UNIVERSAL JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES
ISSN 2992-8826
https://sr-journals.org/index.php/UJMANS

ANTIBIOTIKLARGA CHIDAMLI BAKTERIYALAR MUAMMOSI VA ULARGA QARSHI KURASHISH USULLARI

Kuriyazova Saodat Matkarimovna
Kamolov Abdurashid O'tkirjonovich
Ochilov Suxrob Abdixalil o'g'li

Annotatsiya: Ushbu maqolada antibiotiklarga qarshi bakteriyalar, ya'ni antibiotik rezistentlik muammosi ko'rib chiqiladi. Antibiotiklar uzoq yillar davomida turli bakterial infeksiyalarni davolashda samarali vosita bo'lib kelgan, biroq so'nggi yillarda ularning samaradorligi sezilarli darajada kamaymoqda. Buning asosiy sababi bakteriyalarning antibiotiklarga moslashib, ularga nisbatan chidamlilik hosil qilishidir. Maqolada antibiotiklarning ta'sir mexanizmi, rezistentlikning paydo bo'lish sabablari va rivojlanish jarayonlari yoritilgan. Shuningdek, mutatsiyalar va gen almashinuvi orqali bakteriyalarning yangi xususiyatlarga ega bo'lishi tushuntiriladi. Eng xavfli rezistent bakteriyalar va ularning inson salomatligiga ta'siri haqida ham ma'lumot beriladi. Maqola yakunida antibiotik rezistentlikning oldini olish choralariga alohida e'tibor qaratilib, uni kamaytirish bo'yicha tavsiyalar beriladi.

Kalit so'zlar: Antibiotiklar, Antibiotik rezistentlik, Bakteriyalar, Ftorxinonlar, Pennitsilin Bakteriostatik, Bakteritsid, Konyugatsiya, Transduksiya, Beta-laktamaza, Efflux pump, Preklinik.

Annotation: This article discusses the problem of antibiotic-resistant bacteria, that is, antibiotic resistance. Antibiotics have been an effective tool in the treatment of various bacterial infections for many years, but in recent years their effectiveness has been significantly decreasing. The main reason for this is that bacteria adapt to antibiotics and develop resistance to them. The article covers the mechanism of action of antibiotics, the causes of resistance and the development processes. It also explains how bacteria acquire new properties through mutations and gene exchange. Information is also provided about the most dangerous resistant bacteria and their impact on human health. At the end of the article, special attention is paid to measures to prevent antibiotic resistance and recommendations are given to reduce it.

Keywords: Antibiotics, Antibiotic resistance, Bacteria, Fluoroquinones, Penicillin Bacteriostatic, Bactericidal, Conjugation, Transduction, Beta-lactamase, Efflux pump, Preclinical.

Аннотация: В данной статье рассматривается проблема антибиотикорезистентности бактерий, то есть антибиотикорезистентности. Антибиотики на протяжении многих лет являются эффективным средством лечения различных бактериальных инфекций, но в последние годы их эффективность значительно снижается. Основная причина этого заключается в том, что бактерии адаптируются к антибиотикам и развивают к ним устойчивость. В статье рассматривается механизм действия антибиотиков, причины резистентности и процессы ее развития. Также объясняется, как бактерии приобретают новые свойства посредством мутаций и обмена генами. Приводится информация о наиболее опасных резистентных бактериях и их влиянии на здоровье человека. В конце статьи особое внимание уделяется мерам по предотвращению антибиотикорезистентности и даются рекомендации по ее снижению.

Ключевые слова: Антибиотики, Антибиотикорезистентность, Бактерии, Фторхиноны, Пенициллин, Бактериостатическое действие, Бактерицидное действие, Конъюгация, Трансдукция, Бета-лактамаза, Эфлюксный насос, Доклинические исследования.

Antibiotik bakteriyalarga qarshi faol bo'lgan antimikrob moddaning bir turidir. Bu bakterial infeksiyalarga qarshi kurashish uchun eng muhim antibakterial vosita turi bo'lib, antibiotik dorilar bunday infeksiyalarni davolash va oldini olishda keng qo'llaniladi.

Antibiotiklarning ilk kelib chiqishi Misr, Xitoy, Serbiya, Gretsiya va Rim kabi qadimiy shaharlarga borib taqaladi. Tadqiqotlar bu davlatlarda infektsiyalarni davolash uchun mog'orlangan nonning topikal qo'llanilishini ko'rsatadi. Infektsiyalarni davolashda mog'orlardan foydalanishni to'g'ridan-to'g'ri hujjatlashtirgan birinchi shaxs Jon Parkinson (1567–1650) edi. Aleksandr Fleming esa 1928-yilda zamonaviy penitsillinni kashf etdi, uning keng qo'llanilishi urush davrida sezilarli darajada foydali bo'ldi. Aynan zamonaviy antibiotik hisoblanmish pennitsilinning kashf etilishi, tibbiyotda antibiotiklar qo'llanilishini keskin oshirdi.Antibiotiklar usuli dastlab juda samarali usul edi lekin vaqt o'tishi bilan bakteriyalar ham evolusiyaga uchrab, rivojlanib bordi. Natijada XX asrda bakteriyalarga qarshi eng samarali vosita bo'lgan antibiotiklarga qarshilik qiluvchi, chidamli bakteriyalar paydo bo'ldi. Bunday bakteriyalar hosil bo'lishiga antibiotiklarning haddan ziyod ko'p va noto'g'ri ishlatilishi sabab bo'ldi. 2019 yil xolatiga ko'ra 1,27 mln insonlar antibiotiklarga chidamli bakteriyalar (AMR) lar bilan kasallanib vafot etgan. Shuni takidlash kerakki bu ko'rsatkich OIV yoki bezgak kabi xavfli kasallik tufayli vafot etgan odamlar sonidan ko'proq. Demak AMR muammosi oxirgi vaqtda eng dolzarb mavzuga aylanib bormoqda.

Bu bakteriyalar kelib chiqishini o'rganishdan avval o'zi antibiot iklar qanday qilib bakteriyalarni yo'q qilishini bilish zarur. Malumki antibiotiklar xususan zamonaviy antibiotik pennitsilin asosida zamburuglar joylashgan. Xo'sh bu zamburug'lar qanday qilib bakteriyaga tasir etadi. Antibiotiklar tasir qilish usuliga ko'ra: bakteriostatik yoki bakteritsid bo'ladi. Bakteriostatik antibiotiklar bular bakteriyani o'ldirmagan holda uning ko'payishini to'xtatadi. Bunda antibiotiklar bakteriya ichiga passiv diffuziya yo'li bilan o'tadi va ribosomalarni bloklaydi. Natijada tRNK ribosomaga kira olmaydi va oqsil sintezi to'xtab qoladi. Bakteriyalar rivojlanishi va ko'payishida oqsillar eng muhim modda bo'lgani sababli bakteriya oqsilsiz ko'paya olmaydi. Bakteriotsidlar esa bakteriyalarni o'ldiruvchi antibiotiklar. Ular bakteriya ichiga o'tadi va uning turli muhim organlarini ishdan chiqaradi. Misol uchun pennitsilin bakteriya devorini yemiradi. Bakteriya devori mustahkam bo'lib peptidoglikandan tashkil topgan. Pennitsilin esa bu moddani yemiradi va bakteriya devori zaiflashib lizis jarayoni yuz beradi.Boshqa bir antibiotiklar masalan Ftorxinonlar bakteriya DNK siga tasir o'tkazadi. Bunda ular DNK ni bir necha bo'laklarga maydalaydi ya'ni DNK nukleotidlari orasidagi fosfodoefir bog'larni uzadi. Natijada bakteriyada DNK replikatsiyasi va oqsil sintezi buziladi va bakteriya nobud bo'ladi. Qo'shimcha sifatida shuni aytish kerakki Bakteriostatik va bakteritsidlar orasida aniq chegara yo'q. Bazi bir bakteriostatik antibiotiklarning yuqori dozasi bakteritsid tasirga ega bo'lsa, ba'zi bakteritsidlar kam dozada bakteriotsid xususiyatga ega.

Antibiotiklar qanday ta'sir qilishini bilgach endi ularga chidamli bakteriyalar paydo bo'lishi haqida gaplashsak. Buni XX asrdayoq Fleming bashorat qilgan edi. U buning sababi tabiiy tanlanish va adaptatsiya bo'ladi deb taxmin qilgan. 1945 yilda Fleming pennitsilinni ixtiro etgani uchun nobelni qo'lga kiritadi va o'z nutqida shunday deydi " Zamon rivojlanib shunday kunlar keladiki odamlar istalgan vaqtida antibiotiklarni o'zlari xarid qila olishadi. Va shunday paytda kimlardir ularni har kuni oz miqdorda ya'ni bakteriyalarni o'ldirmaydigan miqdorda iste'mol qilib pennitsilinga chidamli bakteriyalarni o'z organizmida yetishtirishi mumkin". Olimlarning takidlashicha AMR lar tabiatda azaldan kam sonda mavjud bo'lgan,anticiotiklarning keng qo'llanilishi esa ularni tabiiy tanlanishda yutib chiqishiga sabab bo'lgan.AMR larda antibiotiklarga qarshi ko'plab himoya tizimlari mavjud.Ulardan keng tarqalgani bu enzimlar ishlab chiqarish. Enzimlar antibiotiklarning ichki strukturasiga tasir qiluvchi fermentlar. Eng keng tarqalgan enzim bu beta-laktamaza bo'lib u antibiotiklarning beta laktam halqasini buzadi va natijada antibiotik kerakli tasirni ko'rsata olmaydi. Yana bir usuli "efflux pump" deb ataluvchi mexanizm bo'lib bunda bakteriya membranasidagi maxsus oqsillar hujayraga kirgan antibiotikni tezda hujayra tashqarisiga aktiv transport qiladi. Natijada antibiotik hujayra ichida o'z tasirini ko'rsata olmaydi. Ba'zi bakteriyalarda esa ribosomalar mutatsiyaga uchraydi. Natijada hujayraga kirgan antibiotiklar ribosomani tanimaydi va unga hujum qilmaydi. Bakteriya esa o'z ishini davom ettiradi.AMR larda ya'na bir keng tarqalgan usul bu porin kanallarini o'zgartirish. Porin kanallari bu mayda oqsil kanallar bo'lib ulardan mayda gidrofil molekulalar hech qanday energiyasiz passiv transport bo'ladi. Antibiotiklar hujayraga aynan shu yo'l bilan kiradi. Ba'zi bakteriyalar esa porin kanallarini toraytiradi va uning atrofidagi zaryadni o'zgartiradi. Natijada antibiotiklar hujayraga ichiga kira olmaydi aksincha itarilib ketadi. Bakteriyalar qanday qarshilik qilishini bilib oldik. Lekin AMR lar o'zi qanday paydo bo'lgan. Bu borada juda ko'p taxminlar bor va bular ichida haqiqatga eng yaqinibakteriyalarning genetik moslashuvi va selektiv bosim ostida

evolyutsiyalanishi bilan bog‘liq.AMR shakllanishining asosiy mexanizmlaridan biri spontan genetik mutatsiyalardir. Bakteriyalar tez ko‘payuvchi organizmlar bo‘lib, ularning DNK replikatsiyasi jarayonida tasodifiy xatoliklar yuzaga keladi. Ayrim mutatsiyalar antibiotikning ta’sir nuqtasini o‘zgartiradi yoki hujayra ichki jarayonlarini modifikatsiya qiladi. Natijada antibiotik o‘z nishoniga bog‘lana olmaydi yoki yetarli darajada ta’sir ko‘rsatmaydi. Bunday bakteriyalar antibiotik mavjud muhitda tabiiy ustunlikka ega bo‘lib,boshqa bakteriyalardan tez ko‘payadi.Rezistentlikning keng tarqalishida gorizontal gen uzatilishi muhim rol o‘ynaydi. Bakteriyalar rezistentlik genlarini plazmidlar, transpozonlar va integronlar orqali bir-biriga uzatadi. Kon’yugatsiya jarayonida DNK to‘g‘ridan-to‘g‘ri hujayradan hujayraga o‘tadi, transformatsiyada esa bakteriya tashqi muhitdagi erkin DNK fragmentlarini o‘zlashtiradi. Transduktsiya esa bakteriofaglar orqali genlarning uzatilishini ta’minlaydi. Ushbu mexanizmlar orqali rezistentlik qisqa vaqt ichida turli bakterial populyatsiyalar orasida tarqaladi.AMR rivojlanishida selektiv bosim asosiy omillardan biridir. Antibiotiklar noto‘g‘ri yoki ortiqcha qo‘llanilganda, sezgir bakteriyalar nobud bo‘ladi, ammo rezistentlari tirik qolib, ko‘payadi. Shu tarzda rezistent shtammlar populyatsiyada dominant holatga keladi.

Rezistent shtamlarga qarshi antibiotik olish texnologiyalari ishlab chiqldi va hozirda bu borada tajribalar olib borilmoqda. Bu texnologiyalardan eng asosiysi antibiotikning mo’ljalni tanlashini takomillashtirish, yani antuibiotiklar bakteriya ribosomasi qanday mutatsiyaga uchragan bo’lmasin uni tanib olishi va hujum qilishi zarur. Ya’na bir texnologiya bu antibiotikni bakteriya ishlab chiqaruvchi fermentlar xususan Beta-laktamaz sintezini ingibirlovchi vosita bilan birga qo’llash.Bunda bakteriyalar antibiotiklarga qarshi tasir ko’rsatmaydi.Yana bir usul bu alternativ yondashuv bo’lib faglardan foydalanish.Faglar bakteriyalarni o’ldira oladi va bakteriyalar ulardan himoyalana olmaydi lekin buning uchun inson hujayralariga zarar yetkizmay faqatgina bakteriyani zararlaydigan faglarni ajratib olish myokida yaratish kerak. Bu jarayon murakkabligi shundaki faglarning tanlab xujum qilish qobilyati qo’liq o’rganilmagan. Bular keng tarqalgan va hozirda ustida ish olib borilayotgan texnologiyalar. Bundan tashqari bir nechta nazariy texnologiyalar ham mavjud, xususan antibiotiklarni kichraytirish va shu orqali bakteriya membranasidan oson o’tishini taminlash.

XX asr boshlaridan to hozirgacha butun dunyo olimlari bu bakteriyalarga qarshi antibiotiklarning yangi sinfini yaratish borasida izlanishlar olib borishmoqda. Lekin 1980 yildan beri antibiotiklarning yangi sinfi kashf etilmadi. Bazi bir olimlar turli antibiotik takliflarini berishdi. Jumladan vankomitsinning kuchliroq shakli deb aytilgan EVG7 bugungi kundagi MRSA*(Methicillin-resistant Staphylococcus aureus)* va VRE *(Vancomycin-resistant Enterococcus)*kabi antibiotiklarga chidamli bakteriyalarga qarshi samara berishi kutilmoqda. Ya’na bir shunday antibiotik CRS3123 C.diffitsil nomli bakteriyaga qarshi samara berishi kutilmoqda. Lekin hozirda bu antibiotiklar sinovning preklinik bosqichidan o’tmoqda. Bunday ba’zi antibiotiklarning yaratilishi yaxshi lekin bu to’liq yechim emas. Bunda ikkita muammo bor. Birinchidan yangi antibiotiklar olish va ularni sinovlardan o’tkazish juda murakkab va ko’p vaqt oladigan jarayon .Yuqorida nomi keltirilgan antibiotiklar sinovlardan o’tishi uchun yana 5-8 yil muddat kerakligi aytilmoqda.ikkinchidan bu jarayon juda katta mablag’ talab etadi, shu sabab WHO va boshqa yirik sarmoyador kompaniyalar farmaseftik kompaniyalarga yangi antibiotiklar borasida izlanishi uchun katta mablag’ ajratishmoqda. Xususan: CARB-X *(Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator)* aynan shu sohada 2016-2022 yillar oralig’ida 480mln dollar mablag’ ajratdi. Yana bir yirik jamg’arma bo’lmish “AMR Action fund” 2030 yilgacha bu sohada 1 mlrd dollar ajratishni reja qilgan. Jahon farmaseptik kompaniyalari bu vaqt oralig’ida 10 ga yaqin antibiotiklar ishlab chiqishi va sinov uchun topshirishni vada qilmoqda.Lekin yangi antibiotiklarning yaratilishi muammoni to’liq bartaraf etmaydi. Agar antibiotiklar noto’g’ri qo’llanilishda davom etsa yangi antibiotiklar AMR lar va superbakteriyalarning yanada chidamliroq va kuchliroq sinflarini paydo qiladi va bu muammoni yanada murakkablashtiradi. Shu sabab Jahon Sog’liqni Saqlash tashkiloti (WHO) tomonidan turli loyihalar yo’lga qo’yildi. XX asr boshlarida antibiotik rezistent bakteriyalarni global muammo ekanligi takidlandi. 2015 yilda Jahon sog’liqni saqlash tashkiloti tomonidan AMR larga qarshi global kurashish rejasi tuzildi va 178 tra davlat buni qo’llab quvvatladi.Bundan tashqari jahon sog’liqni saqlash tashkiloti WHO *AWaRe (Access, Watch, Reserve)* tizimini ishlab chiqdi. Bu bilan ular antibiotiklardan oqilona foydalanish rejasini tuzishdi. Antibiotiklarning dorixonalarda sotilishini monitoring qilish va o’z o’zini davolash maqsadida antibiotik

talab qilayotgan bemorlarga ularni sotmaslik, antibiotiklarni faqatgina shifokor retsepti bilan sotish yo'lga qo'yildi. Bundan tashqari farmaseftik kompaniyalarga yangi antibiotiklar ishlab chiqarish toipshirildi. Hozirgi vaziyatda sinovdagi antibiotiklar yaxshi natija bermasa antibiotiklar sotuviga keskin cheklov qoyilishi ma'lum qilindi. Antibiotiklarning qo'llanilishidagi cheklovlar tibbiyotga katta ta'sir o'tkazadi. Xususan organ transplantatsiyalarini o'tkazib bo'lmaydi. "Bu juda achinarli kelajak, menimcha, ko'plab yirik jarrohlik amaliyotlari jiddiy xavf ostida qoladi", dedi Nottingem universiteti professori Richard Jeyms. Eng kuchli antibiotik guruhlaridan biri bo'lgan karbapenemlarga qarshilik ko'rsatuvchi testlar soni 2003-yildagi bir nechta holatlardan 2010-yilga kelib 300 dan ortiq holatlarga ko'paydi. "Mening laboratoriyamda yildan-yilga chidamli shtammlar soni ortib bormoqda", dedi Sog'liqni saqlash agentligining mikroblarga qarshilik bo'limi vakili professor Nil Vudford. AMR larning shakllanishi natijasida gonoreya va sil kabi kasalliklarni davolash qiyinlashib bormoqda.

Xulosa qilsak Antimikrobiyal rezistentlik (AMR) bugungi global sog'liqni saqlash tizimining eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO) ta'kidlaganidek, agar AMR nazorat qilinmasa, 2050 yilga kelib yillik 10 million odam infeksiyalar tuayli hayotini yo'qotishi mumkin.Yangi antibiotiklar ishlab chiqish jarayoni ilmiy, murakkab va ko'p bosqichli bo'lib, u bakteriyalarning hayotiy mexanizmlarini aniqlash, molekulani dizaynlash, hujayra ichidagi mexanizmlarga ta'sir qilish va preklinik hamda klinik sinovlarni o'z ichiga oladi. Shu bilan birga, AMR ga qarshi kurashda infektsiyani nazorat qilish, antibiotiklardan oqilona foydalanish, xalqaro hamkorlik va moliyaviy qo'llab-quvvatlash kabi strategiyalar ham juda muhimdir. CARB-X, GARDP va AMR Action Fund kabi tashabbuslar bu yo'nalishda global imkoniyatlarni kengaytiradi. Hozirgi paytda biz qilishimiz kerak bo'lgan eng to'g'ri yo'l bu Antibiotiklardan foydalanishni kamaytirish, dorixonalarda monitoringni kuchaytirish, Bakteriyalarni tarqalishidan avval oldini olish va profilaktika qilishdir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. World Health Organization (WHO). *Antimicrobial resistance*. Geneva: WHO, 2023.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Antibiotic Resistance Threats in the United States*. Atlanta: CDC, 2022.
3. Munita J. M., Arias C. A. Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*, 2016, 4(2).
4. O'rinboyev A., Karimov Sh. *Tibbiyotda antibiotiklardan oqilona foydalanish*. Toshkent: Fan nashriyoti, 2021.
5. Abdurahmonov T., Ismoilov N. *Mikrobiologiya va immunologiya asoslari*. Toshkent: O'zbekiston Milliy universiteti nashriyoti, 2020
6. The Review on Antimicrobial Resistance. *Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations*. London, 2016.
7. CARB-X. *Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator reports*, 2016–2022.