ANTIBIOTIKLARNI NOTO'G'RI QO'LLASHNING INSON ORGANIZMIGA TA'SIRI

Anvarbekova Muqaddas

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

2-son davolash fakulteti, 219-a guruh talabasi

Ilmiy rahbar: **Masharipov Valijon O'rinovich**

Mikrobiologiya, virusologiya va immunologiya kafedrasi

katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi

Fan: Mikrobiologiya

Annotatsiya. Maqolada antibiotiklarni shifokor nazoratisiz yoki noto'g'ri qo'llashning organizmga ta'siri tizimli yoritiladi: antibiotiklarga chidamlilikning shakllanish mexanizmlari, ichak mikroflorasining buzilishi, allergik reaksiyalar, ichki a'zolarga toksik ta'sir, dorilarning o'zaro ta'siri va xavf guruhlari. Maqola oxirida to'g'ri qo'llash tamoyillari keltirilgan.

Kalit so'zlar: antibiotik, antibiotiklarga chidamlilik, mikrobiom, disbakterioz, toksiklik, o'z-o'zini davolash, ratsional antibiotikoterapiya.

Kirish

1928-yilda Aleksandr Fleming penitsillinni kashf etdi, 1940-yillardan boshlab u ommaviy qo'llana boshlandi. Shundan so'ng zotiljam, sepsis, sil, jarrohlik infeksiyalari va tug'ruq sepsisidan o'lim keskin kamaydi. Murakkab operatsiyalar, ximioterapiya va organ transplantatsiyasi ham antibiotiklar tufayli xavfsiz bo'ldi.

Biroq bu yutuqqa tahdid bor. Antibiotiklar cheksiz resurs emas: har gal ishlatilganda bakteriyalar unga moslashadi. Dorining keraksiz va noto'g'ri qo'llanishi bu jarayonni keskin tezlashtiradi. Ko'pchilik shamollash, burun bitishi, yo'tal yoki harorat ko'tarilganda

antibiotikni "har ehtimolga qarshi" ichadi. Dorixonalarda retseptsiz sotilishi bu odatni kuchaytiradi.

Maqolaning maqsadi noto'g'ri qo'llash organizmga va jamiyatga qanday zarar yetkazishini ilmiy asosda ko'rsatishdir.

1. Antibiotik nima va u qanday ishlaydi?

Antibiotiklar bakteriyalarni o'ldiradigan (bakteritsid) yoki ko'payishini to'xtatadigan (bakteriostatik) dorilardir. Ular bakteriyaga xos tuzilmalarga ta'sir qiladi:

- hujayra devori sintezini buzadi (penitsillinlar, sefalosporinlar);
- oqsil sintezini to'xtatadi (makrolidlar, tetratsiklinlar, aminoglikozidlar);
- DNK nusxalanishiga to'sqinlik qiladi (ftorxinolonlar);
- foliy kislota almashinuvini buzadi (sulfanilamidlar, trimetoprim).

Virus esa hujayra devoriga ega emas va bakteriyalardan butunlay boshqacha tuzilgan. Shuning uchun antibiotik gripp, OITS, COVID-19, qizamiq, suvchechak va ko'pchilik shamollashlarga ta'sir qilmaydi. O'tkir tomoq og'rig'ining ham katta qismi virusli, bakterial sabab (masalan, A guruh streptokokki) esa shifokor tomonidan aniqlanishi kerak.

2. Noto'g'ri qo'llash holatlari

1. *Shifokorsiz ichish.* Dorixonadagi maslahat yoki internetdagi ma'lumot asosida ichish.
2. *Virusli kasallikda ichish.* Ta'siri yo'q, zarari bor.
3. *Noto'g'ri doza.* Kam doza bakteriyani to'liq yo'q qilmaydi, ortiqcha doza toksiklikni oshiradi.
4. *Kursni o'zboshimchalik bilan o'zgartirish.* Yaxshilanish sezilishi bilan to'xtatish yoki, aksincha, "ishonch uchun" uzaytirish.
5. *Qoldiq dorini keyinroq ishlatish.* Bunda doza ham, dori turi ham yangi kasallikka mos kelmaydi.
6. *Boshqa odamga yozilgan dorini ichish.*

7. *Dori sifatsiz yoki soxta bo'lishi.* Muddati o'tgan yoki saqlash qoidasi buzilgan dori ham xavfli.

3. Antibiotiklarga chidamlilik

3.1. Mohiyati

Bu eng jiddiy va eng uzoq muddatli oqibat. Bakteriyalar populyatsiyasi bir xil emas: ichida tasodifiy mutatsiya tufayli dorining ta'siriga chidamli bo'lganlari bo'lishi mumkin. Antibiotik sezgir bakteriyalarni yo'qotadi, chidamlilari esa omon qolib, bo'sh qolgan joyda ko'payadi. Dori qanchalik tez-tez va noto'g'ri ishlatilsa, tabiiy tanlanish shunchalik tezlashadi.

3.2. Chidamlilik mexanizmlari

– *Dorini parchalovchi fermentlar.* Masalan, beta-laktamazalar penitsillin va sefalosporinlarni parchalab yuboradi.

– *Nishonning o'zgarishi.* Bakteriya dori bog'lanadigan joyni o'zgartiradi.

– *Efflyuks nasoslari.* Dori hujayradan tashqariga chiqarib tashlanadi.

– *Hujayra devori o'tkazuvchanligining kamayishi.* Dori ichkariga kira olmaydi.

– *Genlar almashinuvi.* Bakteriyalar chidamlilik genlarini plazmidlar orqali bir-biriga, hatto turli turlarga ham uzatadi. Shuning uchun chidamlilik tez tarqaladi.

3.3. Klinik ahamiyati

Ko'p dorilarga chidamli bakteriyalar paydo bo'ldi: metitsillinga chidamli oltin stafilokokk (MRSA), kengaytirilgan spektrli beta-laktamaza ishlab chiqaruvchi ichak tayoqchalari, karbapenemlarga chidamli bakteriyalar, ko'p dorilarga chidamli sil. Bunday infeksiyalarda davolash uzoq, qimmat va qiyin bo'ladi, ba'zan esa samarali dori topilmaydi.

The Lancet jurnalida 2022-yilda chop etilgan global tahlilga ko'ra, 2019-yilda bakterial chidamlilik bilan bog'liq taxminan 4,95 million o'lim qayd etilgan, ularning 1,27 millioni to'g'ridan-to'g'ri chidamlilik sababli yuz bergan [1]. Jahon sog'liqni saqlash

tashkiloti (JSST) antibiotiklarga chidamlilikni global sog'liqni saqlash uchun eng katta tahdidlardan biri deb tan olgan [2].

3.4. Chidamlilik kimga ta'sir qiladi?

Faqat noto'g'ri dori ichgan odamga emas. Chidamli bakteriya kontakt, havo, suv, oziq-ovqat orqali boshqalarga o'tadi. Yaqinlaringiz, bolalaringiz va kasalxonadagi bemorlar xavf ostida qoladi.

4. Ichak mikroflorasi va mikrobiomning buzilishi

Inson ichagida trillionlab mikroorganizmlar yashaydi. Ular ovqat hazm qilish, vitaminlar (K va B guruhi) sintezi, immunitetni shakllantirish va zararli bakteriyalarni siqib chiqarishda ishtirok etadi.

Keng spektrli antibiotik zararli bakteriyalar bilan birga foydalilarini ham yo'qotadi. Natijada:

- ich ketishi (antibiotik bilan bog'liq diareya), qorin dam bo'lishi, og'riq;
- oziq moddalar so'rilishining yomonlashishi;
- immunitetning pasayishi;
- mikrobiom xilma-xilligining kamayishi.

Mikrobiom odatda haftalar va oylar ichida tiklanadi, ammo ba'zi tadqiqotlarda uzoq davom etuvchi o'zgarishlar kuzatilgan. Bolalikda erta va ko'p antibiotik olish astma, allergiya va ortiqcha vazn bilan bog'liqligi haqida kuzatuv tadqiqotlari mavjud, lekin sabab-oqibat aloqasi hali to'liq isbotlanmagan.

Clostridioides difficile infeksiyasi

Bu antibiotikdan keyingi eng xavfli asoratlardan biri. Raqobatchi bakteriyalar yo'qolganda *C. difficile* ko'payib, toksin ishlab chiqaradi. Oqibatda suvsimon diareya, isitma, qorin og'rig'i, og'ir hollarda yo'g'on ichakning yallig'lanishi (psevdomembranoz kolit) va hayot uchun xavfli asoratlar paydo bo'ladi. Infeksiya qaytalanishi ham mumkin. Xavf klindamitsin, sefalosporinlar va ftorxinolonlardan keyin ayniqsa yuqori [6].

Probiotiklar haqida dalillar aralash: ba'zi tadqiqotlar diareya xavfini kamaytirishini ko'rsatgan, ammo ularni har kimga tavsiya qilib bo'lmaydi. Bu masalani shifokor bilan hal qilgan ma'qul.

5. Zamburug'li infeksiyalar

Bakteriyalar soni kamayganda zamburug'lar (*Candida*) nazoratdan chiqadi. Ko'rinishlari:

- og'iz bo'shlig'ida oq karash (oral kandidoz);
- ayollarda qin kandidozi: qichishish, oqchil ajralma, achishish;
- teri burmalarida zamburug'li dermatit.

Bu holat tez-tez uchraydi va qo'shimcha davo talab qiladi.

6. Allergik reaksiyalar

Antibiotiklar dori allergiyasining eng ko'p sabablaridan biri, ayniqsa penitsillin va sulfanilamidlar. Reaksiyalar spektri keng:

- *Yengil:* toshma, qichishish, qizarish.
- *O'rta:* ko'ngil aynishi, isitma, bo'g'im og'riqlari.
- *Og'ir:* Kvinke shishi (yuz, lab, tilning shishishi), bronxospazm.
- *Hayot uchun xavfli:* anafilaktik shok (bosimning keskin tushishi, nafas qisilishi, hushdan ketish) va og'ir teri reaksiyalari (Stivens-Jonson sindromi, toksik epidermal nekroliz).

Oldin allergiya bo'lgan dorini qayta ichish xavfi katta. Shuning uchun har bir bemor shifokorga o'tmishdagi reaksiyalar haqida aytishi shart. Anafilaksiya belgilari paydo bo'lsa, zudlik bilan shoshilinch yordam chaqirish kerak.

7. Ichki a'zolarga toksik ta'sir

Ayrim antibiotiklar ma'lum a'zolarga zarar yetkazadi (1-jadval).

1-jadval. Antibiotiklarning a'zo va tizimlarga toksik ta'siri

A'zo/tizim	Xavfli dorilar	Mumkin bo'lgan oqibat
Jigar	amoksitsillin/klavulanat, makrolidlar, tetratsiklinlar, izoniazid	fermentlar oshishi, gepatit, sariqlik
Buyrak	aminoglikozidlar (gentamitsin, amikatsin), vankomitsin, polimiksinlar	o'tkir buyrak shikastlanishi
Eshitish va muvozanat	aminoglikozidlar	eshitish pasayishi, shovqin, bosh aylanishi (qaytmas bo'lishi mumkin)
Paylar va bo'g'imlar	ftorxinolonlar (siprofloksatsin, levofloksatsin)	tendinit, pay uzilishi
Asab tizimi	ftorxinolonlar, ba'zi beta-laktamlar yuqori dozada	bosh og'rig'i, uyqusizlik, tutqanoq xavfi, neyropatiya
Yurak	makrolidlar, ftorxinolonlar	QT intervalining uzayishi, ritm buzilishi
Qon	xloramfenikol, sulfanilamidlar, linezolid	qon hosil bo'lishining pasayishi

AQSH Oziq-ovqat va dori-darmonlarni nazorat qilish boshqarmasi (FDA) ftorxinolonlar haqida bir necha marta ogohlantirish bergan: ular pay, mushak, nerv va asab tizimiga jiddiy va ba'zan uzoq davom etuvchi yon ta'sir ko'rsatishi mumkin [5]. Shu sababli bu dorilar yengil infeksiyalarda, boshqa variantlar bor bo'lganda tavsiya etilmaydi.

8. Dorilarning o'zaro ta'siri

Antibiotik boshqa dorilar bilan birga ichilganda ta'sir o'zgarishi mumkin:

– *Varfarin* (qonni suyultiruvchi) bilan ko'plab antibiotiklar qon ivishini oshirib yuborib, qon ketish xavfini ko'taradi.

– *Rifampitsin* gormonal kontratseptivlar samarasini kamaytiradi.

– *Metronidazol* bilan spirtli ichimlik ko'ngil aynishi, qusish, bosh og'rig'i kabi reaksiyani keltirishi mumkin, shuning uchun davo vaqtida ichmaslik tavsiya etiladi.

– *Tetratsiklinlar* sut mahsulotlari, kaltsiy, temir va antatsidlar bilan birga so'rilishi yomonlashadi.

– *Makrolidlar* ba'zi yurak va xolesterin dorilari bilan xavfli o'zaro ta'sir qiladi.

Shu sababli shifokorga ichayotgan barcha dorilar va qo'shimchalar haqida aytish zarur.

9. Xavf guruhlari

Homilador va emizikli ayollar. Ba'zi antibiotiklar homila rivojlanishiga zarar yetkazadi. Tetratsiklinlar suyak va tish rivojiga, aminoglikozidlar eshitish nervi rivojiga salbiy ta'sir qilishi mumkin. Homiladorlikda xavfsiz deb hisoblangan guruhlar (masalan, penitsillinlar) ham faqat shifokor nazoratida qo'llanadi.

Bolalar. Tetratsiklinlar 8 yoshgacha tishlarning sariq-kulrang tusga kirishiga va suyak o'sishiga ta'sir qiladi. Chaqaloqlarda xloramfenikol "kulrang chaqaloq sindromi"ni chaqirishi mumkin. Bolalarda doza vazn bo'yicha hisoblanadi, shuning uchun "kattalar dozasining yarmi" tamoyili xavfli.

Keksalar. Buyrak va jigar faoliyati susayganligi, ko'p dori ichishi tufayli yon ta'sir va o'zaro ta'sir xavfi yuqori.

Surunkali kasalligi borlar. Jigar, buyrak, yurak kasalliklari, qandli diabet, miasteniya kabi holatlarda ayrim antibiotiklar taqiqlanadi yoki dozasi o'zgartiriladi.

10. Muammoning ijtimoiy va iqtisodiy jihati

– Chidamli infeksiyalar kasalxonada yotish muddatini uzaytiradi.

– Qimmat zaxira dorilar kerak bo'ladi.

– Yangi antibiotiklar ishlab chiqish qimmat va sekin, farmatsevtika kompaniyalari uchun foydasi kam.

– Chidamlilik kuchayishi bilan jarrohlik, ximioterapiya, transplantatsiya, tug'ruq kabi sohalar xavfliroq bo'lib qoladi.

– Chorvachilikda antibiotiklarning ortiqcha ishlatilishi ham muammoga hissa qo'shadi.

JSST antibiotiklarni "AWaRe" tizimi bo'yicha uch guruhga ajratgan: *Access* (birinchi tanlov, nisbatan xavfsiz), *Watch* (chidamlilik xavfi yuqori, ehtiyotkorlik bilan), *Reserve* (oxirgi chora) [4]. Maqsad Access guruhini ko'proq, Watch va Reserve guruhlarini esa faqat zarurat bo'lganda qo'llashdir.

11. To'g'ri qo'llash tamoyillari

Bemor uchun:

1. Antibiotikni faqat shifokor tavsiyasi bilan iching. Bakterial infeksiya ko'rik, kerak bo'lsa tahlil (qon, siydik, bakteriologik ekma, tezkor test) bilan aniqlanadi.
2. Doza, kunlik qabul soni, ovqatga nisbatan vaqt (oldin/keyin) va kurs davomiyligiga qat'iy rioya qiling.
3. Kursni o'zboshimchalik bilan qisqartirmang yoki uzaytirmang. Agar yon ta'sir bo'lsa, shifokorga murojaat qiling.
4. Qoldiq dorini saqlab qo'ymang, boshqaga bermang, boshqadan olmang.
5. Virusli kasallikda antibiotik talab qilmang.
6. Shifokorga allergiya, homiladorlik, emizish, surunkali kasalliklar va ichayotgan boshqa dorilar haqida aytib qo'ying.
7. Dorini toza suv bilan iching, ko'rsatmada boshqacha yozilmagan bo'lsa.

8. Quyidagi holatlarda zudlik bilan shifokorga murojaat qiling: toshma, yuz va lablar shishishi, nafas qisilishi, kuchli yoki qonli diareya, terining sarg'ayishi, kuchli qorin og'rig'i, pay og'rig'i, eshitish yoki ko'rishning o'zgarishi.

Tibbiyot xodimi uchun:

– Antibiotik faqat aniq ko'rsatma bo'lganda yozilsin.
– Imkon bo'lsa, mikrobiologik tahlil asosida tanlansin.
– Tor spektrli dori afzal ko'rilsin.
– Doza va muddat klinik ko'rsatmalarga muvofiq belgilansin.
– Bemorga nima uchun antibiotik kerak yoki kerak emasligi tushuntirilsin.

Xulosa

Antibiotiklar tibbiyotning eng muhim vositalaridan biri, lekin ular bir marta ishlatib bo'lmaydigan darajada qimmatli resurs. Noto'g'ri qo'llash qisqa muddatda ichak buzilishi, allergik reaksiyalar, jigar, buyrak, eshitish, pay va yurakka zarar yetkazadi. Uzoq muddatda esa chidamli bakteriyalarning paydo bo'lishiga olib keladi, natijada hatto oddiy infeksiya ham xavfli bo'lib qoladi.

Bu muammoni yolg'iz shifokor yoki yolg'iz bemor hal qila olmaydi. Har bir inson antibiotikni faqat shifokor tavsiyasi bilan, to'g'ri dozada va to'liq kurs bo'yicha qabul qilsa, bu dorilar kelajak avlodlar uchun ham samarali bo'lib qoladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Murray C.J.L. va boshq. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 2022; 399:629–655.
2. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti. Antimicrobial resistance (axborot varaqasi), who.int.
3. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, 2015.
4. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti. AWaRe classification of antibiotics, who.int.

5. AQSH FDA. Fluoroquinolone antibacterial drugs: xavfsizlik haqidagi ogohlantirishlar, fda.gov.

6. AQSH CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, cdc.gov.

7. Katzung B.G. *Basic and Clinical Pharmacology*. McGraw-Hill (antibiotiklar bo'limlari).