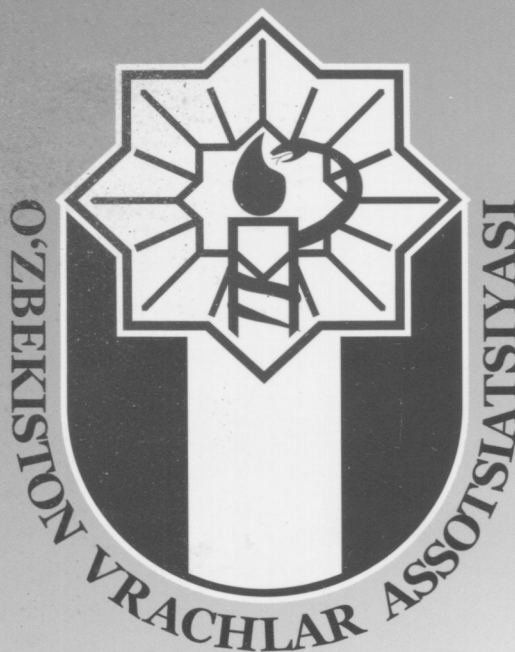


ISSN 2010-7773

ILMIY-AMALIY
TIBBIYOT
JURNALI

№ 2 (99)
2020

O'ZBEKISTON
VRACHLAR
ASSOTSIATSIYASI
BYULLETENI



НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ

БЮЛЛЕТЕНЬ
АССОЦИАЦИИ
ВРАЧЕЙ
УЗБЕКИСТАНА

ISSN 2010-7773

ILMIY-AMALIY
TIBBIYOT JURNALI

**O'zbekiston
vrachlar
assotsiatsiyasi**

Bosh muharrir:
Iskandarov T.I., t.f.d., O'FA
akademigi

Tahrir hay'ati:

Abduraximov Z. A., t.f.d.
Akilov X.A., t.f.d., professor
Alimov A.V., t.f.d., professor
Asadov D.A., t.f.d., professor
Ahmedova D.I., t.f.d., professor
Iskandarova Sh.T., t.f.d., professor
Kurbonov R.D., t.f.d., professor
Rustamova M.T., t.f.d., professor
Sidiqov Z.U., t.f.n.
Sobirov D.M., t.f.d., professor
Tursunov E.O., t.f.d., professor
Yarkulov A.B., t.f.n.
Shayxova X.E., t.f.d., professor

Nashr uchun mas'ul xodim:
Mavlyan-Xodjaev R.Sh, t.f.d.

Dizayn, kompyuterda teruvchi:
Abdusalomov A.A.

Jurnal O'zbekiston Matbuot va
axborot agentligidan 2016 yil
13 dekabrda ro'yhatdan o'tgan.

Guvohnoma №0034.

Tahririyat manzili: 100007,

Toshkent shahri,

Parkent ko'chasi, 51-uy.

Tel.; 71-268-08-17

E-mail: info@avuz.uz

Veb - sayt: www.avuz.uz



(99)

**B
Y
U
L
L
E
T
E
N
I**

**TOSHKENT
O'zbekiston Vrachlar
Assotsiatsiyasi 2020 yil**

МУХАРРИР МИНБАРИ МЕНЕДЖМЕНТ ВА МАРКЕТИНГ

Асадов Р.Х. Ўзбекистон Республикасида гемодиализ хизмати ривожланишининг ҳолати ва истиқболи

ХУҚУҚ ВА ИҚТИСОДИЁТ

Искандарова Ш.Т., Абдурахимов З.А., Мирсаидова Х.М., Кравченко Л.Ш. Масофавий таълимнинг электрон шаклини татбиқ этишнинг иқтисодий самарадорлиги ҳисоблашга оид

Ҳакимов В.А. Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш жараёнида профессионал раҳбар кадрлар тизимини шакллантиришнинг ўрни

ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТЛАР АМАЛИЁТГА

Курбанов Б.Б. Турли даражадаги преэклампсия билан хаста беморларда йўлдошнинг морфофункционал ўзгариши ва SFLT1 оқсилнинг миқдорий таркиби билан алоқаси

Надирханова Н.С., Асатова М.М. Пневмония мавжуд ҳолатда аёлларда жигарнинг функционал ҳолати

Шамсиева З.И. Семизлик кузатилган аёлларда цитокин профили

Шатурсунов Ш.Ш., Кочкартаев С.С., Мусаев Р.С., Коракулов К.Х., Мирзаханов С.А. Кейдж мосламасини умуртқа поғонаси бел қисми умуртқалараро спондилодезидида қўлланилиши

Кочкартаев С.С. Умуртқа поғонаси бел қисми диск чурраларида диск тўқимасини патоморфологик ўзгаришлари

Хамраев Б.У., Хамраев А.Ш., Акрамов В.Р., Аҳмедов Ш.Ш., Юсупов С.Ю. Сон суяги синишини блокловчи интрамедуляр остеосинтез усули билан даволашдаги тажриба

Ҳаджиев Ш.Х., Эшбадалов Х. Ю., Ешмуродов К.Е., Холиков А.А., Фаттаева Д.Р. Юзжағ соҳаси фурункул ва карбункул касалликларини комплекс даволашда маҳаллий суперсорбицидни қўллаш

Садыкова Г.А., Арипов Б.С., Раҳматуллаев Х.У., Каримова Г.В. Сурункали обструктив ўпка касаллиги бўлган беморларда нафас олиш мушакларининг электронейромиографик кўрсаткичлари

КОЛОНКА РЕДАКТОРА МЕНЕДЖМЕНТ И МАРКЕТИНГ

7 Асадов Р.Х. Состояние и перспективы развития службы гемодиализа в Республике Узбекистан

ПРАВО И ЭКОНОМИКА

10 Искандарова Ш.Т., Абдурахимов З.А., Мирсаидова Х.М., Кравченко Л.Ш. К расчетам экономической эффективности внедрения электронной формы дистанционного обучения

13 Ҳакимов В.А. Роль формирования стратегического резерва руководящих кадров в процессе реформирования здравоохранения в Республике Узбекистан

НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ В ПРАКТИКУ

15 Курбанов Б.Б. Характер изменения тромبوцитарного звена системы гемостаза у беременных женщин с преэклампсией

18 Надирханова Н.С., Асатова М.М. Функциональное состояние печени у беременных с пневмонией

22 Шамсиева З.И. Цитокиновый статус у беременных женщин с ожирением

25 Шатурсунов Ш.Ш., Кочкартаев С.С., Мусаев Р.С., Коракулов К.Х., Мирзаханов С.А. Межтеловой спондилодез поясничного отдела позвоночника с применением кейджевых конструкций

29 Кочкартаев С.С. Патоморфологические изменения межпозвоночных дисков при грыжах поясничного отдела позвоночника

33 Хамраев Б.У., Хамраев А.Ш., Акрамов В.Р., Аҳмедов Ш.Ш., Юсупов С.Ю. Опыт лечения при переломах бедренной кости методом интрамедулярного блокирующего остеосинтеза

36 Ҳаджиев Ш.Х., Эшбадалов Х. Ю., Ешмуродов К. Е., Холиков А.А., Фаттаева Д.Р. Применение суперсорбицида в комплексном лечении при фурункулах и карбункулах челюстно-лицевой области

37 Садыкова Г.А., Арипов Б.С., Раҳматуллаев Х.У., Каримова Г.В. Электронейромиографические показатели респираторных мышц у больных хронической обструктивной болезнью лёгких

- Валиева М.Ю., Салахиддинов З.С.** Фаргона водийси аҳолисининг предгипертензия ва артериал гипертензияни асосий хавф омилларига боғлиқ ҳолда аниқланишини қиёсий баҳолаш
- Рамазонова Н.А., Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Хамраев Х.Х.** Остеоартритли беморларда метаболик бузилишлар
- Салиев К.К., Салиев Д.К., Солиев А.К.** Ўткир лимфобласт лейкоз билан беморларни даволаш даврида рецидивлашни периферик қондаги гемограмма ва лейкоформула кўрсаткичлари асосида прогнозлаш
- Арзикулов А.Ш., Атаджанова Ш.Х.** Темир етишмовчилик камқонликка чалинган баҳоғат ёшидаги қизларнинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари
- Ubaydullaev N.N., Ganiev B.S.** Бронхиал астма билан касалланган беморларни бирламчи бўғин ва шаҳар поликлиникаларидаги умумий амалиёт шифокорлари томонидан кузатилиши
- Ахмедова Д.Б., Кодирова З.Х.** Ўзбекистон республикасида касб касалликлари кўрсаткичлари
- Искандарова Г.Т., Ташпулатова М.Н., Самигова Н.Р.** Саноатнинг фармацевтика соҳасида меҳнат жараёни ва меҳнат шартларини ташкиллаштиришни ўрганишнинг аҳамияти
- Расулов Ш.М.** Эхинококкознинг эпизоотологияси ва эпидемиологияси
- Рустамова Х.Е., Мирхамидова С.М.** Аҳолининг айрим контингентларининг оив инфекцияси бўйича хабардорлик даражаси
- Солиев А.К.** Днк репарациясини бронхиал астма билан беморларда турли клиник патогенетик вариантлари ва оғирлик даражаси билан боғлиқ ҳолда ўрганиш натижалари
- Шадманова Н.А. Юлдошева Х.А.** Стафилокок инфекциялари ва антибиотикларга турғунлик муоммоси.
- Ёдгорова Н.Т., Шадманова Н.А.** Бета – лактам антибиотикларга турғунлик: глобал муаммо
- 41 Валиева М.Ю., Салахиддинов З.С.** Сравнительная оценка выявляемости предгипертензии и артериальной гипертензии в зависимости от факторов риска
- 44 Рамазонова Н.А., Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Хамраев Х.Х.** Метаболические нарушения у больных остеоартритом
- 47 Салиев К.К., Салиев Д.К., Солиев А.К.** Прогностические показатели рецидива у больных острым лимфобластным лейкозом на основе гемограммы лейкоформулой периферической крови в динамике поддерживающей терапии
- 49 Арзикулов А.Ш., Атаджанова Ш.Х.** Показатели физического развития девочек-подростков с железодефицитной анемией
- 53 Ubaydullaev N.N., Ganiev B.S.** Ведения пациентов с бронхиальной астмой в условиях первичного звена и городской поликлиники врачом общей практики
- 55 Ахмедова Д.Б., Кодирова З.Х.** Показатели профессиональной заболеваемости в Республике Узбекистан
- 59 Искандарова Г.Т., Ташпулатова М.Н., Самигова Н.Р.** Значимость изучения организации трудового процесса и условий труда в фармацевтической отрасли промышленности
- 62 Расулов Ш.М.** Эпизоотология и эпидемиология эхинококкоза
- 66 Рустамова Х.Е., Мирхамидова С.М.** Уровень осведомленности некоторых контингентов населения по вопросам вич инфекции
- 73 Солиев А.К.** Результаты исследования репарации днк у больных бронхиальной астмой в зависимости от клинико патогенетических вариантов и тяжести течения болезни
- 75 Шадманова Н.А. Юлдошева Х.А.** Стафилококковые инфекции и проблема устойчивости к антибиотикам
- 78 Ёдгорова Н.Т., Шадманова Н.А.** Резистентность к бета-лактамам антибиотикам: глобальная проблема.

Атаджанова Ш.Х., Инакова Б.Б., Нуритдинова Г.Т. “Биоферрон” антианемик самардорлигининг тадқиқот натижалари

83 Атаджанова Ш.Х., Инакова Б.Б., Нуритдинова Г.Т. Результаты исследования антианемического эффекта «биоферрона»

Дусчанов Б. А., Юсупова О.Б., Ибадуллаева С.С. Аҳоли орасида соғлом турмуш тарзига риоя қилиниши ва истиқболдаги ривожланиши

87 Дусчанов Б. А., Юсупова О.Б., Ибадуллаева С.С. Соблюдение здорового образа жизни населением и перспективы развития

Мадатов К.А., Исмаилов У.С., Аллазаров У.А. Жигар касалликлари патогенезида альфа ўсма некрози унсурининг аҳамияти

91 Мадатов К.А., Исмаилов У.С., Аллазаров У.А. Роль фактора некроза опухолей альфа в патогенезе заболеваний печени

**ТИББИЙ ТАЪЛИМ,
АМАЛИЁТЧИ ШИФОКОРЛАР ЭТИБОРИГА**

**МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ,
ВНИМАНИЮ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ**

Зоирова Н.Т. COVID-19: эпидемиологияси ва профилактикаси

95 Зоирова Н.Т. Covid-19: эпидемиология и профилактика

**ТИББИЁТ ЯНГИЛИКЛАР, ИЛМИЙ
МУШОХАДАЛАР**

**НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ,
НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ**

Искандарова Гўзал Т. Искандарова Гулноза Т. COVID-19 вақтида тиббиёт муассасаларни юқумли назоратга олиш

98 Искандарова Гўзал Т. Искандарова Гулноза Т. Инфекционный контроль в медицинских учреждениях при COVID-19

Саидахмедов И.О., Махмудов Н.И., Кадирова А.З., Шерматов Р.М., Темирова Ж.Х. Турли иқлимий шароитларда тусдан юрак ўлими клиник аломатларини пайдо бўлишида турли ҳавф омиллари ва хусусиятларининг таъсири

102 Саидахмедов И.О., Махмудов Н.И., Кадирова А.З., Шерматов Р.М., Темирова Ж.Х. Влияние различных факторов риска в формировании и особенностях клинических проявлений внезапной сердечной смерти в различных климатических условиях

Салиходжаева Р.К. Пациентларни ўқитишда ҳамширалик иши мутахассисларининг педогогик маҳорати

105 Салиходжаева Р.К. Педагогические навыки специалистов сестринского дела в обучении пациентов

Хакимов М.Ш., Беркинов У.Б., Маткулиев У.И., Ашуров Ш.Э., Асанов Б.П., Ражабов А.И. Ўткир постманипуляцион панкреатит: долзарблиги, диагностика ва даволашдаги муаммолар

106 Хакимов М.Ш., Беркинов У.Б., Маткулиев У.И., Ашуров Ш.Э., Асанов Б.П., Ражабов А.И. Острый постманипуляционный панкреатит: актуальность, проблемы диагностики и лечения

Усманова Д. Д., Наджмитдинов О.Б. Климаксдан сўнг даврда диабетик полинейропатияли бемор аёлларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш

111 Усманова Д. Д., Наджмитдинов О.Б. Оценка качества жизни пациенток с диабетической полинейропатией в постклимактерическом периоде

Акилов Х.А., Низомов Ш.А. Болаларда уретранинг посттравматик стриктураси ва облитерациясини оператив даволаш ва уни самардорлигини ошириш йўллари

116 Акилов Х.А., Низомов Ш.А. Перативное лечение посттравматических стриктур и облитерации уретры у детей и пути повышения ее эффективности

ЮБИЛЕЙЛАР

ЮБИЛЕИ

**УСМАНХОДЖАЕВ
МУХТАР САИДОВИЧ – 85 ЁШДА**

**121 УСМАНХОДЖАЕВУ
МУХТАРУ САИДОВИЧУ – 85 ЛЕТ**

ЯРКУЛОВ АХРОР БАХРАМОВИЧ 70 ЁШДА

122 ЯРКУЛОВ АХРОР БАХРАМОВИЧ 70 ЁШДА

воситаларни қўллаш, уларга қарши курашувчи куч сифатида зарурдир. Шу билан бирга антимикроб агентларга турғунлик ҳосил қилган стафилакоккларнинг штаммлари, одамларга бевосита алоқа орқали ёки билвосита озиқ – овқат занжирида ёки атроф муҳит орқали юқиши мумкин. Шу билан бирга озиқ-овқат саноатида микробларга қарши воситаларни саноат мақсадлари учун қўллашнинг салбий натижалари ҳақида қўллаб далиллар мавжуд, бу эса

кейинги кузатувлар зарурлигини таъкидлайди. Шу билан бирга, миллий ва халқаро интеграцияланган микробларга қарши чидамликни назорат қилиш тизимларини жорий этиш ва қўллаб – қувватлашни талаб этади. Фаол мониторинг орқали юзага келиши мумкин бўлган муоммоларни аниқлаш ва клиник аҳамиятга эга бўлган антимикроб воситаларнинг узоқ вақт қўлланишини таъминлаш учун, тегишли кўрсатмалар ва қоидалар ишлаб чиқарилган.

Адабиётлар.

1. Mathema B., Mediavilla J., Chen L., Kreiswirth B. Evolution and taxonomy of Staphylococci. In: Crossley D., Jefferson K., Archer G., Fowler V., editors. Staphylococci in Human Disease. 2nd ed. Singapore: Wiley-Blackwell; 2009. pp. 31–64.
2. Kloos W., Bannerman T. Staphylococcus and micrococcus. In: Murray P., Baron E., Pfaller M., Tenover F., Tenover F., editors. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington: American Society of Microbiology; 1999. pp. 264–282.
3. Lindsay J., Holden M. *Staphylococcus aureus*: superbug, super genome? Trends in Microbiology. 2004; 18(8): 378–385.
4. Sutra L., Poutrel B. Virulence factors involved in the pathogenesis of bovine intramammary infections. Journal of Medical Microbiology. 1994; 40: 79–89.
5. Fluit A. Livestock-associated *Staphylococcus aureus*. Clinical Microbiology and Infection. 2012; 18: 735–744.
6. Vuong C., Otto M. Staphylococcus epidermidis infections. Microbes and Infection. 2002; 12 4: 481–489.
7. Becker K., Heilmann C., Peters G. Coagulase-negative staphylococci. Clinical Microbiology Reviews. 2014; 27(4): 870–926.
8. Ibrahim S., Salmenlinna S., Virolainen A., Kerttula A-M., Lyttikäinen O., Jägerroos H., et al. Carriage of methicillin-resistant staphylococci and their SCCmec types in a long-term-care facility. Journal of Clinical Microbiology. 2009; 47: 32–37.
9. Vanderhaeghen W., Hermans K., Haesebrouck F., Butaye P. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in food production animals. Epidemiology and Infection. 2010; 138(5): 606–625.
10. Gandra S., Barter D.M., Laxminarayan R. Economic burden of antibiotic resistance: how much do we really know? Clinical Microbiology and Infection. 2014; 20(10): 23 973–980.
11. Cosgrove S.E. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. Clinical Infectious Diseases. 2006; 42(Supp2): S82–S89.
12. Longauerova A. Coagulase negative staphylococci and their participation in pathogenesis of human infections. Bratislava Medical Journal. 2006; 107(11–12): 448–452.
13. Chambers H., DeLeo F. Waves of Resistance: Staphylococcus aureus in the antibiotic era. Nature Reviews Microbiology. 2009; 7(9): 629–641.
14. Schoenfelder S., Lange C., Eckart M., Henning S., Kozytska S., Ziebuhr W. Success through diversity - How *Staphylococcus epidermidis* establishes as a nosocomial pathogen. International Journal of Medical Microbiology. 2010; 300: 380–386.
15. Strasheim W., Kock M., Dreyer A., Ehlers M. Molecular markers of resistance in coagulase-negative staphylococci implicated in catheter-related bloodstream infections. In: Méndez-Vilas A., editor. Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education. Spain: Formatex Research; 2013. pp. 1822–1832.
16. Frank K.L., del Pozo J.L., Patel R. From clinical microbiology to infection pathogenesis: how daring to be different works for *Staphylococcus lugdunensis*. Clinical Microbiology Reviews. 2008; 21(1): 111–133.
17. Devriese L.A., Oeding P. Characteristics of *Staphylococcus aureus* strains isolated from different animal species. Research in Veterinary Science. 1976; 21(3): 284–291.

УДК 615.015.08:615.33:576.8

БЕТА – ЛАКТАМ АНТИБИОТИКЛАРГА ТУРҒУНЛИК: ГЛОБАЛ МУАММО

Ёдгорова Н.Т., Шадманова Н.А.

(ЎзРССВ қошидаги ТХКМРМ, ТТА)

Муаллифлар Enterobacteriaceae оиласининг вакиллари томонидан бета-лактам антибиотикларига турғунлик муаммосини ўрганиш борасида узоқ ва яқин хорижий мамлакатларнинг бир қатор илмий наширларини ўрганиб чиқишган. Мақолада тиббий аҳамиятга эга бўлган патогенлар орасида бир вақтнинг ўзида турли хил антибактериал даволаш воситаларига ҳосил бўлган резистентлик хавфи таъкидланган, ҳамда бета-лактам антибиотикларига энтеробактерияларнинг юқори турғунлиги тўғрисидаги илмий маълумотлар ёритилган. Муаллифларнинг таъкидлашича, микроорганизмларда қарши турғунликнинг муаммоси ушбу дори воситаларининг нотўғри қўлланилиши ва янги антибиотикларнинг яратилишига

қатъий талабранинг қўйилиши, ҳамда етарли моддий рағбатлантиришларнинг сусайгани билан боғлиқ. Нашрда микроорганизмларга қарши резистентлигини механизмларини ўрганиш орқали бу турғунликни ривожланишини камайтириш учун ҳар томонлама ҳаракатлар қилиш зарурлиги таъкидланиб, тиббиёт муассасалари, атроф-муҳит ва қишлоқ хўжалигида фанлараро ёндашувларга катта эътибор берилган.

Калит сўзлар: энтеробактериялар, беталақамазалар, антибиотикларга турғунлик

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К БЕТА-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ: ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА.

Авторы статьи изучили ряд научных публикаций дальнего и ближнего зарубежья по изучению проблемы резистентности к бета-лактамам антибиотикам группой микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae. В статье отмечается угроза появления множественной лекарственной устойчивости среди медицински значимых патогенов, а также, высокой устойчивости энтеробактерий к известным бета лактамным антибиотикам. Авторы отмечают, что проблема устойчивости к противомикробным препаратам связан с неправильным использованием данных средств и из-за недоступности более новых лекарств, обусловленных строгими нормативными требованиями и уменьшением финансовых стимулов. В публикации отмечается необходимость всесторонних усилий, чтобы минимизировать рост резистентности путем изучения механизмов резистентности к антимикробным препаратам. Делается акцент на междисциплинарные подходы в медицинских учреждениях, а также в секторах окружающей среды и сельского хозяйства.

Ключевые слова: энтеробактерии, беталактамазы, антибиотикорезистентность

RESISTANCE TO BETA-LACTAMS ANTIBIOTICS: GLOBAL PROBLEM.

The authors of the article studied a number of scientific publications from far and near abroad to study the problem of resistance to beta-lactam antibiotics by a group of microorganisms of the Enterobacteriaceae. The article notes the threat of the emergence of multidrug resistance among medically significant pathogens. The scientific data on the high resistance of enterobacteria to known beta lactam antibiotics are given. The authors note that the problem of antimicrobial resistance is associated with the improper use of these drugs and due to the inaccessibility of newer drugs due to strict regulatory requirements and a decrease in financial incentives. The publication notes the need for a comprehensive effort to minimize the increase in resistance by examining the mechanisms of antimicrobial resistance. The emphasis is on interdisciplinary approaches in medical institutions, as well as in the sectors of the environment and agriculture.

Key words: enterobacteria, betalactamases, antibiotic resistance.

Бета - лактам синфи антибиотиклари бактерияларнинг хужайра девори синтези жараёнини ингибиторловчи тиббиётда кенг ишлатиладиган даволаш восталарига киради. Бу синфга мансуб воситалар умумий таъсир механизмига эга бўлиб, антибиотикларнинг турли синфлари, беталактам халқасининг кимёвий ўзгаришлари ҳисобига юзага келган. Шу билан бир қаторда айтиш жоизки, тиббиётда маълум бўлган микроорганизмларнинг аксарияти юқорида айтиб ўтилган даволаш восталарига турғунлик орттириб бўлган [1,17,20]. Турғунлик муаммосининг марказида бета-лактам антибиотикларнинг таркибига кирувчи ҳамда юқумли касалликлар ва яллиғланиш жараёнини даволаш амалиётида кенг қўлланиладиган цефалоспоринларнинг 2-3-4 авлоди ва карбапенемлар туради. 2013 йил нашр этилган CDC нинг АҚШда учрайдиган резистент 18 микроорганизмлари рўйхати 3 "критик" – карбапенем-резистент Enterobacteriaceae, полирезистент Acinetobacter baumannii ва полирезистент Pseudomonas aeruginosa гуруҳларини ташкил этади. 2017 йил феврал ойида Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) 12 резистент "устун патогенлар" рўйхатини ва улар қаторида карбапенемга турғун Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacteriaceae оиласи вакиллари эълон қилди.

Бета-лактам антибиотикларга резистент штаммларининг тарқалиши ва турғунлик механизми шакллари турли географик ҳудудларда ўзига хос бўлади. MYSTIC кўп марказли изла-

нишлари доирасида олиб борилган маълумотлар, Европа регионидан Россия ва Польша давлатлари бета-лактамга ташувчи изолятлари, жами энтеробактериялар орасида 30% ни ташкил қилишини кўрсатган. Шу билан бир қаторда, РФ алоҳида касалхоналарида Klebsiella spp. каби микроорганизмлар орасида эса 90% дан ошади [1,2,3,19,20].

Микроорганизмларда бу антибактериал дори воситаларига нисбатан сезгирликни камайтириш бир неча хил йўллار билан юзага келади. Ҳар бир қўзғатувчининг таркибий тузилиши ва биологик хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда, орттирилган турғунлик механизми ҳам турлича бўлиши мумкин. Олимлар тарафидан олиб борилган кўп йиллик изланишлар, бу борада бир қатор маълумотларни яратилишига олиб келди. Жумладан:

беталактамза ферментлари ёрдамида бу синфдаги антибиотиклар беталактам халқасини парчалаш ҳисобига воситанинг таъсирини тўхтатиши;

хужайра девори орқали антибактериал воситаларни ўтказувчанлигини ўзгариши;

антибиотикни хужайра ичидан фаол чиқариб юбориши (эффлюкс);

антибиотик нишонини модификацияси (ўзгартириш) ҳисобига турғунлик ҳосил бўлиши.

Юқорида келтирилган турғунлик механизми орасидан алоҳида ферментатив инактивация борасида баҳс юритсак, бу хил хусусият тиббиётда аҳамиятли микроорга-

низмлардан *S.aureus*, *Haemophilus spp.* кабиларда учраб, уларда баталактам антибиотиклар орасидан фақат пенициллин гуруҳи воситаларига нисбатан пеницилаза каби ферментлар ишлаб чиқариш ҳисобига орттирилади. Бугунги кунда, бу каби ҳолат кенг турдаги грамманфий патоген бактериялари учун ҳам хослиги аниқланган бўлиб, микробиологик амалиётда алоҳида ёндашишни талаб этади. Шу жумладан, касалхона ташқи ва ички инфекцияларининг асосий сабабчиларидан бўлмиш энтеробактерияларга тўхталсак, улар орасида беталактам антибиотикларига турғунлик асосан ферментатив инактивация ҳисобига юзага келади.

Беталактамаза ферментларининг ҳозирги кунда 600 дан зиёд хиллари мавжуд [7,8,9,10,17]. Илмий адабиётларда таъкидланишича, бу ферментларнинг тўрт молекуляр (А, В, С ва D) синфи маълум бўлиб, улар орасидан А, С ва D синфи β-лактамазалари серин ферментли фаол марказга, ҳамда В синфи цинк молекуласи билан боғлиқ EDTA ёрдамида ингибиторланиш хусусиятига эга. Бактерияларнинг ниҳоятда турли хил β-лактамазалар ишлаб чиқиши, даволаш амалиётида беталактам антибиотикларининг кенг қўлланилишини чеклаб, беморлар ҳаётига жиддий таҳдид солади. Бугунги кунда цефалоспоринларнинг барча авлодини гидролизлайдиган b-лактамазаларнинг кенгайтирилган спектри – БЛКС нисбатан кенг тарқалганлиги назарий ва амалий асослаб берилган. Шу қаторда такидлаш лозимки, А молекуляр гуруҳига тегишли, кенгайтирилган беталактамазалар барча цефалоспоринларни парчалаш хусусиятига эга бўлиши билан бир қаторда, карбапенем дори воситаларига ўз таъсирини ўтказа олмайди. Бу ҳолат эса, тиббий амалиётда импёнём ва меропенем каби даволаш воситаларининг кенг тарзда ишлатилишига олиб келди. Табиий равишда, касалхона ички ва ташқи объектида (жонлантириш бўлими асбоблари, ҳодимлар орасида ва бошқалар), граммусбат ва грамманфий патоген бактериялари орасида карбапенем антибиотикларига нисбатан турғунлик фаол равишда юзага келиши, ҳамда бунинг натижасида бу гуруҳни ташкил қилувчи воситаларни терапия жараёнида қўллашни чекланишига сабаб бўлиб қолмоқда [1,6,14]. Бир қатор муаллифлар серин А синфига мансуб ёки карабапенемазалар, ҳамда D синфига тегишли ОХА - 48 кабиларни алоҳида ажратиб, уларни ниҳоятда тез ва кенг тарқалиб бораётганини таъкидлаётган бўлса [4,17,19], Волосовец А.П. (2008) ва бошқалар, карбапенемаза ферментлари барча тўрт синф (А, В, С ва D) β-лактамазалари орасида борлигини кўрсатмоқда [19,20]. Шу билан бирга, бошқа адабиётларда орттирилган карбапенемазаларнинг А синфи (KPC), В синфи (IMP, VIM, NDM) ва D

синфи (ОХА-48, ОХА-181) вакиллари карбапенем антибиотикларга турғунликни аҳамиятли омиллардан деб топилиб, бу хусусиятни таъминловчи генлар плазмидаларда жойлашганлиги, ҳамда инсерцион кетма-кетлик, интегрон, транспозон каби турли хил ҳаракатланувчи (мобил) генетик элементлар ёрдамида янада тез ва кенг тарқалиши мумкинлигини алоҳида такидлашмоқда.

Жумладан, илмий адабиётларда «ингибиторга турғун TEM» (inhibitor-resistant TEM — IRT) номли ферментларга алоҳида эътибор берилган. Фанда биринчи маълумотлар А синфига тегишли ферментлардан TEM-1 ва SHV-1 тор доирадаги антибиотиклар, яъни пенициллин ва биринчи авлод цефалоспоринларини ингибиторловчиларига тегишли бўлса, кейинги авлод цефалоспоринларининг амалиётга кенг ва шиддат билан кириб келиши, микроорганизмлар орасида, бу ферментларнинг янги кенгайтирилган спектрдаги беталактамазалар, улар орасидан энг аҳамиятлилари бўлмиш CTX-M-14 ва CTX-M-15 кабиларнинг юзага келиши билан боғлиқ [9,10]. К. Bush нинг таъкидлашича, бета-лактамаза оиласи орасидан энг кўп вариантларга эга TEM ва ОХА бўлса, KPC ва металл-β-лактамаза оиласидан NDM ниҳоятда катта муаммоларга сабаб бўлиб, аксарият ҳолларда бу каби ферментлар бир вақтнинг ўзида кенг спектрдаги антибиотикларга турғун бўлган грамманфий патогенларда учрайди. Агар БЛКС орасидан TEM ёки SHV ларнинг ўзига хослик жиҳатлари тўғрисида айтиб ўтсак, бу ферментлар таркибида охуііпіпo бирикмалари борлиги ҳисобига цефтризоксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, ҳамда охуііпіпo-топобастам ёрдамида азтреонам каби дори воситаларига турғунлик ҳосил қилиб, клавуланат ёки сульбактам каби ингибиторлар таъсири орқали цефокситин каби антибиотикларга сезувчанликни сақлаб қолган. TEM ҳамда SHV нинг янги вариантлари бу ферментлар жойлашган генетик манбада кетма-кетликнинг ўзгариши ҳисобига аминокислоталар конфигурацияси ўзгаришига, бунинг натижаси сифатида янги ферментнинг юзага келишига олиб келади.

Ҳозирги кунда карбапенемаза А синфига тегишли ферментларнинг камида саккиз синф-ости вакиллари (NmcA/ IMI, SME, GES, FPH, FTU, BIC, SFC) маълум бўлиб, KPC шулар қаторидандир. KPC нинг биринчи бор илмий адабиётларда қайд этилиши 1996 йилда Шимолий Каролинада ажратиб олинган KPC-1 *Klebsiella pneumoniae* билан боғлиқдир (12,16). Охириги йиллар илмий ишлари натижаларида бу ферментнинг 6 варианты тузилиши кенг ёритиб берилган, ҳамда яна 6 варианты GenBankга киритилган ва ҳали ҳам ўрганилиши белгиланган. Улар орасидан GES (авалли IBC деб номланган) ферментларнинг GES-3

ва GES-4 лари эса азтреонам каби антибиотикларни гидролизлаш хусусиятига эга.

Фанга маълум бўлган барча ферментлар орасида, бета-лактамаза ферментлари нисбатан энг кўп вариантлари борлиги билан танилган ва жаҳон илмий адабиётларида алоҳида эътиборда. Улар орасидан New Delhi metallo- β -lactamase ёки NDM-1, дунё миқёсида катта шов-шувларга сабабчиси бўлиб, барча антибиотикларга турғун бўлгани учун “супербактериялар” номини олди [2,3,5]. Нью-Дели номи биринчи бор шу ҳудудда *Klebsiella pneumoniae* да топилгани билан боғлиқ бўлса, ҳозирги кунда энтеробактерия авлоди вакили *Escherichia coli* blaNDM-1 янги генетик вариантлари аниқланган адабиётларда кенг ёритилмоқда. Шу билан бирга, бу йўналишда олиб борилган дастлабки маълумотлар NDM тарқалишида турли хил ва гетероген плазмидаларини сабабчи деб кенг ўрганилган бўлса, охириги йилларда кам учрайдиган плазмиданинг IncX3 тип ости пептидлари олимлар эътиборини жалб қилмоқда. Жумладан, шу масалага бағишланган Гонконгда 2016 йилда олиб борилган илмий изланишлар Enterobacteriaceae оиласига тегишли 198 карбапенемга турғун штаммларини фаол эпидемиологик назорати таҳлили, ҳамда, bla_{NDM} ташувчи плазмидалар кетма-кетлигини ва биологиясини тўлиқ таҳлили кўйидаги натижаларни кўрсатди. Умумий 62 NDM-тип, 21 OXA-48 тип, 14 IMP-тип, 8 KPC-тип, 4 IMI-типлари ва 89 карбапенемазага тегишли бўлмаган ферментлар IncX тип-ости пептидларига текширилган. Улар орасида IncX3 ($n = 60$) энг кўп учраб, IncX4 ($n = 6$) ва IncX1 ($n = 2$) нисбатан камроқ натижаларни берган. IncX3нинг жами, NDM, бошқа карбапенемаза ва карбапенемазаларга тегишли бўлмаган ферментларни ишлаб чиқарувчи ўрганилган штаммлари орасида 75,8%, 21,3% ва 3,4% тегишли кетма-кетликда ташкил этган. ($P < 0,001$). IncX3 (ҳажми ~ 50 т.п.н.) плазмидаси *Bla*_{NDM} гени борлиги Enterobacteriaceae оиласига тегишли хилма хил турларига тегишли 47 изолятларида тасдиқланган [13,20,].

Умумий таҳлил қилинганда, бета-лактамазаларнинг амалиётда икки тизими кенг қўлланилади:

молекуляр тузилишига асосланган Амблер таснифи;

функционал хусусиятига асосланган Буш ва Якоб таснифи;

Амблер таснифи бўйича 4 синф бета-лактамазалари мавжуд:

А синфи: пеницилаза ферментлари (одатда фақат пенициллин синфи вакиллари воситаларини, ҳамда баъзида биринчи авлод цефалоспоринларини гидролизлайди); охириги авлод цефалоспоринларини гидролизловчи кенг спектрдаги бета-лактамазалар (ESBL, мисол учун CTX-M типдагилари); пенициллин, цефалоспорин ва карбапенемларни ги-

дрозловчи карбапенемазалар (мисол учун *Klebsiella pneumoniae* ишлаб чиқарувчи KPC карбапенемазаси). Бу ферментлар клавуланат ёки тазобактам ёрдамида ингибиторланиш хусусиятига эга.

С синфи: цефалоспоринлар авлоди антибиотикларини бензилпенициллинларга нисбатан кўпроқ гидролизлаш хусусиятига эга AmpC ёки цефалоспориназалар. Улар орасидан CMY AmpC оиласи мисол бўла олади.

D синфи: клоксациллин ёки оксациллина гидролизлаш қобилиятига эга оксациллиназа ферментлари. Бу гуруҳ кенг турдаги ферментларни ўз ичига олиб, OXA-48 ёки OXA-23 кабилари ёрдамида карбапенем антибиотикларини ҳам гидролизлай олиш хусусиятига эга.

V синфи: металло-бета-лактамаза (MBL) деб номланиб, азтреонамдан ташқари кенг турдаги антибиотикларни гидролизлаш хусусиятига эга. Юқорида келтирилган гуруҳлардан фарқли равишда бу ферментлар клавуланат/тазобактам ёрдамида ингибиторланмайди. Улар орасида нисбатан кўп учрайдиганлари - NDM-, VIM- ва IMP-типлари маълум.

Буш ва Якоб таснифи ферментлари субстрат/манба спецификлиги хусусиятларидан келиб чиққан тарзда уч функционал гуруҳига бўлиниб, 2010 йил фандаги янги маълумотлари асосида қайта кўриб тулдириб чиқилган [5,7,8].

Биринчи гуруҳ аъзолари асосан *цефалоспориназалардан* ташкил топган (молекуляр таснифи бўйича С синфи ферментлари) бўлиб, бу фермент генлари аксарият холларда Enterobacteriaceae оиласи вакиллари ва қисман бошқа микроорганизмларнинг ДНКсида жойлашган.

Иккинчи гуруҳни ташкил этган *серин β -lactamasелари* таркиби жиҳатидан турли (молекуляр таснифи бўйича А ва D синфи ферментлари) бўлиб, пенициллин, цефалоспорин ва карбапенем антибиотикларини ингибиторловчиларидан ташкил топган. Тиббиётда бу ферментларнинг аҳамиятли томони, генларининг микроорганизмлар плазмидасида жойлашиб, ниҳоятда тез тарқала олиш хусусиятига эгаллигадир. Шу жиҳатдан, А синфи 2f гуруҳ-ости серин карбапенемазалари орасидан KPC-1, IMI-1, SME-1 кабилар охириги авлод карбапенем дори воситаларини чегараласа, GESлари монобактам воситаларини ингибиторлайди.

Учинчи гуруҳ металл - β - лактамазалар (MBLs) ноёб бўлиб, тузилиши ва функциялари жиҳатлари клиник штаммларда бир вақтнинг ўзида биринчи ва иккинчи гуруҳ фермент генларини ўзида комбинация қилиб жамлаган ҳолда учрайди. Юқоридаги серин- α -лактамаза гуруҳларидан таркибида цинк молекуласи борлиги, монобактамларга нисбатан суст гидролитик хусусияти билан фарқланиб, клавулан

кислотаси ва тазобактам таъсирида ингибиторланмайди [7,8,9,10,15].

Хулоса қилиб шуни айтиш лозимки, антибактериал дори воситаларига турғунлик муаммолари ер юзи аҳолисини жиддий ташвишга солмоқда. Мультирезистент бактериялар клиник ва ижтимоий томондан сезиларли ҳавф сифатида тан олиниб, касалхона ички ва ташқи инфекциялари давоси жараёнида бир қатор муаммоларни келтириб чиқармоқда. Бу борада эффектив самарали назорат, ҳам бемор, ҳам ташувчиларда бета-лактамаза ферментлари ишлаб чиқарувчи штаммларни ўз вақтида ва ҳозирги замон маълумотлари доирасида аниқлашни, олинган регионал натижалар асосида бу каби жараён билан курашиш комплекс дастурларини кўриб чиқишни талаб этади. Бу муаммони долзарблиги, ҳозирги кун янги ан-

тибактериал дори воситали ҳисобланмиш, карбапенем антибиотикларга турғунликни кенг ва шиддатли тарқалиши бўлиб, беморларни даволаш юзасидан бир қатор қийинчиликлар бўлса, иккинчи тарафдан бета-лактамаза ферментларининг ниҳоятда турлари кўпли билан боғлиқ. Микробиологик амалиётда энтеробактериалар ташҳиси жараёнида биринчи ўринга қўйилган вазифалардан бири, скрининг ва тасдиқловчи фенотипик усуллар ёрдамида *K. pneumoniae* ва *P. aeruginosa*нинг госпитал штаммлари КРС, МБЛ ишлаб чиқаришини ҳамда полирезистент *P. aeruginosa*нинг тасдиқловчи фенотипик усуллар ёрдамида МБЛ ҳосил қилиш хусусиятига эга штаммларини, шу турғунлик механизмига жавобгар генларини аниқлашдир.

Адабиётлар.

1. Волосовец А.П. муаллифлари билан. Современные взгляды на проблему антибиотикорезистентности и ее преодоление в клинической педиатрии Газета «Новости медицины и фармации» Антимикробная и противовирусная терапия (236)2008(тематический номер). <http://triplepharm.by/assets/files/antibiotikorezistentnost.pdf>
2. Всемирная Организация здравоохранения. Европейский региональный комитет. Шестидесят первая сессия +EUR/RC61/Conf.Дос./Баку, Азербайджан, 12–15 сентября 2011 г. 10 июня 2011 г.
3. Егорова С.А., Кафтырева Л.А., Савочкина Ю.А. с соавт. Детекция карбапенемаз у штаммов *P. aeruginosa*, выделенных от пациентов в стационарах Санкт-Петербурга. КМАХ, 2013, т. 15, №2, приложение 1, 21.
4. Супотницкий М.В. Механизмы развития резистентности к антибиотикам у бактерий // Биопрепараты. — 2011. — № 2. — С. 4–11.
5. Berrazeg M. et al. New Delhi metallo- β -lactamases. 23-th ECCMID, 2013, 1302. Brolund A. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries. *Euro surveillance*, July 2018, Volume 24, Issue 9, 28/Feb/2019.
6. Bush K., Jacoby G.A., Medeiros A.A. A functional classification scheme β -lactamases and its correlation with molecular structure //Antimicrob. Agents Chemother. — 1995. — V.39. — P.1211-1233.
7. Bush K., Jacoby J. Update functional characterization of β -Lactamases. // Antimicrob. Agents Chemother. — 2010. — V.54. — P. 969-976.
8. Bush K. Proliferation and significance of clinically relevant β -lactamases. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1277 (2013) 84–90 с 2013 New York Academy of Sciences. Bush KJ. The ABCD's of β -lactamase nomenclature ... Infect Chemother. 2013 Aug;19(4):549-59. doi: 10.1007/s10156-013-0640-7. Epub 2013 Jul Carlet J. The gut is the epicentre of antibiotic resistance *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2012, 1:39 doi:10.1186/2047-2994-1-39
9. Cuzon G, et al. 2010. Worldwide diversity of *Klebsiella pneumoniae* that produce beta-lactamase blaKPC-2 gene. *Emerg. Infect. Dis.* 16:1349–1356.
10. Deshpande P., Rodrigues C., Shetty A., et al. New Delhi Metabolism lactamase(NDM-1) in Enterobacteriaceae:Treatment Carbapenems Compromised //Journal Of ASSOCIATION OF INDIA.-2010.-V.58.-N2.
11. Diene M. and J.-M. Rolain Carbapenemase genes and genetic platforms in Gram-negative bacilli: Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* and *Acinetobacter* species. 28April 2014 Clin Microbiol Infect 2014; 20: 831–838. Hemati S¹, Ghafourian S¹, Sadeghfard N¹, 3rd Generation of Cephalosporins and Monobactam Resistant Among Pathogenic Bacteria Collected from Ilam Hospitals During 2008 to 2015: A Systematic Review and Meta-Analysis. Recent Pat Antiinfect Drug Discov. 2017;12(1):3-7. doi: 10.2174/1574891X12666170130101006. Hesna Yigit,¹ Anne Marie Queenan,² Gregory J. Anderson, Novel Carbapenem-Hydrolyzing β -Lactamase, KPC-1, from a Carbapenem-Resistant Strain of *Klebsiella pneumoniae* *Antimicrob Agents Chemother.* 2001 Apr; 45(4): 1151–1161.doi: 10.1128/AAC.45.4.1151-1161.2001
12. Jacoby A. MINIREVIEW β -Lactamase Nomenclature George. ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Apr. 2006, Vol. 50, No. 4, p. 1123–1129 Jorth P. et al Evolved Aztreonam Resistance Is Multifactorial and Can Produce Hypervirulence in *Pseudomonas aeruginosa* Peter Jorth, a Kathryn McLean, b Anina Ratjen September/October 2017 Volume 8 Issue 5 e00517-17 <https://mbio.asm.org/content/mbio/8/5/e00517-17.full.pdf>
13. Nordmann P., Naas T., Laurent P. Global Spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerging Infectious Diseases.* Oct2011, Vol. 17 Issue 10, p1791-1798. Nordmann P¹, Dortet L, Poirel LTrends Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm!. *Mol Med.* 2012 May;18(5):263-72. doi: 10.1016/j.molmed.2012.03.003. Epub 2012 Apr 3.