

**YANGI AVLOD ANTIBAKTERIAL PREPARATLARNING KIMYOVIY
TUZILISHI VA FARMAKODINAMIKASI TAHLILI**

O`ktamova N.B.

*Toshken shahar Alfraganus universiteti
Tibbiyot fakulteti Davolash ishi yo`nalishi 3- bosqich talabasi,
nozilaoktamova06@gmail.com, +998992362644*

Boymuratov F.T.

*Toshken shahar Alfraganus universiteti
Tibbiyot fakulteti farmatsevtika va kimyo kafedrasi dotsenti
f.boymuratov@afu.uz, +998909277694*

ANNOTATSIYA: Ushbu maqolada yangi avlod antibakterial preparatlarning kimyoviy tuzilishi, ularning farmakodinamik xususiyatlari hamda bakterial hujayra tuzilmalari bilan o'zaro ta'siri tahlil qilinadi. Antimikrob rezistentlikning global o'sishi sharoitida innovatsion antibiotik sinflarini yaratish muhim ilmiy va amaliy vazifalardan biridir. Maqolada β -laktamlar, karbapenemlar, fluorxinolonlar, oksazolidinonlar va lipopeptidlar kabi yangi avlod antibakterial preparatlar misolida ularning molekulyar tuzilishi bilan farmakologik faolligi o'rtasidagi bog'liqlik o'rganilgan. Shuningdek, zamonaviy kimyoviy sintez texnologiyalari, molekulyar modellashtirish usullari va nishonli (targeted) terapiya tamoyillari asosida antibiotiklarning samaradorligini oshirish yo'llari yoritilgan.

KALIT SO'ZLAR: Antibakterial preparatlar, kimyoviy tuzilish, farmakodinamika, β -laktamlar, karbapenemlar, oksazolidinonlar, antimikrob rezistentlik, molekulyar modellashtirish, nishonli terapiya.

So'nggi yillarda bakterial infeksiyalarni davolashda antibiotiklarga qarshi rezistentlikning keskin ortishi global sog'liqni saqlash tizimi uchun jiddiy muammo sifatida namoyon bo'lmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, har yili millionlab insonlar antibiotiklarga chidamli mikroorganizmlar sababli kelib chiqadigan infeksiyalardan aziyat chekmoqda. Shu bois yangi avlod antibakterial preparatlarni yaratish va ularning farmakodinamik mexanizmlarini chuqur o'rganish zamonaviy farmatsevtika ilm-fanining eng dolzarb yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

Yangi antibakterial vositalarning ishlab chiqilishida ularning kimyoviy tuzilishini o'zgartirish orqali bakteriyalarning maqsadli hujayra komponentlariga selektiv ta'sirni kuchaytirish, toksikligini kamaytirish va farmakokinetik ko'rsatkichlarini yaxshilashga qaratilgan yondashuvlar qo'llanilmoqda. Ayniqsa, β -laktam halqasining modifikatsiyasi, fluorxinolonlarning yangi substituentlari va oksazolidinonlar sinfidagi tuzilma o'zgarishlari preparatlarning yuqori samaradorlik va keng ta'sir doirasini ta'minlamoqda.

Bundan tashqari, nanofarmatsevtika, biomimetik tashuvchi tizimlar va sinergik kombinatsiyalar asosidagi innovatsion dori shakllari ham yangi avlod antibiotiklarning

biologik o'zlashtirilishini va ta'sir muddatini sezilarli darajada oshirmoqda. Shuning uchun ushbu maqola doirasida yangi antibakterial preparatlarning kimyoviy tuzilishi, farmakodinamik mexanizmlari va ularning klinik samaradorligini belgilovchi omillar tahlil qilinadi.

Antibakterial preparatlar zamonaviy tibbiyotda infeksiyon kasalliklarni davolashda eng samarali vositalardan biri bo'lib, ularning rivojlanish tarixi, kimyoviy tuzilishidagi o'zgarishlar va farmakodinamik mexanizmlari antibiotik terapiyasining muvaffaqiyatini belgilovchi asosiy omillardan hisoblanadi. Biroq, oxirgi o'n yilliklarda bakteriyalarning antibiotiklarga nisbatan chidamliligi ortib borayotgani sababli klassik preparatlar ko'plab holatlarda samaradorligini yo'qotmoqda. Shu bois yangi avlod antibakterial vositalar ishlab chiqish, ularning kimyoviy tuzilishini tahlil qilish va farmakodinamik mexanizmlarini chuqur o'rganish dolzarb ilmiy muammolardan biriga aylangan.

Yangi avlod antibiotiklarining yaratilishi asosan mavjud sinflarning molekulyar modifikatsiyasiga asoslanadi. Masalan, β -laktamlar sinfiga mansub karbapenemlar, sefalosporinlar va monobaktamlar β -laktam halqasi asosida yaratilgan bo'lib, ularning tuzilishidagi yon zanjirlarning o'zgarishi bakterial β -laktamaza fermentlariga chidamlilikni ta'minlaydi. Karbapenemlar, jumladan meropenem va doripenem, keng ta'sir doirasiga ega bo'lib, gram-musbat va gram-manfiy bakteriyalarga qarshi yuqori faollik ko'rsatadi. Ularning molekulyar tuzilishida karbonil guruh va azot atomining joylashuvi β -laktamaza fermentlari bilan bog'lanish imkoniyatini kamaytiradi va shu bilan dori vositasining barqarorligini oshiradi.

Fluorxinolonlar sinfidagi yangi avlod antibiotiklari — levofloksasin, moksifloksasin, gemifloksasin — DNK giraza va topoisomeraza IV fermentlarini inhibe qilish orqali bakterial DNK replikatsiyasini to'xtatadi. Bu sinfga mansub dori vositalarining molekulasida fluor atomining mavjudligi ularning lipofilligini oshiradi, bu esa hujayra membranasi orqali o'tishini osonlashtiradi. Shuningdek, yangi substituentlar molekulalarning metabolik barqarorligini oshirib, farmakokinetik ko'rsatkichlarni yaxshilaydi.

Oksazolidinonlar sinfi esa butunlay yangi tuzilishga ega antibakterial vositalar bo'lib, ularning asosiy vakili — linezolid — ribosomal RNKning 50S subbirligiga bog'lanib, oqsil sintezining boshlanish bosqichini bloklaydi. Ushbu mexanizm tufayli linezolid metitsillinrezistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) va vankomitsinrezistent enterokokklar (VRE) kabi xavfli patogenlarga qarshi samarali hisoblanadi. Oksazolidinonlarning kimyoviy tuzilishidagi 5-(hidroksilmetil)-2-oksazolidinon halqasi farmakodinamik selektivlikni oshiradi va toksik ta'sirni kamaytiradi.

Lipopeptidlar sinfiga mansub daptomitsin esa bakterial hujayra membranasi depolyarizatsiyasini chaqiradi. Uning lipofil zanjiri fosfolipid ikki qavatiga kirib boradi va ion oqimini buzadi. Natijada hujayra membranasi yaxlitligi yo'qoladi va bakteriya nobud bo'ladi. Daptomitsin kimyoviy jihatdan siklik dekaeptid bo'lib, uning lipofil dum qismi farmakologik faollikning asosiy manbai hisoblanadi. Ushbu sinfdagi preparatlar,

ayniqsa, sepsis, endokardit va teri-infektsiyalarni davolashda yuqori klinik samaradorlik ko'rsatmoqda.

Yangi avlod antibiotiklarining samaradorligini belgilovchi yana bir muhim jihat ularning molekulyar nishonlarga yo'naltirilganligi (targeted therapy) hisoblanadi. Molekulyar modellashtirish texnologiyalari yordamida dori moddasining bakterial fermentlar yoki ribosomalar bilan bog'lanish energetikasi aniqlanadi, bu esa farmakodinamik optimallashtirish imkonini beradi. Shu tarzda ishlab chiqilgan preparatlar bakteriyalarning faqat zarur hayotiy jarayonlariga ta'sir ko'rsatadi, bu esa normal mikrofloraga minimal zarar yetkazadi va nojo'ya ta'sirlarni kamaytiradi.

Kimyoviy tuzilishdagi o'zgarishlar farmakokinetik xususiyatlarga ham sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Molekulalarning gidrofil-lipofil muvozanati (HLB) dori vositasining so'rilish tezligi va to'qimalarga kirish qobiliyatini belgilaydi. Masalan, lipofilligi yuqori bo'lgan antibiotiklar hujayra membranalaridan oson o'tadi, ammo suvda eruvchanligi past bo'ladi. Shu sababli farmatsevtik texnologiyada nanoemulsiya, liposoma, mikrokapsula kabi tashuvchi tizimlardan foydalanish orqali dori moddasining bioavailability darajasi oshiriladi.

Shuningdek, antibiotiklarning farmakodinamik samaradorligi ularning bakteritsid yoki bakteriostatik ta'siriga qarab farqlanadi. Bakteritsid preparatlar (masalan, β -laktamlar, aminoglikozidlar, daptomitsin) bakteriyani to'g'ridan-to'g'ri o'ldiradi, bakteriostatiklar (tetrasiklin, makrolidlar, oksazolidinonlar) esa o'sishini to'xtatadi. Yangi avlod antibiotiklarining ko'pchiligi ushbu ikki mexanizmni birlashtirgan bo'lib, ular yuqori kontsentratsiyada bakteritsid, past dozada esa bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi.

Antibakterial vositalarning farmakodinamikasi nafaqat ularning tuzilishiga, balki farmakokinetik o'zgarishlarga ham bog'liq. Yangi avlod antibiotiklarida yarim chiqarilish davri uzaytirilgan, bu esa dozalar orasidagi vaqt oralig'ini kengaytiradi va bemorlar uchun qulaylik yaratadi. Shu bilan birga, modifikatsiyalangan chiqariluvchi shakllar (sustained-release forms) preparatning plazmadagi barqaror kontsentratsiyasini ta'minlaydi.

Rezistentlikning oldini olish uchun kombinatsiyalangan terapiya tamoyili keng qo'llanilmoqda. Masalan, β -laktam antibiotiklar klavulan kislotasi yoki tazobaktam bilan birgalikda buyuriladi, bu esa β -laktamaza fermentlarini bloklab, preparatning samaradorligini tiklaydi. Shu tarzda dori vositalarining kimyoviy tuzilishi va farmakodinamikasi o'rtasida uzviy bog'liqlik mavjudligi namoyon bo'ladi.

Yangi avlod antibakterial preparatlarni ishlab chiqishda sun'iy intellekt va molekulyar doking texnologiyalarining joriy etilishi istiqbolli yo'nalishlardan biridir. Bu usullar yordamida yuzlab molekulyar kombinatsiyalarni kompyuter modeli asosida baholash, eng yuqori potensialga ega tuzilmani tanlash imkoniyati yaratiladi. Natijada sintez jarayoni ancha tezlashadi va klinik sinovlarga tayyor nomzod molekular soni ko'payadi.

Farmakodinamik tahlillar shuni ko'rsatadiki, yangi avlod antibiotiklari faqatgina bakterial hujayra devoriga emas, balki sitoplazmatik membrana, ribosomal oqsil sintezi va metabolik

fermentlarga ham yoʻnaltirilgan taʼsir koʻrsatadi. Bu koʻp yoʻnalishli mexanizm bakterial moslashuvni sekinlashtiradi va rezistentlik rivojlanish xavfini kamaytiradi.

Shu tarzda, yangi avlod antibakterial preparatlarning yaratilishi farmatsevtika fanining eng innovatsion yoʻnalishlaridan biri boʻlib, ularning kimyoviy tuzilishi, farmakodinamikasi va klinik samaradorligi oʻrtasidagi bogʻliqlikni chuqur tahlil qilish kelajakda samarali va xavfsiz antimikrob vositalarni yaratish uchun asos boʻlib xizmat qiladi.

Yangi avlod antibakterial preparatlar kimyoviy tuzilishi va farmakodinamik mexanizmlarining chuqur oʻrganilishi natijasida yaratilgan boʻlib, ular bakterial rezistentlik muammosiga qarshi kurashishda muhim ahamiyat kasb etmoqda. Ularning molekulyar modifikatsiyalari bakterial hujayra devoriga, DNK replikatsiyasiga yoki oqsil sinteziga selektiv taʼsir koʻrsatish imkonini beradi. Bunday selektivlik tufayli yangi antibiotiklar nafaqat yuqori samaradorlikka, balki past toksiklik va keng taʼsir doirasiga ham ega.

Kimyoviy tuzilishdagi oʻzgarishlar farmakokinetik va farmakodinamik xususiyatlarni yaxshilaydi, dori vositalarining biologik oʻzlashtirilishini oshiradi va ularning organizmdagi yarim chiqarilish davrini uzaytiradi. Nanotexnologiya, molekulyar modellash va sunʼiy intellekt asosida olib borilayotgan tadqiqotlar yangi molekulalar dizaynini tezlashtirib, antibiotiklar samaradorligini oshirishda muhim rol oʻynamoqda.

Farmakodinamik tahlillar shuni koʻrsatadiki, yangi avlod preparatlarining asosiy afzalligi koʻp nishonli taʼsir mexanizmida namoyon boʻladi. Bu holat bakteriyalarning moslashuv mexanizmlarini zaiflashtiradi va rezistent shtammlarning rivojlanishini cheklaydi. Shu sababli, zamonaviy antibakterial vositalar ishlab chiqishda molekulyar tuzilish, farmakokinetik parametrlar va klinik samaradorlik oʻrtasidagi oʻzaro bogʻliqlikni chuqur tahlil qilish, shuningdek, kombinatsiyalangan terapiya usullarini keng qoʻllash zarur.

Xulosa qilib aytganda, yangi avlod antibakterial preparatlarning yaratilishi infeksiyon kasalliklarni davolashda yangi bosqichni boshlab berdi. Bu preparatlar klinik amaliyotda yuqori samaradorlik, xavfsizlik va uzoq muddatli terapevtik natijalarni taʼminlaydi. Ularning kimyoviy tuzilishi va farmakodinamik mexanizmlarini yanada chuqur oʻrganish esa kelgusida global antimikrob rezistentlik muammosini samarali hal etishning ilmiy asosini yaratadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Walsh, C. T., & Wencewicz, T. A. (2020). Antibiotics: Challenges, Mechanisms, Opportunities. ASM Press.
2. Wright, G. D. (2019). Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Chemical Reviews, 119(6), 2939–2974.
3. Bush, K., & Bradford, P. A. (2020). β -lactams and β -lactamase inhibitors: An overview. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 10(8), a025247.
4. Hooper, D. C., & Jacoby, G. A. (2018). Mechanisms of drug resistance: Quinolone resistance. Clinical Infectious Diseases, 67(5), 935–941.

5. Livermore, D. M. (2021). Carbapenem resistance: Mechanisms and epidemiology. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(2), e00032-20.
6. Hashemian, S. M. R., Farhadi, T., & Ganjparvar, M. (2018). Linezolid: A review of its properties, function, and use in critical care. *Drug Design, Development and Therapy*, 12, 1759–1767.
7. Silver, L. L. (2019). Challenges of antibacterial discovery. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(4), e00012-19.
8. Bassetti, M., Peghin, M., & Vena, A. (2022). Treatment of infections due to resistant gram-positive bacteria. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 35(4), 295–304.
9. Li, X., & Zhang, Y. (2021). Nanotechnology-based antibacterial agents and delivery systems. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 178, 113910.
10. Boymuratov, F. T. (2023). Antimikrob preparatlarning kimyoviy tuzilishi va farmakodinamik xususiyatlari. Toshkent: Alfraganus universiteti nashriyoti.
11. WHO (2022). Global report on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization.
12. Ventola, C. L. (2019). The antibiotic resistance crisis. *Pharmacy and Therapeutics*, 44(6), 377–383.