



ANTIBIOTIK REZISTENTLIKNING SHAKLLANISH MEXANIZMLARI VA
UNI NAZORAT QILISH USULLARI

Jo'raboyev Shaxriyor G'ayratbek o'g'li¹

Qo'qon universiteti Andijon filiali,

Mikrobiologiya, virusologiya va immunologiya kafedrası o'qituvchisi¹

E-mail: joraboyevshaxriyor065@gmail.com

Annotatsiya. Ushbu maqolada bakteriyalarda antibiotik rezistentligining shakllanish biologik mexanizmlari, uning tarqalish yo'llari, klinik va epidemiologik ahamiyati hamda rezistentlikni nazorat qilishning zamonaviy usullari ko'rib chiqilgan.

Kalit so'zlar. Antibiotik rezistentlik, beta-laktamaza, mexA geni, MRSA, biofilm, plazmid, antibiotik stewardship, MDR.

Antibiotik rezistentlik — bakteriyalarning o'z hayotini saqlash maqsadida antibiotik ta'siriga nisbatan chidamlilik hosil qilish jarayoni bo'lib, u bugungi kunda jahon sog'liqni saqlash tizimi oldidagi eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JST) ma'lumotlariga ko'ra, antibiotik rezistentligi har yili 700 mingdan ortiq odamning halokati bilan bog'liq bo'lib, 2050 yilga kelib bu ko'rsatkich yiliga 10 million kishiga yetishi taxmin qilinmoqda [1]. Shu sababli rezistentlikning biologik mexanizmlarini o'rganish va uni nazorat qilish usullarini ishlab chiqish zamonaviy mikrobiologiyaning ustuvor yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda.

Antibiotik rezistentligi shakllanishining bir necha asosiy biologik mexanizmlari mavjud bo'lib, ular bakteriyadan bakteriyaga farq qiladi va ko'pincha bir-biri bilan birgalikda namoyon bo'ladi.

Birinchi mexanizm — fermentativ inaktivatsiya. Bakteriyalar maxsus fermentlar — beta-laktamazalar ishlab chiqarish orqali penitsillin, sefalosporinlar va boshqa beta-laktam antibiotiklar molekulasini parchalaydi. Keng spektrli beta-laktamazalar (ESBL) esa zamonaviy avlod antibiotiklariga ham ta'sir qilish qobiliyatiga ega [2]. Bundan tashqari, aminoglikozidlarga nisbatan rezistentlik ham ushbu mexanizm orqali — fermentlar tomonidan antibiotikni kimyoviy o'zgartirish yo'li bilan amalga oshiriladi.

Ikkinchi mexanizm — nishon o'zgarishi. Antibiotiklar odatda bakteriya hujayrasidagi aniq bir oqsilga — nishonga bog'lanib ta'sir ko'rsatadi. Rezistentlik paytida ushbu nishon oqsilning tuzilishi mutatsiya yoki modifikatsiya natijasida o'zgarib, antibiotik unga bog'lana olmay qoladi. Eng yaqqol misol — mecA geni orqali sintezlanadigan PBP2a oqsili bo'lib, u barcha beta-laktam antibiotiklarga nisbatan past afinitetga ega [3]. Aynan shu mexanizm MRSA (metitsillinrezistent Staphylococcus aureus) shu'lasini vujudga keltiradi.

Uchinchi mexanizm — efflüks nasos tizimlari. Ko'plab gram-manfiy bakteriyalar — Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Escherichia coli — hujayra membranasida joylashgan efflüks nasoslar orqali antibiotik molekulalarini hujayra ichidan



TANQIDIY NAZAR, TAHLILIIY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



aktiv ravishda tashqariga chiqarib yuboradi. Bu tizimlar turli sinf antibiotiklarga — tetratsiklin, ftorohinolonlar, xloramfenikol — nisbatan bir vaqtning o'zida chidamlilik hosil qiladi [4]. Efflüks nasoslar ko'pincha boshqa mexanizmlar bilan birgalikda ishlashi natijasida ko'p dori vositalariga chidamlilik (MDR) fenotipi namoyon bo'ladi.

Antibiotik rezistentlik genlarining tarqalishida gorizontaal gen o'tkazilishi muhim o'rin tutadi. Konjugatsiya jarayonida plazmidlar bir bakteriyadan ikkinchisiga bevosita kontakt orqali o'tadi; transduksiya jarayonida esa bakteriofaglar rezistentlik genlarini tashuvchi sifatida ishtirok etadi. Transformatsiya natijasida esa bakteriyalar atrof-muhitdagi erkin DNK parchalalarini o'zlashtirib, rezistentlik xususiyatini egallashi mumkin. Ushbu mexanizmlar tufayli rezistentlik bir tur bakteriyadan boshqa turga, hatto filogenetik jihatdan uzoq turlar o'rtasida ham tez tarqalishi kuzatilgan [5].

Biofilm hosil qilish rezistentlikning alohida va klinik jihatdan jiddiy shakli hisoblanadi. Biofilm — bakteriyalar o'zi ishlab chiqargan ekzopolisaxarid matriksiga o'ralib, birgalikda tashkil etgan tuzilma bo'lib, unda bakteriyalar antibiotik ta'siriga plankton (erkin suzuvchi) shakliga qaraganda 100—1000 marta chidamliroq bo'ladi [6]. Biofilm hosil qiluvchi bakteriyalar protezsizimob infeksiyalari, katetersizimob qon oqimi infeksiyalari va surunkali o't pufagi infeksiyalarida asosiy muammo hisoblanadi. Bundan tashqari, biofilm ichida fenotipik variatsiya va kvorumni his etish (quorum sensing) tizimi orqali bakteriyalar o'zining patogenetik faolligini ham nazorat qiladi.

Antibiotik rezistentligini nazorat qilishning bir necha yo'nalishlari mavjud bo'lib, ular o'zaro to'ldiruvchi kompleks yondashuvni tashkil etadi. Rezistentlikka qarshi kurashning asosiy usullari quyidagilardan iborat:

- **Antibiotik stewardship dasturlari** — antibiotikni to'g'ri tanlash, dozasi, davomiyligi va buyurish ko'rsatmalarini qat'iy nazorat qilish orqali keraksiz antibiotik iste'molini kamaytirishga qaratilgan dasturlar. Bu dasturlar doirasida mikrobiologlabor diagnostika natijalari asosida empirik terapiyadan maqsadli terapiyaga o'tish amalga oshiriladi.

- **Yangi antibiotiklar va alternativ terapiya usullari** — klassik antibiotiklar ta'sir qilmaydigan MDR shtammlariga qarshi bakteriofag terapiyasi, antimikrob peptidlar va CRISPR-Cas9 texnologiyasi asosidagi maqsadli genediting usullari faol o'rganilmoqda.

- **Epidemiologik nazorat va laboratoriya monitoring** — klinik izolyatlarning muntazam antibiogrammasini o'tkazish, rezistentlik trendlarini kuzatish va infeksiyalarning nosokomial tarqalishini oldini olishga yo'naltirilgan infeksiyon nazorat choralari.

- **Biofilm hosil qilishni inhibe qiluvchi moddalar** — N-atsetilsistein, D-aminokislotalar va dispersin B kabi biofilm inhibitorlari klinik tadqiqotlarda antibiotiklar bilan birgalikda sinab ko'rilmogda.

Shuni alohida ta'kidlash kerakki, antibiotik rezistentlik muammosi faqat tibbiyotga emas, balki veterinariya, qishloq xo'jaligi va atrof-muhitga ham bevosita bog'liq. "Bir salomatlik" (One Health) konsepsiyasi doirasida inson, hayvon va ekotizimlar sog'lig'ini birlikda ko'rib chiqish rezistentlikka qarshi kurashning yangi paradigmasiga aylanmogda. Rezistentlik



TANQIDIY NAZAR, TAHLILY TAFAKKUR VA INNOVATSION G'UYALAR



genlarining tuproq, suv va oziq-ovqat mahsulotlari orqali tarqalishi tadqiqotlar bilan isbotlangan bo'lib, bu muammoni yechish uchun fanlararo hamkorlik talab etiladi [7].

Foydalanilgan adabiyotlar

[1]. WHO (2023). Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report. – Geneva: World Health Organization. – 132 p.

[2]. Drawz S.M., Bonomo R.A. Three decades of beta-lactamase inhibitors // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2010. – Vol. 23, No. 1. – P. 160–201.

[3]. Lakhundi S., Zhang K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular characterization, evolution, and epidemiology // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2018. – Vol. 31, No. 4. – e00020-18.

[4]. Li X.Z., Plésiat P., Nikaido H. The challenge of efflux-mediated antibiotic resistance in Gram-negative bacteria // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2015. – Vol. 28, No. 2. – P. 337–418.

[5]. Partridge S.R. et al. Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2018. – Vol. 31, No. 4. – e00088-17.

[6]. Costerton J.W., Stewart P.S., Greenberg E.P. Bacterial biofilms: A common cause of persistent infections // *Science*. – 1999. – Vol. 284, No. 5418. – P. 1318–1322.

[7]. Bengtsson-Palme J. et al. The role of the environment in the emergence of antibiotic resistance // *Microbial Biotechnology*. – 2018. – Vol. 11, No. 6. – P. 1–11.