Djurayeva Aziza Abdullayevna - assistent
Buxoro davlat tibbiyot instituti (Buxoro, O‘zbekiston)

GEN-MODIFIKATSIYALANGAN SOYANING LABORATORIYA HAYVONLARI YO'G'ON ICHAK ME'YORIY MIKROFLORASIGA TA'SIRI DARAJASINI ANIQLASH NATIJALARI

Annotatsiya. *Ushbu tadqiqotning maqsadi gen-moddiy o‘zgartirilgan (GM) soya bilan oziqlantirilgan oq zotsiz kalamushlarning yo‘g‘on ichak mikrobiotsenozidagi o‘zgarishlarni aniqlashdan iborat bo‘ldi. Olingan natijalarga ko‘ra, GM-siz soya bilan oziqlangan hayvonlar guruhida intestinal normal mikroflora tarkibida sezilarli miqdoriy tafovutlar qayd etildi: Bifidobacterium spp. 1,28 barobar va Lactobacillus spp. 1,53 barobar kamaygan, shuningdek Enterobacter spp. va Proteus spp. mos ravishda 4,16 va 6,25 barobar oshgan. Ushbu o‘zgarishlar to‘liq shakllangan disbiotik jarayonni ko‘rsatmaydi, chunki Escherichia coli laktaza-musbat va laktaza-manfiy shtammlari bo‘yicha guruhlar o‘rtasida sezilarli farq aniqlanmadi. GM-soya bilan oziqlangan hayvonlarda disbiozning barcha 5 asosiy komponenti mavjud bo‘lgani holda, GM-siz soya bilan oziqlanganlarda bunday o‘zgarishlar to‘liq namoyon bo‘lmadi. Natijada, intakt guruhda disbioz alomatlari aniqlanmadi, GM-siz soya bilan oziqlanganlarda disbiozning yengil darajasi (DI I), GM-soya bilan oziqlanganlarda esa yaqqol namoyon bo‘lgan disbioz (DI II) kuzatildi.*

Kalit so‘zlar: *gen-moddiy o‘zgartirilgan soya, me’yoriy mikroflora, yo‘g‘on ichak, laboratoriya hayvonlari, disbioz.*

Джураева Азиза Абдуллаевна - ассистент
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ВЛИЯНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ СОИ НА НОРМАЛЬНУЮ МИКРОФЛОРУ ТОЛСТОЙ КИШКИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Аннотация. *Целью исследования было определить влияние генетически модифицированной (ГМ) сои на микробиоценоз толстой кишки белых беспородных крыс в эксперименте. Установлено, что у животных, получавших немодифицированную сою, наблюдались статистически значимые количественные изменения нормальной кишечной микрофлоры: снижение Bifidobacterium spp. в 1,28 раза и Lactobacillus spp. в 1,53 раза, а также увеличение Enterobacter spp. и Proteus spp. в 4,16 и 6,25 раза соответственно. Эти изменения не свидетельствуют о полном развитии дисбиоза, поскольку достоверные различия по лактозоположительным и лактозоотрицательным штаммам Escherichia coli выявлены не были. У животных, потреблявших ГМ-сою, присутствовали все 5 основных элементов дисбиоза, тогда как при кормлении обычной соей такие проявления выражены не были. В интактной группе дисбиотические изменения отсутствовали, при кормлении немодифицированной соей выявлялся слабый дисбиоз (ДИ I), а при употреблении ГМ-сои отмечался выраженный дисбиоз (ДИ II).*

Ключевые слова: *генетически модифицированная соя, нормальная микрофлора, толстая кишка, лабораторные животные, дисбиоз.*

Djurayeva Aziza Abdullayevna - assistant
Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

RESULTS OF DETERMINING THE IMPACT LEVEL OF GENETICALLY MODIFIED SOY ON THE NORMAL COLON MICROFLORA OF LABORATORY ANIMALS

Abstract. *The aim of this study was to evaluate the impact of genetically modified (GM) soy on the colonic microbiocenosis of white outbred rats under experimental conditions. The findings revealed significant quantitative alterations in the normal intestinal microflora of animals fed non-GM soy: a 1.28-fold decrease in Bifidobacterium spp., a 1.53-fold decrease in Lactobacillus spp., and a marked increase in Enterobacter spp. and Proteus spp. (4.16-fold and 6.25-fold, respectively). These changes did not indicate a fully developed dysbiosis, as no significant differences were observed between groups regarding lactose-positive and lactose-negative Escherichia coli strains. In rats receiving GM soy, all five major elements of dysbiosis were present, whereas such manifestations were not fully expressed in animals fed non-GM soy. No dysbiosis symptoms were identified in the intact group; mild dysbiosis (DI I) was detected in the non-GM soy group, while rats fed GM soy demonstrated pronounced dysbiosis (DI II).*

Keywords: *genetically modified soy, normal microflora, colon microbiocenosis, laboratory animals, dysbiosis.*

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

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

Бугунги кунда ген-модификацияланган (ГМ) маҳсулотларнинг одам организмига турлича таъсири борасида кўплаб илмий ишлар қилинган бўлиб, мутахассислар фикрлари бу борада ҳар хил бўлмоқда, одам организмига ушбу маҳсулотларнинг салбий таъсири йўқ, деган фикрлар билан бир қаторда [2, 10], организмга салбий таъсири исботлаб берилган ишлар хам талайгина [3 7, 9]. Кейинги фикрларни тасдиқловчи илмий ишларга ГМ-маҳсулотнинг тажрибада иммун тизимига [1], жигар ва ошқозон ости безига [8], тимус ва талоққа [11] салбий таъсири исботлаб берилган, шунингдек гематологик, биокимёвий ўзгаришлар, мутаген ҳамда репродуктив фаолиятга [5, 6], суяк кўмиги ҳужайраларига [12] салбий таъсири борлиги кўрсатилган ишлар хам мавжуд.

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

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

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

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

Оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак массаси бактериологик лабораторияга етказилгач, бактериологик текширишлар натижасида тегишли озиқ муҳитлар (Блаурокк, СРМ-4 (МРС-4), Эндо, Сабуро муҳитлари, тухум-сариқли агар ва бошқалар) ёрдамида *Bergy's Manual Systematic Bacteriology (1997) бўйича* қуйидаги микроорганизмлар идентификация ва дифференциация қилинди: *Bifidobacterium spp, Lactobacillus spp, Escherichia coli, Enterobacter spp, Proteus spp, Staphylococcus spp, Streptococcus spp, Candida spp. Авлодлараро ва турлараро идентификация «HiMedia» (Хиндистон) фирмаси озиқ муҳитларидан фойдаланган ҳолда бажарилди.*

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

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

1-жадвал.

ГМ-сиз соя билан боқилган ва интакт лаборатория хайвонлари йўғон ичак микробиоценози миқдорий кўрсатгичлари қиёсий тахлили, lg КХҚБ/мл (M±m)

Микроорганизмлар	1-гуруҳ, n=30	2- гуруҳ, n=30
Bifidobacterium spp	5,10±0,2	4,00±0,1* ↓
Lactobacillus spp	6,10±0,2	4,00±0,1* ↓
Escherichia coli (лактозапозитив)	5,15±0,2	5,00±0,2 ↔
Escherichia coli (лактозанегатив)	0	0 ↔
Enterobacter spp	1,20±0,1	5,00±0,2* ↑
Proteus spp	0,80±0,1	5,00±0,2* ↑

Staphylococcus spp	4,10±0,1	5,00±0,2* ↑
Streptococcus spp	6,30±0,3	4,00±0,2* ↓
Candida spp	3,60±0,1	7,00±0,1* ↑

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

Кўриниб турибдики, ўрганилган 9 та йўғон ичак микрофлораси вакилларидан 7 тасида (77,78%) ишонарли ўзгаришлар аниқланган, шуни хам таъкидлаш жоизки, микроорганизмлар миқдорий кўрсаткичлари меъёрга нисбатан (1-гуруҳ) турлича йўналишларда ўзгарган. Фақатгина *Escherichia coli* билан боғлиқ кўрсаткичлар ҳар иккала гуруҳда ишонарли ўзгармаган. Эндо мухитида метал ялтироқли фуксин-қизил рангли колониялар ҳосил қилувчи, Гисс қаторидаги лактозани кислота ва газгача парчаловчи, патогенмас *Escherichia coli* (лактозапозитив ичак таёқчаси) ва Эндо мухитида ўртаси тўқ рангдаги, оч-қизил рангли (ёки рангсиз) колониялар ҳосил қилувчи, Гисс қаторидаги лактозани парчалаш хусусиятига эга бўлмаган, патогенликни намоён қилган *Escherichia coli* (лактозанегатив ичак таёқчаси) миқдорий кўрсаткичлари бир бирига яқин бўлди (P>0,05).

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

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

Назорат гуруҳи лаборатория хайвонлари кўрсаткичларига нисбатан таққосланаётганда гуруҳ параметрларидаги миқдорий кўпайиш асосан энтеробактериялар ва коагулазамусбат кокларга тўғри келганини таъкидлаш жоиз, уларнинг йўғон ичак факультатив (транзитор) микрофлорасига киришини, қулай шароитга тушганда патогенлик хусусиятини номоён қилишини ҳисобга олсак, ушбу биотопда индиген ва факультатив микроорганизмларнинг бир бирига нисбатан мувозанати бузилгани кузатилди. Чунончи, 2-гуруҳда миқдорий ошиш Enterobacteriaceae оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* да кузатилган – мос равишда 4,17 марта (P<0,001) ва 6,25 мартага (P<0,001). Ушбу микроорганизмлар миқдорий ошиши йўғон ичакдаги дисбиоз жараёнларининг бошланиши сифатида талқин этилди.

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

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

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

2-жадвал.

ГМ-соя билан боқилган ва интакт лаборатория хайвонлари йўғон ичак микробиоценози миқдорий кўрсатгичлари қиёсий таҳлили, lg КХҚБ/мл (M±m)

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

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

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

Энг чуқур миқдорий ўзгаришлар йўғон ичак меъёрий индиген микрофлораси вакиллари *Bifidobacterium spp* бўйича кузатилгани эътиборли ҳолат сифатида талқин қилинди, камайиш 2,43 мартани ташкил этган (P<0,001). *Lacto–bacillus spp* бўйича хам шунга ўхшаш натижа олинди – миқдорий кўрсаткичлар пасайиш тенденцияси ва интенсивлиги бифидобактериялар билан бир хил бўлди, миқдорий камайиш ўртача 3,05 мартани ташкил қилди (P<0,001).

Назорат гуруҳига (интакт) нисбатан асосий гуруҳда (ГМ-соя билан боқилган) индиген микрофлора вакилларининг 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 қобилиятига эга, патогенмас ушбу грамманфий бактериялар назорат гуруҳида 5,15±0,2 lg КХҚБ/мл миқдорида унган бўлса, 3-гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагидан олинган биологик ашёдан улар унмади. Аммо, патогенлик қобилиятига эга *Escherichia coli* штаммлари 5,30±0,3 lg КХҚБ/мл миқдорида унган ҳолда, назорат гуруҳида ушбу штаммларнинг умуман аниқланмаганлигини эътироф этилди. Бундай ҳолат ушбу биотопда ривожланаётган дисбиоз жараёнининг яна бир асосий белгиларидан биридир.

Enterobacteriaceae оиласининг бошқа вакиллари бўлган *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* миқдорий кўрсаткичларида хам лактозанегатив *Escherichia coli* каби ўзгаришлар кузатилди, бошқача айтганда улар миқдорий кўрсаткичлари меъёр чегараларидан юқори бўлди – мос равишда 5,45±0,2 lg КХҚБ/мл ва 3,00±0,1 lg КХҚБ/мл. Бу рақамлар меъёр чегараларидан 4,54 ва 3,75 мартага ишонарли равишда кўплиги билан тавсифланди (P<0,001). Бундай ҳолатни индиген микроорганизмлар миқдорий камайиши шартли-патоген энтробактериялар ошишига олиб келган. Аниқланган бу кўриниш йўғон ичак дисбиотик жараёнлар шаклланишининг белгисидир.

Грамманфий бактериялардаги юқорида келтирилган кескин ўзгаришлар граммусбат кокклларда кузатилмади, миқдорий кўрсаткичлар гуруҳлараро фарқ қилган бўлса ҳамки, ўзгаришлар интенсивлиги паст бўлди. Агар *Staphylococcus spp* 3-гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан 1,50 марта ишонарли даражада ошган бўлса (мос равишда 6,15±0,2 lg КХҚБ/мл га қарши 4,10±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 (P<0,05).

Candida spp бўйича хам 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 кўрсатгичларидан ишонарли юқори бўлди (1,94 мартага, P<0,001).

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

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

Иккинчидан, ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда, интактлардан фарқли равишда лактозанегатив *Escherichia coli* унди (интакт хайвонларда унмади), шунга мос равишда лактозапозитив *Escherichia coli* унмади, интактларда бунинг тескариси бўлди. Лактозанегатив штаммлар униши ва лактозапозитив штаммлар аниқланмагани йўғон ичак дисбиозининг иккинчи элементи эканлиги исботланди.

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

Тўртинчидан, йўғон ичак дисбиозининг 1-3-элементларида ушбу ҳолат белгилари яққол намоён бўлгани ҳолда шу биотопдаги граммусбат 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 коагулазапозитив *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 *Candida spp* миқдорий кўрсаткичи ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда (3-гуруҳ), ушбу маҳсулот билан боқилмаганларга (1-гуруҳ) нисбатан 1,94 мартагача ишонарли равишда ошгани йўғон ичак дисбиозининг бешинчи элементи сифатида кўрсатиб берилди.

ГМ-соя таъсири натижасида оқ зотсиз каламушлар йўғон ичагида дисбиотик жараёнлар шаклланиши ва ривожланиши кўрсатиб берилгач, индиген ва факультатив микрофлора миқдорий кўрсатгичлари ўзгаришлари даражасини баҳолаш зарурати туғилди. Бунинг учун қиёсланаётган гуруҳлар миқдорий кўрсаткичларининг бир бирига нисбати ўрганилди. 3-гуруҳда (ГМ-соя билан боқилган) индиген микроорганизмлар миқдорий кўрсаткичи 1-гуруҳга нисбатан (ГМ-соя билан боқилмаган) ишонарли камайгани ҳолда ($P<0,001$) факультатив микроорганизмлар миқдорий параметрлари ишонарли ошган ($P<0,05$-$P<0,001$). Бу ҳолат улар йўғон ичагида ГМ-соя таъсирида чуқур дисбиоз ривожланганини исботловчи яна бир кўрсаткич сифатида талқин этилди.

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

3-жадвал.

ГМ-сиз ва ГМ-ли соя билан боқилган лаборатория хайвонлари йўғон ичак микробиоценози миқдорий кўрсатгичларининг қиёсий таҳлили, lg КХҚБ/мл (M±m)

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

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

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

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

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

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

Ушбу 4-жадвалда гуруҳлар орасидаги ишонарли фарқ яққол кўриниб турибди, таҳлил қилинган рақамлар шуни кўрсатдики, ГМ-сиз соя билан боқилмаган (интакт, назорат) лаборатория хайвонлари йўғон ичак меъёрий микрофлорасида амалий жиҳатдан ўзгаришлар йўқ, дисбиоз белгилари аниқланмади; ГМ-сиз соя истеъмол қилган лаборатория хайвонларида (2-гуруҳ) индиген ва факультатив микроорганизмлар орасидаги мувозанат қисман бузилган, дисбиоз аломатлари бор, аммо у шаклланмаган ва ривожланмаган; ГМ-соя билан боқилган хайвонларда (3-гуруҳ) бўлса, индиген ва факультатив микроорганизмларнинг бир бирига нисбатан мувозанати бузилган, дисбиоз белгилари яққол кузатилган, унинг барча 5 та элементи аниқланган, йўғон ичак тотал дисбиози ривожланган. Ушбу ҳолат оқ зотсиз каламушлар организмига ГМ-соя таъсирида, деб талқин этилди. ГМ-соянинг лаборатория хайвонлари йўғон ичак меъёрий микрофлорасига салбий таъсир этиб, тотал дисбиоз чақириши исботлаб берилди.

4-жадвал.

ГМ-ли ва ГМ-сиз озиқ рационида бўлган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микрофлораси миқдорий ҳолати, lg (M±m) (КҲҚБ/мл)

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

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

Йўғон ичак меъёрий микрофлораси ҳолатини, дисбиоз ривожланганлик даражаси, унинг чуқурлилик кўринишини белгилаш учун кўпчилик тадқиқотлар томонидан дисбиозни бахолаш мезонлари яратилган ва амалий соғлиқни сақлашга тақдим этилган. Шу усуллар орасида биз энг мақбул деб ҳисоблаганимизни танлаб олдик ва дисбиозни бахолаш учун фойдаландик.

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

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

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

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 I даражаси ҳисобланади, агар ДИ II > 0,5 бўлса, ДИ I неча бўлишидан қатъий назар дисбиознинг II даражаси ҳисобланади.

Тадқиқотларимиз давомида олинган натижалар қуйидагича бўлди:

1-гуруҳда - 0,31<0,1 (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 тасдиқлади, яъни интакт лаборатория хайвонларида (1-гуруҳ) дисбиоз белгилари йўқ, ГМ-сиз соя билан боқилганларда (2-гуруҳ) дисбиоз белгилари заиф ривожланган (I - даража), ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушларда дисбиоз белгилари яққол намоён бўлган (II - даража).

Хулосалар.

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

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

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

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

5. Йўғон ичак дисбиозининг 1-3-элементларида ушбу ҳолат белгилари яққол намоён бўлгани ҳолда граммусбат кокклар кўрсаткичларида кескин ўзгаришлар аниқланмади - *Streptococcus spp* асосий гуруҳда интакт лаборатория хайвонларига нисбатан 1,47 мартага ишонарли камайган бўлса, коагулазапозитив *Staphylococcus spp* миқдорий кўрсаткичи 1,50 мартага ишонарли даражада ошди. Бу гуруҳлараро номувофиқлик йўғон ичак дисбиозининг тўртинчи элементи сифатида талқин этилди.

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

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

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

АДАБИЁТЛАР

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

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

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

4. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. - Ташкент, 2016. - 33 с.

5. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Гинатуллина Е.Н. Результаты исследования мутагенной активности генно-модифицированного продукта в экспериментах на лабораторных животных // Безопасность здоровья человека. – Ярославль, 2017. - №1. - С.27-31.

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

7. Шеина Н.И. Оценка патогенных свойств генно-инженерно-модифицированных микроорганизмов как один из критериев их биобезопасности // Гигиена и санитария. - Москва, 2017. - №96(3). – С.284-286.

8. Avozmetov J.E. Influence of a Genetically Modified Organism on the rat's hepatobiliary system // European journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. - Volume 7, Issue 8. – P.1235-1237.

9. Angers-Loustau A., Petrillo M., Bonfini L., Gatto F., Sabrina R., Patak A., Kreysa J. JRC GMO-Matrix: a web application to support Genetically Modified Organisms detection strategies // BMC Bioinformatics. – 2014. - Vol. 15, N 1. – P.417.

10. Karimova M.A., Matnazarova G.S., Avozmetov J.E. Our experience in studying the effect of a genetically of a modified product on the colon mikroflora laboratory animals // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA, 2022. Vol. 12. – P.602-605.

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

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