



ANTIBIOTIK REZISTENTLIK RIVOJLANISH MEXANIZMLARI VA UNI CHEKLASH STRATEGIYALARI

Ruzaliyev Komiljon Nosirovich

Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti

Mikrobiologiya, virusologiya va immunologiya kafedrası

Katta o'qituvchisi

Ma'rufova Nargizaxon Shavkatjon qizi

Davolash ishi fakulteti talabasi:

nargizaxonmarupoova@gmail.com

Annotatsiya: *Ushbu maqolada Antibiotik rezistentlik ning molekulyar-biokimyoviy mexanizmlari va shakllanish omillari kompleks tahlil qilinadi. Antibiotiklarning bakterial hujayra darajasidagi farmakodinamik nishonlari hamda ularning ta'sir xususiyatlari yoritiladi. Rezistentlikning genetik asoslari, xususan mutatsiyalar va gorizontal gen transferi jarayonlari ilmiy jihatdan asoslanadi. Shuningdek, antibiotiklardan irratsional foydalanishning klinik va epidemiologik oqibatlari baholanadi hamda uni cheklashning zamonaviy strategiyalari taklif etiladi.*

Kalit so'zlar: *Antibiotiklar, rezistentlik, antimikrob ta'sir, mikroorganizmlar, efflyuks nasoslari, β -laktamazalar, genetik mutatsiyalar, gorizontal gen transferi.*

Annotation: *This article provides a comprehensive analysis of the molecular and biochemical mechanisms of antibiotic resistance and the factors contributing to its development. The pharmacodynamic targets of antibiotics at the bacterial cell level and their mechanisms of action are described in detail. The genetic basis of resistance, particularly mutations and horizontal gene transfer processes, is scientifically examined. In addition, the clinical and epidemiological consequences of irrational antibiotic use are evaluated, and modern strategies for its prevention and control are proposed.*

Keywords: *Antibiotics, resistance, antimicrobial action, microorganisms, efflux pumps, β -lactamases, genetic mutations, horizontal gene transfer.*

Аннотация: *В данной статье проводится комплексный анализ молекулярно-биохимических механизмов антибиотикорезистентности и факторов, способствующих её формированию. Подробно рассматриваются фармакодинамические мишени антибиотиков на уровне бактериальной клетки и особенности их действия. Научно обоснованы генетические основы резистентности, в частности мутации и процессы горизонтального переноса генов. Также оцениваются клинические и эпидемиологические последствия нерационального применения антибиотиков и предлагаются современные стратегии их ограничения и контроля.*



Ключевые слова: *Антибиотики, резистентность, антимикробное действие, микроорганизмы, эффлюксные насосы, β -лактамазы, генетические мутации, горизонтальный перенос генов.*

KIRISH

Antibiotiklar XX asr tibbiyotining eng muhim yutuqlaridan biri sifatida infeksiyon kasalliklar bilan kurashishda tub burilish yasadi va pnevmoniya, sepsis, tuberkulyoz kabi og'ir bakterial kasalliklar bilan bog'liq mortalitet darajasini keskin kamaytirdi. Ularning asosiy farmakodinamik xususiyati mikroorganizmlarga nisbatan selektiv toksiklikka asoslangan bo'lib, bakterial hujayra devori biosintezi, ribosomal oqsil sintezi, nuklein kislotalar replikatsiyasi hamda metabolik jarayonlarni nishonga olish orqali patogen mikroorganizmlarning o'sishi va ko'payishini izdan chiqaradi. Shunga qaramay, so'nggi o'n yilliklarda antibiotiklardan irratsional foydalanish — ortiqcha, noto'g'ri dozada, yetarli davomiyliksiz va ko'pincha shifokor nazoratisiz qo'llanishi — mikroorganizmlarda ularga nisbatan chidamlilik, ya'ni Antibiotik rezistentlik shakllanishiga olib kelmoqda. Ushbu jarayon evolyutsion moslashuv natijasi bo'lib, bakteriyalarda genetik mutatsiyalar, plazmidlar orqali gorizontal gen transferi, fermentativ inaktivatsiya (xususan β -laktamazalar), nishon strukturalarning modifikatsiyasi hamda Efflyuks nasoslari faollashuvi kabi murakkab molekulyar mexanizmlar orqali amalga oshadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, antibiotik rezistentlik global sog'liqni saqlash tizimi uchun eng jiddiy tahdidlardan biri bo'lib, uning keng tarqalishi davolash samaradorligining pasayishi, kasalliklarning cho'zilishi, asoratlar sonining ortishi va mortalitet ko'rsatkichlarining oshishiga sabab bo'lmoqda. Ayniqsa ko'p doriga chidamli shtammlar, jumladan metitsillinga chidamli *Staphylococcus aureus* (MRSA) va dori ta'siriga chidamli sil shakllari klinik amaliyotda jiddiy muammolarni keltirib chiqarmoqda. Bundan tashqari, antibiotiklarning veterinariya, qishloq xo'jaligi va oziq-ovqat sanoatida keng qo'llanilishi ham rezistentlikning global miqyosda tarqalishiga xizmat qilmoqda. Natijada mikroorganizmlar populyatsiyasida selektiv bosim kuchayib, chidamli shtammlarning ustunlikka ega bo'lishiga olib keladi. Shu jihatdan antibiotik rezistentlik muammosi faqat tibbiy emas, balki ijtimoiy-iqtisodiy va epidemiologik ahamiyatga ega kompleks muammo sifatida qaraladi. Yuqoridagilarni inobatga olgan holda, antibiotiklardan oqilona foydalanish, antimikrob stewardship dasturlarini joriy etish, zamonaviy diagnostika usullarini keng qo'llash hamda yangi avlod antimikrob vositalarni yaratish masalalari mikrobiologiya, farmakologiya va klinik tibbiyotning ustuvor ilmiy yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda.

ASOSIY QISM

Antibiotiklar mikroorganizmlarga nisbatan selektiv toksiklik asosida ta'sir ko'rsatib, bakterial hujayraning hayotiy muhim struktura va funksiyalarini izdan chiqaradi. Ularning farmakodinamik ta'siri asosan hujayra devori biosintezini inhibe qilish, ribosomal darajada oqsil sintezini bloklash, nuklein kislotalar replikatsiyasini



buzish hamda metabolik yo'llarni izdan chiqarish orqali namoyon bo'ladi. Masalan, β -laktam antibiotiklar penitsillin-bog'lovchi oqsillarni inhibe qilib, peptidoglikan sintezini to'xtatadi va bakteriya hujayrasining lizisiga olib keladi. Aminoglikozidlar va makrolidlar ribosomaning 30S va 50S subbirliklariga ta'sir etib, oqsil sintezini izdan chiqaradi, ftorxinolonlar esa DNK giraza va topoizomeraza IV fermentlarini bloklay, genetik material replikatsiyasini to'xtatadi. Sulfanilamidlar va trimetoprim kabi preparatlar folat sikliga ta'sir qilib, bakteriyalarning metabolik faoliyatini susaytiradi. Natijada antibiotiklar bakteriyalarning o'sishi va ko'payishini to'xtatadi (bakteriostatik ta'sir) yoki ularni to'liq nobud qiladi (bakteritsid ta'sir). Shunga qaramay, mikroorganizmlar evolyutsion moslashuv natijasida antibiotiklarga qarshi turli himoya mexanizmlarini shakllantiradi va bu jarayon Antibiotik rezistentlik sifatida namoyon bo'ladi. Rezistentlikning molekulyar asoslari ko'p qirrali bo'lib, ulardan biri fermentativ inaktivatsiya hisoblanadi. Bunda bakteriyalar antibiotik molekulasini kimyoviy jihatdan parchalaydigan yoki modifikatsiyalaydigan fermentlar sintez qiladi. Eng keng tarqalgan misol — β -laktamaza fermentlari bo'lib, ular penitsillinlar va sefalosporinlarni gidrolizlab, ularni faol bo'lmagan shaklga o'tkazadi. Bundan tashqari, aminoglikozidlarni asetiltransferaza, fosfotransferaza va nukleotidtransferaza fermentlari orqali modifikatsiyalash ham rezistentlikka olib keladi. Rezistentlikning yana bir muhim mexanizmi Efflyuks nasoslari faollashuvi bilan bog'liq bo'lib, bu tizimlar antibiotik molekularini hujayra ichidan tashqariga chiqarib yuboradi va ularning ichki konsentratsiyasini kamaytiradi. Shu bilan birga, bakteriyalarda antibiotik bog'lanadigan nishon strukturalarning modifikatsiyasi ham keng uchraydi. Masalan, ribosomal RNK yoki penitsillin-bog'lovchi oqsillarning tuzilishi o'zgarishi natijasida antibiotikning bog'lanish qobiliyati pasayadi. Hujayra devori va membrana o'tkazuvchanligining kamayishi esa antibiotiklarning hujayraga kirishini cheklaydi va shu orqali rezistentlikni ta'minlaydi. Genetik jihatdan rezistentlik spontan mutatsiyalar va gorizontaal gen transferi orqali shakllanadi. Mutatsiyalar natijasida bakterial fermentlar yoki strukturaviy elementlarning konformatsiyasi o'zgaradi. Gorizontaal gen transferi esa plazmidlar, transpozonlar va integronlar orqali amalga oshib, rezistentlik determinantlarining tez tarqalishiga sabab bo'ladi. Ayniqsa R-plazmidlar klinik amaliyotda katta ahamiyatga ega bo'lib, ular bir vaqtning o'zida bir nechta antibiotiklarga chidamlilik genlarini tashiydi. Shu sababli qisqa vaqt ichida ko'p doriga chidamli shtammlar shakllanib, populyatsiyada ustunlikka ega bo'ladi. Antibiotiklarni irratsional qo'llash ushbu jarayonni yanada tezlashtiradi. Dorixonalarda retseptsiz antibiotik sotilishi, o'z-o'zini davolashga moyillik, virusli infeksiyalarda antibiotiklardan foydalanish, davolash kursini to'liq yakunlamaslik hamda qishloq xo'jaligi va veterinariyada antibiotiklarning o'sish stimulyatori sifatida qo'llanishi selektiv bosimni kuchaytiradi. Natijada sezgir mikroorganizmlar nobud bo'lib, chidamli shtammlar ko'payadi va keng tarqaladi. Klinik jihatdan antibiotik rezistentlik infeksiyon kasalliklarni davolashni sezilarli darajada murakkablashtiradi. Davolash samaradorligi pasayadi, kasallikning



davomiyligi uzayadi, og'ir asoratlar rivojlanadi va mortalitet darajasi ortadi. Masalan, metitsilinga chidamli *Staphylococcus aureus* sababli yuzaga keladigan infeksiyalar (sepsis, pnevmoniya, yara infeksiyalari) standart terapiyaga javob bermaydi. Shuningdek, ko'p doriga chidamli Sil kasalligi (MDR-TB va XDR-TB shakllari) uzoq muddatli, qimmat va murakkab davolashni talab qiladi. Bundan tashqari, Pnevmoniya, Sepsis, Siydik yo'llari infeksiyalari kabi kasalliklarda rezistent shtammlar aniqlanishi davolash natijalarini sezilarli darajada yomonlashtiradi. Rezistentlikni cheklashda kompleks yondashuv muhim ahamiyatga ega. Antimikrob stewardship dasturlari antibiotiklarni faqat asoslangan klinik indikatsiyalar asosida qo'llashni, to'g'ri dozani va optimal davolash davomiyligini belgilashni nazarda tutadi. Tor spektrli antibiotiklarga ustuvorlik berish selektiv bosimni kamaytiradi. Diagnostik jihatdan bakteriologik tekshiruvlar va antibiogramma o'tkazish muhim bo'lib, ular etiologik agentni aniqlash va samarali terapiyani tanlash imkonini beradi. Profilaktik choralar — sanitariya-gigiyena qoidalariga rioya qilish, infeksiya nazorati, vaksinalash — infeksiyalar tarqalishini kamaytiradi. Zamonaviy ilmiy yondashuvlar doirasida fag terapiya, ya'ni bakteriofaglardan foydalanish, katta qiziqish uyg'otmoqda. Bundan tashqari, yangi avlod antibiotiklarini yaratish, anti-virulens preparatlar ishlab chiqish va immunomodulyatorlardan foydalanish istiqbolli yo'nalishlar hisoblanadi. Biofilm hosil qiluvchi bakteriyalarga qarshi kurashish ham muhim bo'lib, biofilmlar antibiotiklarning kirib borishini cheklab, rezistentlikni yanada kuchaytiradi. Umuman olganda, antibiotik rezistentlik murakkab molekulyar, genetik va klinik omillar bilan bog'liq global muammo bo'lib, uni bartaraf etish uchun ilmiy asoslangan, kompleks va ko'p bosqichli strategiyalarni qo'llash zarur. Antibiotik rezistentlik hozirgi zamon tibbiyotining eng muhim va global miqyosdagi muammolaridan biri bo'lib, u mikroorganizmlarning genetik moslashuvchanligi hamda selektiv bosim ostida yuzaga keladigan evolyutsion jarayonlar bilan bevosita bog'liqdir. Bakteriyalarda rezistentlikning shakllanishi turli molekulyar mexanizmlar orqali amalga oshadi, jumladan antibiotikni inaktivatsiya qiluvchi fermentlar sintezi, nishon oqsillarining modifikatsiyasi, hujayra membranasi o'tkazuvchanligining o'zgarishi hamda efflyuks nasoslarining faollashuvi kabi jarayonlar muhim o'rin tutadi. Ushbu mexanizmlar natijasida mikroorganizmlar antibiotiklarning terapevtik ta'siriga chidamli bo'lib qoladi va infeksiyon kasalliklarning klinik kechishi og'irlashadi.

XULOSA

Antibiotiklardan noto'g'ri va nazoratsiz foydalanish, ya'ni ularni asossiz buyurish, davolash kursini to'liq yakunlamaslik hamda o'z-o'zini davolash amaliyotlari rezistent shtammlarning tez tarqalishiga zamin yaratadi. Bu esa nafaqat individual bemor sog'lig'i uchun, balki butun aholi salomatligi uchun ham jiddiy epidemiologik xavf tug'diradi. Natijada oddiy infeksiyalarni davolash qiyinlashib, uzoq muddatli davolash, kuchliroq va ko'pincha toksikroq antibiotiklardan foydalanishga ehtiyoj ortadi. Shu sababli antibiotik rezistentlikka qarshi kurashda



kompleks yondashuv talab etiladi. Bunga antibiotiklarni oqilona qo'llash (antibiotic stewardship), mikrobiologik diagnostikani keng joriy etish, rezistentlik monitoringini tizimli olib borish hamda yangi avlod antimikrob preparatlarini ishlab chiqish kiradi. Bundan tashqari, profilaktika choralarini kuchaytirish, sanitariya-gigiyena qoidalariga qat'iy rioya qilish va aholi orasida antibiotiklardan to'g'ri foydalanish bo'yicha bilimlarni oshirish ham muhim ahamiyat kasb etadi. Umuman olganda, antibiotik rezistentlik muammosi faqat tibbiy emas, balki ijtimoiy, iqtisodiy va ilmiy yo'nalishlarni ham qamrab oluvchi murakkab global chaqiriq bo'lib, uni samarali bartaraf etish faqat xalqaro hamkorlik va ilmiy asoslangan strategiyalar orqali amalga oshirilishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti – Antimicrobial resistance report, 2020
2. Katzung B. Basic and Clinical Pharmacology, 2021
3. Mandell G. Principles and Practice of Infectious Diseases
4. D'Costa V.M. et al. Antibiotic resistance is ancient. Nature
5. Perry J.A., Wright G.D. Antibiotic resistance mechanisms
6. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance: Global report on surveillance. Geneva: WHO Press, 2024.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic Resistance Threats in the United States. Atlanta: CDC, 2023.
8. Murray P.R., Rosenthal K.S., Tenover F.C., Tenover F.C. Medical Microbiology. 9th Edition. Elsevier, 2020.
9. Goodman & Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 14th Edition. McGraw-Hill Education, 2022.
10. Katzung B.G. Basic & Clinical Pharmacology. 15th Edition. McGraw-Hill, 2021.
11. Tenover F.C. “Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria.” American Journal of Medicine, 2022.