // GM Crops Food. 2014 Jan-Mar;5(1):65-75.

116. Caceres S., Silvan G., Martinez-Fernandez L., Illera M., Millan P., Monsalve B., Peña L., Illera J. The Effects of Isoflavones on Androgens and

Glucocorticoids During Puberty on Male Wistar Rats // *Reprod Dom Anim.* - 2014. – N49. – P.611–617.

117. Chen X, Liao D, Yang X, Ji M, Wang S, Gu M, Chen A, Xu G. Three cis-Regulatory Motifs, AuxRE, MYCRS1 and MYCRS2, are Required for Modulating the Auxin- and Mycorrhiza-Responsive Expression of a Tomato GH3 Gene. // *Plant Cell Physiol.* 2017 Apr 1;58(4):770-778. doi: 10.1093/pcp/pcx013. PubMed PMID: 28339724.

118. Corazzin M, Piasentier E, Saccà E, Bazzoli I, Bovolenta S. Organic meat quality of dual purpose young bulls supplemented with pea (*Pisum sativum* L.) or soybean // *J Sci Food Agric.* – 2018. - N98(3). – P.938-944.

119. Cunningham F.J., Goh N.S., Demirer G.S., Matos J.L., Landry M.P. Nanoparticle-mediated delivery towards advancing plant genetic engineering // *Trends Biotechnol.* – 2018. – Vol. 36(9). – P. 882-897.

120. Daleprane J.B., Chagas M.A., Vellarde G.C., Ramos C.F., Boaventura G.T. The impact of non- and genetically modified soybean diets in aorta wall remodeling. // *J Food Sci.* – 2010. - №75(7). – T.126-131.

121. David Smith, LASA, UK, Alain Dorier, AFSTAL, France, Rudiger Hack, GV-SOLAS, Germany, Mats Sjoquist, ScandLAS. Scandinavia, Beatrice De Smet, BCLAS Corresponding Member, Belgium, Walter Zeller, SGV, Switzerland, Joana Visa, SECAL, Spain, Bob Ruane, Corresponding Member, UK, Jurgen Weiss, Corresponding Member, Germany (Working Group Members) // *Guidelines for Continuing Education for Persons Involved in Animal Experiments - Recommendations of a FELASA Working Group. Final Version-29.* - January, 2010. - N14.

122. Dawson I.K., Powell W., Hendre P., Bančić J., Hickey J.M., Kindt R., Hoad S., Hale I., Jamnadass R. The role of genetics in mainstreaming the production of new and orphan crops to diversify food systems and support human nutrition // *New Phytol.* – 2019. – Tansley review. – P.1-18.

123. De Steur H., Mehta S., Gellynck X., Finkelstein J.L. GM biofortified crops: potential effects on targeting the micronutrient intake gap in human populations // *Curr. Opin. Biotechnol.* – 2017. – Vol.44. – P.181-188.

124. Delaney B., Goodman R.E., Ladics G.S. Food and Feed Safety of Genetically Engineered Food Crops // *Toxicol. Sci.* – 2018. – Vol.162(2). – P.361-371.

125. Ding Y, Zhou X, Zuo L, Wang H, Yu D. Identification and functional characterization of the sulfate transporter gene GmSULTR1;2b in soybean // *BMC Genomics.* – 2016. - N20, 17. – P.373.

126. Dolaichuk O.P., Fedoruk R.S., Koval'chuk I.I. The impact of components of conventional and genetically modified soybeans on parameters of the

immune and reproductive systems in female rats // *Fiziol Zh.* – 2013. - №59(2). – P.65-70.

127. Dolaichuk OP, Fedoruk RS, Kovalchuk II. The impact of components of conventional and genetically modified soybeans on parameters of the immune and reproductive systems in female rats // *Fiziol Zh.* – 2013. - N59(2). – P.65-70.

128. Domingo J.L. Toxicity studies of genetically modified plants: review of the published literature // *Critical review in food science and nutrition.* - 2007. - N47. - P.721-733.

129. Eckerstorfer M.F., Engelhard M., Heissenberger A., Simon S., Teichmann H. Plants developed by new genetic modification techniques-comparison of existing regulatory frameworks in the EU and non-EU countries // *Front. Bioeng. Biotechnol.* – 2019. – Vol.7. – Art. 26. – 16 p.

130. EFSA GMO Panel Working Group on Animal Feeding Trials. Safety and nutritional assessment of GM plants and derived food and feed: the role of animal feeding trials // *Food Chem Toxicol.* – 2008. - N46. - Suppl 1. – P.2-70.

131. Elinskaya O.L. Features of studying of harmlessness of the food stuffs received about application of food additive // *Medical Review.* - Baku, Azerbaijan, 2015 - P.72-87.

132. Elinskaya O.L. Features of studying of harmlessness of the food stuffs received about application of food additive // *Medical Review.* - Baku, Azerbaijan, 2015. - P.72-87.

133. Ellens, K.W., Levac D., Pearson C., Savoie A., Strand N., Louter J., Tibelius C. Canadian regulatory aspects of gene editing technologies // *Transgenic Res.* – 2019. – Vol. 28 (Suppl. 2). – P. 165-168.

134. El-Mansy A.A., Mazroa S.A., Hamed W.S., Yaseen A.H., El-Mohandes E.A. Histological and immunohistochemical effects of *Curcuma longa* on activation of rat hepatic stellate cells after cadmium induced hepatotoxicity // *Biotech. Histochem.* – 2016. – Vol.91. – N3. – P.170-181.

135. Elsanhoty RM, Al-Turki AI, Ramadan MF. Prevalence of genetically modified rice, maize, and soy in Saudi food products. // *Appl Biochem Biotechnol.* – 2013. - N171(4). – P.883-899.

136. European Food Safety Authority (EFSA). Final review of the Séralini et al. (2012a) publication on a 2-year rodent feeding study with glyphosate formulations and GM maize NK603 as published online on 19 September 2012 in *Food and Chemical Toxicology* [Text] // *EFSA Journal.* – 2012. – Vol.10 (11). – Art. 2986. – 10 p.

137. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization) (2004). Emerging risks related to the environment and new technologies (GF 02/12). Second FAO/WHO GlobalForum of

Food Safety Regulators, Bangkok, Thailand, 2004. FAO, Rome.  
<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/meeting/008>.

138. Flachowsky G, Aulrich K. Assessment of novel foods in animal nutrition // Forum Nutr. – 2003. - N56. – P.335-337.

139. Ganesan M., Lee H.Y., Kim J.I., Song P.S. Development of transgenic crops based on photo-biotechnology // Plant Cell Environ. – 2017. – Vol. 40(11). – P.2469-2486.

140. Gill J.P.K., Sethi A., Mohan S., Datta M., Girdhar Glyphosate toxicity for animals // Environ. Chem. Letters. – 2018. – Vol.16. – Issue 2. – P.401-426.

141. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2013 //ISAAA. Brief 46-2013: Executive Summary. <http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/46/executivesummary>.

142. GM Feed Toxic, New Meta-Analysis Confirms. Сайт ISIS при Британской библиотеке документального и национального наследия, 05.09.2011 г. [http://www.i-sis.org.uk/GM\\_Feed\\_toxic\\_newmetaanalysisconfirms.php](http://www.i-sis.org.uk/GM_Feed_toxic_newmetaanalysisconfirms.php).

143. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition // This PDF is available from the National Academies Press at: <http://www.nap.edu/catalog/12910.html>. - Washington, 2010. – 220 p.

144. Halford N.G. Legislation governing genetically modified and genome-edited crops in Europe: the need for change // J. Sci. Food Agric. – 2019. – Vol. 99(1). – P.8-12.

145. Handbook for personnel working with laboratory animals // Office of laboratory animal medicine University of Delaware. - 2009. - P.36.

146. He X., de Brum P.A., Chukwudebe A., Privalle L., Reed A., Wang Y., Zhou C., Wang C., Lu J., Huang K., Contri D., Nakatani A., de Avila V.S., Klein C.H., de Lima G.J., Lipscomb E.A. Rat and poultry feeding studies with soybean meal produced from imidazolinone-tolerant (CV127) soybeans // Food Chem Toxicol. – 2016. - N 88. – P.48-56.

147. Herman R.A., Dunville C.M., Juberg D.R., Fletcher D.W., Cromwell G.L. Performance of broiler chickens fed diets containing DAS-68416-4 soybean meal // GM Crops. – 2011. - N2(3). - P. 169-175.

148. Huang K. Safety Assessment of Genetically Modified Foods // Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2017. - P.258.

149. Hui-Yi (Rui-Yun) Lee. Testing Genetically Modified Food in Mouse Models. Magistra der Naturwissenschaften. - 2013. – 132 p.

150. Hui-Yi (Rui-Yun) Lee. Testing Genetically Modified Food in Mouse Models. Magistra der Naturwissenschaften, 2013. P.132.

151. Ithaka N.Y. ISAAA. 2016. Global status of commercialized biotech/GM crops: 2016. - Brief No. 52. – ISAAA, 2016. – 125 p.
152. Jayasumana C., Gunatilake S., Senanayake P. Report «Glyphosate, Hard of Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in Sri Lanka?» // Environmental Research and Public Health (Швеция). - 2014. - N11. - P.2125-2147.
153. Kausch A.P., Nelson-Vasilchik K., Hague J., Mookkan M., Quemada H., Dellaporta S., Fragoso C., Zhang Z.J. Edit at will: Genotype independent plant transformation in the era of advanced genomics and genome editing [Text] // Plant Sci. – 2019. – Vol. 281. – P.186-205.
154. 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.
155. Khasanova D.A., Teshaev Sh.J. Topografic-anatomical features of lymphoid structures of the small intestine of rats in norm and against the background of chronic radiation diseases // European science review. - Vienna, Austria, 2018. – Vol.2. - N9-10. - P.197-198.
156. Korwin-Kossakowska A, Sartowska K, Tomczyk G, Prusak B, Sender G. Health status and potential uptake of transgenic DNA by Japanese quail fed diets containing genetically modified plant ingredients over 10 generations. // Br Poult Sci. - 2016 Jun. - №57(3). - P.415-423.
157. Korwin-Kossakowska A., Sartowska K., Tomczyk G., Prusak B., Sender G. Health status and potential uptake of transgenic DNA by Japanese quail fed diets containing genetically modified plant ingredients over 10 generations. //Br Poult Sci. - 2016 Jun. - №57(3). - P.415-23.
158. Kramer C.M., Launis K.L., Traber M.G., Ward D.P. Vitamin E levels in soybean (*Glycine max* (L.) Merr.) expressing a p-hydroxyphenylpyruvate gene from oat (*Avena sativa* L.) // J Agric Food Chem. - 2014 Apr 16. - №62(15). – P.3453-7.
159. Kumar G.B., Srinivas L., Ganapathi T.R. Iron fortification of banana by the expression of soybean ferritin. // Biol Trace Elem Res. - 2011 Aug. - №142(2). - P.232-41.
160. Kumar M., Yusuf M.A., Nigam M., Kumar M. An update on genetic modification of chickpea for increased yield and stress tolerance [Text] // Mol. Biotechnol. – 2018. – Vol. 60(8). – P.651-663.
161. Latham J. «GE Soybeans Give Altered Milk and Stunted Offspring, Researchers Find». Independent science news» // 26.10.2015 r. <https://www.independentsciencenews.org/news/ge-soybeans-give-altered-milk-and-stunted-offspring-researchersfind/>.
162. Liang C., Piñeros M.A., Tian J., Yao Z., Sun L., Liu J., Shaff J., Coluccio A., Kochian L.V., Liao H. Low pH, aluminum, and phosphorus coordinately



regulate malate exudation through GmALMT1 to improve soybean adaptation to acid soils // *Plant Physiol.* – 2013. - N161(3). – P.1347-1361.

163. Liang C., Piñeros M.A., Tian J., Yao Z., Sun L., Liu J., Shaff J., Coluccio A., Kochian L.V., Liao H. Low pH, aluminum, and phosphorus coordinately regulate malate exudation through GmALMT1 to improve soybean adaptation to acid soils. // *Plant Physiol.* - 2013 Mar. - №161(3). – P.1347-61.

164. Magaña-Gómez J.A., de la Barca A.M. Risk assessment of genetically modified crops for nutrition and health // *Nutr Rev.* – 2009. - N67(1). - P.1-16.

165. Malatesta M., Boraldi F., Annovi G., Baldelli B., Battistelli S., Biggiogera M., Quagliano D.A. Обзор по безопасности ГМ-продуктов // *Histochem Cell Biol.* - 2008. - N130(5). - P.967-977.

166. Marrelli M., Tudisco R., Mastellone V., Conforti F. A comparative study of phytochemical composition of genetically and non-genetically modified soybean (*Glycine max* L.) and evaluation of antitumor activity // *Nat Prod Res.* – 2013. - N27(6). - P.574-578.

167. Mat Jalaluddin, N.S., Othman R.Y., Harikrishna J.A. Global trends in research and commercialization of exogenous and endogenous RNAi technologies for crops // *Crit. Rev. Biotechnol.* – 2019. – Vol. 39(1). – P. 67-78.

168. Mathesius C.A., Barnett JF Jr, Cressman R.F., Ding J., Carpenter C., Ladics G.S., Schmidt J., Layton R.J., Zhang J.X., Appenzeller L.M., Carlson G., Ballou S., Delaney B. Safety assessment of a modified acetolactate synthase protein (GM-HRA) used as a selectable marker in genetically modified soybeans. // *Regul Toxicol Pharmacol.* - 2009 Dec. - №55(3). - P.309-20.

169. Mejia L., Jacobs C.M., Utterback P.L., Parsons C.M., Rice D., Sanders C., Smith B., Iiams C., Sauber T. Evaluation of the nutritional equivalency of soybean meal with the genetically modified trait DP-3O5423-1 when fed to laying hens // *Poult Sci.* – 2010. - N89(12). – P.2634-2639.

170. Natarajan S., Luthria D., Bae H., Lakshman D., Mitra A. Transgenic soybeans and soybean protein analysis: an overview // *J Agric Food Chem.* – 2013. - N4;61(48). – P.11736-11743.

171. National Competent Authorities for the implementation of Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. A working document on the development of a common education and training framework to fulfil the requirements under the Directive. Replacing consensus document of 18-19 September 2013; Brussels, 19-20 February, 2014. - P.98.

172. Nevalainen T., Berge E., Gallix P., Jilge B., Melloni E., Thomann P., Waynforth B. & van Zutphen L.F.M. (FELASA Working Group on Education of Specialists). FELASA guidelines for education of specialists in laboratory animal

science (Category D) // Laboratory Animals Ltd. Laboratory Animals. - 1999. - N33. - P.1-15.

173. Nuraliev N.A., Sobirova D.R., Baltaeva K.A., Ginnatullina E.N. Effect of genetically modified product on reproduction function, biochemical and hematology indexes in experimental study // European Science Review. - Austria, Vienna, 2017. - N1. - P.94-95.

174. 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.

175. Papineni S, Fletcher DW, Cromwell GL, Ekmay RD. Comparative performance of broilers fed diets containing DAS-44406-6 and non-transgenic soybean meal. // Poult Sci. - 2017 May 1. - №96(5). - P.1244-1249.

176. Papineni S., Murray J.A., Ricardo E., Dunville C.M., Sura R.K., Thomas J. Evaluation of the safety of a genetically modified DAS-44406-6 soybean meal and hulls in a 90-day dietary toxicity study in rats // Food Chem Toxicol. – 2017. - N109(1). - P.245-252.

177. Park H., Weier S., Razvi F., Peña P.A., Sims N.A., Lowell J., Hungate C., Kissinger K., Key G., Fraser P., Napier J.A., Cahoon E.B., Clemente T.E. Towards the development of a sustainable soya bean-based feedstock for aquaculture // Plant Biotechnol J. – 2017. - N15(2). - P.227-236.

178. Paul S, Ali N, Datta SK, Datta K. Development of an iron-enriched high-yieldings indica rice cultivar by introgression of a high-iron trait from transgenic iron-biofortified rice // Plant Foods Hum Nutr. – 2014. - N69(3). – P.203-208.

179. Pérez-Llorca, M., P. Muñoz, M. Müller, S. Munné-Bosch Biosynthesis, metabolism and function of auxin, salicylic acid and melatonin in climacteric and non-climacteric fruits [Text] // Front Plant Sci. – 2019. – Vol.10. – Art. P. 136-210.

180. Pocket K Global Status of Commercialized Biotech /GM Crops in 2014, №16. <http://www.isaaa.org/resources/publications/pocketk/16>.

181. Qin L., Zhao J., Tian J., Chen L., Sun Z., Guo Y., Lu X., Gu M., Xu G., Liao H. The high-affinity phosphate transporter GmPT5 regulates phosphate transport to nodules and nodulation in soybean // Plant Physiol. – 2012. - N159 (4). – P.1634-1643.

182. Raman R. The impact of genetically modified (GM) crops in modern agriculture: A review [Text] // GM Crops Food. – 2017. – Vol.8(4). – P.195-208.

183. Report of the Canadian Biotechnology Action Network (CBAN). Канадская биотехнологическая организация продовольственного суверенитета и охраны окружающей среды. <http://gmoinquiry.ca/wp-content/uploads/2015/03/where-in-the-world-gm-crops-foods.pdf>.

184. Safety evaluation of food additives and contaminants. // WHO Food Additives Series. - 2011. - P.64.
185. Schiemann J., Dietz-Pfeilstetter A., Hartung F., Kohl C., Romeis J., Sprink T. Risk assessment and regulation of plants modified by modern biotechniques: current status and future challenges // *Annu. Rev. Plant Biol.* – 2019. – Vol.70. – P.699-726.
186. Schmidt M.A., Parrott W.A., Hildebrand D.F., Berg R.H., Cooksey A., Pendarvis K., He Y., McCarthy F., Herman E.M. Transgenic soya bean seeds accumulating  $\beta$ -carotene exhibit the collateral enhancements of oleate and protein content traits // *Plant Biotechnol J.* – 2015. - N13(4). - P.590-600.
187. Scilewski da Costa Zanatta T., Manica-Berto R., Ferreira C.D., Cardozo M.M., Rombaldi C.V., Zambiasi R.C., Dias Á.R. Phosphate Fertilizer and Growing Environment Change the Phytochemicals, Oil Quality, and Nutritional Composition of RoundupReady Genetically Modified and Conventional Soybean // *J Agric Food Chem.* – 2017. - N5; 65(13). - P.2661-2669.
188. Shang Y., Zhu P., Xu W., Guo T., Tian W., Luo Y., Huang K. Single universal primer multiplex ligation-dependent probe amplification with sequencing gel electrophoresis analysis // *Anal Biochem.* – 2013. - N15; 443(2). – P.243-248.
189. Song S., Hou W., Godo I., Wu C., Yu Y., Matityahu I., Hacham Y., Sun S., Han T., Amir R. Soybean seeds expressing feedback-insensitive cystathionine  $\gamma$ -synthase exhibit a higher content of methionine // *J Exp Bot.* – 2013. - N64(7). – P.1917-1926.
190. Song S., Hou W., Godo I., Wu C., Yu Y., Matityahu I., Hacham Y., Sun S., Han T., Amir R. Soybean seeds expressing feedback-insensitive cystathionine  $\gamma$ -synthase exhibit a higher content of methionine. // *J Exp Bot.* - 2013 Apr. - 64(7). – P.1917-26.
191. Souza R.A., Babujia L.C., Silva A.P., de Fátima Guimarães M., Arias C.A., Hungria M. Impact of the ahas transgene and of herbicides associated with the soybean crop on soil microbial communities // *Transgenic Res.* – 2013. - N22(5). – P.877-892.
192. Souza RA, Babujia LC, Silva AP, de Fátima Guimarães M, Arias CA, Hungria M. Impact of the ahas transgene and of herbicides associated with the soybean crop on soil microbial communities // *Transgenic Res.* - 2013 Oct. - N22(5). – P.877-92.
193. Stein H.H., Rice D.W., Smith B.L., Hinds M.A., Sauber T.E., Pedersen C., Wulf D.M., Peters D.N. Evaluation of corn grain with the genetically modified input trait DAS-59122-7 fed to growing-finishing pigs // *J Anim Sci.* – 2009. - N87(4). – P.1254-1260.

194. Van Esse H.P., Reuber T.L., van der Does D. Genetic modification to improve disease resistance in crops // *New Phytol.* – 2019. – Tansley review. – P.1-17.
195. Van Hove L., Gillund F. Is it only the regulatory status? Broadening the debate on cisgenic plants // *Environ. Sci. Eur.* – 2017. – Vol. 29(1). – P.11-22.
196. Venâncio V.P., Silva J.P., Almeida A.A., Brigagão M.R., Azevedo L. Conventional (MG-BR46 Conquista) and transgenic (BRS Valiosa RR) soybeans have no mutagenic effects and may protect against induced-DNA damage in vivo // *Nutr Cancer.* – 2012. - N64(5). – P.725-731.
197. Vendomoris G.S., Roullier F., Cellier D. A comparison of the effects of three GM Corn varieties on mammalian health // *Int. Jour. Biol. Sci.* - 2009. - N5(7). - P.706-726.
198. Wang C., Glenn K.C., Kessenich C., Bell E., Burzio L.A., Koch M.S., Li B., Silvanovich A. Safety assessment of dicamba mono-oxygenases that confer dicamba tolerance to various crops // *Regul Toxicol Pharmacol.* – 2016. - N81. – P.171-182.
199. Wang C., Glenn K.C., Kessenich C., Bell E., Burzio L.A., Koch M.S., Li B., Silvanovich A. Safety assessment of dicamba mono-oxygenases that confer dicamba tolerance to various crops // *Regul Toxicol Pharmacol.* – 2016 Nov. - №81. – P.171-182.
200. Wang X., He X., Zou S., Xu W., Jia X., Zhao B., Zhao C., Huang K., Liang Z. A subchronic feeding study of dicamba-tolerant soybean with the dmo gene in Sprague-Dawley rats // *Regul Toxicol Pharmacol.* - 2016 Jun. - №77. – P.134-42.
201. Wang X., Wang Y., Tian J., Lim B.L., Yan X., Liao H. Overexpressin AtPAP15 enhances phosphorus efficiency in soybean // *Plant Physiol.* – 2009. - N151(1). – P.233-240.
202. Wang Y., Lan Q., Zhao X., Xu W., Li F., Wang Q., Chen R. Comparative Profiling of microRNA Expression in Soybean Seeds from Genetically Modified Plants and their Near-Isogenic Parental Lines // *PLoS One.* – 2016. - N23;11 (5): e0155896.
203. Westmark C.J. Soy-Based Therapeutic Baby Formulas: Testable Hypotheses Regarding the Pros and Cons // *Front Nutr.* – 2017. - N18, 3. - P.59.
204. Wolt J.D. Current risk assessment approaches for environmental and food and feed safety assessment // *Transgenic Res.* – 2019. – Vol.28 (Suppl. 2). – P.111-117.
205. Wong T.H., Li M.W., Yao X.Q., Lam H.M. The GmCLC1 protein from soybean functions as a chloride ion transporter // *J Plant Physiol.* - 2013 Jan 1. – №170(1). – P.101-4. doi: 10.1016/j.jplph.2012.08.003. Epub 2012 Aug 24. PubMed PMID: 22921676.

206. Xu W., Zhai Z., Huang K., Zhang N., Yuan Y., Shang Y., Luo Y. A novel universal primer-multiplex-PCR method with sequencing gel electrophoresis analysis // PLoS One. – 2012. - 7(1). - e22900. doi: 10.1371/journal.pone.0022900. Epub 2012 Jan 17. PubMed PMID: 22272223; PubMed Central PMCID: PMC3260127.
207. Yong L., Liu Y.M., Jia X.D., Li N., Zhang W.Z. Subchronic toxicity study of GH transgenic carp // Food Chem Toxicol. – 2012. - N50 (11). – P.3920-3926.
208. Yu G.H., Jiang L.L., Ma X.F., Xu Z.S., Liu M.M., Shan S.G., Cheng X.G. A soybean C2H2-type zinc finger gene GmZF1 enhanced cold tolerance in transgenic Arabidopsis // PLoS One. - 2014 Oct. - №69(10). - e109399.
209. Yu W., Yau Y.Y., Birchler J.A. Plant artificial chromosome technology and its potential application in genetic engineering // Plant Biotechnol J. - 2016. №14(5). - P.1175-1182.
210. Zhang X., Zhao P., Wu K., Zhang Y., Peng M., Liu Z. Compositional equivalency of RNAi-mediated virus-resistant transgenic soybean and its nontransgenic counterpart // J Agric Food Chem. – 2014. - N14; 62 (19). – P.4475-4479.
211. Zou S., Lu J., Luo Y., Qi X., Delaney B., Xu W., Huang K., He X. The food safety of DP-356043 soybeans on SD rats reflected by physiological variables and fecal microbiota during a 90-day feeding study // Regul Toxicol Pharmacol. – 2018. - N97. - P.144-151.

## МУНДАРИЖА

### Кириш

.....  
1-БОБ. ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН ОЗИҚ-ОВҚАТ  
МАҲСУЛОТЛАРНИНГ ТИББИЙ-БИОЛОГИК ХАВФСИЗЛИГИНИ  
БАҲОЛАШ АСОСИГА БАҲО БЕРИШ.....

§1.1. Янги технологиялар асосида олинган озиқ-овқат  
маҳсулотларининг инсон саломатлигига хавфини баҳолаш .....

§1.2. Ген-модификацияланган организмларни ўрганиш бўйича  
илмий тадқиқотлар таҳлили.....

§1.3. Озиқ-овқат ҳавфсизлигини баҳолаш учун биологик  
маркерлардан фойдаланиш.....

§1.4. Ген модификацияланган маҳсулотларнинг мутаген ва  
канцероген хусусиятларини ўрганиш услубиятига таъриф.....

2-БОБ. ТАДҚИҚОТ ДИЗАЙНИ, БАЖАРИЛГАН ИШЛАР  
ҲАЖМИ. МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАР

.....  
§2.1. Тадқиқот  
материаллари.....

§2.2. Экспериментал материалга  
таъриф.....

§2.3. Тадқиқот  
усуллари.....

§2.3.1. Ген-модификацияланган маҳсулотнинг мутаген ва  
канцероген хусусиятларини ўрганиш.....

§2.3.2. Ген-модификацияланган маҳсулотнинг эмбриотоксик  
хусусиятларини ўрганиш.....

§2.3.3. Ген-модификацияланган маҳсулотнинг гонодотоксик  
хусусиятларини ўрганиш.....

§2.3.5. Ген-модификацияланган маҳсулотларнинг қон биокимёвий ва гематологик кўрсаткичларига таъсири хусусиятларини ўрганиш.....

§2.3.6. Статистик усуллар.....

3-БОБ. ЯНГИ ТЕХНОЛОГИЯЛАР АСОСИДА ОЛИНГАН ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТ-СОЯ УНИНИ ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ.....

§3.1. 24-сонли соя унининг озучавий қиймати, микроэлементлар, радионуклидлар ва микробиологик кўрсаткичлари.....

§3.2 Ген-модификацияланган 24-сон соя уни мутаген таъсирини ўрганиш натижалари.....

§3.3 Ген-модификацияланган маҳсулотнинг эмбриотоксик хусусиятини ўрганиш натижалари.....

§3.4 Ген-модификацияланган 24-сон соя унининг гонадотоксик таъсирини ўрганиш.....

4-БОБ. ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТНИНГ МОРФОЛОГИК, БИОКИМЁВИЙ ВА ГЕМАТОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ.....

§4.1. 24-сон соя уни билан озиклантирилган тажриба ҳайвонларининг морфологик параметрларини баҳолаш.....

§4.2. ГМ 24-сон соя уни билан боқилган тажриба ҳайвонлари қонининг биокимёвий қин текшируви кўрсаткичлари.....

§4.3 ГМ-24 сонли соя уни билан озиклантирилган тажриба ҳайвонлари қони гематологик параметрларини баҳолаш.....

5-БОБ. ОРГАНИЗМНИНГ КИМЁВИЙ ВА БИОЛОГИК ТАБИАТЛИ КОНТАМИНАНТЛАР БИЛАН ИФЛОСЛАНИШНИ АНИҚЛАШНИНГ БИОЛОГИК МАРКЁРЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ.....

§5.1. Поликультура ва инфузориялар қўлланган ҳолда ГМО билан ифлосланганлигини аниқлаш учун биологик таъсир маркёрини ишлаб чиқиш.....

§5.2. ГМ маҳсулотларнинг организмга таъсирини аниқлаш учун иммунологик самара биологик маркёрини ишлаб чиқиш .....

ХОТИМА

.....



## ХУЛОСАЛАР

|                |            |         |
|----------------|------------|---------|
| АМАЛИЙ         |            |         |
| ТАВСИЯЛАР..... |            |         |
| Фойдаланилган  | АДАБИЁТЛАР | РЎЙХАТИ |
| .....          |            |         |

### ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

|                |                                            |
|----------------|--------------------------------------------|
| АХҚХ –         | антитело ҳосил қилувчи ҳужайралар          |
| АЛТ –          | аланинаминотрансфераза                     |
| АСТ –          | аспартатаминотрансфераза                   |
| ГМО –          | ген-модификацион организмлар               |
| ГММ –          | ген-модификацион манбалар                  |
| ГХЦГ –         | гексохлорцеклогексан                       |
| ДДД –          | дихлордифенилдихлорэтан                    |
| ДДЕ –          | дихлордифенилдихлорэтилен                  |
| ДДТ –          | дихлордифенилтрихлорэтан                   |
| ИТГБ –         | ичак тайёкчалари гуруҳи бактериялари       |
| КХҚБ –         | колония ҳосил қилувчи бирлик               |
| МАФАММ         | мезофил аэроб ва факультатив анаэроб       |
| –              | микроорганизмлар миқдори                   |
| МСД –          | минимал самарали доза                      |
| ПАУ –          | полициклик ароматик углеводородлар         |
| РЭМ –          | рухсат этилган меъёр                       |
| РЭКИ –         | рухсат этилган кунлик истеъмол             |
| РЭСД –         | рухсат этилган суткалик доза               |
| ТЯСХ –         | талокнинг ядро сақловчи ҳужайралари        |
| O`zDSt –       | Ўзбекистон Республикаси Давлат стандарти   |
| Codex          | FAO/WHO қабул қилган Халқаро стандартлар   |
| Alimentarius – | тўплами.                                   |
| ISO –          | International Standardization Organization |

|   |         |                                                                                   |  |
|---|---------|-----------------------------------------------------------------------------------|--|
| – | FAO/WHO | Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization |  |
|   | EFSA –  | Инглизчасини ёзинг                                                                |  |
|   | ISAAA – | International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications            |  |

## МУНДАРИЖА

|                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Кириш                                                                                                                                                | 5  |
| .....                                                                                                                                                |    |
| I Боб. Ген-модификацияланган маҳсулотлар ва уларнинг организмга таъсири бўйича замонавий қарашлар                                                    | 14 |
| .....                                                                                                                                                |    |
| §1.1 Ген-модификацияланган маҳсулотлар ва улар тиббий-биологик хавфсизлигини баҳолаш асослари                                                        | 15 |
| .....                                                                                                                                                |    |
| §1.2 Ген-модификацияланган организмларни ўрганиш бўйича тажрибавий ва клиник тадқиқотлар натижалари таҳлили                                          | 19 |
| .....                                                                                                                                                |    |
| II Боб. Ген-модификацияланган соянинг тажрибада гепатобилиар тизимга таъсирини ўрганиш доирасидаги тадқиқотлар дизайни, кўлами, материал ва усуллари | 35 |
| .....                                                                                                                                                |    |
| §2.1 Тадқиқот дизайни                                                                                                                                | 35 |
| .....                                                                                                                                                |    |
| §2.2 Тажрибавий тадқиқотлар учун танланган ГМ-маҳсулотнинг хусусиятлари                                                                              | 37 |
| .....                                                                                                                                                |    |
| §2.3 Экспериментал материалга тавсиф                                                                                                                 | 39 |
| .....                                                                                                                                                |    |
| §2.4 Тадқиқот усуллари                                                                                                                               | 41 |
| .....                                                                                                                                                |    |
| 2.4.1 Морфологик тадқиқот усуллари                                                                                                                   | 41 |
| .....                                                                                                                                                |    |
| 2.4.2 Биокимёвий тадқиқот усуллари                                                                                                                   | 44 |
| .....                                                                                                                                                |    |
| 2.4.3 Статистик тадқиқот усуллари                                                                                                                    | 45 |
| .....                                                                                                                                                |    |
| 211                                                                                                                                                  |    |

|                                                                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| III-Боб. Лаборатория ҳайвонлари - оқ зотсиз каламушлар жигарининг ёшга боғлиқ морфологик хусусиятлари .....                                                           | 47  |
| IV-Боб. Тажрибада ген-модификацияланган соянинг лаборатория ҳайвонлари жигари ва ошқозон ости беги морфологик кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш ва баҳолаш .....      | 61  |
| §4.1 Ген-модификацияланган соя билан ишланган экспериментал ҳайвонларнинг ички аъзоларини макроскопик тадқиқ этиш натижалари .....                                    | 62  |
| §4.2 Ген-модификацияланган соя билан ишланган лаборатория ҳайвонларининг жигаридаги морфологик ўзгаришлар натижалари ...                                              | 69  |
| §4.3 Ген-модификацияланган соя билан ишланган лаборатория ҳайвонларининг ошқозон ости бегидаги морфологик ўзгаришлар натижалари .....                                 | 74  |
| §4.4 Ген-модификацияланган соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушлар қонидаги биокимёвий кўрсаткичлар қиёсий параметрлари .....                                        | 78  |
| §4.5 Ген-модификацияланган соянинг тажрибада гепатобилиар тизимга таъсирининг морфологик хусусиятларининг тиббий, ижтимоий ва иқтисодий самарадорлигини аниқлаш ..... | 83  |
| Хотима .....                                                                                                                                                          | 88  |
| Хулосалар .....                                                                                                                                                       | 100 |
| Амалий тавсиялар .....                                                                                                                                                | 102 |
| Фойдаланилган адабиётлар рўйхати .....                                                                                                                                | 103 |

## ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР

|     |                                   |
|-----|-----------------------------------|
| АЛТ | аланинаминотрансфераза            |
| АСТ | аспартатаминотрансфераза          |
| ГМО | ген-модификацияланган организмлар |

|       |                                                                        |
|-------|------------------------------------------------------------------------|
| ГМ    | ген-модификацияланган                                                  |
| ГММ   | ген-модификацияланган манбалар                                         |
| ЕОИИ  | Евроосиё иқтисодий иттифоқи                                            |
| ПЗР   | полимераза-занжирли реакция                                            |
| ISAAA | International Service for the Asgustion of Agri-Biotech<br>Application |
| CBAN  | Canadian Biotechnology Action Network                                  |