

ISSN 2181-5534

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 4 / 2026

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

4/2026

Журнал основан в 1999 г.

## Редакционная коллегия:

Главный редактор – профессор Тулаганов А. А.

1. Атабеков Нурмат Сатиниязович – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. Аминов Салохиддин Джураевич – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
4. Аминжон Каримов – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
5. Богдасарова Эльмира Сергеевна – д.м.н., проф., ТашФарМИ.
6. Таджиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. Тулаганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам. глав. редактора) – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
9. Сабиров Джахонгир Рузиевич – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
10. Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д.м.н., проф., БухГМИ.
11. Максудова Лайло Масхутовна (зам. глав. редактора) – д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
12. Касимов Одилжон Шодиевич – д.м.н. ведущий научный сотрудник ТашНИИВС.
13. Таджиев Мирхотам Мирхашимович – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
14. Облокулов Абдурашид Рахимович – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
15. Ибадова Гулнара Алиевна – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
16. Косимов Илхомжон Асомович – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
17. Насиров Кабил Эркинович – д.б.н., с.н.с. Заведующий лаборатории электро-физиологии Института биофизики и биохимии Национального университета имени Мирзо Улугбека.
18. Ташмухамедова Шохиста Сабировна – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
19. Кахоров Болта Абдугафарович – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
20. Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь) – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
21. Ражабов Гулом Хурсанович – к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

## Зарубежные члены редколлегии:

22. Хамидова Гулзод Махсutowна – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
23. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., кафедры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

## Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У. (Ташкент)  
акад. РАН Кукес В.Г. (Москва)  
акад. Тулегенова А.У. (Астана)  
акад. Раменская Г.В. (Москва)  
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)

проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)  
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)  
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)  
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)  
проф. Туйчиев Л.Н. (Ташкент)

Ташкент – 2026

УДК 579.61:615.33:577.21

## **ESCHERICHIA COLI БАКТЕРИЯСИНИНГ КЛИНИК ИЗОЛЯТЛАРИДА МЕТАЛЛО-В-ЛАКТАМАЗАЛАРНИ КОДЛАЙДИГАН ГЕНЛАР ТАҲЛИЛИ**

**Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна - [ORCID](#)**

Тошкент давлат тиббиёт университети  
[mkomfo@mail.ru](mailto:mkomfo@mail.ru)

**Калит сўзлар:** *E.coli*, *blaIMP* ген, *blaVIM* ген, антибиотикларга чидамлилиқ. Ичак таёқчасидаги металл бета-лактамаза ферменти антибиотикларга чидамлилиқни таъминловчи бир – механизм ҳисобланади. Бу хусусият бактерияга оғир даражадаги бактериал инфекцияларга сабаб бўлиш имкониятини яратади. Шунингдек, ичак таёқчасининг *blaIMP* ва *blaVIM* генларини сақловчи турларининг тарқалиш даражаси юқори бўлиб, уни бактериологик текрирувлар асосида тасдиқлаш лозим.

**Долзарблиги:** Илмий тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, ESBL синтезловчи *Enterobacteriaceae* оиласи бактерияларининг инсонларга юқишида, асосан CTX-M ферментини ишлаб чиқарувчи турлари энг кўп эканлиги аниқланган. Ушбу фермент бактерияларга цефалоспорин антибиотикларини парчалаш имкониятини беради [1, 3]. Шунингдек, баъзи эндемик ҳудудларда карбапенем антибиотикларига юқори даражада чидамлилиқни таъминлайдиган *Enterobacteriaceae* оиласининг OXA-48, NDM, KPC ва VIM каби ферментларини синтезловчи турлари шифохона ичи инфекцияси сифатида тарқалганлиги маълум бўлган ва бу турлар шифохоналарда даволаниб чиққан беморларнинг баъзиларида тасдиқланган.

Америка қўшма штатларидаги ҳарбий хизматчилар иштирок этган яна бир илмий изланишда халқаро саёҳат вақтида ESBL синтезловчи *E.coli* бак-

териясининг ортиши кузатилган. Бироқ, ҳарбий хизматчилар хизмат сафари давомида ушбу бактериялар билан зарарланиши, тарқалиш даражаси ва хавф омиллари бўйича тадқиқот олиб борилмаган [4, 5]. Шунингдек, ҳозирги вақтда саёҳат қилувчилар ва ҳарбий хизматчилар ушбу бактериал юқумли касалликларнинг тарқалиш манбаи ҳисобланиши мумкин. Шу сабабли, соғлиқни сақлаш тизимида саёҳат вақтида кузатиладиган ичак инфекцияларини аниқлаш, уларнинг натижасида келиб чиққан ичак микробиотасидаги ўзгаришлар, касалликнинг клиник белгилари, оқибатлари, уларнинг олдини олиш ва беморларни реабилитация қилиш энг муҳим муаммолардан бири ҳисобланади [2, 6, 7]. Шундай қилиб, ҳарбий хизматчиларда хизмат сафари вақтида келиб чиқадиган диареянинг этиологик агентини ташхислаш муҳим ҳисобланади.

**Тадқиқотнинг мақсади:** ҳарбий

хизматчиларни хизмат сафари вақтида келиб чиққан диареянинг этиологик агентини аниқлаш ва антибиотикларга чидамлилик даражасини ўрганиш.

#### **Тадқиқот материали ва усуллари:**

Ушбу тадқиқотда Ўзбекистон Республикаси Ҳарбий хавфсизлик ва мудофаа университети Ҳарбий тиббиёт институтининг Марказий ҳарбий клиник госпиталининг “Юқумли касалликлар” бўлимида даволанаётган 19-45 ёшли 48 нафар беморлар кузатувга олинди. Тадқиқотда беморларда кучли диареяга сабаб бўлган ва нажасдан энг кўп миқдорда ажратиб олинган *E.coli* бактериясининг фенотипик ва генотипик хусусиятлари ўрганилди. *E.coli* бактериясининг фенотипик хусусиятларини аниқлаш учун этилендиаминтетрасирка кислотаси (ЭДТСК) қўлланилди. Бу кимёвий модда ўзининг металло-хелаторлик хусусияти билан *E.coli* штаммларининг металло-бета-лактамаза ферментини боғлаб олади ва натижада антибиотикларга сезгирлик хусусияти ортиб кетади. Бу жараёни биз антибиотиклар сезгирлигини аниқлаб берувчи диск диффузия усулида кўришимиз мумкин. Бу тестни олиб бориш учун тазобактам (ТЗП), цефтазидим (ЦАЗ), ципрофлоксацин (ЦИП), меропенем (МЕМ), имипенем (ИПМ), цефепим (ФЕП), цефотаксим (ЦТХ), азтреонам (АТМ), амоксациллик-клавуланик кислота (АМК), цефоперазон (ЦПЗ) каби антибиотиклардан фойдаланилди.

Шу ўринда, карбапенем антибиотикларига сезгирлик даражаси белгилаб олинди. 1. Имипенем антибиотигига нисбатан ҳосил бўлган лизис зонаси 13 мм га тенг ёки ундан кичкина бўлса – бактерия резистент ҳисобланди. 2. Лизис зонаси 14-15 мм диаметрда бўлса – ўртача сезгир ҳисобланди. 3. Лизис

зонаси 16 мм диаметрга тенг ёки ундан катта бўлса – сезгир ҳисобланди. Имипенем антибиотигига чидамлиликни намоён қилган штаммларга нисбатан металло-бета-лактамаза ферментини кодлайдиган генлар мавжуд ёки мавжуд эмаслигини тасдиқлаш учун қўшимча тестлар қўлланилди. Булардан бири Ходжнинг модификацияланган тести этиб белгиланди. Тестни амалга ошириш учун 1:10 нисбатда 4 нафар *E.coli* изолятлари дистилланган сув билан аралаштирилди ва суспензия ҳосил қилинди. Сўнгра, имипенем антибиотиги шимдирилган қоғоз дисклар озиқа муҳитининг марказига жойлаштирилди. Суспензия шаклидаги *E.coli* изолятлари қоғоз дискдан бошлаб, 4 қутби томон параллел чизиқлар кўринишида экилди ва Петри идиши қопқоғи ёпилиб, 37°C ҳароратда 16-18 соат давомида термостатга қўйилди. Экишнинг 2-куни лизис зоналар баҳоланди, яъни имипенем диски атрофидаги ўсиш зонасида “беда барги”га ўхшаш нотекислик пайдо бўлган бўлса, бу кўриниш карбапенемаза ферментининг синтезланишини кўрсатди.

Бундан ташқари, бактериянинг металло-бета лактамаза ферментини ишлаб чиқаришини фенотипик хусусиятини аниқлаш учун комбинацияланган диск диффузия усулларидан фойдаланилди. Бу усуллар учун *E.coli* бактериясидан тайёрланган суспензиялар қовузлоқ ёрдамида нейтрал агар устига газон усулида экилади. Экма устига имипенем антибиотиги ва имипенем антибиотиги+ЭДТСК шимдирилган қоғоз дисклар 20 мм оралиқ масофа сақланиб, жойлаштирилди ҳамда петри идиш инкубация учун 37°C ҳароратда термостатга, 18-24 соат давомида қўйилди. Экма 2-кун лизис зона-

сига кўра ўқилди. Яъни, имипенем антибиотики+ЭДТСК шимдирилган қоғоз дисклар атрофидаги лизис зона фақат имипенем антибиотики шимдирилган қоғоз диск лизис зонасидан 7 мм катта ёки унга тенг бўлса, натижа мусбат ҳисобланди.

Тадқиқотимиздаги кейинги текширув бу – бактериянинг генотипик хусусиятини аниқлаш ҳисобланди. Бунинг учун *E.coli* бактериясининг клиник изолятлари ПЗР усули ёрдамида текширилди ва ген турлари аниқланди. Бунинг учун қуйидаги универсал праймерлардан фойдаланилди:

27f: 5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3';  
1492r:

5'-GGTTACCTTGTTACGACTT-3' (1500 bp, Tissera L., 2013).

**Натижалар ва муҳокама:** куза-

тувимиздаги 48 нафар беморлар нажасидан *E.coli* бактерияси ажратиб олинди ва турли биокимёвий усуллар ёрдамида бактерия тасдиқланди. Сўнг бактерия суспензияси ёрдамида фенотипик текширув усуллари ўтказилди. ХМТда текширилган изолятларнинг тахминан учдан бир қисмида (17 нафар - 35,4%) β-лактама антибиотикларни парчаловчи фермент фаоллиги фенотипик жиҳатдан намоён бўлган. Бу кўрсаткич клиник амалиёт нуқтаи назаридан муҳим бўлиб, бундай штаммлар стационарда даволаш тактикасига тўғридан-тўғри таъсир қилади, яъни β-лактама антибиотиклар самарасизлиги эҳтимоли ортади, даволашда заҳира антибиотикларга эҳтиёж кучаяди ва инфекция назоратга оид чора-тадбирларни кучайтиришни талаб этади.

1-жадвал

### Фенотипик хусусиятларни аниқлашда қўлланилган тестлар антижалари

| Фенотипик тест турлари         | Натижа (сони, %) |
|--------------------------------|------------------|
| ХТМ                            | 17 (35.4%)       |
| Комбинацияланган диск диффузия | 25 (52.1%)       |

1-жадвалдан кўриниб турибдики, фенотипик тестлар орасидан комбинацияланган диск диффузия тести ХТМ тестига нисбатан 1.4 баробар кўпроқ аниқликни намоён этган. Умуман олганда, ушбу тест натижалари бизга нажасдан ажратилган изолятлар орасида чидамлилики таъминловчи ферментлар мавжудлигини англатади.

Тестлар ишончлилигини баҳолаш учун тадқиқотимизнинг кейинги босқичида *E.coli* изолятларининг металл-бета-лактамазлар синтез қи-

лувчи генлар турлари аниқланди.

Барча 48 нафар *E.coli* изолятлари ПЗР усулида ДНК си ажратиб олинди. Шундан сўнг, 48 нафардан 31 нафар (64.6%) изолятларда металл-бета-лактамазлар синтез қилувчи *blaIMP* ва *blaVIM* генлар мавжудлиги тасдиқланди. Яъни, ПЗР усулининг электрофорез босқичида кўринган 1 дан 13 тагача бўлган ленталарда *blaIMP* ампликонлари 1 дан 4 гача, 7, 8 ва 12-ўлакларда аниқланган бўлса, *blaVIM* ампликонлари 7, 9, 10-ўлакларда жойлашганли-

ги кузатилди. 7-йўлакда икки геннинг бир вақтда жойлашуви маълум бўлди. 5, 6, 11 ва 13-йўлакларда ҳеч қандай ампликонлар аниқланмади.

Шундай қилиб, диарея кузатилган ҳарбий хизматчиларда *E.coli* бактериясининг металло-бета-лактамаза ишлаб чиқарувчи ген сақлайдиган штаммлари юқиши кузатилади. Натижада хиз-

мат сафари вақтида оғир даражали бактериал инфекцияларга сабаб бўлади ва даволашга чидамли ҳисобланади. Антибиотикларга чидамли бўлган микроорганизмлар эса даволаш жараёнини мураккаблаштиради.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида бактерия изолятларининг антибиотикларга сезгирлиги аниқланди.

## 2-жадвал

### Кўп антибиотикларга чидамли (КАЧ) *E.coli* турининг учраш даражаси

| Антибиотикларнинг тури                            | <i>E.coli</i> (n=48)нинг КАЧ бўйича улуши, % |       |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------|
|                                                   | сон                                          | %     |
| ЦТХ, ТЗП, ИМП                                     | 9                                            | 18.8% |
| АТМ, МЕМ, ЦИП                                     | 11                                           | 22,9% |
| МЕМ, АМК, ФЕП, АМП, ЦЕХ                           | 7                                            | 14,6% |
| АМК, ЦТХ, АТМ, ИМП, ЦИП, ЦЕХ                      | 2                                            | 4,2%  |
| ТЗП, ЦАЗ, ЦИП, МЕМ, ИМП, ФЕП, ЦТХ, АТМ, АМСК, ЦЕХ | 1                                            | 2,1%  |
| Жами                                              | 30                                           | 62,5% |

2-жадвалдан кўриниб турибдики, ушбу тадқиқотда *E.coli* клиник изолятларининг антибиотикларга сезгирлиги 10 та энг кўп қўлланиладиган антибиотиклар орқали баҳоланди. 48 та изолятдан 30 нафари (62,5%)да 3 тадан кўп антибиотикларга қарши чидамлилик намоён қилди ва кўп антибиотикларга чидамлилик сифатида баҳоланди. Фақатгина 1 та изолят (2.1%) барча текширилган антибиотикларга қаршилики намоён этди. 6 синф антибиотикларига чидамлилик 4.2% изолятларда аниқланди. Умуман олганда, тадқиқотда ўрганилган *E.coli* изолятларида КАЧнинг умумий улуши 62,5%ни

ташкил қилди. 9 нафар (18.8%) изолятларда ЦТХ, ТЗП, ИМП турдаги 3 синф антибиотикларга чидамлилиги кузатилган бўлса, 11 нафарида (22.9%) эса АТМ, МЕМ, ЦИП турдаги 3 синф антибиотикларига резистентлик маълум бўлди. 14.6% изолятларда МЕМ, АМК, ФЕП, АМП, ЦЕХ каби 5 та антибиотикларга чидамлилик аниқланди.

Бу кўрсаткич клиник амалиётда эмпирик антибиотикотерапияни танлашда маҳаллий антибиотикограммага асосланиш, инфекция назорати чораларини кучайтириш ҳамда резистентликни мониторинг қилишнинг долзарблигини тасдиқлайди.

**Хулоса:** Шундай қилиб, *E.coli* металл бета-лактамаза ферментини ишлаб чиқаради. Бу ферментлар антибиотикларга чидамлик механизми-ридан бири бўлиб, оғир даражали бактериял диареяларга сабаб бўлади. Антибиотикларга чидамли микроорганизмлар даволашни мураккаблашти-ради ва кўп дориларга чидамлилиги туфайли даволашда қийинчиликлар туғилади. Шунингдек, металл бе-та-лактамаза ишлаб чиқарувчи *E.coli* бактериясининг антибиотикларга чи-дамлилики таъминлайдиган *blaIMP* ва *blaVIM* ген турларини сақлайдиган штаммларининг тарқалиш даражаси юқори бўлиб, уларни даволашдан ол-дин ҳар доим антибиотикларга сезгир-ликни аниқловчи тестни қўллаш зарур.

## АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Chhetri AK, Ghimire P, et al. Metallo- $\beta$ -lactamase-producing clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* from cancer patients visiting Nepal Cancer Hospital, Lalitpur. *JCMS Nepal*. 2025;21(4):328-333. <https://doi.org/10.3126/jcmsn.v21i4.82755>
2. F.Mamatmusaeva, L.Tuychiyev, Z.Nuruzova, N.Yodgorova, Z.Orinboyeva / Optimizing the treatment of biliary disease in children with viral hepatitis/ *International Journal of Pharmaceutical Research* /Oct-Dec 2020\ Vol 12/, Hindiston, Issue 4, pp. 536-541
3. Forster SC, Kumar N, Anonye BO, Almeida A, Viciani E, Stares MD, et al. A hu-  
man gut bacterial genome and culture col-  
lection for improved metagenomic analy-  
ses. *Nat Biotechnol*. 2019;37(2):186-92.
4. Fotima Sh. Mamatmusaeva et al. The interaction of microflora with the hu-  
man immune system and the analysis of  
measures to improve microflora// *Eura-  
sian journal of medical and natural scienc-  
es Innovative Academy Research Support  
Center*, [www.in-academy.uz/index.php/  
ejmns](http://www.in-academy.uz/index.php/ejmns), 2025, 70-78 p.
5. Fotima Sh. Mamatmusaeva, Muyas-  
sar G. Mukhamedova. Dysbiosis of the Gut  
Microbiota: Etiology, Contemporary Diag-  
nostic Approaches, and Treatment Strat-  
egies. *American Journal of Medicine and  
Medical Sciences* 2026, 16(3):1210-1217
6. Kim CY, Lee M, Yang S, Kim K, Yong  
D, Kim HR, et al. Human reference gut  
microbiome catalog including newly as-  
sembled genomes from under represent-  
ed Asian metagenomes. *Genome Med*.  
2021;13(1):134.
7. Mo'minova Madinaxon Abdulx-  
aq qizi, Mamatmusayeva Fotima Shay-  
dul-layevna// COVID-19 rekonvaless-  
entlarida ichak mikroflorasidagi dis-  
biotik holatlarni korreksiya qilish sa-  
maradorligi/ *Инфекция, иммунитет и  
фармакология.*, 2023., 5-son, 87-92 bet-  
lar.
8. Solar CC, Díaz L, Soto K, et al. Activ-  
ity of novel antibiotics against dual met-  
allo- $\beta$ -lactamase-producing *Enterobacter  
hormaechei* clinical isolates. *JAC Antimi-  
crob Resist*. 2026;8:dlaf252. [https://doi.  
org/10.1093/jacamr/dlaf252](https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaf252)

**РЕЗЮМЕ**  
**АНАЛИЗ ГЕНОВ, КОДИРУЮЩИХ**  
**МЕТАЛЛО- $\beta$ -ЛАКТАМАЗЫ В**  
**КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТАХ**  
***ESCHERICHIA COLI***

**Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна**

Ташкентский государственный  
 медицинский университет  
[mkomfo@mail.ru](mailto:mkomfo@mail.ru)

**Ключевые слова:** *E.coli*, ген *blaIMP*, ген *blaVIM*, устойчивость к антибиотикам.

Фермент металло-бета-лактамаза у *E.coli* представляет собой механизм, обеспечивающий устойчивость к антибиотикам. Эта особенность позволяет бактерии вызывать тяжелые бактериальные инфекции. Кроме того, наблюдается высокая распространенность штаммов *E.coli*, несущих гены *blaIMP* и *blaVIM*, что требует подтверждения с помощью бактериологического исследования.

**SUMMARY**  
**ANALYSIS OF GENES ENCODING**  
**METALLO-B-LACTAMASES IN**  
**CLINICAL *ESCHERICHIA COLI***  
**ISOLATES**

**Mamatmusaeva Fotima**  
**Shaydullaeva**

Tashkent State Medical University  
[mkomfo@mail.ru](mailto:mkomfo@mail.ru)

**Keywords:** *E.coli*, *blaIMP* gene, *blaVIM* gene, antibiotic resistance.

The metallo- $\beta$ -lactamase enzyme in *E.coli* serves as a mechanism conferring antibiotic resistance. This characteristic enables the bacterium to cause severe bacterial infections. Furthermore, a high prevalence of *E.coli* strains carrying *blaIMP* and *blaVIM* genes has been observed, necessitating confirmation through bacteriological analysis.