

ANTIBIOTIKLAR VA ULARNING MIKROBLARDA REZISTENTLIK (CHIDAMLILIK) HOSIL QILISHI.

Abdullayev Ulug‘bek

Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-kurs talabasi

Odilova Sevara Baxtiyorovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti 2-kurs talabasi

Umbetova Eldana Yermek qizi

Toshkent davlat tibbiyot universitet 2-kurs talabasi

ANNOTATSIYA: Ushbu mavzuda antibiotiklarning mikroorganizmlarga qarshi asosiy farmakologik ta'sir mexanizmlari hamda mikroblarda rezistentlik (chidamlilik) shakllanishining biokimyoviy va genetik asoslari yoritiladi. Antibiotiklar bakterial hujayra devori sintezini, oqsil translatsiyasini, nuklein kislotalar replikatsiyasini yoki metabolik fermentlarni nishonga olib, mikrobninng yashash va ko'payish jarayonlarini izdan chiqaradi. Shu bilan birga, mikroblar o'z genomidagi mutatsiyalar, plazmidlar orqali gen almashinuvi, efflyuks nasoslari faollashuvi, target-saytni o'zgartirish, fermentlar ishlab chiqarilishi (masalan β -laktamazalar) kabi mexanizmlar yordamida antibiotiklarga nisbatan chidamlilik hosil qiladi. Rezistentlikning ortishi global sog'liqni saqlash uchun jiddiy xavf bo'lib, davolash samaradorligini pasaytiradi, infeksiya kasalliklarning davomiyligi, og'irligi va mortalitetini oshiradi. Shuning uchun antibiotiklarni oqilona qo'llash, antimikrob stewardship strategiyalari va yangi farmakologik molekulalarni yaratish ushbu muammoni bartaraf etishda asosiy yo'nalishlardan hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Antibiotiklar, rezistentlik, antimikrob ta'sir, mikroblar chidamliligi, efflyuks nasoslari.

ANTIBIOTICS AND THEIR RESISTANCE IN MICROBES.

Abdullayev Ulugbek

2nd year student of Tashkent State Medical University

Odilova Sevara Bakhtiyorovna

2nd year student of Tashkent State Medical University

Umbetova Eldana Yermek qizi

2nd year student of Tashkent State Medical University

ANNOTATION: *This topic covers the main pharmacological mechanisms of action of antibiotics against microorganisms and the biochemical and genetic basis of the formation of resistance in microbes. Antibiotics disrupt the processes of survival and reproduction of microbes by targeting bacterial cell wall synthesis, protein translation, nucleic acid replication or metabolic enzymes. At the same time, microbes develop resistance to antibiotics using mechanisms such as mutations in their genome, gene exchange through plasmids, activation of efflux pumps, target site modification, and enzyme production (for example, β -lactamases). The rise of resistance is a serious threat to global health, reducing treatment effectiveness and increasing the duration, severity and mortality of infectious diseases. Therefore, the rational use of antibiotics, antimicrobial stewardship strategies and the development of new pharmacological molecules are key areas to address this problem.*

Keywords: *Antibiotics, resistance, antimicrobial effect, microbial resistance, efflux pumps.*

1. Antibiotiklarning mikroorganizmlarga ta'sir qilish mexanizmlari

Antibiotiklar mikroorganizmlar hayot faoliyatini turli bosqichlarda izdan chiqaruvchi, biologik yoki kimyoviy tabiatga ega bo'lgan antimikrob moddalardir. Ularning farmakodinamik ta'siri tasnif jihatidan ikki asosiy yo'nalishga bo'linadi:

bakteriostatik (o'sishni to'xtatuvchi) va bakteritsid (o'ldiruvchi) ta'sirlar. Ularning qaysi birini ko'proq namoyon qilishi dori turiga, dozasi, mikroorganizmlarning turi va ularning sezuvchanlik potensialiga bog'liq. Antibiotiklarning asosiy vazifasi — mikroorganizmlarning hayot uchun zarur bo'lgan metabolik yo'llarini va strukturaviy komponentlarini nishonga olish hamda ularda qaytarilmas funksional buzilishlar hosil qilishdir. [1]

Antibiotiklar bir necha asosiy “nishon tizimlari”ga ta'sir qiladi:

- Hujayra devori sintezi — β -laktam antibiotiklar (penitsillinlar, sefalosporinlar, karbapenemlar) transpeptidaza fermentlarini ingibitsiya qiladi va peptidoglikan qatlaminin shakllanishini to'xtatadi. Bu esa osmotik barqarorlikning buzilishiga, natijada bakteriya hujayrasining yorilishiga olib keladi.

- Oqsil biosintezi — makrolidlar, tetratsiklinlar, aminoglikozidlar ribosomal 30S va 50S subbirliklariga bog'lanib, translatsiya bosqichlarini bloklaydi. Shu orqali bakteriyada yangi oqsillar paydo bo'lmaydi, bu esa o'sish va ko'payish jarayonini to'xtatadi.

- DNK replikatsiyasi va RNK transkripsiyasi — ftorxinolonlar DNK giraza/topoizomeraza IV ni, rifampisin RNK polimerazasini inhibe qiladi. Bu nuklein kislotalarining sintezini to'xtatadi va mikroorganizmlar genetik axborotini uzluksiz takrorlab ishlatish imkonini yo'q qiladi. [2]

- Metabolik fermentlar bloklanishi — sulfonamidlar va trimetoprim folat sintezi zanjiriga ta'sir qilib, nuklein kislotalar va oqsillar sintezi uchun zarur prekursorlarni kamaytiradi. Bu bakteriyalar uchun energetik va biosintetik resurslarning tugashiga olib keladi.

- Membrana strukturasiga ta'sir — polimiksinlar gram-manfiy bakteriyalarda membrana fosfolipidlari bilan bog'lanib, membrananing o'tkazuvchanligini oshiradi va hujayra ichidagi komponentlarning tashqariga chiqib ketishiga sabab bo'ladi.

Mazkur mexanizmlar orqali antibiotiklar bakteriyalarni hayotiy siklining eng nozik uchastkalarida “uradi”. Shu bois ular klinik amaliyotda o'tkir va surunkali infeksiyon kasalliklarda, shuningdek sepsis, pnevmoniya, meningit, osteomiyelit kabi og'ir holatlarda asosiy davolovchi dori vositalaridan biri hisoblanadi. Shu bilan birga, ushbu mexanizmlar aynan shu nuqtalarda chidamlilik rivojlanishiga sabab bo'luvchi potensial “bosim markazlari” hamdir — ya'ni mikroblar aynan shu nishonlarga qarshi moslashish mexanizmlarini yaratadi, bu esa rezistentlikni qo'zg'atadi. [4]

2. Mikroblarda rezistentlik shakllanishining molekulyar va genetik asoslari

Mikroorganizmlarda antibiotiklarga nisbatan rezistentlik — bu tasodifiy yoki maqsadli moslashuv mexanizmi emas, balki uzluksiz evolyutsion jarayon bo'lib, mikroblar o'z genetik apparatini o'zgartirishi yoki tashqi manbalardan rezistentlik determinantlarini olish orqali himoya strategiyalarini shakllantiradi. Antibiotiklar bilan uzoq yoki noto'g'ri kontakt paytida bakteriya populyatsiyasida “selektiv bosim” kuchayadi: sezgir (susceptible) hujayralar nobud bo'ladi, rezistent variantlar esa imkoniyatga ega bo'lib, ko'payishni davom ettiradi. Shu tariqa, antibiotik “filtr” vazifasini bajaradi va asta-sekin rezistent populyatsiya ustunlikka erishadi. [3]

Rezistentlikning molekulyar asoslari bir necha mexanizmlarga tayanadi:

- Genetik mutatsiyalar — bakteriyaning o'z genomida sodir bo'lgan nuqta mutatsiyalar oqibatida nishon fermentlar yoki strukturalar konfiguratsiyasi o'zgaradi (masalan DNK girazada mutatsiya → ftorxinolonlarga chidamlilik).

- Horizontal gen transferi — bakteriyalar plazmidlar, transpozonlar va bakteriofaglar orqali rezistentlik genlarini bir-biriga uzatadi. Ayniqsa R-plazmidlar klinik jihatdan eng xavfli manbadir.

- Efflyuks nasoslari — antibiotik molekulasi hujayra ichiga kirgandan so‘ng uni faol ravishda tashqariga chiqarib yuboruvchi transport oqsillarining ortiqcha ekspressiyasi.

- Enzimatik inaktivatsiya — bakteriya muayyan fermentni sintez qilishi natijasida antibiotikni kimyoviy parchalab yoki modifikatsiyalab uni faolsizlantiradi. Eng mashhur misol β -laktamazalar bo‘lib, ular penitsillin va sefalosporinlarni parchalaydi.

- Target-sayt o‘zgarishi — antibiotik bog‘lanadigan ribosoma, transpeptidaza yoki polimeraza strukturasi o‘zgarib, binding affinity kamayadi. [5]

Rezistentlik evolyutsiyasining yana bir muhim jihati — molekulyar “narx” mexanizmi: ayrim rezistentlik determinantlarini saqlash mikroorganizmlar uchun metabolik jihatdan qimmatga tushadi, lekin antibiotik mavjud bo‘lgan muhitda bu “narx” o‘zini oqlaydi va omon qolishga imkon beradi. Boshqa tomondan, antibiotik yo‘qligida ayrim rezistent shakllar populyatsiyadan yo‘qolib ketishi ham mumkin

— bu esa selektiv bosimni pasaytirishning epidemiologik ahamiyatini yanada oshiradi.

Shu tariqa, rezistentlik mikrobiologiya va klinik tibbiyotning kesishgan nuqtasida turuvchi murakkab genetik-molekulyar jarayon bo‘lib, uning shakllanishi nafaqat mikroblarning individual xususiyati, balki tibbiyot tizimi, farmatsevtika amaliyoti va dori qo‘llash madaniyatining umumiy global ko‘rinishidir.

3. Antibiotiklar rezistentligini oldini olish va oqilona qo'llash strategiyalari

Antibiotiklar mikroblarda rezistentlik shakllanishining asosiy stimul faktorlaridan biri — noto'g'ri, keraksiz va nazoratsiz qo'llanishidir. Shu sababli antibiotiklar bilan bog'liq global muammoni bartaraf etishda eng muhim tamoyil — oqilona antibiotik terapiyasi (antimicrobial stewardship) hisoblanadi. Stewardship — bu nafaqat dori tanlash, balki infeksiyani tasdiqlash, dori dozasi, davomiyligi, kombinatsiyasi va monitoring mexanizmlari bilan bog'liq kompleks boshqaruv strategiyalaridir. Har bir antibiotik klinik amaliyotga kirgan har bir dozasi deyarli populyatsion selektiv bosimni oshiradi, demak antibiotik — infeksiya tasdiqlanmaguncha “havola tarzida” ishlatilmasligi shart. [6]

Rezistentlikni oldini olishning asosiy choralari quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- antibiotiklarni faqat mikrobiologik asoslangan indikatsiya bilan buyurish;
- etiologik agentni aniqlash uchun bakteriologik ekinlar va antibiogrammalarni qo'llash;
- iloji boricha tor spektrli preparatlarga ustuvorlik berish;
- minimal samarali dozani (optimal therapeutic window) qo'llash;
- davolash muddatini ortiqcha cho'zmaslik;
- profilaktik antibiotikoterapiyani faqat haqiqiy ko'rsatmalar bo'lsa amalga oshirish (operatsiyadan oldi va ayrim immunosuppressiv holatlar).

Shuningdek global miqyosdagi tavsiyalar ichida:

- yangi molekulalar va yangi ta'sir mexanizmlarini o'rganish;
- bakteriofaglar, probiotiklar va anti-virulens preparatlarni rivojlantirish;
- dori kombinatsiyalarini ilmiy asosda qo'llash. [7]

Bundan tashqari, antibiotiklardan tashqaridagi profilaktika strategiyalari ham rezistentlik tarqalishini cheklashda o‘ta muhim: sanitariya-gigiyena qoidalariga rioya qilish, vaksinalar bilan immunoprofilaktika, kasalxonada infeksiya nazorati, nozokomial o‘choqlarni vaqtida aniqlash va cheklash. .[8]

Xulosa

Antibiotiklar infeksiyon kasalliklarni davolashda inqilob yasagan, zamonaviy tibbiyotning eng muhim terapevtik vositalaridan biridir. Biroq ularning noto‘g‘ri va me‘yordan tashqari qo‘llanilishi natijasida mikroorganizmlarda rezistentlikning tez sur‘atlarda ortishi jahon miqyosida jiddiy epidemiologik va klinik xavf omili sifatida shakllanmoqda. Rezistentlik — bu oddiy moslashuv emas, balki genetik mutatsiyalar, plazmidlar orqali gen almashinuvi, efflyuks nasoslari faollashuvi va target-sayt o‘zgarishlari kabi murakkab molekulyar mexanizmlarga asoslangan evolyutsion jarayon bo‘lib, mikroblar populyatsiyasida antibiotiklarga chidamli variantlarning tanlab saqlanib qolishiga olib keladi

Shu sababli antibiotiklar bilan bog‘liq terapiya oddiy klinik amaliyot emas, balki boshqaruvga muhtoj bo‘lgan strategik jarayondir. Antibiotiklardan oqilona foydalanish, tor spektrli preparatlarga ustuvorlik berish, antibiogramma asosida dori tanlash, davolash kursini shifokor tavsiyasiga qat’iy mos holda olib borish, profilaktik qo‘llashni cheklash — rezistentlikning kengayib ketishiga qarshi eng samarali yondashuvdir. Bundan tashqari, infeksiya nazorati, sanitariya-gigiyena, immunizatsiya va yangi antimikrob dori sinflarini yaratish mikrobiologik xavfsizlikni ta’minlash yo‘lida asosiy omillar hisoblanadi.

Demak, antibiotiklar bilan ishlash — bu faqat bemor sog‘lig‘i uchun mas’uliyat emas, balki kelajak avlodlar infeksiyalarga qarshi samarali kurash olib bora olishi uchun global javobgarlikdir.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. 28-nashr. McGraw Hill, 2023.
 2. Prescott's Microbiology. 11-nashr. McGraw Hill, 2022.
 3. Katzung B. — Basic and Clinical Pharmacology. 15-nashr. 2021.
(Antibiotiklar bo'limi)
 4. Ryan K.J., Ray C.G. — Sherris Medical Microbiology. 7-nashr. 2022.
 5. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. World Health Organization (WHO), 2023.
 6. Clinical Infectious Diseases Journal. Antibiotic Resistance Review Articles, 2021–2024.
 7. “Antibiotic Resistance Mechanisms in Bacteria”, Annual Review of Microbiology, 2022.
 8. O'zbekiston SSV — Antimikrob siyosati va antibiotiklardan oqilona foydalanish bo'yicha qo'llanma, 2022.
- <https://www.who.int> — Antibiotiklar, AMR statistikasi, global hisobotlar.