

## ICHAK MIKROBIOTASI ANTIMIKROB REZISTENTLIKNING YASHIRIN REZERVUARI SIFATIDA

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti*

*1-son tibbiy radiologiya kafedrasida katta o'qituvchisi*

*Xodjamova Gulbahor Adhamovna*

[baxoroy1515@gmail.com](mailto:baxoroy1515@gmail.com)

*Toshkent davlat tibbiyot universiteti*

*2-son davolash fakulteti 2-bosqich talabasi*

*Mamatov Tohirjon Xasan o'g'li*

[mamatovtohir892@gmail.com](mailto:mamatovtohir892@gmail.com)

### **Annotatsiya**

Ushbu adabiyotlar sharhida ichak mikrobiotasining antimikrob rezistentlikdagi o'rni, rezistom tushunchasi, antibiotiklar ta'sirida yuzaga keladigan disbioz, gorizontaal gen transferi va ko'p dori vositalariga chidamli bakteriyalar kolonizatsiyasi tahlil qilinadi. So'nggi yillarda ichak mikrobiotasi nafaqat hazm qilish va immun barqarorlikni ta'minlovchi tizim, balki antimikrob rezistentlik genlari saqlanishi va tarqalishi mumkin bo'lgan muhim biologik rezervuar sifatida baholanmoqda. Maqolada antibiotiklarni oqilona qo'llash, mikrobiotani asrash, probiotiklar, prebiotiklar va fekal mikrobiota transplantatsiyasi kabi profilaktik yondashuvlar ham ko'rib chiqiladi.

**Kalit so'zlar:** ichak mikrobiotasi, antimikrob rezistentlik, rezistom, disbioz, gorizontaal gen transferi, antibiotik stewardship, fekal mikrobiota transplantatsiyasi.

### **Аннотация**

В данном литературном обзоре рассматривается роль кишечной микробиоты в развитии антимикробной резистентности, понятие резистома, дисбиоз после применения антибиотиков, горизонтальный перенос генов и колонизация кишечника мультирезистентными бактериями. В последние годы кишечная микробиота рассматривается не только как фактор пищеварения и иммунного

гомеостаза, но и как важный биологический резервуар генов антимикробной резистентности. В статье также обсуждаются рациональное применение антибиотиков, сохранение микробиоты, пробиотики, пребиотики и трансплантация фекальной микробиоты как профилактические подходы.

**Ключевые слова:** кишечная микробиота, антимикробная резистентность, резистом, дисбиоз, горизонтальный перенос генов, антибиотик-stewardship, трансплантация фекальной микробиоты.

### Abstract

This literature review analyzes the role of the gut microbiota in antimicrobial resistance, including the concept of the resistome, antibiotic-induced dysbiosis, horizontal gene transfer, and intestinal colonization by multidrug-resistant bacteria. Recent studies increasingly consider the gut microbiota not only as a regulator of digestion and immune homeostasis, but also as an important biological reservoir of antimicrobial resistance genes. The article also discusses antibiotic stewardship, microbiota preservation, probiotics, prebiotics, and fecal microbiota transplantation as preventive approaches.

**Keywords:** gut microbiota, antimicrobial resistance, resistome, dysbiosis, horizontal gene transfer, antibiotic stewardship, fecal microbiota transplantation.

Qisqartma	To'liq nomi	O'zbekcha izoh
AMR	Antimicrobial resistance	Antimikrob rezistentlik
ARGs	Antimicrobial resistance genes	Antimikrob rezistentlik genlari
MDR	Multidrug-resistant	Ko'p dori vositalariga chidamli
MDRO	Multidrug-resistant organism	Ko'p dori vositalariga chidamli mikroorganizm
HGT	Horizontal gene transfer	Gorizontal gen transferi
MGE	Mobile genetic element	Mobil genetik element

Qisqartma	To‘liq nomi	O‘zbekcha izoh
FMT	Fecal microbiota transplantation	Fekal mikrobiota transplantatsiyasi
ESBL	Extended-spectrum beta-lactamase	Kengaytirilgan spektrli beta-laktamaza
CRE	Carbapenem-resistant Enterobacterales	Karbapenemga chidamli Enterobacterales
SCFA	Short-chain fatty acids	Qisqa zanjirli yog‘ kislotalari

Antibiotiklar XX asr tibbiyotining eng muhim yutuqlaridan biri hisoblanadi. Ular bakterial pnevmoniya, sepsis, siydik yo‘llari infeksiyalari, jarrohlikdan keyingi infeksiyalar, meningit va boshqa ko‘plab og‘ir bakterial kasalliklarni davolash imkonini berdi. Biroq antibiotiklardan haddan tashqari ko‘p, noto‘g‘ri yoki nazoratsiz foydalanish mikroorganizmlarning moslashuv mexanizmlarini kuchaytirdi. Natijada antimikrob rezistentlik — AMR (antimicrobial resistance) — zamonaviy tibbiyotning eng yirik global tahdidlaridan biriga aylandi.

Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti antimikrob rezistentlikni quyidagicha ta’riflaydi: “Antimicrobial resistance occurs when bacteria, viruses, fungi and parasites no longer respond to antimicrobial medicines.” Tarjimasi: “Antimikrob rezistentlik bakteriyalar, viruslar, zamburug‘lar va parazitlar antimikrob dorilarga endi javob bermay qo‘yganda yuzaga keladi” [8]. Ushbu ta’rifdan ko‘rinadiki, AMR faqat bakteriyalarga xos hodisa emas; lekin klinik amaliyotda aynan bakterial AMR eng ko‘p uchraydigan va eng katta davolash muammosini keltirib chiqaradigan yo‘nalishlardan biridir.

2024-yilda e’lon qilingan JSST bakterial ustuvor patogenlar ro‘yxatida antibiotiklarga chidamli bakterial patogenlar uch toifaga — kritik, yuqori va o‘rta ustuvorlik guruhlariga ajratilgan. Ushbu ro‘yxat karbapenemlarga chidamli Gram-manfiy bakteriyalar, dori-rezistent *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas aeruginosa* va *Staphylococcus aureus* kabi klinik jihatdan muhim mikroorganizmlarni qamrab oladi [9]. Bu holat antibiotiklar samaradorligining

kamayishi faqat bitta davlat yoki bitta klinik bo‘lim muammosi emas, balki global sog‘liqni saqlash tizimining strategik muammosi ekanini ko‘rsatadi.

2024-yilda *The Lancet* jurnalida chop etilgan global tahlil AMR xavfining miqyosini yanada aniqroq ko‘rsatadi. Tadqiqotda 2050-yilga borib bakterial AMR bilan bevosita bog‘liq o‘limlar yiliga 1,91 millionga, AMR bilan assotsiatsiyalangan o‘limlar esa 8,22 millionga yetishi mumkinligi prognoz qilingan [6]. Ushbu raqamlar AMRni faqat infeksiyon kasalliklar doirasida emas, balki jarrohlik, transplantologiya, onkologiya, reanimatologiya va neonatologiya kabi ko‘plab klinik sohalar xavfsizligi bilan bog‘liq muammo sifatida baholash zarurligini ko‘rsatadi.

So‘nggi yillarda ilmiy e‘tibor AMRning faqat patogen bakteriyalardagi ko‘rinishiga emas, balki inson organizmidagi normal mikrobiota, ayniqsa ichak mikrobiotasiga ham qaratilmoqda. Ichak mikrobiotasi juda katta bakterial zichlikka ega bo‘lib, unda minglab mikroorganizmlar turlari yashaydi. Bu muhitda mikroblar o‘zaro raqobatlashadi, metabolitlar almashadi va genetik materiallar ko‘chishi mumkin. Shu sababli ichak mikrobiotasi antimikrob rezistentlik genlari uchun yashirin biologik rezervuar sifatida qaralmoqda.

Ichak mikrobiotasi — bu oshqozon-ichak traktida, ayniqsa yo‘g‘on ichakda yashovchi bakteriyalar, viruslar, zamburug‘lar, arxeyalar va boshqa mikroorganizmlar majmuasidir. Normal sharoitda ushbu mikroorganizmlar mezbon organizm bilan simbioz munosabatda bo‘ladi. Ular hazm qilish jarayonida, metabolitlar sintezida, immun tizim yetilishida va patogen bakteriyalardan himoyalanişda muhim vazifalarni bajaradi.

Ichak mikrobiotasining eng muhim funksiyalaridan biri kolonizatsion rezistentlikdir. Kolonizatsion rezistentlik deganda normal mikrobiota patogen yoki opportunistik bakteriyalarning ichakda joylashishi va ko‘payishini cheklashi tushuniladi. Bu mexanizm oziqa uchun raqobat, epiteliy yuzasiga yopishish joylarini band qilish, antimikrob metabolitlar ishlab chiqarish va immun javobni modulyatsiya qilish orqali amalga oshadi.

Ichak mikrobiotasining vazifasi	Mexanizmi	Klinik ahamiyati
Kolonizatsion rezistentlik	Foydali bakteriyalar patogenlar uchun joy va oziqa resurslarini cheklaydi	<i>Clostridioides difficile</i> , MDR <i>Klebsiella pneumoniae</i> va MDR <i>Escherichia coli</i> ko'payishini kamaytiradi
Metabolik funktsiya	Qisqa zanjirli yog' kislotalari hosil qiladi	Ichak epiteliy hujayralarini energiya bilan ta'minlaydi
Immun modulyatsiya	IgA, defensinlar va T-regulyator hujayralar faoliyatiga ta'sir qiladi	Shilliq qavat immun barqarorligini saqlaydi
Barier funksiyasi	Epiteliy yaxlitligi va shilliq qavat himoyasini qo'llab-quvvatlaydi	Bakterial translokatsiya va sepsis xavfini kamaytiradi

Sog'lom ichak mikrobiotasi yuqori xilma-xillikka ega bo'ladi. Mikrobiota xilma-xilligi qanchalik yuqori bo'lsa, patogenlar uchun ekologik joy shunchalik cheklangan bo'ladi. Aksincha, antibiotiklar, yallig'lanishli ichak kasalliklari, noto'g'ri ovqatlanish, uzoq muddatli hospitalizatsiya va immunosupressiya mikrobiota tarkibini buzishi mumkin. Bunday buzilish disbioz deb ataladi.

Disbioz — bu normal mikrobiota tarkibi, zichligi va funksional faolligining buzilishidir. Disbiozda foydali anaerob bakteriyalar kamayadi, opportunistik bakteriyalar esa ko'payadi. Aynan shu holat antibiotiklarga chidamli bakteriyalar kolonizatsiyasi uchun qulay sharoit yaratadi.

Rezistom — ma'lum bir organizm, mikrobiota yoki ekologik muhitda mavjud bo'lgan barcha antimikrob rezistentlik genlari majmuasidir. Ichak rezistomi esa inson ichagidagi bakteriyalar tashuvchi antimikrob rezistentlik genlari yig'indisini bildiradi. Bu tushuncha AMRni faqat alohida patogen bakteriya xususiyati sifatida emas, balki butun mikrobiologik ekotizim xususiyati sifatida o'rganishga imkon beradi.

Rezistom tarkibiga antimikrob rezistentlik genlari — ARGs (antimicrobial resistance genes), plazmidlar, transpozonlar, integronlar va boshqa mobil genetik elementlar kiradi. Bu elementlar bakteriyalar orasida genetik ma’lumot ko‘chishini ta’minlaydi. Shuning uchun ichak mikrobiotasida mavjud bo‘lgan kommensal bakteriyalar ham kelajakda patogen bakteriyalar uchun rezistentlik genlari manbai bo‘lishi mumkin.

Rezistom tarkibiy qismi	Tavsifi	AMRdagi roli
ARGs	Antibiotik ta’siridan himoyalaniшни kodlovchi genlar	Beta-laktam, aminoglikozid, makrolid va boshqa guruhlariga chidamlilikni belgilaydi
Plazmidlar	Bakteriya xromosomasidan tashqarida joylashgan halqasimon DNK	Rezistentlik genlarini bakteriyalar orasida tez tarqatadi
Integronlar	Gen kassetalarini yig‘uvchi genetik tizimlar	Bir nechta rezistentlik genlarini bir joyda to‘plashi mumkin
Transpozonlar	Genom ichida yoki plazmidlar orasida ko‘chuvchi DNK bo‘laklari	ARGlarni mobil holatga keltiradi
Bakteriofaglar	Bakteriyalarni zararlovchi viruslar	Transduktsiya orqali ayrim genlarni tashishi mumkin

Anthony va hammualliflar ichak mikrobiotasining AMRdagi o‘rnini qisqa, ammo mazmunli tarzda shunday ifodalaydi: “The gut is a prime reservoir for AR organisms.” Tarjimasi: “Ichak antibiotik-rezistent organizmlar uchun asosiy rezervuardir” [1]. Bu fikrning klinik ahamiyati shundaki, ichakda simptomsiz yashovchi rezistent bakteriyalar keyinchalik immunitet pasayganda yoki invaziv muolajalar fonida infeksiya manbasiga aylanishi mumkin.

Rezistomning yana bir muhim jihati shundaki, u har doim ham klinik infeksiya bilan

namoyon bo‘lmaydi. Bemor ichagida ESBL ishlab chiqaruvchi *E. coli* yoki karbapenemga chidamli *Klebsiella pneumoniae* bo‘lishi mumkin, lekin bemorda klinik simptom kuzatilmaslari ehtimoldan xoli emas. Bu holat kolonizatsiya deb ataladi. Kolonizatsiya infeksiya emas, ammo xavfli manba hisoblanadi. Chunki bemor zaiflashganda yoki ichak barieri buzilganda kolonizatsiyalangan bakteriyalar boshqa anatomik joylarga ko‘chishi mumkin.

Antibiotiklar bakterial infeksiyalarni davolashda zarur vositalardir. Biroq keng spektrli antibiotiklar faqat patogen bakteriyalarga emas, balki normal ichak mikrobiotasiga ham ta‘sir qiladi. Ayniqsa sefalosporinlar, ftorxinolonlar, karbapenemlar, klindamitsin va ba‘zi beta-laktam/beta-laktamaza ingibitorlari ichak mikrobiotasida sezilarli o‘zgarishlar keltirib chiqarishi mumkin.

Antibiotiklar ta‘sirida birinchi navbatda sezgir kommensal bakteriyalar kamayadi. Bu esa ichakdagi ekologik muvozanatni buzadi. Natijada rezistent bakteriyalar selektiv ustunlikka ega bo‘ladi, chunki antibiotik mavjud muhitda aynan rezistent bakteriyalar omon qoladi va ko‘payadi. Bu jarayon selektiv bosim deb ataladi.

Zhang va hammualliflar antibiotiklarning ichak rezistomiga ta‘sirini quyidagicha umumlashtiradi: “antibiotics shape the gut resistome through selective enrichment and promotion of horizontal gene transfer.” Tarjimasini: “antibiotiklar ichak rezistomini selektiv boyitish va gorizontaal gen transferini kuchaytirish orqali shakllantiradi” [10]. Bu jumla antibiotiklarning AMRdagi ikki tomonlama rolini ko‘rsatadi: ular bir tomondan bakteriyalarni o‘ldiradi, ikkinchi tomondan esa rezistent klonlar va rezistentlik genlari uchun tanlanish sharoitini yaratadi.

<b>Bosqich</b>	<b>Jarayon</b>	<b>Natija</b>
1	Keng spektrli antibiotik qabul qilinadi	Patogenlar bilan birga foydali kommensallar ham kamayadi
2	Mikrobiota xilma-xilligi pasayadi	Kolonizatsion rezistentlik zaiflashadi

Bosqich	Jarayon	Natija
3	Ichakda bo‘sh ekologik nishalar paydo bo‘ladi	Opportunistik bakteriyalar ko‘payadi
4	Rezistent bakteriyalar selektiv ustunlik oladi	ARGlar nisbatan ko‘payadi
5	Mobil genetik elementlar faolligi ortadi	Gorizontal gen transferi kuchayadi
6	Simptomsiz kolonizatsiya shakllanadi	Keyinchalik invaziv infeksiya xavfi ortadi

Antibiotiklardan keyingi disbiozning klinik oqibatlari turlicha bo‘lishi mumkin. Ba’zi bemorlarda bu holat faqat yengil diareya bilan cheklanadi. Boshqa holatlarda esa *Clostridioides difficile* infeksiyasi, MDR Enterobacterales kolonizatsiyasi, siydik yo‘llari infeksiyasi yoki bakteriemiya olib kelishi mumkin.

Shu sababli antibiotiklar buyurilganda faqat infeksiyani davolash emas, balki bemorning mikrobiologik ekotizimiga bo‘ladigan ta’sir ham hisobga olinishi kerak. Bu yondashuv zamonaviy antibiotik stewardship strategiyalarining asosiy qismidir.

Bakteriyalar rezistentlik xususiyatini faqat vertikal yo‘l bilan, ya’ni ona hujayradan qiz hujayraga o‘tkazmaydi. Ular boshqa bakteriyalarga ham genetik material uzatishi mumkin. Bu jarayon gorizontal gen transferi — HGT (horizontal gene transfer) deb ataladi. Ichak mikrobiotasi HGT uchun juda qulay muhit hisoblanadi, chunki unda bakteriyalar soni juda ko‘p, ular bir-biriga yaqin joylashadi, oziqa manbalari yetarli va antibiotik ta’siri ostida selektiv bosim shakllanadi.

Mexanizm	Qanday kechadi?	AMRdagi ahamiyati
Kon’yugatsiya	Ikki bakteriya pilus orqali tutashib, plazmid almashadi	ESBL, karbapenemaza va aminoglikozid rezistentligi tarqalishida muhim
Transformatsiya	Bakteriya tashqi muhitdagi erkin DNKni qabul qiladi	O‘lgan bakteriyalardan ARG olish imkonini beradi

Mexanizm	Qanday kechadi?	AMRdagi ahamiyati
Transduktsiya	Bakteriofaglar bakteriyadan bakteriyaga gen olib o'tadi	Ayrim rezistentlik va virulentlik genlari tarqalishida qatnashadi
Transpozitsiya	Transpozonlar genlarni genom ichida yoki plazmidga ko'chiradi	ARGlarni mobil holatga o'tkazadi

Kon'yugatsiya ichak rezistomida eng muhim mexanizmlardan biri hisoblanadi. Chunki ko'plab klinik muhim ARGlar plazmidlarda joylashadi. Masalan, ESBL genlari, karbapenemaza genlari va ayrim ftorxinolon rezistentligi genlari plazmidlar orqali bir bakteriyadan boshqasiga o'tishi mumkin. Bitta plazmid bir nechta antibiotik guruhiga chidamlilik genlarini birga tashishi mumkin. Bunday holatda bitta antibiotikni qo'llash ham butun plazmidni saqlovchi bakteriyalar tanlanishiga olib keladi. Bu hodisa ko-seleksiya deb ataladi.

Ko-seleksiya klinik amaliyotda juda muhim. Masalan, bakteriya plazmidida beta-laktam antibiotiklarga chidamlilik geni bilan birga aminoglikozid yoki sulfonamid rezistentligi geni ham bo'lsa, bitta antibiotik bosimi ostida bir nechta dori guruhiga chidamli bakteriya saqlanib qolishi mumkin. Bu esa davolash variantlarini keskin kamaytiradi.

Enterobacterales oilasiga *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis* va boshqa klinik ahamiyatga ega bakteriyalar kiradi. Ularning ayrimlari normal ichak mikrobiotasida uchrashi mumkin. Ammo ular ESBL yoki karbapenemaza ishlab chiqaruvchi shtammlarga aylanganda jiddiy infeksiya manbai bo'lishi mumkin.

Kocsis va hammualliflar 2025-yildagi sharhida MDR Enterobacterales shtammlarining ichakdagi o'rnini quyidagicha ta'kidlaydi: "the presence of multidrug-resistant Enterobacterales strains acts as a reservoir and a source of infection." Tarjimasi: "ko'p dori vositalariga chidamli Enterobacterales shtammlarining mavjudligi rezervuar va infeksiya manbai vazifasini bajaradi" [5].

Ichakda MDR Enterobacterales kolonizatsiyasi ko‘p omilli jarayondir. Unga bemorning antibiotik qabul qilishi, shifoxonada yotish muddati, immun holati, ichak mikrobiotasining xilma-xilligi, shilliq qavat immuniteti va bakteriyaning o‘z virulentlik omillari ta’sir qiladi. Ayniqsa reanimatsiya bo‘limi bemorlari, transplantatsiya qilingan shaxslar, gematologik kasalligi bor bemorlar, keksalar va uzoq muddat antibiotik olgan bemorlarda kolonizatsiya xavfi yuqori bo‘ladi.

Kolonizatsiyani kuchaytiruvchi omillar	Kolonizatsiyani kamaytiruvchi omillar
Keng spektrli antibiotiklar	Mikrobiota xilma-xilligining yuqori bo‘lishi
Uzoq muddatli hospitalizatsiya	Kommensal anaerob bakteriyalarning saqlanishi
Reanimatsiya bo‘limida yotish	To‘g‘ri antibiotik stewardship
Immunosupressiya	IgA va defensinlar yetarli ishlab chiqilishi
Kateterlar va invaziv muolajalar	Infeksiya nazorati va qo‘l gigiyenasi
Ichak disbiozi	Prebiotik tolalarga boy ovqatlanish

Kolonizatsiya va infeksiya bir xil tushuncha emas. Kolonizatsiyada bakteriya organizmda mavjud bo‘ladi, lekin kasallik belgilarini keltirib chiqarmaydi. Infeksiyada esa bakteriya to‘qimalarga kirib, yallig‘lanish, isitma, leykotsitoz, og‘riq, yiringli ajralma yoki sepsis kabi klinik belgilarni keltirib chiqaradi. Shunga qaramay, kolonizatsiya klinik xavfsiz holat deb hisoblanmaydi. Chunki kolonizatsiyalangan bemor o‘zi kasallanmasa ham, rezistent bakteriyalarni shifoxona muhitida tarqatishi mumkin.

Ichakdagi MDR bakteriyalar infeksiya chaqirishi uchun bir necha shartlar yuzaga keladi. Birinchi shart — mikrobiota himoya funksiyasining zaiflashishi. Bu ko‘pincha antibiotiklar, og‘ir kasalliklar, parenteral oziqlanish, immunosupressiya yoki uzoq muddatli hospitalizatsiya bilan bog‘liq bo‘ladi. Ikkinchi shart — bakteriyaning ichakda ko‘payishi va barier tizimiga yaqinlashishi. Uchinchi shart — anatomik yoki immunologik to‘siqlarning buzilishi.

Masalan, ichakda MDR *E. coli* kolonizatsiyasi bo‘lgan bemorda bakteriya perineal soha orqali siydik yo‘llariga o‘tib, siydik yo‘llari infeksiyasini keltirib chiqarishi mumkin.

*Klebsiella pneumoniae* kolonizatsiyasi esa immunosupressiv bemorlarda bakteriemiya yoki pnevmoniya bilan namoyon bo‘lishi mumkin. Ichak barieri buzilgan holatlarda bakteriyalar yoki ularning komponentlari qonga o‘tib, sistem yallig‘lanish javobini kuchaytirishi mumkin.

Klinik holat	Ichak mikrobiotasi bilan bog‘liqligi
Siydik yo‘llari infeksiyalari	Ichakdagi MDR <i>E. coli</i> siydik yo‘liga o‘tishi mumkin
Bakteriemiya	Ichak kolonizatsiyasi qon oqimiga o‘tish uchun manba bo‘lishi mumkin
Sepsis	Barrier buzilishi va immun zaiflik fonida sistem infeksiya rivojlanadi
Jarrohlik infeksiyalari	Operatsiya va antibiotikdan keyingi disbioz xavfni oshiradi
<i>C. difficile</i> infeksiyasi	Antibiotikdan keyin kolonizatsion rezistentlik pasayadi
Shifoxona ichki tarqalishi	Simptomsiz tashuvchilar rezistent bakteriyalarni tarqatishi mumkin

Ichak mikrobiotasi AMRda faqat xavf manbai emas. Sog‘lom mikrobiota rezistent bakteriyalar joylashishini cheklovchi himoya tizimi hamdir. Shu sababli mikrobiotani “rezervuar” deb baholash bilan birga, uning “himoya ekotizimi” sifatidagi rolini ham tushunish zarur.

Birinchi himoya mexanizmi — oziqa uchun raqobat. Kommensal bakteriyalar patogenlar uchun zarur uglevodlar, aminokislotalar, temir va boshqa substratlarni cheklaydi. Oziqa resurslari kamayganda patogen bakteriyalar ko‘payishi qiyinlashadi.

Ikkinchi mexanizm — qisqa zanjirli yog‘ kislotalari, ya’ni SCFA (short-chain fatty acids) ishlab chiqarishdir. Ichakdagi anaerob bakteriyalar oziq tolalarini fermentatsiya qilib asetat, propionat va butirat hosil qiladi. Ayniqsa butirat kolonotsitlar uchun muhim energiya manbai bo‘lib, epiteliy barierini mustahkamlaydi va yallig‘lanish reaksiyasini nazorat qiladi.

Uchinchi mexanizm — immun modulyatsiya. Normal mikrobiota ichak shilliq qavatida sekretor IgA ishlab chiqarilishini, defensinlar sekretsiyasini va T-regulyator hujayralar differensiasiyasini qo‘llab-quvvatlaydi. Bu omillar patogen bakteriyalarning epiteliyga yopishishini va invaziyasini cheklaydi.

To‘rtinchi mexanizm — safro kislotalari metabolizmi. Ba’zi kommensal bakteriyalar birlamchi safro kislotalarini ikkilamchi safro kislotalariga aylantiradi. Bu jarayon ayrim patogenlar, jumladan *Clostridioides difficile* o‘shini cheklashi mumkin. Antibiotiklar ushbu bakteriyalarni kamaytirganda safro kislotalari metabolizmi buziladi va *C. difficile* infeksiyasi xavfi ortadi.

*Theophilus* va hammualliflar ichak mikrobiotasi, ovqatlanish va ARGlar o‘rtasidagi aloqani tahlil qilib, dietaning mikrobiota tarkibi va rezistomga ta’sir qilishi mumkinligini ko‘rsatadi [7]. Bu ma’lumotlar prebiotiklar va to‘laga boy ovqatlanish AMRga qarshi kurashda yordamchi profilaktik yo‘nalish bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi, ammo ularni antibiotik davolashning o‘rnini bosuvchi vosita sifatida talqin qilish noto‘g‘ri bo‘ladi.

AMRga qarshi kurashish uchun faqat yangi antibiotiklar yaratish yetarli emas. Ichak mikrobiotasini asrash, rezistent bakteriyalar kolonizatsiyasini kamaytirish, infeksiya nazoratini kuchaytirish va antibiotiklardan oqilona foydalanish birgalikda olib borilishi kerak.

Antibiotik stewardship — antibiotiklarni dalilga asoslangan, maqsadli, yetarli dozada, optimal muddatda va mikrobiologik natijalarga tayangan holda qo‘llash tizimidir. Bu yondashuvning maqsadi infeksiyani samarali davolash bilan birga AMR rivojlanishini va mikrobiotaga zararli ta’sirni kamaytirishdir.

Stewardship prinsipi	Amaliy mazmuni
Antibiotikni faqat ko‘rsatma bo‘lganda qo‘llash	Virusli infeksiyalarda antibiotik bermaslik
Tor spektrli antibiotikni tanlash	Normal mikrobiotaga zararli ta’sirni kamaytirish
Ekish va antibiogramмага asoslanish	Empirik davodan maqsadli davoga o‘tish

Stewardship prinsipi	Amaliy mazmuni
De-eskalatsiya	Keng spektrli antibiotikdan tor spektrliga o'tish
Davolash muddatini optimallashtirish	Keraksiz uzoq antibiotik kurslaridan qochish

Antibiotik stewardship ichak rezistomini nazorat qilishda ham muhim. Chunki antibiotik bosimi qancha kam va maqsadli bo'lsa, rezistent bakteriyalar uchun selektiv ustunlik shuncha kamayadi.

Probiotiklar — yetarli miqdorda qabul qilinganda mezbon organizmga foyda keltirishi mumkin bo'lgan tirik mikroorganizmlar. Ular antibiotikdan keyingi diareya, ayrim disbioz holatlari va ichak shilliq qavati barqarorligini qo'llab-quvvatlashda o'rganilgan. Biroq probiotiklarni AMRni davolovchi universal vosita sifatida ko'rsatish ilmiy jihatdan to'g'ri emas. Ularning ta'siri shtammga, bemorning immun holatiga, antibiotik turiga va klinik vaziyatga bog'liq.

Immunosupressiv bemorlar, markaziy venoz kateteri bor bemorlar yoki og'ir reanimatsion bemorlarda probiotiklar ehtiyotkorlik bilan qo'llanishi kerak. Chunki ayrim holatlarda probiotik mikroorganizmlarning qonga o'tishi nazariy yoki kam uchraydigan klinik xavf sifatida muhokama qilinadi.

Prebiotiklar — ichakdagi foydali bakteriyalar o'sishini rag'batlantiruvchi hazm bo'lmaydigan oziqa komponentlari. Ularga inulin, fruktooligosaxaridlar, galaktooligosaxaridlar va turli oziq tolalari kiradi. Prebiotiklar kommensal anaerob bakteriyalarni qo'llab-quvvatlab, SCFA ishlab chiqarilishini kuchaytiradi.

Prebiotik ta'sir	Kutiladigan natija
Kommensal bakteriyalarni oziqlantiradi	Kolonizatsion rezistentlik kuchayadi
SCFA ishlab chiqarishni oshiradi	Epiteliy barieri yaxshilanadi
Ichak muhitining pH darajasiga ta'sir qiladi	Patogenlar o'sishi cheklanishi mumkin
Yallig'lanishni pasaytirishga yordam beradi	Shilliq qavat barqarorligi saqlanadi

Prebiotiklar va tolaga boy ovqatlanish AMRga qarshi bevosita antibiotik o‘rnini bosa olmaydi, lekin ichak mikrobiotasini barqaror saqlash orqali rezistent bakteriyalar kolonizatsiyasini kamaytirishga yordam berishi mumkin.

Fekal mikrobiota transplantatsiyasi — FMT (fecal microbiota transplantation) — sog‘lom donor najas mikrobiotasini bemor ichagiga kiritish orqali mikrobiota tarkibini tiklash usulidir. Bu yondashuv eng yaxshi qaytalanuvchi *Clostridioides difficile* infeksiyasida o‘rganilgan.

AQSH Oziq-ovqat va dori vositalari boshqarmasi 2023-yilda og‘iz orqali qabul qilinadigan birinchi fekal mikrobiota mahsuloti — Vowstni tasdiqlagan. FDA bayonotida: “Vowst is approved for the prevention of recurrence of *Clostridioides difficile* infection in individuals 18 years of age and older.” Tarjimasi: “Vowst 18 yosh va undan katta shaxslarda *Clostridioides difficile* infeksiyasining qaytalanishini oldini olish uchun tasdiqlangan” [3].

MDR bakteriyalarni dekolonizatsiya qilishda FMT istiqbolli yo‘nalish sifatida o‘rganilmoqda. Davido va hammualliflar bu borada fekal mikrobiota transplantatsiyasi, probiotiklar, fag terapiyasi va bakterial konsorsiumlar kabi innovatsion aralashuvlar potensial profilaktik yoki terapevtik yo‘nalish sifatida qaralayotganini ta’kidlaydi [2]. Biroq MDR dekolonizatsiya uchun FMT hali barcha klinik holatlarda standart davolash usuli emas. Donor tanlash, patogenlarni skrining qilish, immunosupressiv bemorlarda xavfsizlik va uzoq muddatli oqibatlar ehtiyotkor baholanishi kerak.

So‘nggi yillarda mikrobiomni saqlovchi antibiotiklar konsepsiyasi rivojlanmoqda. Bu yondashuvda antibiotik patogen bakteriyani nishonga olishi, ammo normal ichak mikrobiotasiga minimal zarar yetkazishi kerak. Bunday strategiya kolonizatsion rezistentlikni saqlab qolish, *C. difficile* infeksiyasi xavfini kamaytirish va ichak rezistomining boyishini cheklash uchun muhim bo‘lishi mumkin.

Ichak mikrobiotasi va AMR o‘rtasidagi munosabat ikki tomonlama xususiyatga ega. Bir tomondan, ichak mikrobiotasi antimikrob rezistentlik genlari uchun rezervuar bo‘lishi mumkin. Kommensal bakteriyalar plazmidlar, integronlar va transpozonlar orqali

ARGlarni saqlaydi va ayrim sharoitlarda patogen bakteriyalarga uzatadi. Ikkinchi tomondan, sog‘lom mikrobiota rezistent patogenlar joylashishiga to‘sqinlik qiladi.

Bu ikki tomonlama rol ichak mikrobiotasini murakkab biologik ekotizim sifatida baholash zarurligini ko‘rsatadi. Agar mikrobiota xilma-xil, barqaror va metabolik faol bo‘lsa, u himoya omili bo‘lib xizmat qiladi. Agar antibiotiklar, kasalliklar yoki immun zaiflik natijasida disbioz yuzaga kelsa, mikrobiota ARGlar ko‘payishi va MDR bakteriyalar kolonizatsiyasi uchun qulay muhitga aylanadi.

Maqolada ko‘rib chiqilgan manbalar asosida quyidagi asosiy ilmiy g‘oyani ajratish mumkin: AMRni nazorat qilishda ichak mikrobiotasi passiv kuzatuvchi emas, balki faol biologik ishtirokchi hisoblanadi. Shuning uchun kelajakdagi klinik strategiyalar faqat bakteriyani yo‘qotish emas, balki mikrobiotani saqlash va tiklashga ham qaratilishi kerak.

Xulosa qilib aytganda so‘nggi yillardagi tadqiqotlar ichak mikrobiotasining antimikrob rezistentlikdagi ahamiyatini yanada aniqroq ko‘rsatmoqda. Ichak mikrobiotasi katta bakterial zichlik, mobil genetik elementlar, plazmidlar va gorizontaal gen transferi uchun qulay sharoit mavjudligi sababli antimikrob rezistentlik genlari uchun muhim biologik rezervuar hisoblanadi.

Antibiotiklar ichak mikrobiotasining xilma-xilligini kamaytirib, disbiozga olib keladi. Disbioz kolonizatsion rezistentlikni zaiflashtiradi, MDR bakteriyalar joylashishini osonlashtiradi va rezistentlik genlari tarqalishiga sharoit yaratadi. Ichakda rezistent bakteriyalar mavjudligi har doim ham darhol kasallik chaqirmaydi, ammo immunitet pasayishi, jarrohlik, kateterizatsiya, uzoq muddatli hospitalizatsiya yoki keng spektrli antibiotiklar fonida infeksiya manbasiga aylanishi mumkin.

AMRga qarshi kurashda antibiotik stewardship, infeksiya nazorati, mikrobiotani asrash, prebiotik va probiotik yondashuvlarni ilmiy baholash, fekal mikrobiota transplantatsiyasi xavfsizligini chuqur o‘rganish va mikrobiomni saqlovchi antibiotiklarni ishlab chiqish muhim yo‘nalishlar hisoblanadi. Umumiy xulosa shuki, ichak mikrobiotasi AMR muammosida passiv muhit emas, balki rezistentlik genlari saqlanishi, tarqalishi va klinik infeksiyaga aylanishida faol ishtirok etuvchi murakkab biologik ekotizimdir.

## Foydalanilgan adabiyotlar

1. Anthony W.E., Burnham C.-A.D., Dantas G., Kwon J.H. The Gut Microbiome as a Reservoir for Antimicrobial Resistance. *The Journal of Infectious Diseases*. 2021;223(Suppl 3):S209–S213. doi:10.1093/infdis/jiaa497.
2. Davido B., Merrick B., Kuijper E.J., Benech N., Biehl L.M., Corcione S.; ESCMID Study Group for Host and Microbiota Interactions. How can the gut microbiome be targeted to fight multidrug-resistant organisms? *The Lancet Microbe*. 2025;6(8):101063. doi:10.1016/j.lanmic.2024.101063.
3. Food and Drug Administration. FDA Approves First Orally Administered Fecal Microbiota Product for the Prevention of Recurrence of *Clostridioides difficile* Infection. 2023.
4. Kocsis B., Szabó D., Sipos L. Gut Microbiome and Intestinal Colonization with Multidrug-Resistant Strains of Enterobacterales: An Interplay Between Microbial Communities. *Antibiotics*. 2025;14(9):890. doi:10.3390/antibiotics14090890.
5. Naghavi M., Vollset S.E., Ikuta K.S., et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*. 2024;404:1199–1226. doi:10.1016/S0140-6736(24)01867-1.
6. Theophilus R.J., Yaligar J., Lim J., et al. Antimicrobial Resistance Genes (ARGs), the Gut Microbiota, and Diet: A Narrative Review. *Nutrients*. 2023;15(14):3177. doi:10.3390/nu15143177.
7. World Health Organization. Antimicrobial resistance. WHO Fact Sheet. 2023.
8. World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024.
9. Zhang Y., Xue G., Wang F., Zhang J., Xu L., Yu C. The impact of antibiotic exposure on antibiotic resistance gene dynamics in the gut microbiota of inflammatory bowel disease patients. *Frontiers in Microbiology*. 2024;15:1382332. doi:10.3389/fmicb.2024.1382332.