

3. Benumof J.L.//Airway management: principles and practice. - St. Louis, 1996. P. 143-156.
4. Brain A.I.J.//Br. J. Anaesth. - 1983. - Vol. 55. - P. 801.
5. Brimacombe J., Berry A., White A.// Anaesth. Analg. -1993. - Vol. 77. - P. 398.
6. Calder I., Calder J., Crockard H.A.// Anaesthesia. -1995. - Vol 50. P. 756-763.
7. Caplan R.A., Benumof J.L., Berry F.A. et al.// Anaes-thesiology. - 1993. - Vol. 78. - P. 597.
8. Ciaglia P., Graniero K.Y.//Chest. - 1992. - Vol. 101. -P. 464-467.
9. Cormack R.S., Lehane J.// Anaesthesia. - 1984. -Vol. 39. - P. 1105-1111.
10. El Mikatti N, Luthra D., Healy T.E.J., Mortimer A.J.// Br. J. Anaesth. - 1992. - Vol. 69. - P. 529.
11. Ficher M.P., Kuhn M, Cantieri R, Frutiger A.//Intensive Care Med. - 1995. - Vol. 21. - P. 475-481.
12. Frass M, Frenzer R, Zahler J. et al.// Journal of Cardiothoracic Anaesthesia. - 1987. - Vol. 1. P. 565-568.
13. Frerk C.M.//Anaesthesia. - 1991. - Vol. 46. - P. 1005-1008.
14. Griggs W.M., Myburgh J.A., Worthley L.I.G.// Intensive Care Med. - 1991. - Vol. 171. - P. 261-263.
15. Hagard P., Jones C., Benitone J.//Critical Care Med. -1991. - Vol. 19. - P. 1018-1024.

Xolmatov Sharofiddin Isomiddin o'g'li
Central Asian Medical University

ANITBIOTIK REZISTENTLIKNING MOLEKULAR MEXANIZMI

Annotatsiya: Antibiotiklarning dastlabki avlodi Penisilin qatori Aleksandr Fleming tomonidan kashf etilishi insoniyat uchun juda katta yutuqlarning biri bo'lib xizmat qilgan. Qariyb bir asr davomida antibiotiklarning qo'llanilishi va yangi turlarini kashf etilishi bo'yicha keng ko'lamli ishlar olib borilmoqda. Lekin achinarlisi shundaki Antibiotiklarning turlari qanchalik ko'paymasin mikroorganizmlar antibiotiklarga qarshi yuqori chastotada adaptatsiya mexanizmlarini namoyon qilmoqda. Shu sababli borgan sari infeksiyon kasalliklarni davolash qiyinlashib ham ijtimoiy ham iqtisodiy zarar miqdori ortishi butun jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan bir necha bor qayt etilib ogohlantirishlar berilmoqda. Mikroorganizmlarning antibiotiklarga qarshi rezistentligini paydo bo'lishi multi faktorli jarayon sifatida qaraladi bunda antibiotiklarni tartibsiz ishlatish, har qaysi sohada antibiotiklarni qo'llash va boshqa sabablarni keltirishimiz mumkin. Ushbu maqolada antibiotikga nisbatan rezistentlikni genetik kelib chiqishi va irsiylanishini molekular darajada muhokama qilamiz.

Kalit so'zlar: Antibiotik, antibiotik rezistentlik, antibiotik rezistentlik geni, transformatsiya, gen, fenomen, target, biofilm, adaptatsiya.

Dolzarbli: Antibiotik rezistentlik kasallikdan ko'ra xavfli jarayon bo'lib infeksiyon kasalliklar tufayli bemorlarni o'limiga sabab bo'ladi. Carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE), Carbapenem-resistant *Acinetobacter*, *Candida auris*, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin-resistant Enterococcus (VRE), Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriales, Multidrug-resistant (MDR), *Pseudomonas aeruginosa* kabi mikroorganizmlar eng yuqori darajadagi rezistentlikka ega bo'lgan bakteriyalar hisoblanadi, antibiotik rezistentlik tufayli yiliga 700 mindan ortiq bemorlar davosiz qolishi aniqlangan[1].

Maqsad: Ilmiy tadqiqotchilar, tibbiyot xodimlari, o'qituvchi pedagoglar va tibbiyot talabalarini antibiotik rezistentlik tushunchasi va kelib chiqish mexanizmlarini tushunishga ko'maklashish, antibiotiklardan foydalanishda ehtiyotkorlikka chaqirish.

Materiallar va usullar: Ushbu tahliliy maqolani yozishda mikrobiologiya, farmakologiya, klinik farmakologiyaga oid Medline, Pub Med, Iatrotek va boshqa ilmiy ishlar natijalari chop etiladigan platformalardagi ilmiy tasdig'ini topgan ma'lumotlar bazasida foydalanildi.

Antibiotik: Antibiotiklar atamasi bakteriya yoki zamburug'lar kabi turli xil mikroorganizmlarning tabiiy va turli modifikatsiyalash orqali suniy ravishda ishlab chiqarilgan moddalarini anglatadi, ular boshqa mikroorganizmlarning o'sishini ingibitlovchi yoki ularning hujayralarini yo'q qilishga qodir moddalarga aytiladi [2].

Antibiotiklarga nisbatan rezistentlik: Bu bakterialar yoki boshqa mikroorganizmlarning antibiotik dori vosiyalariga nisbatan qarshi ishlovchi ichki metabolism yo'llari orqali dori preparatlarning ta'sir kuchini yo'qotish yoki pasaytirishga qaratilgan fenomen hisoblanadi.

Antibiotik rezistentlik paydo bo'lish mexanizmi bir necha yo'llar bilan amalga oshirilishi va irsiylanishi mumkin:

Bakteriyaning tuzulishi va metabolizmi bo'yicha:

Antibiotik guruhlar va individual antibiotik turlariga bo'lgan sezgirlikning yo'qolishiga sabab bo'luvchi omillar ularning irsiyatida avvaldan saqlanib keladi bu borada o'tkazilgan tekshirishlar shuni ko'rsatadiki million yillik evolyutsiya natijasida bakteriya o'zining strukturasi va metabolizmini tabiiy va sun'iy bakteriostatik va bakteriosit moddalarga nisbatan adaptiv tarzda o'zgartirib kelgan. Shu sababli yangi avlod antibiotiklari hali tajribada qo'llanilmasdan turib o'z tasir kuchini yo'qotadi [3-5].

Mikroorganizmlarga qarshi ishlatiladigan har qanday moddalar ularning hujayra membranasidan o'tishi va ma'lum bir nishon mexanizm (masalan: ferment, ion kanali nasosi; irsiy axborot; energiya manbai) ni faoliyatiga tasir ko'rsatishi lozim.

Bakteriadagi nishon mexanizmlarga ta'sirni Triklozan tabiiy bakteriosid moddasini tanlab ta'sir etish natijalarida ko'rishimiz mumkin. Triklozan *E.coli* koloniyasiga yuqori darajadagi bakteriosit hisoblanadi lekin *Pseudomonas Aeruginosa* spp. kulturasiga hech qanday tas'ir kuchga emasligi bakteriyalar tuzilishidagi o'ziga hoslik orqali tushuntiriladi. Triklozan ta'sir etish jarayonida bakteriyadagi ACP-reduktaza (atsil guruh tashuvchi oqsil reduktaza) fermentini bloklaydi. Lekin *E.coli* va *Aeruginosa* spp. bakteriya koloniyalarida mos ravishda fabI va fabV genlari orqali turli iso-formalarda sintezlanadi shuning uchun Triklozan molekulasi faqatgina *E.coli* bakteriyalari sintez qilgan ACP-reduktazani bloklay oladi holos[6]. Yana bir misol tariqasida Gram musbat bakterialarning membranalarida anion fosfolipidlarining konsentrasiyasi Gram manfiy bakterialarning membranalariga nisbatan yuqori konsentrasiyada ekanligi Ca⁺ ionlari orqali doptamisin antibiotikini samaradorligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi [7]. Liposidomisin antibiotiki esa aksincha Gram manfiy bakterialarda yuqori effektivlikka ega bo'lib Gram musbatlarga nisbatan qo'llanganda samarasiz hisoblanadi.

Irsiy axborotida antibiotiklarga nisbatan rezistentlik geni saqlamaydigan mikroorganizmlar ham gen mutatsiyasi hisobidan rezistentlik xususiyatini namoyon qilishi mumkin. Mikroorganizm antibiotiklar tomonidan nishon ostiga olingan u yoki bu oqsil, ferment yoki boshqa tuzilmani kodlovchi genetik axborotni rejali tarzda o'zi mustaqil qayta kodlab mutatsiyaga uchratishi mumkin. Buning asosiy sababi antibiotic dori vositasining yuqori konsentrasiyada ekanligi va nishon tuzilma yoki molekulaga yuqori daradaja spetsifikligi asosiy sabab bo'ladi [8]. Linezolid preparatiga qarshi *Streptococcus pneumoniae* va *Staphylococcus aureus* kulturalarining rezistentlik hosil qilishi misolida ko'rishimiz mumkin. Keyinchalik esa bu kulturaning tez suratda bo'linib ko'payishi ketma-ketligida barcha shtamplar Linezolidga nisbatan genetik axboroti tarkibida mutant allel gen saqlaydi [9,10].

"Target" ya'ni nishon tuzilmalar yoki oqsillarning tarkibiy qismini yoki tuzilishining o'zgartirish orqali ham antibiotic rezistentlikni chaqirishi mumkin. Kuzatuvlar asosida aniqlandiki mikroorganizmlar xloramfenikol molekulasi tomonidan bloklanadigan metiltransferaza fermentining tarkibiga metabolizm jarayonida yana bir metil guruhning qo'shilishi hech qanday genetik kodning mutatsiyalarisiz rezistentlikni namoyon qilishga yordam beradi. Natijada esa mikroorganizmlar Xloramfenikol va shunga o'xshash (fenikollar, pleuromutilinlar, streptograminlar, linkozaamidlar hamda oksazolidinonlar) guruhiga kiruvchi antibiotiklar ham nishon molekulaning yangi konformatsiyasi bilan bog' hosil qila olmasdan o'z tasir kuchini yo'qotmoqda [11].

Antibiotik molekulasini fermentativ o'zgartirish orqali:

Bakteriyalar antibiotic rezistentlikni nafaqat hujayra metabolizmi va strukturasi o'zgartirgan holda, balki antibiotic preparatlarga aktiv enzimatik gidrolizlash yo'li bilan ta'sir etgan holda ham nomoyon qilishi mumkin. Ko'p hollarda antibiotiklarning makrolidlar, fenikollar, beta-laktam guruhi va aminoglikozid guruhi vakillari bakteriya tomonidan fermentativ o'zgarishga uchrab o'z samaradorligini yo'qotadi. Fermentativ o'zgarishlarga eng ko'p uchraydigan antibiotiklarga aminoglikozidlar guruhini keltirishimiz mumkin. Aminoglikozidlar tarkibida koplak amino va glikozid funksional guruhlarini saqlashi tufayli turli fermentlar yordamida osonlik bilan katalizga uchraydi. Amikatsin, gentamitsin, streptomitsin kabi aminoglikozid guruh antibiotiklari asosan uch turdagi: atsetiltransferazalar, fosfotransferazalar va nukleotidiltransferazalar tomonidan modifikatsiyalanishi bakteriyani antibiotic rezistentlik qobiliyatini yanada oshiradi. Bunday modifikatsiyalovchi fermentlar to'plamiga ega bo'lgan bakteriyalar misol uchun *Campylobacter* spp. populyatsiyasi parrandalarda ham aniqlanib boshqa kulturalarga nisbatan ko'proq fermentativ oqsil saqlaydi [12].

Rezistentlikni keltirib chiqaruvchi boshqa tuzilmalar:

Rezistentlikni keltirib chiqarishda muhokama qilinganda genetik kod mutatsiyasi, mikroorganizmni antibiotik rezistentlik genini (ARGs) saqlashi yoki antibiotiklarni enzimatik modifikatsiyalash yo'llaridan boshqa klassifikatsiyalanishi qiyin, ishlash prinsipi noodatiy bo'lgan tuzilma va mexanizmlar haqida so'z borganda ABC-F oqsilining ishlash mexanizmini ko'rib chiqish lozim. ABC-F oqsili antibiotiklar bilan kompleks bog' hosil qilgan holda bakteriyaning ribosomalarini antibiotiklardan himoya qilishi aniqlangan. Buning natijasida ko'pgina makrolidlar guruhiga kiruvchi dori preparatlari ta'sir kuchini yo'qotishi kuzatilgan [13]. Antibiotik rezistentlik geni (ARGs) ni saqlamagan holda ham mikroorganizmlar genetik axborotni integratsiya qilish orqali geteroallellarni o'zlashtirib yangi rezistentlik xususiyatlarini namoyon qilishi mumkin. Transformatsiyaga uchragan ekzogen irsiy axborot vertikal yonalishda mikroorganizmning keyin avlodlariga beriladi va bu jarayon fenotipik irsiylanish deb ataladi. Ahamyatlisi jihati shundaki bu jarayon natijasida qabul qilingan bu o'ziga hoslik bir necha avlodlarga osonlik bilan o'tkaziladi *Vibrio cholerae* va *S. pneumoniae* bakteriyalari fenotipik irsiylanish orqali antibiotik rezistentlikni o'zida saqlashi aniqlangan [15].

Impantlar ustiki yuzasida hosil bo'ladigan "biofilm" (mikroorganizmlardan tashkil topgan yupqa qoplama) da yashovchi bakteriyalar kislorod va nutirentlarning quyi konsentratsiyasiga metabolitik jihatdan moslashgan bo'lib bu adaptatsion mexanizm keyinchalik bakteriyaga yangi antibiotic rezistentlik xususiyatini hosil qilishga yordam berishi haqida nazariyalar ham mavjud [14].

Xulosa:

1. Antibiotik rezistentlik kelib chiqishi ko'plab multifaktorlarga asoslangi tufayli antibiotiklarni faqat zaruriy holda bemorlarga tayinlash lozim.
2. Har qanday antibiotiklarni faqatgina antibiotik sezgirlik testlari natijasi bilan tayinlash lozim.
3. Tibbiyotga aloqisi bo'lmagan sohalarda antibiotiklarning ishlatilinishini cheklash lozim.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Covid-19 report: U.S. impact on antimicrobial resistance, special report 2022
2. Konstantopoulou, A., 2016. "Systematic study and investigation of use and misuse of antibiotics in public health. Interdepartmental postgraduate training." Program of Medicinal Chemistry
3. Perry JA, Wright GD. The antibiotic resistance "mobilome": searching for the link between environment and clinic. *Front Microbiol.* 2016;4:138.
4. Bhullar K, Waglechner N, Pawlowski A, Koteva K, Banks ED, Johnston MD, et al. Antibiotic resistance is prevalent in an isolated cave microbiome. *PLoS One.* 2017: e34953.
5. D'Costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WWL, Schwarz C, et al. Antibiotic resistance is ancient. *Nature.* 2017;477:457–61.

6. Zhu L, Lin J, Ma J, Cronan E, Wang H. Triclosan resistance of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 is due to FabV, atriclosan-resistant enoyl-acyl carrier protein reductase. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018; 54:689–98.
7. Randall CP, Mariner KR, Chopra I, O'Neill AJ. The target of daptomycin is absent from *Escherichia coli* and other Gram-negative pathogens. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 57:637–9.
8. Lin J, Nishino K, Roberts MC, Tolmasky M, Aminov RI, Zhang L. Mechanisms of antibiotic resistance. *Front Microbiol.* 2015; 6:34.
9. Billal DS, Feng J, Leprohon P, Legare D, Ouellette M. Whole genome analysis of linezolid resistance in *Streptococcus pneumoniae* reveals resistance and compensatory mutations. *BMC Genomics.* 2018; 12:512.
10. Gao W, Chua K, Davies JK, Newton HJ, Seemann T, Harrison PF, Holmes NE, Rhee HW, Hong JJ, Hartland EL, Stinear TP, Howden BP. Two novel point mutations in clinical *Staphylococcus aureus* reduce linezolid susceptibility and switch on the stringent response to promote persistent infection. *PLoS Pathog.* 2016; e1000944.
11. Long KS, Poehlsgaard J, Kehrenberg C, Schwarz S, Vester B. The Cfr rRNA methyltransferase confers resistance to phenicols, lincosamides, oxazolidinones, pleuromutilins, and streptogramin A antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016; 50:2500–5.
12. Qin S, Wang Y, Zhang Q, Chen X, Shen Z, Deng F, et al. Identification of a novel genomic island conferring resistance to multiple aminoglycoside antibiotics in *Campylobacter coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018; 56: 5332–9.
13. Sharkey LK, Edwards TA, O'Neill AJ. ABC-F proteins mediate antibiotic resistance through ribosomal protection. *mBio.* 2016; 7:e01975.
14. Crabbé A, Jensen PS, Bjarnsholt T, Coenye T. Antimicrobial tolerance and metabolic adaptations in microbial biofilms. *Trends Microbiol.* 2019; 27:850–3.
15. Dalia AB, Dalia TN. Spatiotemporal analysis of DNA integration during natural transformation reveals a mode of nongenetic inheritance in bacteria. *Cell.* 2019; 179:1499–511.

Эргашев Хуриидбек Маираббаевич
Андижанский государственный медицинский институт

ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЕ НАРУШЕНИЕ У ЧАСТО РОЖАВШИХ БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ, КОРРЕКЦИЯ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИХ В РОДАХ

***Аннотация:** В статье рассмотрены гемодинамические нарушения у часто рожавших беременных женщин с анемией. Проанализированы изменения сердечно-сосудистой системы, обусловленные анемией, а также их влияние на организм матери и плода. Особое внимание уделено вопросам коррекции анемии и особенностям анестезиологического обеспечения родов у данной категории пациенток. Представлены эффективные методы стабилизации гемодинамических показателей, направленные на обеспечение безопасности матери и ребенка в родах. Результаты исследования способствуют снижению риска осложнений при родоразрешении у женщин с хронической анемией и множественными родами.*

***Ключевые слова:** гемодинамические нарушения, часто рожавшие беременные, анемия, анестезия в родах, анестезиологическое обеспечение, коррекция гемодинамики, роды, здоровье матери*

Актуальность. Анемия является одной из наиболее распространённых патологий у беременных женщин и представляет серьёзную угрозу как для здоровья матери, так и для развития плода. Особенно актуальна проблема гемодинамических нарушений у часто рожавших женщин с анемией, так как многократные беременности и роды создают