

ANTIBIOTIKLARNING SAMARASIZLIGI VA MIKROBLARNING QARSHILIK MEXANIZMLARI

Bazarova G.R

Tillayeva S.E.

Cho'liyeva D.E.

ALFRAGANUS UNIVERSITY nodavlat oliv ta'lim tashkiloti.

Tashkent, Uzbekistan.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.1538437>

Annotatsiya. Ushbu maqolada antibiotiklarning tibbiyotdagi o'rni, ularning ishlash mexanizmlari va samaradorligiga ta'sir qiluvchi omillar yoritilgan. Antibiotiklar asosan bakteriostatik va bakterisid turlarga bo'linadi hamda mikroblarga hujayra devorini buzish, oqsil sintezini to'xtatish yoki DNK/RNK ni ishdan chiqarish orqali ta'sir ko'rsatadi. Biroq, so'nggi yillarda mikroorganizmlarning bu dorilarga qarshilik ko'rsatish qobiliyati ortib bormoqda.

Maqolada mikroblarning tabiiy va orttirilgan qarshilik shakllari hamda asosiy mexanizmlari — fermentativ inaktivatsiya, maqsad o'rnini o'zgartirish, antibiotikni chiqarib yuborish kabi jarayonlar batafsil bayon etilgan. Qarshilik rivojlanishining asosiy sabablari sifatida antibiotiklardan noto'g'ri foydalanish, ularning veterinariya va qishloq xo'jaligida keng qo'llanishi, gigiyenik sharoitlarning yomonligi keltirilgan. Muammoni bartaraf etish uchun antibiotiklardan oqilona foydalanish, monitoring tizimlarini rivojlantirish, yangi dorilar va alternativ terapiyalarni izlab topish muhimligi ta'kidlangan. Mazkur maqola mikroblarning antibiotiklarga qarshilagini chuqur tushunishga va bu global muammoni hal qilish yo'llarini izlashga qaratilgan.

Kalit so'zlar: Antibiotiklar, Mikroblar qarshiligi, Antibiotik samaradorligi, Qarshilik mexanizmlari, Bakteriostatik, Bakterisid, β -laktamaza, Enzimatik inaktivatsiya, Ribosomal o'zgarishlar, Tabiiy qarshilik, Orttirilgan qarshilik, Antibiotik stewardship, Mikrobial monitoring, Alternativ terapiya, Biofilm, Gigiyena, Noto'g'ri foydalanish, Veterinariya antibiotiklari, Mikrobial infeksiyalar, Yangi antibiotiklar

Abstract. This article highlights the role of antibiotics in medicine, their mechanisms of action, and the factors affecting their effectiveness. Antibiotics are generally classified into bacteriostatic and bactericidal types and act on microbes by disrupting the cell wall, inhibiting protein synthesis, or interfering with DNA/RNA functions. However, in recent years, microorganisms have increasingly developed resistance to these drugs. The article provides a detailed explanation of microbial resistance mechanisms, including natural (intrinsic) and acquired forms, as well as key strategies such as enzymatic inactivation, target modification, and antibiotic efflux. The main causes of resistance development include the misuse and overuse of antibiotics, their widespread use in veterinary and agricultural settings, and poor hygiene and sanitation conditions. To address this issue, the article emphasizes the importance of rational antibiotic use, the development of microbial resistance monitoring systems, and the search for new drugs and alternative therapies. This paper aims to deepen the understanding of microbial resistance to antibiotics and explore potential solutions to this global challenge.

Keywords: Antibiotics, Microbial resistance, Antibiotic effectiveness, Resistance mechanisms, Bacteriostatic, Bactericidal, β -lactamase, Enzymatic inactivation, Ribosomal alterations, Intrinsic resistance, Acquired resistance, Antibiotic stewardship, Microbial monitoring, Alternative therapy, Biofilm, Hygiene, Misuse of antibiotics, Veterinary antibiotics, Microbial infections, New antibiotics

Аннотация. В данной статье рассматривается роль антибиотиков в медицине, механизмы их действия и факторы, влияющие на их эффективность. Антибиотики в основном делятся на бактериостатические и бактерицидные и воздействуют на микроорганизмы путём разрушения клеточной стенки, ингибирования синтеза белка или нарушения функционирования ДНК/РНК. Однако в последние годы способность микроорганизмов противостоять этим препаратам значительно возросла. В статье подробно описаны природные (интринсивные) и приобретённые формы устойчивости, а также основные механизмы — ферментативная инактивация, изменение мишени действия и выведение антибиотиков из клетки. Основными причинами развития устойчивости названы неправильное использование антибиотиков, их широкое применение в ветеринарии и сельском хозяйстве, а также плохие санитарно-гигиенические условия. Для решения этой проблемы подчёркивается важность рационального использования антибиотиков, развития систем мониторинга устойчивости микроорганизмов, а также поиска новых препаратов и альтернативных методов терапии. Настоящая статья направлена на глубокое понимание устойчивости микробов к антибиотикам и поиск путей решения этой глобальной проблемы.

Ключевые слова: Антибиотики, Устойчивость микробов, Эффективность антибиотиков, Механизмы устойчивости, Бактериостатические, Бактерицидные, Бета-лактамаза, Ферментативная инактивация, Рибосомные изменения, Врожденная устойчивость, Приобретённая устойчивость, Антибиотик-стewardство, Микробиологический мониторинг, Альтернативная терапия, Биофильм, Гигиена, Неправильное использование, Ветеринарные антибиотики, Микробные инфекции, Новые антибиотики.

Antibiotiklar haqida umumiylar ma'lumot

Antibiotiklar — bu bakterial infeksiyalarni davolash uchun ishlatiladigan kimyoviy moddalar bo'lib, ular mikroorganizmlarning o'sishini to'xtatadi yoki ularni butunlay yo'q qiladi. Antibiotiklar tabiiy, yarim sun'iy yoki sun'iy yo'l bilan olinadi. Birinchi antibiotik — **penitsillin** 1928-yilda Aleksandr Fleming tomonidan kashf etilgan bo'lib, bu tibbiyotda inqilob yasadi.

Antibiotiklar ikki asosiy guruhga bo'linadi:

Bakteriostatik antibiotiklar – bakteriyalarning o'sishini to'xtatadi.

Bakterisid antibiotiklar – bakteriyalarni butunlay o'ldiradi.

Ular quyidagi mexanizmlar orqali ta'sir ko'rsatadi:

Bakterial hujayra devorini buzish (masalan, penitsillin);

Protein sintezini to'xtatish (masalan, tetratsiklinlar);

DNK yoki RNK sintezini buzish (masalan, rifampitsin);

Metabolik yo'llarni bloklash.

Antibiotiklarning tibbiyotdagi ahamiyat

Antibiotiklar zamonaviy tibbiyotning ajralmas qismi hisoblanadi. Ular quyidagi hollarda muhim ahamiyat kasb etadi:

Bakterial infeksiyalarni davolash: pnevmoniya, meningit, sepsis, angina, sil, va boshqa kasalliklarda asosiy davolovchi vosita.

Operatsiyalardan keyingi asoratlarning oldini olish: yurak, suyak, ko'z va boshqa jarrohlik amaliyotlarida infeksiya xavfini kamaytirish.

Onkologiya va immunosupressiv terapiyada qo'llanilishi: saratonni davolashda immunitet pasaygan bemorlarda infeksiyalarning oldini olish.

Profilaktika sifatida: ayrim xavfli operatsiyalar oldidan yoki kasallik yuqtirish xavfi yuqori bo'lgan holatlarda.

Antibiotiklar samaradorligining kamayishi muammosi

So'nggi yillarda antibiotiklar samaradorligining pasayishi jiddiy global muammoga aylanmoqda. Bu holat **antibiotiklar bilan bog'liq mikroblarning qarshilik (rezistentlik) hosil qilishi** natijasida yuzaga keladi. Bu jarayon **antimikrob rezistentlik (AMR)** deb ataladi.

Muammoning sabablari:

Antibiotiklardan noto'g'ri foydalanish (ortiqcha, noto'g'ri dozada, retseptsiz).

Dori-darmonlarni o'z holicha qabul qilish.

Veterinariya va qishloq xo'jaligida antibiotiklarning haddan tashqari ko'p qo'llanishi.

Tibbiyotda gigiyena va infeksiyani nazorat qilish protokollarining yetarli darajada bajarilmasligi.

Yangi antibiotiklarning yaratilishi sur'atining sekinligi.

Oqibatlari:

- Oddiy infeksiyalarni davolash qiyinlashadi.
- Kasalxona infeksiyalari o'lim holatlarining ortishiga olib keladi.
- Tibbiy xarajatlar ortadi, davolanish muddati uzayadi.
- Operatsiyalar, transplantatsiyalar va immunoterapiyalar xavfli bo'lib qoladi.

Dunyo sog'lijni saqlash tashkilotlari, xususan JSST (VOZ) bu muammoni XXI asrning eng dolzarb sog'liq muammolaridan biri deb e'lon qilgan.

Mikroblarning antibiotiklarga qarshilik mexanizmlari

Antibiotiklar bakteriyalarni o'ldirish yoki ularning ko'payishini to'xtatish uchun ishlab chiqilgan bo'lsa-da, ko'p yillar davomida mikroorganizmlar bu dorilarga qarshilik (rezistentlik) rivojlantirish qobiliyatiga ega bo'lishgan. Bu holat infektion kasalliklarni davolashni qiyinlashtiradi va sog'liq uchun jiddiy xavf tug'diradi.

1. Qarshilik shakllari

a) Tabiiy (intrinsik) qarshilik

Bu turdagi rezistentlik bakteriya genetik tarkibiga xos bo'lib, u hech qanday tashqi ta'sir (mutatsiya yoki gen olish) tufayli emas, balki avvaldan mayjud bo'lgan xususiyatlar orqali dorilarga ta'sir qilmaydi. Masalan:

- *Pseudomonas aeruginosa tabiiy ravishda ko'plab antibiotiklarga chidamli bo'ladi.*
- *Gram-manfiy bakteriyalarning tashqi membranasi ba'zi antibiotiklarning hujayraga kirishiga to'sqinlik qiladi.*

b) Orttirilgan (acquired) qarshilik

Bu turdagi qarshilik bakteriyalarning mutatsiyaga uchrashi yoki boshqa bakteriyalardan genlarni olish natijasida rivojlanadi. Bunday rezistentlik odatda quyidagi mexanizmlar orqali namoyon bo'лади:

2. Asosiy qarshilik mexanizmlari

a) Enzimatik inaktivatsiya

Bakteriyalar ayrim fermentlar yordamida antibiotiklarni parchalab yoki o'zgartirib, ularni samarali ishlashdan to'xtatadi.

- *Misol: β -laktamaza fermentlari β -laktam halqasini parchalab, penitsillin va tsefalosporin kabi antibiotiklarni inaktiv holga keltiradi.*

- *Keng spektrli β-laktamazalar (ESBL) ko‘plab dorilarga qarshilik hosil qiladi.*

b) Maqsad o‘rnini o‘zgartirish (target modification)

Antibiotiklar bakteriyada aniq maqsadlarga ta’sir qiladi. Bakteriyalar ushbu maqsad strukturasini o‘zgartirib, antibiotiklarning unga bog‘lanishini qiyinlashtiradi.

- *Misol: Ribosomadagi oqsil tarkibiy qismlarining mutatsiyasi tufayli makrolidlar, tetratsiklinlar va aminoglikozidlarning samaradorligi kamayadi.*

- *Penitsillin bilan bog‘lanadigan oqsillarning (PBP) o‘zgarishi penitsillinlar ta’sirini yo‘qqa chiqaradi (masalan, MRSA holatida).*

c) Efflyuks pompalar (chiqarib yuborish tizimi)

Ba’zi bakteriyalar o‘zlarida mavjud bo‘lgan oqsil pompalar orqali antibiotikni hujayra ichidan chiqarib yuboradi. Bu tizim antibiotik hujayra ichida to‘planmasligini ta’minlaydi.

- *Misol: AcrAB-TolC efflyuks tizimi E. coli’da bir nechta antibiotiklarga chidamlikni ta’minlaydi.*

d) Antibiotikni hujayraga kiritmaslik

Ba’zi bakteriyalar tashqi membranada joylashgan oqsillar (porinlar)ni o‘zgartirib, antibiotiklarning hujayraga kirishini kamaytiradi.

e) Biofilm hosil qilish orqali himoyalanish

Bakteriyalar biofilm deb ataladigan yopishqoq himoya qatlami hosil qiladi. Bu qatlam:

- *Antibiotiklarning bakteriyaga yetib borishini qiyinlashtiradi;*

- *Bakteriyalarni immun tizimdan himoya qiladi;*

- *Biofilm ichidagi bakteriyalar sekin ko‘payadi, bu esa antibiotiklarga nisbatan sezuvchanlikni pasaytiradi.*

Misollar:

- *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa va E. coli ko‘pincha biofilm hosil qiladi.*

- *Tibbiy uskunalarda (kateter, implant) biofilm infeksiyalarini keltirib chiqaradi.*

Antibiotiklarga qarshilikning oqibatlari

Antibiotiklar mikroorganizmlarga qarshi samarali vosita sifatida uzoq yillar davomida ishlatilgan. Biroq, mikroblarning antibiotiklarga qarshilik ko‘rsatishi, ya’ni **antimikrob rezistentlik** (AMR), bu dorilarning samaradorligini sezilarli darajada pasaytiradi. Antibiotiklarga qarshilikning jiddiy oqibatlari nafaqat bemorlarning salomatligiga, balki butun sog‘liqni saqlash tizimiga ham tahdid soladi.

Davolashning murakkablashuvi

Antibiotiklarga qarshilik rivojlanishi bemorning holatini davolashni qiyinlashtiradi.

Bakteriyalar qarshilik ko‘rsatgan antibiotiklar samarali bo‘lmaydi, bu esa davolashning uzoq va murakkab bo‘lishiga olib keladi. Quyidagi omillarni inobatga olish zarur:

- **Alternativ antibiotiklar** ko‘pincha kamroq samarali bo‘lishi mumkin.
- Bakteriyalar o‘zlarining qarshilik mexanizmlarini yangi antibiotiklarga moslab rivojlantirishi mumkin.
- Yangi davolash rejalarini ishlab chiqish va ularni bemorlarga qo‘llash murakkab va qimmat bo‘lishi mumkin.

Bunday holatlar ko‘pincha davolashning ko‘proq vaqt olishini va ko‘proq resurslar talab qilishini anglatadi.

O'lim va asoratlar sonining oshishi

Antibiotiklarga qarshilik ko'rsatuvchi bakteriyalar tufayli davolash samaradorligi kamayadi, natijada infeksiyalar tezroq yomonlashadi. Bu asoratlar va o'lim darajasining ortishiga olib keladi.

- **Sepsis** kabi kasalliklar antibiotiklarga qarshilik ko'rsatayotgan bakteriyalar tomonidan keltirilganda, o'lim ehtimoli ancha yuqori bo'ladi.

- Keng tarqalgan infeksiyalar, masalan, poydevor infektsiyalari, pneumonia, va tibbiy uskunalar orqali yuqadigan infeksiyalar, qarshilik rivojlanishi tufayli samarali davolashga muhtoj bo'lib qoladi.

Sog'liqni saqlash tizimiga tushadigan iqtisodiy yuk

Antibiotiklar bilan davolash samaradorligining pasayishi sog'liqni saqlash tizimiga katta iqtisodiy yuk keltiradi:

- **Yangi dori-darmonlar ishlab chiqarish va yangi terapiya usullarini izlash** katta mablag' talab qiladi.

- **Hospitalizatsiya muddati** uzayadi va davolanish jarayoni qimmatlashadi. Davolash jarayonining murakkablashuvi sog'liqni saqlash tizimiga qo'shimcha xarajatlar keltiradi.

- **Infektion kasalliklar** tufayli ko'proq bemorlar kasalxonalarga yotqiziladi, bu esa tibbiy xizmatlar va mutaxassislar uchun yuqori talabni yuzaga keltiradi.

Yangi antibiotiklar yaratishdagi qiyinchiliklar

Yangi antibiotiklar yaratish jarayoni qiyin va qimmat. Ko'plab ilmiy tashkilotlar va farmatsevtika kompaniyalari yangi dorilarni ishlab chiqishda qiyinchiliklarga duch kelmoqdalar:

- Yangi antibiotiklarni yaratish jarayoni ko'p yillar va katta mablag' talab etadi.

- Yangi dori ishlab chiqish va bozorga chiqarish ko'pincha iqtisodiy jihatdan unchalik foydali bo'lmaydi, chunki antibiotiklarga qarshilik ko'rsatayotgan bakteriyalarning tezda yangi qarshilik mexanizmlarini rivojlantirish ehtimoli yuqori.

- **Farmatsevtika sanoati** yangi antibiotiklarni yaratishdan ko'ra, ko'proq surunkali kasalliklar uchun dori-darmonlar ishlab chiqarishga ko'proq e'tibor qaratmoqda, bu esa antibiotiklarni ishlab chiqishning sekinlashishiga olib keladi.

Xulosa: Qarshilik Muammosining Dolzarbligi

Antibiotiklarga qarshilik – bu sog'liqni saqlash tizimida, jumladan, bemorlarni davolashda jiddiy xavf tug'diradigan global muammo hisoblanadi. Mikroblarning antibiotiklarga qarshilik ko'rsatish qobiliyati nafaqat davolashni murakkablashtiradi, balki infektion kasalliklar bo'yicha o'lim va asoratlar sonining oshishiga ham olib keladi. Antibiotiklarning samaradorligi pasayishi, sog'liqni saqlash tizimi uchun iqtisodiy yukning oshishi va yangi antibiotiklarni ishlab chiqishdagi qiyinchiliklar, bu muammoning nima uchun dolzarb ekanligini ko'rsatadi.

Bundan tashqari, antibiotiklarga qarshilikni bartaraf etish uchun, faqatgina tibbiyot mutaxassislari emas, balki har bir inson ham o'zining roli va mas'uliyatini anglashlari kerak. Har bir shaxsning antibiotiklarni to'g'ri va oqilona ishlatishi, sanitariya va gigiyena qoidalariga rioya qilishi, bu muammoning oldini olishda katta ahamiyatga ega. Shuningdek, antibiotiklardan noto'g'ri foydalanish va ularning ortiqcha ishlatilishi bakteriyalarning qarshilik mexanizmlarini rivojlantiradi.

Qarshilik Muammosining Dolzarbligi

Bugungi kunda antibiotiklar bizning hayotimizda eng samarali va muhim davolash vositalaridan biri bo'lib qolmoqda.

Biroq, mikroblarning bu dorilarga qarshilik ko'rsata boshlashi nafaqat individual bemorlarni, balki butun sog'liqni saqlash tizimlarini xavf ostiga qo'yadi.

Har yili antibiotiklarga qarshilik tufayli yuzaga keladigan infektion kasalliklar va o'limlar soni ortib bormoqda. Shuningdek, antibiotiklar bilan davolashning murakkablashuvi va yangi dori-darmonlarning yaratishdagi qiyinchiliklar sog'liqni saqlash tizimi uchun katta iqtisodiy yukni keltiradi.

Har Bir Inson va Mutaxassisning Bu Boradagi Rolি

Antibiotiklarni noto'g'ri ishlatish va ortiqcha foydalanish mikroblarning qarshilik mexanizmlarini rivojlantiradi. Shuning uchun:

- **Mutaxassislar va tibbiyot xodimlari** antibiotiklarni faqat zarur holatlarda va to'g'ri dozada tavsiya qilishlari zarur.
- **Sog'liqni saqlash tizimlari** mikroblarning qarshilik ko'rsatish darajasini doimiy ravishda monitoring qilib borishi kerak.
- **Davlatlar va hukumatlar** antibiotiklardan oqilona foydalanish siyosatini ishlab chiqishi va amalga oshirishi kerak.
- **Ommaviy ta'lif va tarbiya** muhim: har bir inson antibiotiklarni to'g'ri va ehtiyojkorlik bilan ishlatishni o'rGANISHI lozim.

Foydalanuvchilarning antibiotiklar haqida to'g'ri ma'lumotga ega bo'lishi ham muhim ahamiyatga ega, chunki ko'plab odamlar antibiotiklarni o'z-o'zidan qabul qilishadi yoki noto'g'ri ishlatishadi, bu esa qarshilik rivojlanishiga olib keladi.

Kelajak Avlod Uchun Sog'лом Muhit Yaratishda Ehtiyyot Choralarining Ahamiyati

Kelajak avlodlar uchun sog'лом va xavfsiz muhit yaratish — antibiotiklardan to'g'ri foydalanish, sanitariya va gigiyena qoidalariga rioya qilish, yangi antibiotiklar ishlab chiqishga qaratilgan tadqiqotlarni qo'llab-quvvatlashni talab qiladi. Quyidagi ehtiyyot choralarini ko'rish zarur:

- **Sanitariya va gigiyena:** Yaxshi sanitariya sharoitlari va toza suvning mayjudligi infektsiyalarning oldini olishga yordam beradi.
- **O'qitish va tarbiya:** Barcha qatlamlardagi aholiga antibiotiklar va mikroblarning qarshilik mexanizmlari haqida ma'lumot berish, ularga to'g'ri tibbiy yordam olishda yordam beradi.
- **Yangi antibiotiklar va alternativ terapiyalar ishlab chiqish:** Antibiotiklarning yangi turlarini yaratish va alternativ davolash usullarini ishlab chiqish global miqyosda jiddiy harakatni talab etadi.

Xulosa:

Antibiotiklarga qarshilik bugungi kunda global muammo hisoblanadi. Har bir inson va mutaxassisning bu boradagi mas'uliyati va roli beqiyosdir. Antibiotiklardan oqilona foydalanish, sog'liqni saqlash tizimiga tushadigan iqtisodiy yukni kamaytirish va yangi dori-darmonlar ishlab chiqish jarayonlarini qo'llab-quvvatlash, kelajakda sog'лом va xavfsiz muhit yaratish uchun zarur bo'lgan ehtiyyot choralaridir. Bunda sog'liqni saqlash sohasidagi hamkorlik va har bir shaxsning mas'uliyati katta ahamiyatga ega.

REFERENCES

1. Davies, J., & Davies, D. (2010). *Origins and Evolution of Antibiotic Resistance*. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 74(3), 417–433.

2. **World Health Organization (WHO).** (2020). *Antimicrobial resistance: Global report on surveillance.*
3. **Levy, S. B., & Marshall, B.** (2004). *Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses.* Nature Medicine, 10(Suppl), S122–S129.
4. **Ventola, C. L.** (2015). *The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and Threats.* P&T, 40(4), 277–283.
5. O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi. (2022). *Antibiotiklardan oqilona foydalanish bo'yicha tavsiyalar.*