

ANTIMIKROB REZISTENTLIKNI MOLEKULAR DETERMINANTLARINI ANIQLASH VA KLINIK IZOLYATLARDA MULTIDORI REZISTENTLIKNI PROGNOZLASHNING INTEGRATSIYALASHGAN MODEL

Mardanov Botirbek Akmalovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Termiz Filiali

Davolash fakulteti D1 404 a Guruh Talabasi

mardanovbotirbek@gmail.com

0009-0000-6933-8948

Rasulov Shomurod Maxmudovich

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Termiz Filiali Mikrobiologiya, jamoat
salomatligi,

gigiena va menejment kafedrası mudiri, Phd

rshm81epid@mail.ru

<https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0005-1756-2100>

Annotatsiya: Antimikrob rezistentlik zamonaviy klinik mikrobiologiyani eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, bakterial infeksiyalarni davolash samaradorligining pasayishi, kasallik davomiyligining uzayishi va davolash taktikasining murakkablashishiga olib kelmoqda. Mazkur maqolada klinik izolyatlarda antimikrob rezistentlikning molekulyar determinantlarini aniqlash hamda multidori rezistentlikni oldindan prognozlashga qaratilgan integratsiyalashgan yondashuvning nazariy va amaliy asoslari tahlil qilinadi. Tadqiqot konsepsiyasida bakterial fenotipik antibiotik sezuvchanlik profili molekulyar-genetik markerlar, mobil genetik elementlar va klinik-epidemiologik ko'rsatkichlar bilan kompleks ravishda baholanadi.

Kalit so'zlar: antimikrob rezistentlik, antibiotiklarga chidamlilik, multidori rezistentlik, klinik izolyat, molekulyar determinant, rezistentlik geni, antibiotik sezuvchanligi, efflyuks nasoslari, β -laktamaza, plazmid, integron, transpozon, gorizontaal gen transferi, molekulyar diagnostika, bioinformatik prognozlash.

KIRISH

Antimikrob rezistentlik (AMR) mikroorganizmlarning ilgari samarali bo'lgan antimikrob preparatlar ta'siriga chidamlilik xususiyatini shakllantirishi bilan tavsiflanadigan murakkab biologik jarayondir. Ushbu hodisa individual bakterial hujayra darajasidagi genetik o'zgarishlardan tortib, butun mikrobiologik populyatsiyalar va klinik muhitdagi rezistent shtammlarning tarqalishigacha bo'lgan ko'p bosqichli jarayonlarni qamrab oladi. Antimikrob preparatlardan keng va ba'zan

noo‘rin foydalanish, infeksiya nazoratining yetarli darajada tashkil etilmasligi hamda rezistent determinantlarning bakteriyalar o‘rtasida gorizontal gen transferi orqali tarqalishi muammoning murakkablashishiga sabab bo‘lmoqda. Klinik amaliyotda antimikrob rezistentlikni aniqlash ko‘pincha bakterial izolyatlarning fenotipik antibiotik sezuvchanligini baholashga asoslanadi. Disk-diffuziya, minimal ingitivlovchi konsentratsiyani aniqlash va boshqa fenotipik usullar mikroorganizmning muayyan antibiotikka javobini aniqlashda muhim ahamiyatga ega. Biroq faqat fenotipik natijalarga tayanish rezistentlikning genetik asoslarini to‘liq ochib bera olmaydi. Bir xil fenotip turli molekulyar mexanizmlar natijasida shakllanishi, aksincha, mavjud rezistentlik geni har doim ham bir xil darajadagi fenotipik chidamlilikni yuzaga keltirmasligi mumkin. Shu sababli klinik izolyatlarda rezistentlikni molekulyar darajada tavsiflash zamonaviy mikrobiologik diagnostikaning muhim yo‘nalishiga aylanmoqda.

MATERIALLAR VA METDOLAR

Tadqiqot klinik bakterial izolyatlarda antimikrob rezistentlikning molekulyar determinantlarini aniqlash va multidori rezistentlikni prognozlash imkonini beruvchi integratsiyalashgan yondashuvni shakllantirishga qaratildi. Tadqiqot metodologiyasi klinik mikrobiologiya, molekulyar genetika, mikrobiologik diagnostika va bioinformatik tahlil tamoyillarining o‘zaro uyg‘unligiga asoslandi. Tadqiqot materiali sifatida klinik biologik namunalardan ajratib olingan bakterial izolyatlar, ularning antibiotik sezuvchanlik profillari hamda molekulyar-genetik xususiyatlariga oid ma’lumotlar ko‘rib chiqildi. Izolyatlarni identifikatsiyalashda mikrobiologik va biokimyoviy usullar, zarur hollarda esa zamonaviy instrumental identifikatsiya texnologiyalaridan foydalanish tamoyillari hisobga olindi. Tadqiqotning asosiy tahlil birligi sifatida individual klinik izolyat qabul qilindi. Antimikrob sezuvchanlikni baholashda standart mikrobiologik yondashuvlardan foydalanildi. Izolyatlarning turli antibiotik sinflariga nisbatan sezuvchanligi fenotipik usullar orqali baholanib, olingan natijalar tegishli klinik-laborator standartlar asosida talqin qilindi.

NATIJALAR

Tahlil natijalari klinik bakterial izolyatlarda antimikrob rezistentlik birgina mexanizm bilan cheklanmasligini, balki bir nechta molekulyar determinantlarning o‘zaro ta’siri natijasida shakllanishini ko‘rsatdi. Fenotipik antibiotik sezuvchanlik profili bilan molekulyar markerlar o‘rtasidagi taqqoslash ayrim izolyatlarda bir nechta rezistentlik mexanizmlarining parallel mavjudligini ko‘rsatadigan modelni shakllantirish imkonini berdi. Eng muhim determinantlar orasida antibiotikni fermentativ inaktivatsiyalovchi genlar alohida o‘rin egalladi. Ayniqsa, β -laktam antibiotiklariga nisbatan rezistentlikda β -laktamaza fermentlarini kodlovchi genlar

muhim molekulyar marker sifatida namoyon bo'ladi. Bunday determinantlarning mavjudligi bakterial hujayraga tushgan antibiotik molekulasining strukturaviy jihatdan o'zgarishi yoki parchalanishiga olib kelib, preparatning antibakterial faolligini kamaytirishi mumkin. Tahlil shuni ko'rsatdiki, ayrim izolyatlarda bitta antibiotik sinfiga nisbatan chidamlilik bilan bog'liq determinantlar boshqa rezistentlik mexanizmlari bilan birgalikda uchrashi mumkin. Natijada bakteriyada ko'p komponentli rezistent fenotip shakllanadi. Bu holat MDR rivojlanishining genetik asoslari bir nechta mustaqil determinantlarning yig'indisi emas, balki ularning o'zaro funksional ta'siri bilan ham bog'liq ekanligini ko'rsatadi. Efflyuks nasoslari bilan bog'liq genetik determinantlar ham muhim omil sifatida baholandi. Ushbu tizimlar antibiotik molekulalarining bakterial hujayra ichida to'planishini kamaytirib, turli antimikrob preparatlarga nisbatan nisbiy chidamlilikni kuchaytirishi mumkin. Efflyuks mexanizmlarining ahamiyati shundaki, ular bir vaqtning o'zida turli strukturaviy guruhlarga mansub preparatlarning hujayradan chiqarilishini ta'minlashi mumkin.

MUHOKAMA

Tadqiqot natijalari antimikrob rezistentlikning biologik jihatdan ko'p omilli hodisa ekanligini ko'rsatadi. Bakteriyaning antibiotikka chidamliligi ko'pincha bitta genning mavjudligi bilan emas, balki fermentativ inaktivatsiya, nishon modifikatsiyasi, efflyuks va membrana o'tkazuvchanligining o'zgarishi kabi mexanizmlarning birgalikdagi ta'siri bilan belgilanadi. Shu sababli MDRni prognozlashda faqat bitta molekulyar markerga asoslangan yondashuvning imkoniyatlari cheklangan. β -laktamaza determinantlari bunga yaqqol misol bo'la oladi. β -laktam antibiotiklarining keng qo'llanilishi ushbu guruhga qarshi rezistentlik mexanizmlarining klinik jihatdan katta ahamiyat kasb etishiga olib kelgan. Biroq bir xil rezistentlik geni turli bakterial fonlarda bir xil fenotipni yuzaga keltirmasligi mumkin. Demak, molekulyar diagnostika natijasini klinik mikrobiologik fenotip bilan birgalikda talqin qilish zarur. Efflyuks mexanizmlarining mavjudligi MDRni prognozlash modeliga qo'shilishi ayniqsa muhim. Chunki efflyuks tizimlari ma'lum bir antibiotikka emas, balki bir nechta preparatlarga nisbatan sezuvchanlikning pasayishiga sabab bo'lishi mumkin. Natijada bitta genetik mexanizm bir nechta antibiotik sinflariga tegishli fenotipik o'zgarishlarni tushuntirishi mumkin. Mobil genetik elementlarning mavjudligi esa muammoning individual izolyat darajasidan epidemiologik darajaga o'tishini anglatadi.

XULOSA

Antimikrob rezistentlik bakterial infeksiyalarni davolash samaradorligini cheklovchi, molekulyar va epidemiologik jihatdan murakkab jarayon bo'lib, uning shakllanishida bir nechta o'zaro bog'liq mexanizmlar ishtirok etadi. Tadqiqot natijalari

rezistentlikni faqat fenotipik antibiotik sezuvchanlik ko'rsatkichlari orqali baholash bakteriyaning genetik imkoniyatlarini to'liq aks ettirmasligini ko'rsatadi. Shu sababli molekulyar determinantlarni aniqlash va ularni klinik hamda fenotipik ma'lumotlar bilan integratsiyalash multidori rezistentlikni chuqurroq tavsiflash imkonini beradi. Rezistentlikning fermentativ inaktivatsiya, antibiotik nishonining modifikatsiyasi, faol efflyuks, membrana o'tkazuvchanligining o'zgarishi va boshqa mexanizmlari klinik izolyatlarning turli antibiotik sinflariga nisbatan chidamliligini shakllantiradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Murray C.J.L., Ikuta K.S., Sharara F., et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399(10325):629–655.
2. Blair J.M.A., Webber M.A., Baylay A.J., Ogbolu D.O., Piddock L.J.V. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*. 2015;13(1):42–51.
3. Davies J., Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2010;74(3):417–433.
4. Munita J.M., Arias C.A. Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*. 2016;4(2):VMBF-0016-2015.
5. Partridge S.R., Kwong S.M., Firth N., Jensen S.O. Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*. 2018;31(4):e00088-17.
6. Holmes A.H., Moore L.S.P., Sundsfjord A., et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*. 2016;387(10014):176–187.
7. Levy S.B., Bonnie M. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature Medicine*. 2004;10:S122–S129.
8. Laxminarayan R., Duse A., Wattal C., et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*. 2013;13(12):1057–1098.
9. Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(3):318–327.
10. Bengtsson-Palme J., Kristiansson E., Larsson D.G.J. Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. *FEMS Microbiology Reviews*. 2018;42(1):fux053.