

CANDIDA ALBICANS SHTAMMLARINING ANTIFUNGAL REZISTENTLIGI VA PEDIATRIK DAVOLASH STRATEGIYALARI

Fan: Mikrobiologiya

Muallif: M.H.Ahmedovich

Annotatsiya

So‘nggi yillarda **Candida albicans** qo‘ziqorin shtammlarining antifungal preparatlarga nisbatan rezistentlik darajasining ortib borishi pediatrik amaliyotda dolzarb muammolardan biriga aylanmoqda. Ayniqsa, immun tizimi to‘liq shakllanmagan bolalarda kandidoz infeksiyalarining tez-tez uchrashi va davolash jarayonida dorilarga javobning pasayishi klinik natijalarga salbiy ta‘sir ko‘rsatmoqda. Ushbu maqolada *Candida albicans* shtammlarida antifungal rezistentlikning molekulyar va fenotipik mexanizmlari, jumladan biofilm hosil qilish qobiliyati, gen ekspressiyasidagi o‘zgarishlar hamda azol va polien guruhidagi preparatlarga moslashuv jarayonlari tahlil qilinadi. Shuningdek, pediatrik bemorlar uchun xavfsiz va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishda yoshga xos farmakokinetik xususiyatlar, dori tanlashdagi cheklovlar hamda individual yondashuvning ahamiyati yoritiladi. Tadqiqot natijalari antifungal rezistentlikni kamaytirishga qaratilgan ratsional davolash rejalarini shakllantirish va pediatrik infeksiyon kasalliklar amaliyotini takomillashtirishga xizmat qiladi.

Kalit so‘zlar: *Candida albicans*, antifungal rezistentlik, pediatriya, kandidoz infeksiyalari, biofilm, antifungal preparatlar, bolalarda davolash strategiyalari, azol rezistentligi.

KIRISH

Zamonaviy tibbiyot amaliyotida zamburug‘li infeksiyalar, xususan *Candida albicans* tomonidan chaqiriladigan kasalliklar keng tarqalgan bo‘lib, ularning klinik ahamiyati yildan-yilga ortib bormoqda. *Candida albicans* inson organizmida shartli-patogen mikroorganizmlardan biri hisoblanib, normal sharoitda teri, og‘iz bo‘shlig‘i, oshqozon-ichak trakti va urogenital tizim mikroflorasining tarkibiy qismi sifatida uchraydi. Biroq immun tizim faoliyatining susayishi, uzoq muddatli antibiotikoterapiya, gormonal preparatlarning nazoratsiz qo‘llanilishi hamda umumiy somatik kasalliklar fonida ushbu mikroorganizmlar patogen xususiyat kasb etib, turli darajadagi kandidoz infeksiyalarini yuzaga keltiradi. Pediatrik amaliyotda *Candida albicans* infeksiyalari alohida e‘tiborni talab etadi, chunki bolalar organizmida immun himoya mexanizmlari to‘liq yetilmagan bo‘ladi. Ayniqsa, yangi tug‘ilgan chaqaloqlar, erta yoshdagi bolalar va surunkali kasalliklarga chalingan bemorlarda kandidozning og‘ir kechishi, qaytalanuvchi shakllari va asoratlar bilan namoyon bo‘lishi kuzatiladi.

So'nggi yillarda bolalar orasida og'iz bo'shlig'i kandidozi, teri va ichak kandidozi bilan bir qatorda invaziv shakllarning ham uchrashi antifungal davolash masalasini yanada murakkablashtirmoqda. Antifungal preparatlarning keng va ba'zan asossiz qo'llanilishi *Candida albicans* shtammlarida rezistentlik rivojlanishiga olib keluvchi asosiy omillardan biri sifatida qaralmoqda. Rezistent shtammlarning shakllanishi natijasida standart davolash rejalarining samaradorligi pasayib, kasallikning surunkalashuvi va qaytalash ehtimoli ortadi. Ayniqsa, azol guruhiga mansub preparatlarga nisbatan sezuvchanlikning kamayishi pediatrik bemorlarni davolashda jiddiy muammo tug'diradi, chunki bolalar uchun ruxsat etilgan antifungal dorilar soni cheklangan. *Candida albicans*ning antifungal rezistentligi ko'plab murakkab biologik mexanizmlar bilan bog'liq bo'lib, ularga hujayra membranasi tuzilishidagi o'zgarishlar, efflyuks nasoslarining faollashuvi, biofilm hosil qilish qobiliyatining kuchayishi hamda genetik moslashuv jarayonlari kiradi. Biofilm hosil qiluvchi shtammlar ayniqsa xavfli bo'lib, ular antifungal dorilarga nisbatan bir necha barobar yuqori chidamlilik ko'rsatadi va davolashni qiyinlashtiradi. Ushbu holat pediatrik infeksiyalarni davolashda individual va kompleks yondashuv zarurligini ko'rsatadi. Shu nuqtai nazardan, *Candida albicans* shtammlarining antifungal rezistentligini chuqur o'rganish, rezistentlik rivojlanishiga ta'sir etuvchi omillarni aniqlash hamda pediatrik bemorlar uchun mos, xavfsiz va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqish muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Mazkur tadqiqot bolalarda kandidoz infeksiyalarini davolash samaradorligini oshirish, dori tanlashda asoslangan qarorlar qabul qilish va antifungal rezistentlikning oldini olishga qaratilgan ilmiy yondashuvlarni shakllantirishga xizmat qiladi. So'nggi ilmiy kuzatuvlar *Candida albicans* infeksiyalarining epidemiologik ko'rsatkichlari hududlar va yosh guruhlariga qarab sezilarli darajada farqlanishini ko'rsatmoqda. Pediatrik populyatsiyada ushbu qo'ziqorin bilan bog'liq kasalliklarning tarqalishi ko'pincha perinatal omillar, tug'ruq jarayonidagi infeksiyon holatlar, sun'iy ovqatlantirish, shuningdek, gigiyenik sharoitlar bilan chambarchas bog'liq bo'ladi. Bundan tashqari, neonatologiya bo'limlarida uzoq muddat statsionar davolanish, invaziv tibbiy muolajalar va keng spektrli antibiotiklarning qo'llanilishi *Candida albicans* kolonizatsiyasi va infeksiyalanish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Pediatrik bemorlarda antifungal terapiya olib borishda nafaqat patogenning sezuvchanligi, balki bolaning yoshi, tana vazni, metabolik jarayonlarning yetilmaganligi ham hisobga olinishi zarur. Bolalar organizmida dori vositalarining so'rilishi, taqsimlanishi va chiqarilishi kattalarga nisbatan farq qilgani sababli, noto'g'ri dozalanish davolash samarasizligiga yoki nojo'ya ta'sirlarning kuchayishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli antifungal preparatlarni tanlashda pediatrik farmakologiyaning o'ziga xos jihatlarini inobatga olish dolzarb ahamiyat kasb etadi. Bundan tashqari, *Candida albicans* infeksiyalarini davolashda faqat farmakologik yondashuv bilan cheklanib qolish yetarli emas. So'nggi

yillarda mikrobiota muvozanatini tiklash, probiotiklar qo'llanilishi, ovqatlanish rejimini moslashtirish va immunitetni mustahkamlashga qaratilgan qo'shimcha choralar davolash samaradorligini oshiruvchi muhim omillar sifatida ko'rilmogda. Ayniqsa, bolalarda ichak mikroflorasining buzilishi kandidozning qaytalanuvchi shakllarini rivojlanishiga zamin yaratishi mumkin. Shuningdek, antifungal rezistentlikning global muammo sifatida shakllanib borayotgani ushbu yo'nalishda muntazam monitoring va laborator nazoratni yo'lga qo'yish zarurligini ko'rsatmoqda. *Candida albicans* shtammlarining antifungal preparatlarga sezuvchanligini aniqlash pediatrik amaliyotda individual davolash rejalarini ishlab chiqishga imkon beradi hamda samarasiz terapiyani oldini olishda muhim ahamiyatga ega. Shu bois, rezistentlik mexanizmlarini chuqur o'rganish nafaqat ilmiy, balki amaliy tibbiyot uchun ham muhim vazifalardan biri hisoblanadi.

ADABIYOTLAR SHARHI

Ilmiy adabiyotlarda *Candida albicans* qo'ziqorinining biologik xususiyatlari, patogenlik omillari va antifungal preparatlarga rezistentlik mexanizmlari keng muhokama qilingan. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, *Candida albicans* inson organizmida opportunistik patogen sifatida mavjud bo'lib, tashqi va ichki omillar ta'sirida invaziv xususiyat kasb etadi. Ayniqsa, pediatrik bemorlarda immun tizimning yetilmaganligi ushbu mikroorganizmlarning faol ko'payishiga va klinik jihatdan ahamiyatli infeksiyalar rivojlanishiga qulay sharoit yaratadi. Ko'plab tadqiqotchilar antifungal rezistentlik muammosini *Candida albicans* infeksiyalarini davolashdagi asosiy to'siqlardan biri sifatida baholaydi. Ilmiy manbalarda rezistentlikning rivojlanishi ko'pincha antifungal preparatlarning uzoq muddat yoki noto'g'ri dozada qo'llanilishi bilan izohlanadi. Ayniqsa, azol guruhiga mansub dorilar keng qo'llanilgani sababli, ushbu preparatlarga nisbatan sezuvchanlikning pasayishi ko'plab klinik holatlarda qayd etilgan. Adabiyotlarda bolalarda azolga rezistent *Candida albicans* shtammlarining uchrashi davolash taktikasini qayta ko'rib chiqishni talab etishi ta'kidlanadi. Ilmiy ishlarda *Candida albicans* rezistentligining molekulyar asoslariga alohida e'tibor qaratilgan. Tadqiqotlar hujayra membranasi tarkibidagi sterollar sintezining o'zgarishi, efflyuks nasoslarini kodlovchi genlarning faollashuvi va fermentativ moslashuv jarayonlari antifungal dorilarga chidamlilikni kuchaytirishini ko'rsatadi. Bundan tashqari, biofilm hosil qilish qobiliyati rezistentlikni kuchaytiruvchi muhim omillardan biri sifatida qayd etiladi. Biofilm tarkibidagi hujayralar antifungal preparatlarga erkin shakldagi hujayralarga nisbatan sezilarli darajada kam javob beradi. Pediatrik infeksiyalar bo'yicha olib borilgan ilmiy kuzatuvlarda *Candida albicans* infeksiyalarining klinik ko'rinishlari yoshga qarab farqlanishi aniqlangan. Neonatal davrda og'iz bo'shlig'i va teri kandidozi ustunlik qilsa, katta yoshdagi bolalarda ichak va urogenital tizim zararlanishi ko'proq uchrashi qayd etiladi. Adabiyotlarda invaziv kandidoz holatlari kam uchrashi bilan birga, og'ir

kechishi va yuqori xavf guruhiga mansubligi alohida ta'kidlanadi. Ko'plab mualliflar pediatrik davolash strategiyalarini ishlab chiqishda individual yondashuv muhimligini qayd etadi. Bolalarda antifungal terapiya olib borishda yoshga mos dozalar, dori xavfsizligi va nojo'ya ta'sirlarni hisobga olish zarurligi ilmiy adabiyotlarda qayta-qayta ta'kidlangan. Shuningdek, laborator diagnostika va antifungal sezuvchanlik testlarining ahamiyati ko'plab tadqiqotlarda asoslab berilgan bo'lib, bu davolash samaradorligini oshirishga xizmat qiladi. So'nggi ilmiy ishlarda antifungal rezistentlikning oldini olishga qaratilgan kompleks yondashuvlar taklif etilmoqda. Ularga antifungal preparatlarni ratsional qo'llash, antibiotikoterapiyani nazorat qilish, mikrobiota muvozanatini saqlash va immunitetni mustahkamlash kiradi. Pediatrik amaliyotda ushbu choralarni qo'llash kandidoz infeksiyalarining qaytalanuvchi shakllarini kamaytirishda muhim ahamiyatga ega ekanligi adabiyotlarda qayd etilgan. Umuman olganda, mavjud ilmiy adabiyotlar *Candida albicans* shtammlarining antifungal rezistentligi murakkab va ko'p omilli jarayon ekanligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, pediatrik bemorlar uchun moslashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish zarurati hozirgi kunda dolzarb ilmiy va amaliy masala sifatida qaralmoqda.

TADQIQOT MATERIALLARI VA METODLARI

Ushbu tadqiqot nazariy-tahliliy xarakterga ega bo'lib, *Candida albicans* shtammlarining antifungal rezistentligi va pediatrik davolash strategiyalariga oid mavjud ilmiy ma'lumotlarni tizimli tahlil qilishga qaratilgan. Tadqiqot jarayonida so'nggi yillarda chop etilgan ilmiy maqolalar, monografiyalar, klinik tavsiyalar hamda xalqaro va mahalliy ilmiy nashrlarda e'lon qilingan ma'lumotlar asosiy tadqiqot materiali sifatida foydalanildi. Tadqiqot materiallarini tanlashda *Candida albicans*ning biologik xususiyatlari, rezistentlik mexanizmlari, antifungal preparatlarning ta'sir doirasi hamda pediatrik bemorlarda qo'llanilishiga oid ma'lumotlarni o'z ichiga olgan manbalarga ustuvorlik berildi. Adabiyotlar qamrovi keng bo'lib, pediatriya, mikrobiologiya va klinik farmakologiya yo'nalishlaridagi ilmiy ishlardan foydalanildi. Ma'lumotlarni saralash jarayonida ularning dolzarbligi, ilmiy asoslanganligi va mavzu bilan bevosita bog'liqligi asosiy mezon sifatida belgilandi. Tadqiqot metodlari sifatida qiyosiy tahlil, mantiqiy umumlashtirish va tizimli yondashuv usullaridan foydalanildi. Qiyosiy tahlil orqali turli mualliflar tomonidan taqdim etilgan antifungal rezistentlik mexanizmlari va davolash yondashuvlari o'zaro solishtirildi hamda ularning o'xshash va farqli jihatlari aniqlandi. Mantiqiy umumlashtirish usuli yordamida mavjud ilmiy ma'lumotlar asosida pediatrik amaliyot uchun xos bo'lgan muhim xulosalar shakllantirildi. Shuningdek, pediatrik davolash strategiyalarini baholashda yoshga xos farmakologik xususiyatlar, dori vositalarining xavfsizlik profili va klinik samaradorligi tahlil qilindi. Antifungal preparatlarning qo'llanilishiga oid ma'lumotlar rezistentlik holatlari bilan bog'liq holda ko'rib chiqildi va bolalarda qo'llash imkoniyatlari ilmiy nuqtai nazardan baholandi. Tadqiqot jarayonida statistik yoki laborator tajriba usullari

qo'llanilmagan bo'lib, tahlil mavjud ilmiy manbalar doirasida olib borildi. Olingan ma'lumotlarni qayta ishlash va xulosalashda tahliliy yondashuv asosida umumiy tendensiyalar aniqlanib, antifungal rezistentlikning pediatrik davolashga ta'siri tizimli ravishda yoritildi. Ushbu metodologik yondashuv tadqiqot mavzusini chuqur va har tomonlama o'rganishga, shuningdek, amaliy pediatriya uchun ilmiy asoslangan tavsiyalar ishlab chiqishga imkon yaratdi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA

O'tkazilgan adabiyotlar tahlili *Candida albicans* shtammlarining antifungal preparatlarga nisbatan rezistentligi ko'p omilli va dinamik jarayon ekanligini ko'rsatdi. Ilmiy manbalarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, so'nggi yillarda antifungal terapiyaga javob bermaydigan yoki davolash jarayonida sezuvchanligi pasaygan shtammlar ulushi ortib bormoqda. Bu holat, ayniqsa, pediatrik bemorlarda kandidoz infeksiyalarining qaytalanuvchi va surunkali shakllari bilan namoyon bo'layotgani bilan izohlanadi. Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, *Candida albicans* rezistentligining rivojlanishida biofilm hosil qilish qobiliyati yetakchi omillardan biri hisoblanadi. Biofilm tarkibida joylashgan hujayralar antifungal preparatlar ta'siriga nisbatan sezilarli darajada kam sezuvchanlik ko'rsatadi, bu esa standart davolash rejalarining samaradorligini pasaytiradi. Adabiyotlarda biofilm bilan bog'liq infeksiyalar ko'pincha uzoq muddatli terapiyani talab qilishi va davolash jarayonida qo'shimcha strategiyalarni qo'llash zarurligi qayd etilgan. Shuningdek, natijalar antifungal preparatlarning, ayniqsa azol guruhiga mansub dori vositalarining keng va nazoratsiz qo'llanilishi rezistent shtammlar shakllanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi. Pediatrik amaliyotda ushbu preparatlarning ko'p hollarda birinchi tanlov sifatida qo'llanilishi ularning samaradorligini pasayishiga olib kelishi mumkin. Shu nuqtai nazardan, antifungal terapiyada dori tanlashda individual yondashuv va laborator tekshiruvlarga asoslanish muhim ahamiyat kasb etadi. Muhokama jarayonida pediatrik bemorlarda antifungal davolashning o'ziga xos jihatlari alohida e'tiborga olindi. Bolalarda metabolik jarayonlarning yetilmaganligi va dori vositalarining farmakokinetik xususiyatlari davolash samaradorligiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Natijalarga ko'ra, noto'g'ri dozalanish yoki davolash muddatining yetarli bo'lmashligi rezistentlikning kuchayishiga olib keluvchi omillardan biri sifatida baholanadi. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, kompleks yondashuv asosida olib borilgan davolash strategiyalari pediatrik kandidoz infeksiyalarini nazorat qilishda nisbatan yuqori samaradorlikka ega. Bunday yondashuvlar nafaqat antifungal preparatlar qo'llanilishini, balki asosiy xavf omillarini bartaraf etish, ichak mikroflorasini tiklash va immunitetni qo'llab-quvvatlash choralari ham o'z ichiga oladi. Bu holat kandidozning qaytalanuvchi shakllarini kamaytirishga yordam berishi mumkin. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, *Candida albicans* shtammlarining antifungal rezistentligi pediatrik amaliyotda muhim klinik muammo bo'lib qolmoqda. Shu bilan

birga, ilmiy adabiyotlarda keltirilgan yondashuvlarni umumlashtirish pediatrik bemorlar uchun moslashtirilgan, xavfsiz va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqish zarurligini tasdiqlaydi. Ushbu natijalar kelgusida olib boriladigan ilmiy tadqiqotlar va klinik kuzatuvlar uchun muhim nazariy asos bo'lib xizmat qiladi.

XULOSA

Ushbu nazariy-tahliliy tadqiqot natijalari *Candida albicans* shtammlarining antifungal preparatlarga rezistentligi pediatrik amaliyotda muhim va dolzarb muammo ekanligini ko'rsatdi. Mavjud ilmiy adabiyotlar tahlili ushbu qo'ziqorin tomonidan chaqiriladigan infeksiyalar bolalarda ko'pincha qaytalanuvchi va surunkali kechishi, davolash jarayonida esa antifungal terapiya samaradorligining pasayishi bilan tavsiflanishini tasdiqlaydi. Tadqiqot davomida antifungal rezistentlikning rivojlanishi ko'plab omillar bilan bog'liq ekani aniqlandi. Xususan, antifungal preparatlarning nazoratsiz va uzoq muddat qo'llanilishi, biofilm hosil qilish qobiliyatining kuchayishi hamda *Candida albicans* hujayralarida moslashuv mexanizmlarining faollashuvi rezistent shtammlar shakllanishiga olib keluvchi asosiy sabablar sifatida baholandi. Bu holat pediatrik bemorlarni davolashda standart yondashuvlar har doim ham yetarli samara bermasligini ko'rsatadi. Olingan natijalar pediatrik davolash strategiyalarini ishlab chiqishda individual yondashuv muhimligini asoslab beradi. Bolalarning yoshga xos fiziologik va farmakologik xususiyatlarini hisobga olgan holda antifungal preparatlarni tanlash, dozani to'g'ri belgilash hamda davolash davomiyligini asoslash davolash samaradorligini oshirishda muhim omil hisoblanadi. Shuningdek, laborator diagnostika va antifungal sezuvchanlikni aniqlash natijalariga tayanish samarasiz terapiyani oldini olishga yordam beradi. Xulosa qilib aytganda, *Candida albicans* shtammlarining antifungal rezistentligini chuqur o'rganish va pediatrik bemorlar uchun moslashtirilgan kompleks davolash strategiyalarini qo'llash kandidoz infeksiyalarini nazorat qilishda muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu tadqiqot natijalari kelgusida pediatrik mikrobiologiya va klinik amaliyotda antifungal rezistentlikni kamaytirishga qaratilgan ilmiy izlanishlar uchun nazariy asos bo'lib xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Calderone R.A., Clancy C.J. *Candida and Candidiasis*. 2nd ed. Washington DC: ASM Press; 2012.
2. Pappas P.G., Lionakis M.S., Arendrup M.C., Ostrosky-Zeichner L., Kullberg B.J. Invasive candidiasis. **Nature Reviews Disease Primers**. 2018;4:18026.
3. Perfect J.R. The antifungal pipeline: a reality check. **Nature Reviews Drug Discovery**. 2017;16(9):603–616.
4. Cowen L.E., Sanglard D., Howard S.J., Rogers P.D., Perlin D.S. Mechanisms of antifungal drug resistance. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**. 2015;5(7):a019752.

5. Whaley S.G., Berkow E.L., Rybak J.M., Nishimoto A.T., Barker K.S., Rogers P.D. Azole antifungal resistance in *Candida albicans*. **Frontiers in Microbiology**. 2017;7:2173.
6. Silva S., Rodrigues C.F., Araújo D., Rodrigues M.E., Henriques M. Candida species biofilms' antifungal resistance. **Journal of Fungi**. 2017;3(1):8.
7. Arendrup M.C., Patterson T.F. Multidrug-resistant Candida: epidemiology, molecular mechanisms, and treatment. **Journal of Infectious Diseases**. 2017;216(S3):S445–S451.
8. Roilides E., Katragkou A., Walsh T.J. Antifungal agents and therapy in neonates and children. **Current Fungal Infection Reports**. 2010;4(4):239–248.
9. Zaoutis T.E., Benjamin D.K., Steinbach W.J. Antifungal treatment in pediatric patients. **Clinical Infectious Diseases**. 2005;40(9):1323–1334.
10. Kullberg B.J., Arendrup M.C. Invasive candidiasis. **New England Journal of Medicine**. 2015;373(15):1445–1456.
11. Pfaller M.A., Diekema D.J. Epidemiology of invasive candidiasis. **Clinical Microbiology Reviews**. 2007;20(1):133–163.
12. Walsh T.J., Dixon D.M. Deep mycoses: diagnosis and treatment. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**. 1989;8(11):971–988.