

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI

«TASDIQLAYMAN»
Sog‘liqni saqlash vazirligi
Ilmiy texnik kengashi raisi
_____ **Sh.K.Atadjanov**
«____» _____ **2025 y.**

FAYZULLAYEVA ZAMIRA RAXMATOVNA

***PSEUDOMONAS AERUGINOSA* BAKTERIALARNING**
HUSUSIYATLARI

(Monografiya)

Toshkent 2025

UDK;616.34-008.8-053.3-07

KBK:52.64

TUSUVSHILAR:

Fayzullayeva Z.R. Toshkent Tibbiyot Akademiyasi mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya kafedrası dotsenti, t.f.n

TAQRIZCHILAR:

Kurbonova S.Yu. -TDSI, mikrobiologiya va farmakologiya kafedrası mudiri, dotsenti.t.f.n

Abdukaxarova M.F. -Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, Epidemiologiya kafedrası dotsenti, t.f.n

Monografiya magistrilar, amaliot shifokorlari uchun taqdim etilgan. *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) gram-manfiy opportunistik patogen bo'lib, mukovistsidoz, kuyish yaralari, immunitet tanqisligi, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, saraton va ventilyatsiyani talab qiluvchi og'ir infeksiya, masalan, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarni yuqtiradi. *P. aeruginosa* ham barcha biologik maydonlar uchun keng qo'llaniladigan model bakteriya hisoblanadi. *P. aeruginosa* bakterial patogenezini, shu jumladan virulentlik omillarini o'rganish bo'yicha davom etayotgan intensiv yallig'lanishlining tarqalishida epidemiologik nazorat qilish tavsiya etiladi.

QISQARTMALAR RO‘YXATI

TSTA – tuxum sarig‘i qo‘shilgan tuzli agar

IFA - immunoferment analiz

KBR – komplementni bog‘lash reaksiyasi

PZR – polimeraza zanjirli reaksiya

JSST - jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti

RNK - ribonuklein kislota

IFA - immunoferment analiz

AT – antitela

AR – agglyutinatsiya reaksiyasi

GAR – gemagglyutinatsiya reaksiyasi

QA – qonli agar

NA – neytralash reaksiyasi

NK – nuklein kislota

DNK – dezoksiribonuklein kislotaasi

YuNY-yuqori nafas yo‘llari

XB- xalqaro birlik

GATR – gemagglyutinatsiyaning tormozlash reaksiyasi

PGAR - passiv gemagglyutinatsiya reaksiyasi

ZA – zardobli agar

YYI-Yiringli yallig‘lanuvchi infeksiya

KIRISH

Ishning dolzarbligi. *Pseudomonas aeruginosa*, og‘ir kasalxonada pnevmoniyaning asosiy sababi bo‘lib, mexanik ventilyatsiya qilingan bemorlarda o‘lim darajasi 50% gacha bo‘lgan infektsiyalarni keltirib chiqaradi. Virulentlik omillari haqida ba‘zi ma‘lumotlarga qaramasdan, *P. aeruginosa* shilliq qavatlar bo‘ylab tarqalib, to‘qima to‘sig‘iga qanday kirib borishi noaniq bo‘lib qolmoqda. Insonning nafas olish epiteliya organoidlarini infektsiyasidan foydalanib, biz buni kuzatdik. Bizning topilmalarimiz shuni ko‘rsatadiki, fiziologik sharoitda *P. aeruginosa* virulentlik va patogenlik omillarining o‘ziga xos kombinatsiyasining muvofiqlashtirilgan faolligidan qadah hujayralariga kirib borishi va epiteliya to‘sig‘ini ichkaridan buzish, o‘pka infektsiyasining dinamikasini tushunish imkonini beradi.

1. ISHNING UMUMIY XUSUSIYATLARI

Mavzuning dolzarbligi. *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalari sezgir turlarni yuqtirganda ekzotoksinlar (gemotoksin, leykotsidin, sitotoksinlar) va lipopolisaxarid tabiatdagi endotoksin sintezi bilan bog‘liq virulentlik omillarini amalga oshiradi, bu bakteriyalarning ushbu guruhi keltirib chiqaradigan kasalliklarning klinik ko‘rinishlarining xilma-xilligini belgilaydi.

Atrof-muhit ob‘ektlaridan ajratilgan *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalari populyatsiyalari psixrofilligi, metabolik plastisikligi, virulentligini saqlab qolgan holda oddiy muhitda o‘sishi bilan ajralib turishi aniqlandi [1.54.70].

Pseudomonas aeruginosa bakteriyalari tomonidan bioplyonkalar shaklida ishlab chiqarilgan ekzopolisaxaridlar faol kislorod ta‘siridan himoya qiladi, bu esa bakteriya fenotipining shilliq shaklga o‘tish vaqtida o‘zgarishiga olib keladi, bunday shakllarning Gramda bo‘yalish xususiyati va metabolismning pasayishi bilan populyatsiyaning “o‘sa olmaslik holatiga” o‘tishi bakteriologik tashxisni murakkablashtiradi [45.62].

Psevdomonadalarning bakteriya tashuvchisi tanasida simptomsiz davom etishi bilan oziq-ovqat xom ashyosining ifloslanishi yuzaga kelishi mumkin, bu “oziq-ovqat zanjiri” ning boshida (chorvachilik, parrandachilik va qayta ishlash sanoatida)

profilaktika choralarining ijtimoiy ahamiyatini belgilaydi [41.53]. Yuqumli kasalliklar qo'zg'atuvchilarining tarqalishi to'g'risida ma'lumotni monitoring qilish va to'plashda bakteriyalarning ko'p dori vositalariga chidamliligi o'sishining statistik muhim tendentsiyasi kuzatiladi. Muammoning ijtimoiy va iqtisodiy ahamiyatini inobatga olgan holda, samaradorligi ekologik xavfsizligi va keng spektrli ta'sir doirasi bilan belgilanadigan, shu jumladan ekzopolisaxaridlar sintezining kuchayishi, antibakterial dorilarning tarqalishini sekinlashtiradigan bioplyonkalarni hosil qilish, ko'p dori chidamliligi tufayli *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalariga nisbatan antibakterial preparatlarni izlash ustuvor vazifalardan iborat. *Pseudomonas aeruginosa* virulentlik omillarining etiologik ahamiyatining kam o'rganilgan masalalari bo'yicha ilmiy bilimlarni chuqurlashtirish uchun patologik jarayonlar dinamikasini sezgir laboratoriya modellarida o'rganish, sinovdan o'tkazish, tadqiq qilish va samarali diagnostika vositalarini tanlash, bakteriyalarni differenyiallash test tizimlari, antibakterial preparatlarga sezgirlikni o'rganish uchun tezkor testlar, ilmiy ishi mavzusining dolzarbligini aniqladi.

Ishning maqsadi: Optimallashtirish uchun *Pseudomonas aeruginosa*ning antibakterial dorilariga differentsial diagnostik, antagonistik, patogen xossalarini va sezuvchanligini o'rganish, oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan ajratilgan bakteriyalarning o'xshash turlarini miqdoriy hisobga olish, turlarni aniqlash va farqlash.

Tadqiqot maqsadlari:

- *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalari koloniyalarining morfologiyasini o'rganish;
- gram-manfiy bakteriyalarning o'xshash turlaridan *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarining turlarini aniqlashni optimallashtirish uchun samarali differentsial diagnostika vositalari va test tizimlarini sinab ko'rish va topish;
- *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarining patogen xususiyatlarini o'rganish;
- *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarining antagonistik xususiyatlarini o'rganish;
- *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarining antibakterial preparatlarga sezgirlikni o'rganish.

Ilmiy yangilik. Ilmiy asoslangan va eksperimental tasdiqlangan *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarini miqdoriy qayd etish, turlarni aniqlash va differensiatsiyalash uchun “Cetrimid agar” selektiv muhitidan foydalanish samaradorligi (o‘ziga xosligi – 94,8%). *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarining bemorlar to‘qimalari va organlariga sitopatik ta’siri parenximali organlarda distrofik va nekrotik o‘zgarishlar bilan umumiy qon tomir reaksiyasining kombinatsiyasi, makrofag reaksiyalarining belgilari, immun tizimining to‘qimalari va organlarining ekssudativ-infiltratsion jarayonlari bilan tavsiflanadi. Bakteriyalarning antagonistik faolligini o‘rganishda *Pseudomonas aeruginosa* tomonidan ishlab chiqarilgan biologik faol moddalar bakteriyalarning ko‘payishiga to‘sqinlik qilishi aniqlandi. Turlararo antagonizmni o‘rganishda *P. aeruginosa* tomonidan ishlab chiqarilgan bakteriyalar *S. enteritidis* – $11,3 \pm 0,1$; *K. pneumonia* – $11,0 \pm 0,3$; *C. freundii* – $10,3 \pm 0,2$; *Y. enterocolitica* – $10,0 \pm 0,2$ bakteriyalarining o‘rishiga to‘sqinlik qildi. Bakteriyalarning antagonistik faolligini o‘rganishda *P. aeruginosa* tomonidan ishlab chiqarilgan biologik faol moddalar bakteriyalarning ko‘payishiga to‘sqinlik qilishi aniqlandi. Oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan ajratilgan *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizm kulturasining 79,8 foizi β -laktam antibiotiklariga (sefoperazon, sefotaksim, sefepim, aztreonam, imipenem, meropenem) sezgirliги aniqlandi; 51,8% - aminoglikozidlar (gentamitsin, tobramitsin, netilmitsin), 88,4% - xinolonlar (norfloksatsin, pefloksatsin, siprofloksatsin, levofloksatsin, lomefloksatsin); o‘sha paytda 58,1% levomitsetin, tetratsiklin va doksisisiklinga chidamli edi.

Ishning amaliy ahamiyati. *Pseudomonas aeruginosa* koloniyalarining morfologiyasini o‘rganish asosida bakterial koloniyalarni mikroskopik tekshirish uchun preparatlarni tayyorlash usuli o‘zgartirildi, bu usuldan foydalangan holda tadqiqot natijalari bakteriologik laboratoriyada modifikatsiya qilindi.

Himoyaga taqdim etilgan asosiy qoidalar:

- *Pseudomonas aeruginosa* koloniyalarining morfologiyasini o‘rganish natijalari;
- *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarining differensial diagnostik xususiyatlarini o‘rganish natijalari;

- *Pseudomonas aeruginosa* ning patogen xususiyatlarini o'rganish natijalari;
- bakteriyalarning antagonistik xususiyatlarini o'rganish natijalari;
- *Pseudomonas aeruginosa* ning antibakterial preparatlarga sezgirligini o'rganish natijalari.

I-BOB. ADABIYOTLARNI SHARXI.

1.1. *Pseudomonas aeruginosa* Differentsial diagnostika belgilari

Pseudomonas oilasining bakteriyalari, «Bergey's Manual of Determinative Bacteriology» (1994) muvofiq, quyidagi taksonomik pozitsiyani egallaydi:

Yuqori qirollik: Procaryota ili Prokariotlar

Qirollik: Bacteria, Bacteriobiota Haeckel, 1984 - Bakteriyalar

Bo'lim: Proteobacteria Cavalier-Smith, 2002

Gram-manfiy ayerob tayoqchalar va kokklar guruhi

Sinf: Gammaproteobacteria

Qator: Pseudomonadales

Oilasi: Pseudomonadaceae

Jins: *Pseudomonas*

Turlari: *Pseudomonas aeruginosa*

Tasniflashning empirik printsiplarga muvofiq, yuqoridagi bakteriyalar bir nechta oson o'rnatilgan belgilar asosida tuzilgan guruhlarning vakillari sifatida berilgan: Gram bo'yash, hujayra shakli, nafas olish turi va boshqalar [1.52.68].

"Gram-manfiy aerob tayoqchalar va kokklar" guruhiga 8 ta oila kiradi: Pseudomonadaceae, Neisseriaceae, Rhizobiaceae, Methylococcaceae, Halobacteriaceae, Acetobacteriaceae, Legionellaceae, Azotobacteriaceae, lekin bu oilalarga 16 ta turi o'xshash xususiyatlarga ega emas (1-jadval). Hayvonlarning yuqumli patologiyasida Pseudomonadaceae va Neisseriaceae oilalarining bakteriyalari, shuningdek *Brucella*, *Bordetella* va *Francisella* avlodlari muhim ahamiyatga ega.

Gram-манфий aerob tayoqchalar va kokklar oilalarining differentisial
xususiyatlari (M. A. Sidorov va boshqalar, 1995).

Belgilar	<i>Pseudomonadaceae</i>	<i>Neisseriaceae</i>	<i>Rhizobiaceae</i>	<i>Methylococcaceae</i>	<i>Halobacteriaceae</i>	<i>Acetobacteriaceae</i>	<i>Legionellaceae</i>	<i>Azotobacteriaceae</i>
Xujayra shakli:	+ —	p p	+ —	p p	p p	+ —	+ —	+ —
Tayyoqchasimon, sharsimon xarakatchan	+ +	— +	p +	p +	p —	p +	+ +	p +
peptidoglikanlarni muramin kislotasining bo'lishi.	—	—	—	+	—	—	—	—
Metani uglerod manbai sifatida ishlatilishi.	—	—	—	—	+	—	—	—
12 –15% natriya xlorini o'sish uchun foydalaniladi								
Neytral yoki kislotali muhitda (pH 4,5) etanolning sirka kislotasiga oksidlanishi	—	—	—	—	—	+	—	—
Oksidaza ishlab chiqarish	p	p			+	—	p	p
Katalaza mahsulotlari	+	p			p	p	p	p
Sistein va temir tuzlariga bo'lgan talab	—	—	—	—	—	—	+	—
Agarda sariq rangli koloniyalarning shakllanishi	p	p	—	—	—	—	—	p
Suvda eruvchan floresan pigment hosil bo'lishi	p	—	—	—	—	—	—	p
Patogenlik								
o'simliklar uchun,	p	—	p	—	—	p	—	—
issiq qonli hayvonlar,	p	p	—	—	—	—	—	—
insonlar uchun.	p	p	—	—	—	—	+	—
DNKdagi G+C tarkibi, mol %	58 – 71	38 – 55	57 – 66	—	—	51 – 65	39 – 43	52 – 68

1 Istisnolar mavjud; p - darajalar taksonida belgi har xil

Pseudomonadaceae oilasining mikroorganizmlari gram-manfiy, harakatchan, to'g'ri yoki egilgan tayoqchalar bo'lib, 4-43 °S haroratda o'sib, katalaza va oksidaza hosil qiladi. "patogen bakteriyalarning identifikatori" (M.A. Sidorov va boshqalar, 2015) ma'lumotlariga ko'ra, Pseudomonadaceae oilasiga 4 avlod: *Pseudomonas*, *Xanthomonas*, *Frateriia*, *Zoogloea* (Avakyan A.A. va boshqalar, 2015; E.1.Adorov, E.2. al., 2015) kiradi (2-jadval).

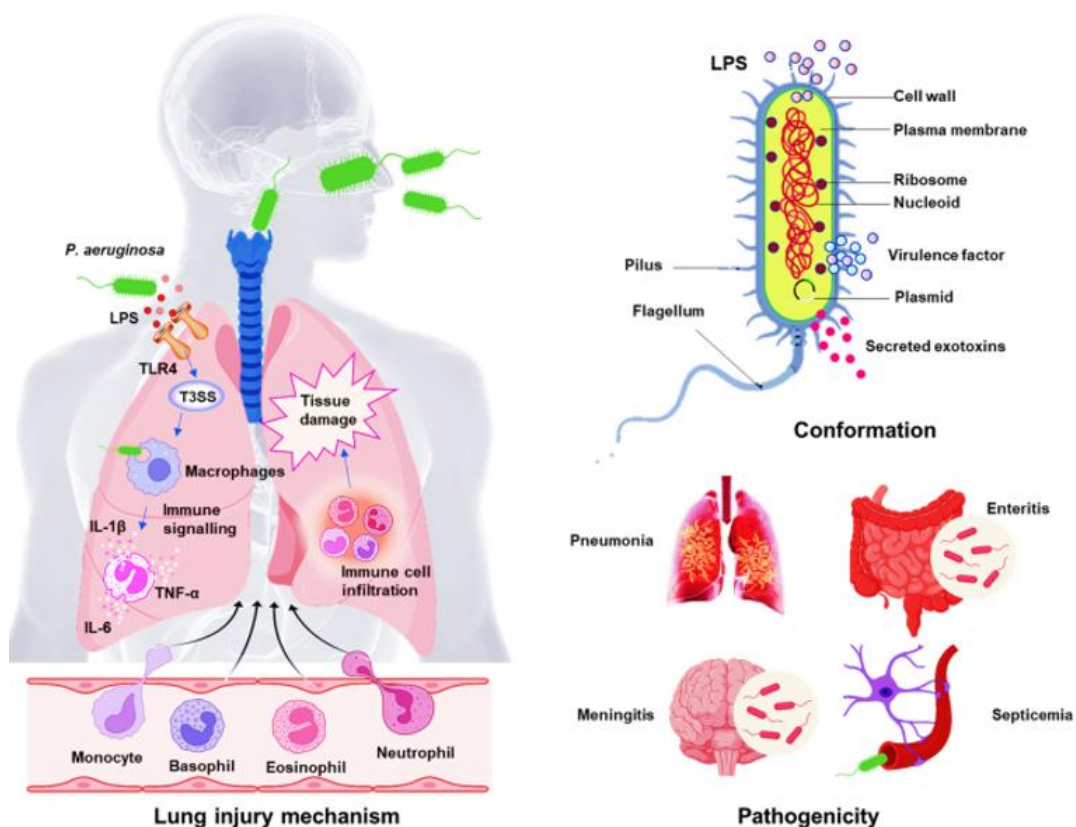
2-jadval

PSEUDOMONADACEAE OILASI AVLODLARINING FARQLOVCHI XUSUSIYATLARI (M. A. SIDOROV VA BOSHQALAR).

Belgilar	<i>Pseudomonas</i>	<i>Xanthomonas</i>	<i>Frateriia</i>	<i>Zoogloea</i>
O'sish omiliga ehtiyoj	-	+	-	+
pH 3,6 muhitda o'sish	-	-	+	-
Yulduz parchalari suyuq muhitda hosil bo'lishi	-	-	-	+
O'simliklarga patogenligi.	p	+	-	-

Pseudomonas aeruginosa mikroorganizmi birinchi marta 1862 yilda A Lucke tomonidan kashf etilgan bo'lib, u birinchi marta *Pseudomonas aeruginosa* sabab bo'lgan odamlarda yara yiringlashini tasvirlab bergan va u bog'lamlarning xarakterli ko'k-yashil rangga ega ekanligini ta'kidlagan. *Pseudomonas aeruginosa* sof kulturasida 1882 yilda C.Gessard tomonidan ajratilgan va V. Ruosuaepa (ko'k yiringli tayoq) deb nomlangan. G.Gruber 1887 yilda quloq oqishida bu mikroorganizmni topdi va ikki yildan so'ng A.Charrin hayvonlar uchun patogenligini ko'rsatdi. 1894 yilda Migula yangi *Pseudomonas* turini tasvirlab berdi va 1895 yilda *Pseudomonas aeruginosa* sifatida *Bac.Pyocyanus* ushbu turga kiritishni taklif qildi, 1952 yilda Xalqaro Mikrobiologlar Jamiyatining nomenklatura

qo‘mitasi tomonidan rasman ma'qullangan (Berge, 1980 iqtibos keltirgan), ammo “ko‘k yiring tayyochasi” nomi hozirgi kunga qadar tez-tez ishlatiladi [44].



Berdjining so‘nggi tasnifida bu mikroorganizm Cracillicutes bo‘limi, 4-guruh, Pseudomonas oilasi, Pseudomonas urug‘i va Pseudomonas aeruginosa turlarida tasniflangan. Pseudomonadaceae oilasida rRNK gomologiyasi va gomologik DNKga ega bo‘lgan bir nechta guruhlarga asoslanib, 5 guruh ajralib turadi. Pseudomonas aeruginosa Pseudomonas (1 guruh rRNK gomologiyasi) turkumiga fluorestsentlovchi Ps. Fluorescens, Ps. putida kichik guruhiga kiradi. Ilgari, Pseudomonadaceae oilasining boshqa vakillari ham Pseudomonas urug‘iga kiritilgan, ammo hozirgi vaqtda ular Burkholderia, Stenotrophomonas va boshqalar kabi mustaqil avlodlarga bo‘lingan [11.21.58].

Pseudomonas yuqurining oddiy va fermentlanmaydigan gram-manfiy bakteriyalari (Pokrovskiy i bashq, 1999)

Fluoristsiruyushchaya gruppа	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Ps. fluorescens</i> <i>Ps. chlororaphis</i> <i>Ps. putida</i>
nedifferentsirovannyye vidi	
Gruppa stutzeri	<i>Ps. stutzeri</i> <i>Ps. mendocina</i>
Gruppa alkaligenes	<i>Ps. alcaligenes</i> <i>Ps. pseudoalcaligenes</i>
nedifferentsirovannyye vidi	
Gruppa psevdomallei	<i>Ps. mallie</i> <i>Ps. pseudomallie</i> <i>Ps. cepacia</i> <i>Ps. gladioli</i> <i>Ps. pickettii</i>
Gruppa diminuta	<i>Ps. diminuta</i> <i>Ps. vesicularis</i>
Psevdomonady neizvestnoy gomologii	
	<i>Ps. paucimobilis</i> <i>Ps. pertucinogena</i>
Psevdomonadopodobnyye bakterii	

So‘nggi o‘n yillikda *Pseudomonas* urug‘i bakteriyalarining alohida guruhlari va turlarining taksonomik xususiyatlariga oid fundamental tadqiqotlar paydo bo‘ldi. Bu asarlarda ushbu turdagi bakteriyalarning ayrim guruhlari, turlari yoki alohida vakillarining turli morfologik, madaniy va fiziologik-biokimyoviy xususiyatlari batafsil tavsiflangan va 28 *Pseudomonad* turga mansub 202 ta shtammning taksonomik xususiyatlari keltirilgan. Bu bakteriyalar o‘zlari ishlab chiqaradigan pigmentlarning xususiyatlariga ko‘ra uch guruhga bo‘lingan [15.34].

Florotsent bakteriyalar. Bu guruhga 12 turdagi bakteriyalar vakillari kiradi. Ularning barchasi sariq-yashildan to‘q sariq ranggacha suvda eruvchan floresan

pigmentlarni sintez qiladi. Ulardan ba'zilar suvda erimaydigan ko'k rangli pigment hosil qiladi. Ushbu guruhning bakteriyalari uglevodlarni faol ravishda parchalaydi. Geksozlar bilan muhitda o'sganda ular kislotalar hosil qiladi; laktoza va kraxmalni o'z ichiga olgan muhitda rivojlanmang. Ular organik kislotalarni iste'mol qiladilar va aromatik birikmalar bilan muhitda o'sadilar, ayeroblar. Nitratlarni nitritlarga tiklaydi. Vodorod sulfidi va indol hosil bo'lmaydi. Suvda, tuproqda, oqava suvda tarqalgan [64].

Axromogen xususiyatli bakteriyalar. Bu guruhga pigmentlarni sintez qilmaydigan bakteriyalar kiradi. Shakar va organik kislotalar ishlatiladi. Nitratlarni nitritlarga tiklaydi. Vodorod sulfidi va indol hosil bo'lmaydi. Oziq-ovqat mahsulotlaridan (pivo, go'sht) ajratilgan [14.17].

Xromogen bakteriyalar. Bu guruhga tuproqdan ajratilgan 6 turdagi bakteriyalar kiradi. Ular orasida fitopatogen shakllar mavjud emas. Barcha bakteriyalar suvda erimaydigan sariq pigment hosil qiladi; ayeroblar, nitratlarni tiklaydi va iste'mol qiladi, kraxmalni gidrolizlaydi, vodorod sulfidi va indol hosil qiladi [22.].

Turli xil uglerod birikmalaridan foydalanish qobiliyatini taqqoslash natijasida olingan natijalar *Pseudomonas* urug'i bakteriyalarini pigmentatsiya xususiyatlariga ko'ra uch guruhga bo'linishning to'g'riligini tasdiqlaydi. Florotsen guruhiga tayinlangan barcha shtammlar umumiy xususiyatlarga ega: ular glyukozadan foydalanganda muhitni kislotalaydi, glyukonatni iste'mol qiladi, aromatik birikmalarni parchalaydi va sitoxromoksidaza fermentining yuqori faolligiga ega. Bu xususiyatlarning barchasi axromogenik va xromogen guruhlar deb tasniflangan bakteriyalarda topilmadi. Binobarin, *Pseudomonas* urug'i bakteriyalarining uglevod almashinuvi tabiati va ularning pigmentatsiyasi o'rtasida aniq bog'liqlik mavjud [6.7.8].

Pseudomonas urug'i bakteriyalarining fiziologik va biokimyoviy xususiyatlariga ko'ra guruhlariga taksonomik bo'linishi ham mavjud. 10 turga mansub 267 shtamm o'rganildi. Taksonomik ma'lumotlarning ko'p qismi Duren de Jong (1926) tomonidan taklif qilingan usulni qo'llash orqali olingan bo'lib, u ko'p

Bu bakteriyalar guruhi ba'zi bir o'ziga xos xususiyatlarga ko'ra yetti xil biotipga bo'linadi: fenazin tipidagi pigmentlarni sintez qilish, saxarozadan levan hosil qilish qobiliyati, shuningdek kuchli denitrifikatsion xususiyatlar mavjudligi.

Kislotadan foydalanuvchi bakteriyalar pigmentlarni sintez qilmaydi; ular ayeroblar, lofotrixlardir. Hammasi zahira material sifatida hujayralarda poli- β -yog' kislota hosil qiladi. Ushbu xususiyatlarga qo'shimcha ravishda, bakteriyalar guruhlariga emas, balki ma'lum shtammlarga xos bo'lgan boshqa xususiyatlar tavsiflanadi.

I.2. *Pseudomonas aeruginosa* ning patogenlik omillari

Patogenlik - mikroorganizmlarning yuqumli jarayonni qo'zg'atish qobiliyatidir, mikroorganizmlarning ma'lum bir shtammining patogenlik darajasini tavsiflash uchun virulentlik atamasi taklif qilingan (Avakyan A.A., 1972). Virulentlik (lotincha virulentus- zaharli) mikroorganizmlarning patogen shtammlarining individual sifatini, inson va xayvonlar infeksiyasining muayyan sharoitlarida patogenlik xususiyatlarini amalga oshirish qobiliyatini tavsiflaydi. Patogen ta'sir bilan bog'liq mikroorganizmlarning xususiyatlari va omillari juda xilma-xildir. Patogenlik (virulentlik) omillarining uchta eng muhim guruhi mavjud: adgezivlik - antigenlarini yopishish xususiyatini ishlab chiqarish, ularning yordamida bakteriyalar makroorganizmning epiteliy hujayralariga yopishadi; invazivlik - mikroorganizmlarning tananing himoya kuchlarini yengib o'tish va in vivo ko'payish qobiliyati;

toksigenlik - mikroorganizmlarning metabolik funktsiyalarni o'zgartirish orqali organizmning ichki muhitining doimiyligini buzadigan moddalarni ishlab chiqarish qobiliyati (Petrovskaya V.G., 1967; Sidorov M.A., 1980; Ezepchuk Yu.V., 1985).

Pseudomona larning o'ziga xos xususiyati virulentlik omillarining keng doirasi mavjudligidir (Bodey G.RP. et al., 1983; Rocha C.L. et al., 2003; Scharmann W. 1976). *Pseudomonas aeruginosa*ning abiotik yuzalarga yopishishi o'ziga xos

bo'lmagan o'zaro ta'sirlar (masalan, zaryadlar farqi tufayli), tirik to'qimalarga yopishish eukariotik hujayra retseptorlari bilan aloqa qilish orqali amalga oshiriladi [77.78].

Pseudomonas aeruginosa shtammlarini qiyosiy elektron mikroskopik o'rganish shuni ko'rsatdiki, virulent shtammlar hujayralari shilimshiqsimon kapsulaga ega, unda ikkita qatlam ajralib turadi - hujayra devori bilan chambarchas bog'liq bo'lgan ichki qattiq va tashqi, ingichka, bir hil tarkibga ega. Tashqi qatlam yuzasida bir nechta mayda sharsimon shakllanishlar topilgan (Dzyubak S.T., 1983). Ushbu shakllanishlar bakteriyalarning turli substratlarga biriktirilishini ta'minlaydigan yopishqoq xususiyatlarni aniqlaydi. Avirulent shtammlarning hujayralari shilliqqa o'xshash kapsulaga ega emas va ko'pchilik gram-manfiy bakteriyalarga xos tuzilishga ega. Tozalangan shilimshiq polisaxarid mavjud bo'lganda, *Pseudomonas aeruginosa* shilliq shtammlarining yopishqoqlik xususiyatlari 30-50% ga oshadi (Ramphai R., 1985). Pseudomonadalarining hujayradan tashqari shilimshiqlik makromolekulyar kompleksdir, hujayra sirtini qoplaydi, tashqi muhitga osongina chiqariladi. *Pseudomonas aeruginosa* ning shilimshiq moddasi etanol cho'kmasi, so'ngra gel filtrlash va sellyulozada ion almashinish xromatografiyasi bilan ajratilgan bo'lib, unda asosan uglevod komponenti va oz miqdorda oqsil mavjud (Adam M., 1971). Polisaxarid tarkibida ramnoz, glyukoza, mannoza, glyukozamin, galaktozamin va glyukuron kislotasi mavjud. Polisaxaridda N- va O-atsetil guruhlari sezilarli miqdorda topilgan (Atic M., 1968). *Pseudomonas aeruginosa* ning virulent va avirulent shtammlari shilliq qavatining kimyoviy tarkibi har xil (Hingst V., 1987; Morihapa K., 1963, 1965). Shilliq hosil bo'lishi pseudomonadalarining o'ziga xos turlarning xususiyalaridan biridir (Savitskaya K.I. va boshqalar, 1981). Shilimshiqlik bulon kulturalari va koloniyalarning mukoid shtammlariga xarakterli yopishqoqlikni beradi. Elektron mikroskopik tadqiqot shuni ko'rsatdiki, notekis qatlamdagi mukoid pseudomonad shtammlarining bakterial hujayrasini o'rab turgan gelga o'xshash kontsistensiyaning shilliq qavati hujayra devori bilan zaif aloqalar tufayli atrof-muhitga tarqaladi. Pseudomonadalarni yetishtirishda ozuqaviy muhitda oltingugurt o'z ichiga olgan

birikmalarning mavjudligi shilliq hosil bo'lishiga ta'sir qiladi, toksik va antigenik xususiyatlar uchun mas'ul bo'lgan shilimshiq komponent glikolipoproteindir [65].

Pseudomonadalarning hujayradan tashqari ekstratsellyulyar shilliq qavati, kapsulalar va kapsulaga o'xshash patogenlik omillari shakllanishlar bilan birga, hujayralarni fagotsitozdan himoya qilish funksiyasini bajaradigan guruhiga kiradi (Ezepchuk Yu.V., 1985). *Pseudomonas* shtammlari molekulyar og'irlikdagi 15000-18000, tarkibida 50% dan ortiq gidrofobik aminokislotalar mavjud oqsil bo'linmalaridan tashkil topgan diametri 5,2 nm, uzunligi 2,5 mkm bo'lgan har bir qutbda 2-12 tadan bakteriya hujayrasining qutblarida joylashgan fimbriya yoki kiprikchalar - ipsimon o'simtalarni hosil qiladi. Pseudomonadalarda ikki xil kiprikchalar topilgan: qutbli, ingichka ipchalar va qutbsiz, qalinroq ipchalar bo'lib, dorilarga chidamli plazmidlarni o'tkazish bilan bog'liq. Elektron mikroskopdan foydalanib, kiprikchalar devorining tashqi membranasida peritrixal ravishda har bir hujayrada 1 dan 60 gacha, *E.coli* ga qaraganda sezilarli darajada kamroq joylashganligi aniqlandi. Kiprik uzunligi 6 nm. Kiprik hosil bo'lishi va shtammlarning virulentligi o'rtasidagi bog'liqlik, shuningdek kiprik va O-serogruplar yoki immunotiplarning mavjudligi o'rtasidagi bog'liqlik aniqlanmagan. *Pseudomonas aeruginosa* ning virulentligi asosan hujayradan tashqari shilimshiq, ekzotoksin A va metabolizmning boshqa ekzoproduktlari bilan belgilanadi [73].

Pseudomonas aeruginosa ning invaziv xossalari proteolitik fermentlarga bog'liq bo'lib, ular substratni depolimetrizatsiya qila oladigan patogenning kirib borishi va tarqalishining oldini olish patogenlik omillari guruhiga kiradi [52].

Mahalliy rivojlanish uchun patogen fermentlar (proteaza va fosfolipaza), shuningdek, sintezlangan toksinlar va fermentlarni to'g'ridan-to'g'ri eukariotik hujayraga yetkazib bera oladigan III sekretiya tizimi yordamida makroorganizm to'qimasini buzadi [28].

Pseudomonadalarning proteolitik fermentlari patogenning o'zi patogenligi bilan bog'liq va tajovuzkor bo'lib, immunitet tizimining funksiyasini bostiradi va bakterial invaziyani kuchaytiradi. Mahalliy invazivlik bosqichida patogen bakteriya ko'payadi va tizimli infektsiya uchun yetarli miqdorga etadi, bu bosqich uchun

xarakterli mexanizm bioplyonkaning shakllanishi hisoblanadi. Ta'kidlanganidek, mikroorganizmlarning virulentligi pasayadi, immunitet tizimi va stress omillaridan himoya qilishga qaratilgan mexanizmlarning katta guruhi faollashadi, bakteriyalar butun tanaga tarqaladi, bioplyonka xosil qilgan bakteriyalar qon oqimi orqali o'tadi va tarqaladi va (4-jadval).

4-jadval

P. aeruginosa ning viruslik omillari yuqumli jarayonning rivojlanishi davrida (Melezhik I.A. va boshqalar, 2013)

Virulentlik omillari	Ta'sir mexanizmi
	Klinik ko'rinishlar
1. Invazivlik	
kiprikchalar	Adgeziya, xemotaksis, bioplenka uchun asos
	yalig'lanish
Ishqoriy proteaza	Fibrin degradatsiyasi, elastina, kollagena
	Nekrozy, gemorragii
Fosfolipaza S	Letsitin parchalashi
	Destruktsiya legochnogo surfaktanta, o'pkada kolonizatsiya
Sekretsia III	bakterial toksinlar sekretiretsiyasi
	Nekroz, to'qima degradatsiyasi
Alginat	bioplenka uchun asos bo'ladi
	Neytrofillarga toksik ta'siri
Siderofor	Regulyatsiya sinteza faktorov virulentnosti
	Xelatirovaniye jeleza
Piotsianin	Ingibirovaniye faktorov rosta drugix bakteriy
	ko'payishi i kolonizatsiya
Bioplenka	Kontsentratsiya i ko'payishi xujayraning polisaxaridnom matrikseda
	Persistentsiya, antibakterial preparatlarga chidamlilik.
	Surunkali infektsiya
kvorum-sensinga sistemasi	Kooperatsiya, regulyatsiya virulentlik omillari

Pseudomonas aeruginosa ning toksinlari va zaharli mahsulotlari ekzo- va endotoksinlarga farqlanadi. Ekzotoksinlar keng spektrli faollikka ega chiqindi mahsulotlar bilan ifodalanadi: ekzotoksin A - oqsil sintezi matritsasining tashkil etilishini buzadi; ekzotoksin S - o'pkada chuqur patologik jarayonlarni keltirib chiqaradi; sitotoksin - hujayra membranalarining o'tkazuvchanligini oshiradi, bu hujayralardagi tarkibiy o'zgarishlarga, shuningdek K^+ , Na^+ , Ca^+ va glyukoza gradiyentlariga olib keladi; gemolizinlar - nekrotik jarayonlarning rivojlanishiga olib keladi (ayniqsa, jigar va o'pkada). Endotoksinning patogenetik ahamiyati isitma, oliguriya va leykopeniyaning rivojlanishi hisoblanadi. Yana bir mahsulot, neyraminidaza-moddalarning metabolik jarayonlarini buzadi, masalan, biriktiruvchi to'qima elementlarida. Ekzotoksin A ekstratsellyulya oqsilli mahsulot, klinik psevdomonad shtammlarining 90% tomonidan ishlab chiqariladi. Oqsilning molekulyar og'irligi 66000-71500, izoelektrik nuqtasi 5,1. Ekzotoksin A ning xarakterli xususiyati kislotali aminokislotalarning yuqori miqdori va arginin/lizin aminokislotalarining yuqori nisbatidir. *Pseudomonas aeruginosa* ning A ekzotoksini ko'plab tajriba hayvonlarining o'limiga sabab bo'ladi [19.36].

Ekzotoksin A, adenozin-difosfatribosil -transferaza faolligi bo'lgan ferment bo'lib, difteriya toksini kabi adenozin-difosfatriboza qoldiqlarini "NAD" dan elongatsii-2 omilga o'tkazish qobiliyatiga ega va shu bilan ribosomalarda yangi sintez qilingan oqsil molekulalarining polipeptid zanjiri ikkinchisini uzaytirish qobiliyatidan mahrum qiladi. (Iglewski B.N., 1975). Antitoksik zardob tozalangan ekzotoksin A preparati *Pseudomonas aeruginosa* gomologik shtammining o'ldiradigan dozasi bilan kasallanganda sichqonlarni o'limdan himoya qiladi. Ekzotoksin A aniq sitotoksik ta'sirga ega bo'lib, u hayvon yoki inson kelib chiqishi hujayra madaniyatiga inokulyatsiya qilinganidan bir soat o'tgach o'zini namoyon qiladi. Ekzotoksin A immunitet tizimining hujayralariga ta'sir qiladi, xususan, makrofaglar uchun toksikdir. Tozalangan ekzotoksin A preparatini parenteral yuborish dastlabki ikki kun ichida sichqonlar, itlar va maymunlarning o'limiga olib

keldi. Ushbu hayvonlarning jigarini patologik o'rganish paytida, ekzotoksin A kiritilgandan 4 soat o'tgach, degenerativ o'zgarishlar va qisman hujayra nekrozi qisman qayd etilgan. Ekzotoksin A kiritilgandan 3 soat o'tgach, jigarda oqsil sintezi 50% ga, o'lim vaqtida esa jigarda 100% va boshqa organlarda 50% ga bostiriladi. Ushbu ma'lumotlar patologik jarayon hujayra metabolizmidagi chuqur buzilishlarga asoslanganligini to'g'ridan-to'g'ri tasdiqlaydi.

Tozalangan ekzotoksin A qo'llanganda hayvonlarning a'zolarida oqsil sintezining pasayishi boshqa tadqiqotchilar tomonidan ham qayd etilgan (Streritz D.D., 1978). Patogen xususiyatlarning namoyon bo'lishini maksimal darajada oshirish uchun hayvonlarni yuqtirish uchun ishlatiladigan psevdomonad hujayralar ekzotoksin A ni faol ravishda ishlab chiqarishi kerak.

To'liq hujayra nekrozi ekzotoksin A kiritilgandan keyin 48 soat o'tgach kuzatildi. Eksperimental hayvonlarning qon zardobini o'rganishda aminotransferaza va ishqoriy fosfataza darajasining oshishi aniqlandi. Ekzotoksin A parenteral yuborishdan 3 soat o'tgach qonda aniqlanadi. Ekzotoksin A ning yuqori kontsentratsiyasi buyraklarda, kamroq kontsentratsiyalar jigar, taloq, oshqozon osti bezi, yurak, o'pka, miya va hatto ko'zning old kamerasida topilgan. Ushbu ma'lumotlar patologik jarayonning hujayra metabolizmidagi chuqur buzilishlarga asoslanganligini bevosita tasdiqlaydi. Tozalangan ekzotoksin A qo'llanganda hayvonlarning a'zolarida oqsil sintezining pasayishi boshqa tadqiqotchilar tomonidan ham qayd etilgan, tozalangan ekzotoksin A preparatlari va psevdomonad kulturalarini emlashda organlarda oqsil sintezi darajasi deyarli bir xil bo'lgan; psevdomonoz patogenezida ekzotoksin A ning muhim roli (Streritz D.D., 1978). Patogen xususiyatlarning namoyon bo'lishini maksimal darajada oshirish uchun hayvonlarni yuqtirish uchun ishlatiladigan psevdomonad hujayralar ekzotoksin A ni faol ravishda ishlab chiqarishi kerak (Woods D.E., 1983; Woods D.E. va boshqalar, 1983). Ekzotoksin A (ETA) ni aniqlash qobiliyati *Pseudomonas aeruginosa*ning klinik shtammlarini qattiq faza sifatida nitrotsellyuloza filtrlaridan foydalangan holda ferment bilan bog'langan immunosorbent usuli yordamida skriningda ko'rsatildi. Ushbu usul yordamida bemorlardan va atrof-muhit ob'ektlaridan

ajratilgan *Pseudomonas aeruginosa*ning klinik shtammlarining 88,5% da ETA hosil qilish qobiliyati aniqlandi [74].

Pseudomonas ning A ekzotoksini o'ziga xos patologik sindromning shakllanishi uchun mas'ul bo'lgan toksik funktsiyaga ega patogenlik omillari guruhiga kiradi (Ezepchuk Yu.V., 1977; Ezepchuk Yu.V., 1985). Ekzotoksin S faqat *Pseudomonas aeruginosa*ning yuqori virulent shtammlarida uchraydi. Hujayralarga zarar etkazuvchi ta'sir mexanizmi haligacha noaniq, ammo ma'lumki, *Pseudomonas aeruginosa*ning ekzoyenzim-3 ishlab chiqaruvchi shtammlari keltirib chiqaradigan infeksiyalar ko'pincha o'linga olib keladi. *Pseudomonas aeruginosa* ikki xil gemolizin hosil qiladi: issiqlikka chidamli fosfolipaz S va issiqlikka bardoshli glikolipid. Fosfolipaza C o'pkaning alveolyar yuzasida sirt faol moddalardagi fosfolipidlarni yo'q qiladi, nafas yo'llarining patologiyalarida atelektaz (bronxoyektaz) rivojlanishiga sabab bo'ladi. *Pseudomonas aeruginosa* ning proteolitik fermentlari oqsil molekulalarini past molekulyar og'irlikdagi tarkibiy qismlarga bo'lib, bakteriyalarning o'sishi va ko'payishini ta'minlaydi [14.33.].

*Pseudomonas aeruginosa*ning deyarli barcha shtammlari u yoki bu darajada proteolitik faollikka ega (Rhame F.S., 1980; Scharmann W., 1976). Pseudomonoz patogenezida ekzotoksin A bilan birga proteolitik fermentlar katta rol o'ynaydi. *Pseudomonas aeruginosa* patogenligida eng muhim rol ekzotoksin A ga tegishli bo'lib, bu tur uchun eng muhim toksin hisoblanadi. Faoliyat mexanizmi difteriya toksinining ishlash mexanizmiga o'xshaydi va oqsil sintezini blokirovka qilishga asoslangan [49].

Adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilib, shuni ta'kidlash kerakki, *P. aeruginosa* ning virulentlik omillari ko'plab hujayralar bilan bog'langan yoki ekstratsellyulyarno, hujayradan tashqarida ajralib chiqadigan moddalar: alginat kapsulalari (bioplyonka), adezinlar, gemolizinlar, proteazlar, ekzotoksinlar S va A ekzotoksinlari va lipopolisaxaridlar (LPS) tufayli yuzaga keladi. (Ezepchuk Yu.V. ., 1985; Van Delden S., Iglewski V., 1998; Ezepchuk Yu.V., 1985; Del Pozo J.L. va boshqalar, 2008;) *P. aeruginosa* kulturalarining virulentligi va toksigenligi kelib chiqishiga bog'liq bo'lib, 142 ta *Pseudomonas* shtammlarini o'rganishda

bemorlardan ajratilgan shtammlarning virulentligi atrof-muhit ob'ektlaridan ajratilganidan 4,2 marta yuqori bo'lgan. Bundan tashqari, qayd etildiki, kasal odamlardan kelib chiqqan shtammlarning atigi 19,4 foizi avirulent bo'lib, shtammlar orasida sog'lom va atrof-muhit ob'ektlaridan ajratilgan, taxminan 1/3 qismi o'rtacha virulent, qolganlari esa avirulent bo'lib chiqdi. Shuningdek, bemor odamlardan ajratilgan shtammlar eng yuqori toksiklikka ega ekanligi, shtammlarning virulentligi va toksikligi ko'pincha ularning gemolizin, letsitinaza va proteaza sintez qilish qobiliyati bilan bog'liqligi aniqlandi [56].

1. 3. PSEUDOMONAS AERUGINOSA BAKTERIYALARINING TABIATDAGI MANBALARI VA INSONLARGA YUQTIRISH OMILLARI

Pseudomonas (ko'k yiring tayyoqchasi) - Pseudomonas aeruginosa qo'zg'atuvchi yuqumli kasallik bo'lib, insonlarga, turli xil qishloq xo'jaligi hayvonlariga, jumladan qushlar, norkalar va baliqlarga iqtisodiy zarar keltirib chiqaradi. Qishloq xo'jaligi hayvonlari psevdomonoz qo'zg'atuvchisining manbalari, oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlari odamlarga yuqish omillari hisoblanadi.

Hayvonlarda psevdomonoz patologiyasining rivojlanishi juda xilma-xildir. Ba'zi mualliflar Pseudomonas aeruginosa ni mastitning asosiy qo'zg'atuvchilaridan biri deb hisoblashadi, bu kasallik sut mahsuldorligining pasayishiga, sut sifatining yomonlashishiga, xizmat ko'rsatuvchi xodimlarga bo'lgan ehtiyojning ortishiga va ko'payishiga olib keladi.

Suv va tuproqda Pseudomonas aeruginosa bakteriyalarini aniqlash chastotasi. Katta metabolik potentsialga ega bo'lgan psevdomonadalarning tabiiy yashash joyi haqidagi savol ko'pincha asosiy, qo'shimcha va tasodifiy yashash joyini aniqlash qiyin. Umuman olganda, pseudomonas ko'pincha tuproqdan ajratilganligi, tuproqda keng tarqalganligi uchun, hozirgi kunga qadar to'plangan ma'lumotlar uni mikroorganizm sifatida tasniflash uchun etarli emas. Ushbu turdagi

pseudomonadalar erkin yashaydimi, degan savol yanada murakkabroq, chunki uni suv bilan, o'simliklardan, shuningdek hayvonlar va odamlarning ichaklaridan tuproqqa tushish imkoniyati istisno qilinmaydi (Ramphai R. et al. al., 1985). Atrof-muhit ob'ektlarining pseudomonas bilan ifloslanishini o'rganish (1795 ta namunalar), uning mavjudligi yer osti ichimlik suvida (16,3% hollarda), ochiq suv havzalaridagi suvda (10,5%), oziq-ovqat mahsulotlari (4,0%), farmatsevtik materiallar (1,3%), yuvish (0,9%), odam najasi (9,4%) ko'rsatdi. (Vasilev M.P. va boshqalar, 1976; Jupina S.I. , 2001). Atrof-muhit ob'ektlarida pseudomonadalarni ko'p miqdorda aniqlandi (Vlodavets V.V., 1986). Pseudomonas urug'iga mansub bakteriyalar yerda uzoq vaqtdan beri mavjud bo'lib, vaqt o'tishi bilan yo'qolib ketmasligi ularni Antarktida muzlik qatlamlarida yoshi 2100-2500 yil (R.ayeruginosa ga o'xshash xossalari bilan) kashf etgan olimlar tomonidan tasdiqlangan. (Sorokina T.A., Abyzov S.S., 1986). R.ayeruginosa tuproqda, suvda, turli xil atrof-muhit ob'ektlarida, hayvonlarda, odamlarda, baliqlarda, asalarilarda va ozuqada yashashga qodir (Bolnyx V.T. va boshqalar, 1987; Isxakova X.I., 2010; Tsinzerling V.) va hayvonlar va o'simliklarning keng turlarida infeksiyalarni keltirib chiqaradi (Kochergina-Nikitskaya E.V., 1987; Elshayx E.S., 1985). Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, pseudomonadalarning suv ombori va oraliq xo'jayini har xil turdagi shikastlanishlarni ko'rsatadigan o'simliklar bo'lishi mumkin. Pseudomonas aeruginosaning fiziologik xususiyatlari va ulkan metabolik salohiyati tasnifga yaxshi mos keladi. Ushbu xulosa bu turning keng doiradagi mikroorganizmlarning o'sishiga to'sqinlik qiluvchi bir qator ikkilamchi metabolitlarni (gidrosian kislotasi, piotsinlar) sintez qilish qobiliyatiga asoslanadi.

Pseudomonas aeruginosa ning suvda tarqalishi haqida qiziqarli ma'lumotlar olindi. Rhame ning xabarlariga ko'ra , ko'pincha oqava suv va daryo suvlaridan ajratib olingan.

Umuman olganda, pseudomonad ko'proq organik birikmalarga boy tuproqda, issiq iqlimli hududlardagi suv manbalaridan va ularga hayvonlar, odamlarning ichaklaridan tushishi aniqlandi. Sovuq iqlimi bo'lgan hududlarda pseudomonadalar yer usti suvlarining tarkibida kam uchraydi. Oqava suvga ulanmagan ochiq suv

havzalarida bu mikroorganizm aniqlanmaydi, faqat suzish mavsumida aniqlanadi (Kandas I., 1981).

Ochiq suv havzalari va oqava suvlardan olingan 606 ta suv namunasini o'rganish natijasida *Pseudomonas aeruginosa* 23 dan, daryo suvi namunalarining 100% va oqava suv namunalarining 100% suv muhitining sezilarli darajada ifloslanishi aniqlandi. Bunday natijalar bilan bog'liq holda, mualliflar *pseudomonas* izolyatsiyasini suvning murakkab sanitariya-biologik tahlili sxemasiga, uning tozaligi uchun sanitariya-gigiyenik mezon sifatida kiritishni taklif qiladilar (Aleshnya V.V. va boshq. 1982).

P. aeruginosa ning tashqi muhitda aylanishining ekologik sharoitlarini o'rganishda va bu turning inson patologiyasida roli ortishi bilan bog'liq holda, Olimlar *Pseudomonas aeruginosa* ning 30 ta kulturasini suvdan, 31 ta kulturani tuproqdan, 101 tasini qishloq xo'jaligi hayvonlarining najasidan, 14 tasini kasal odamlardan ajratib olishdi. Bundan tashqari, odamlar va hayvonlardan ajratilgan kulturalar ko'plab patogenlik omillariga va antibiotiklarga ko'p chidamlilikka ega ekanligi qayd etilgan. Kasalxona sharoitida antibiotiklardan keng tarqalgan va har doim ham asosli foydalanilmaganligi sababli *Pseudomonas aeruginosa* ning virulent, yuqori chidamli shtammlarini tanlash kuzatilgan (Dzyubak S.T., 1984).

Odamlarda sporadik, epidemik kasalliklar va og'ir yuqumli asoratlarning qo'zg'atuvchisi sifatida *Pseudomonas aeruginosa* ning rolini kurish mumkin. Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, *P. aeruginosa* shunchalik keng tarqalganki, u odamlar va hayvonlarning ko'plab kasalliklarining patogenezida muhim rol o'ynashi ajablanarli emas. Biroq, shuni ta'kidlash kerak. Ko'pincha kasallikning klinik ko'rinishi va uning davomiyligi juda katta farq qilishi mumkin. Buning sababi, qoida tariqasida, kelib chiqadigan kasallikning assotsiativ shakllari organizmga bir vaqtning o'zida bir nechta turdagi opportunistik mikroorganizmlarga ta'sir qilishidir.

Pseudomonas aeruginosa bakteriyalarini oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan ajratib olish chastotasi. Parranda go'shtining o'limdan keyingi ifloslanishi so'yish va qayta ishlash texnologik jarayonida sodir bo'ladi. Tana

go'shti yuzasining mikroflorasi asosan *R.ayeruginosa* urug'idan aerob sporsiz tayoqchalar bilan ifodalanadi. (70...75% gacha) (Kolonchin K.V. va boshqalar, 2010; Smirnov A.M., 2006). Mikroorganizmlarni to'liqroq yo'q qilish uchun baktofugatsiyani pasteurizatsiya bilan sutni birlashtirilgan qayta ishlash qo'llaniladi. Shu bilan birga, sutdan 99,9% gacha bakteriyalar chiqariladi. Qayta ishlashdan oldin sut undagi mikroorganizmlarning rivojlanishini sekinlashtiradigan sharoitlarni yaratish uchun 2-4°C gacha bo'lgan haroratda muzlatgichda saqlanishi kerak. 2-4°C haroratda sutdagi ko'pchilik mikroorganizmlarning rivojlanishi to'xtaydi, ammo *R.ayeruginosa* turining psixrofil bakteriyalari va boshqa ba'zi mikroorganizmlar ko'payishi mumkin.

P.ayeruginosa xom muzlatilgan cho'chqa go'shti, mol go'shti, shisha sutdan, umumiy ovqatlanish korxonalaridagi tayyor ovqatlardan va boshqa oziq-ovqat mahsulotlaridan ajratilgan (Ali Luzan A., 1982). Fast-fud va an'anaviy taomlarning 60 ta namunasini o'rganishda *Pseudomonas aeruginosa* salatdan ajratilgan. *Pseudomonas aeruginosa*ning turli restoranlardagi an'anaviy oziq-ovqat mahsulotlaridan haroratda (20,30,40° S) va 10 ° S va 50° S da paydo bo'lishi aniqlanmagan. Ular Fast Food dan 10, 20, 30, 40 °S da ajratilgan, lekin 50 °S da emas (Saadia M., Hassanein Easa, 2010). Mol go'shtidan (n=100), tovuqdan (n=100) 300 ta go'sht namunalarini o'rganishda *Pseudomonas aeruginosa* ning 6 (2%) kulturasi mol go'shtidan ajratilgan (Iroha I. R. va boshq., 2011).

Pseudomonas oziq-ovqat zaharli infeksiyalari bo'lsa - bu turdagi kasallikning etiopatogenezi barcha belgilari bilan etiologiyasining oziq-ovqat yuqadigan toksikoinfektsiyalarda oziq-ovqat mahsulotlarida, ayniqsa oqsillarga (go'sht, baliq) boy bo'lganligi, bu ikkinchisini oziq-ovqat toksik infeksiyasining mumkin bo'lgan manbai sifatida tavsiflaydi. *Pseudomonas* etiologiyasining o'tkir ichak infeksiyalari klinik jihatdan har xil og'irlikdagi diareya ko'rinishida, ayniqsa bolalarda, qariyalarda va surunkali kasalliklarga chalingan bemorlarda namoyon bo'ladi [].

Pseudomonas aeruginosa oqsilli oziq-ovqatlarning (birinchi navbatda, go'sht va sut mahsulotlari) buzilishiga olib keladi (Stefanov, 1997). *Pseudomonas* yuqori proteolitik va lipolitik faollik bilan ajralib turadi, kislotalar hosil bo'lishi bilan

uglevodlarni fermentatsiyalash va shilimshiq hosil qilish qobiliyatiga ega. Ushbu bakteriyalarning rivojlanishi va biokimyoviy faolligi rR 5,5 dan past va osh tuzining 5-6% konsentratsiyasida to'xtashi kuzatiladi. *Pseudomonas* ko'plab bakteriyalar va mog'orlarning antagonistlari, chunki antibiotik moddalar ishlab chiqaradi. Sovutilgan go'shtda saqlashning belgilangan harorat va namlik sharoitida *Pseudomonas* urug'ining spora hosil qilmaydigan grammusbat tayoqchalari faol ko'payadi va ustunlik qiladi. Boshqa mikroorganizmlarga qarshi antagonistik xususiyatlarga ega bo'lgan *Pseudomonas* urug'ining bakteriyalari eng faol ko'payadi. Bir necha hafta o'tgach, *Pseudomonas* urug'i bakteriyalari sovutilgan go'sht mikroflorasining 90% ni tashkil qiladi. Bu bakteriyalar oqsillar va yog'larni parchalaydigan faol fermentlarni chiqaradi, shuningdek, shilimshiq hosil qiladi. Ular ruxsat etilgan muddatdan tashqari saqlanadigan sovutilgan go'shtning chirishining qo'zg'atuvchisi hisoblanadi [62.67].

Pseudomonas urug'i bakteriyalari (*P. fluorescens*, *P. aeruginosa*) tuxumning tarkibiy qismlarini o'ziga xos chirish mahsulotlarini hosil qilish bilan gidrolizlaydi, buning natijasida oqsil yashil rangga aylanadi. Bakteriyalarning rivojlanishi bilan *Proteus vulgaris* va *Pseudomonas* urug'ining ba'zi vakillari qora rangli chirishni paydo qiladi. Tuxumning tarkibi suyultiriladi va jigarrang yoki qora rangga aylanadi. Olingan gazlar ko'pincha qobiqni yorib yuboradi va tarkibi qo'shni tuxumlarga to'kiladi va ularni ifloslantiradi. Yillar davomida yuqumli asoratlarning boshqa patogenlari orasida psevdomonaslarning paydo bo'lishi ortib bormoqda (1965-1971 yillarda 3,4% dan 1968 yilda 11,2% gacha). Bundan tashqari, shtammlarning 39-46 foizi siydikdan, 28-39 foizi operatsiyadan keyingi yaralardan ajratilgan. Mualliflarning ta'kidlashicha, 60% hollarda psevdomonad shtammlari polimikrob assotsiatsiyalarning bir qismi sifatida topiladi va bunda yillar davomida psevdomonadalarning antibiotiklarga sezuvchanligi pasayadi. Shunday qilib, 1985 yilga nisbatan gentamitsin uchun 80,4 dan 65,3% gacha, tobramitsin 87,7 dan 76,2% gacha, streptomitsin 73,9 dan 52,0% gacha kamaydi. Odamlarda o'pka va plevra surunkali kasalliklarining etiologiyasi va patogenezida asosiy rol enterobakteriyalar va *R.aeruginosa* ga tegishli. Ularning fikricha, surunkali o'pka va plevra kasalliklari

bilan og‘rigan bemorlarning traxeobronxeal ekssudatida yuvilgan balg‘am ko‘p hollarda mikroblarning murakkab birlashmasini o‘z ichiga oladi, ularning a‘zolaridan biri *R.aeruginosa* ($54,9 \pm 6,9\%$) yoki enterobakteriyalar ($56,9 \pm 6,9\%$ – *E.coli*), *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *K. Pneumoniae* [83].

1.4. PSEUDOMONAS AERUGINOSANING ANTIBAKTERIAL VOSITALARGA SEZGIRLIGI

Antibiotiklar (S. A. Waksman, 1942) - mikroorganizmlarning yo‘q qiladigan yoki ko‘payishini to‘xtatadigan tabiiy yoki yarim sintetik organik moddalar guruhi bo‘lib, tabiiy kelib chiqadigan antibiotiklar zamburug‘lar yoki bakteriyalar koloniyalaridan, o‘simlik yoki hayvon to‘qimalarining yarim sintetik antibiotiklarni olish uchun molekula qo‘shimcha kimyoviy o‘zgarishlarga duchor bo‘ladi. Antibakterial preparatlardan oqilona foydalanish uchun asosiy tamoyillarga amal qilish kerak: mikroorganizmlarning epizootik shtammlarining antibiogrammasini o‘rganish; eng faol va kam zaharli dori tanlash; dori vositalarining kinetikasini bilish asosida maqbul dozalar va qo‘llash usullarini aniqlash; terapevtik ta'sirga erishish uchun kursni o‘z vaqtida boshlash va amalga oshirish; dori vositalarining nojo‘ya ta'sirlari chastotasini bilish, masalan, gepato-nefrotoksik ta'sir; antibakterial ta'sirni kuchaytirish uchun dorilarni birlashtirish. Adabiyotlar ma'lumotlari antibakterial dorilarning ta'sir mexanizmi va spektri bo‘yicha tasnifiga muvofiq keltirilgan: • tabiiy penitsillinlar guruhining β -laktamlari va sefalosporinlarning bir necha avlodlari, noan'anaviy β -laktamazalar;

- makrolidlar;
- aminoglikozidlar;
- tetratsiklinlar, antibiotik molekulasining asosini ko‘p funktsiyali birikma - tetratsiklin tashkil etadi;
- levomitsetin (xloramfenikol);
- fosfonik kislota guruhidan fosfomitsinlar;
- Xinolonlar (ftorli bo‘lmagan xinolonlar va ftorxinolonlar) tabiiy bo‘lmagan birikmalardir).

Pseudomonas aeruginosa ko'p dori vositalariga chidamli (Azyamov M.A., 1988; Afonin E.A., 1999; Navashin S.M., 1986; Klements J.A., 1962; Sonntag C., 1986) va hatto antibiotik eritmalarini ifloslantirishga qodir. Bu psevdomonadalarning xarakterli va muhim xususiyati. *Pseudomonadalar*ning yuqori dori chidamliligi hujayra xromosomalariga emas, balki R-plazmidlarga bog'liq (Emmanoulidou-Arseni A. va boshq., 1964; Reuben R. va boshq., 1987). 11-plazmididagi qarshilik markerlarining soni 11-12 ga etadi va ularning barchasi konyugatsiya va transduktsiya paytida ham bir tur ichida, ham turli tur va avlod bakteriyalari o'rtasida birga uzatilishi mumkin, ta'sir mexanizmiga o'xshash antibiotiklar qarshilik esa faqat bittaga, kamroq esa ikkitaga, xromosomada paydo bo'ladi. Antibiotiklarga qarshilik to'g'risidagi irsiy ma'lumotni tur va urug' doirasida o'tkazishning bunday katta imkoniyati *R.aeruginosa* ning ko'p dori-darmonga chidamli shtammlarini shakllantirishga yordam beradi, bu esa ushbu infeksiyaga qarshi kurashni murakkablashtiradi.

Antibiotiklarning inaktivatsiyasi *Pseudomonas aeruginosa* bioplyonka xosil qiluvchi bakteriyalari misolida ko'rsatildi, ularning shilliq bo'lmagan izolatlarini β -laktamazalarni ishlab chiqarish qobiliyatini oshiradi [55].

Bu hodisa o'rganilayotgan bioplyonka xosil qiluvchi bakteriyalari β -laktam antibiotiklariga befarqligiga olib keldi. Antibiotikni mikroob hujayrasidan hujayra ichiga kirish tezligidan oshib ketadigan tezlikda faol olib tashlash *Pseudomonas aeruginosa* asosidagi bioplyonka xosil qiluvchi bakteriyalari bilan tajribalarda isbotlangan. Bu jarayon, aks holda, efflyuksom deb ataladi, MexCD-OprJ membrana nasosining haddan tashqari giperekspressi orqali amalga oshirildi. Ikkinchidan, ko'p qarshilik matritsaning filtrlash qobiliyati bilan bog'liq bo'lishi mumkin. In vitro kuzatishlar shuni ko'rsatdiki, bakterial bioplyonkalarining matritsasi turli biopolimerlar - polisaxaridlar, oqsillar va hatto DNKdan iborat (Romanova Yu.M. va boshq., 2011). Matritsa nafaqat hujayralarni bir tuzilishga bog'laydi, balki hujayralararo bo'shliqlarni ham to'ldiradi, uch o'lchovli filtr tizimini hosil qiladi. Bu bioplyonkani "molekulyar filtr" deb atash va filtrlashni bioplyonkaning eng muhim funktsiyalaridan biri deb hisoblash imkonini berdi (Dunne W.M., 2002).

Antibiotiklarning bioplyonkalarga sekin tarqalishi kuzatilgan ishlar nashr etilgan. Masalan, siprofloksatsinning *Pseudomonas aeruginosa* tomonidan hosil qilingan bioplyonkaga kirib borishi qiyinligi tasvirlangan (Suci P.A. va boshq., 1994). Transmissiya elektron mikroskopi sefuroksim bilan davolashda bioplyonka bakteriyalarining shikastlanishi ularning sirtidan qanchalik chuqur joylashganligiga bog'liqligini ko'rsatdi. Zararlangan bakteriyalarning lokalizatsiyasi bioplyonkaning sirt qatlamlari bilan chegaralangan. Matritsa elementlari nafaqat passiv filtrdir. *Pseudomonas aeruginosa* ning glitserin-fosforlangan beta-glyukanlar nafaqat bioplyonka orqali aminoglikozidlarning tarqalishini sekinlashtiradi, balki antibiotiklarni faol ravishda bog'laydi (Sadovskaya I. va boshqalar, 2011). Ba'zi patogenlar tomonidan ishlab chiqariladigan, bioplyonkadagi hujayralararo bo'shliqni to'ldiradigan shilimshiq ham antibiotiklarni bog'lovchi ta'sirga ega bo'lishi mumkin. *Pseudomonas aeruginosa* ning alginat shilimshiqligi tobramitsinning faolligini sezilarli darajada sekinlashtira oladi [76].

Ko'p dori qarshiligining uchinchi mexanizmi bioplyonka ichida bir-birini to'ldiradigan turli xil himoya xususiyatlariga ega bakteriyalar populyatsiyalarining mavjudligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Misol uchun, yuqorida aytib o'tilgan ishda mualliflar *Pseudomonas aeruginosa*ning mukoid bo'lmagan izolatlari mukovistsidozli fibrozli bemorlarning bioplyonkalaridan yuqori darajada beta-laktamazalarni ishlab chiqarishga qodir deb hisoblashadi. Bu ularni bu qobiliyatga ega bo'lmagan mukoid izolatlardan ajratib turadi. Mukoid bo'lmagan bakteriyalar yuqori konsentratsiyali β -laktamazalarni o'z ichiga olgan pufakchalarni ekzotsitozlaydi va shu bilan ularning β -laktamaza yetishmovchiligi bo'lgan "qarindoshlari" ni uzoqdan β -laktam antibiotiklaridan himoya qiladi. Asosiy komponenti alginat bo'lgan shilliq qavat bioplyonka bakteriyalarini tobramitsin kabi boshqa antibiotiklardan himoya qiladi. Xuddi shunday himoya mexanizmi boshqa taksonomik guruhlar vakillari uchun ham tavsiflangan. Qarshilikning paydo bo'lishining eng keng tarqalgan mexanizmi bioplyonkadagi bakteriyalarning o'zgaruvchanligi oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. *Pseudomonas aeruginosa* misolidan foydalanib, bioplyonka hujayralarida antioksidant tizimlarning DNKning

kislorodga bog'liq shikastlanishiga, ya'ni ko'plab mutatsiyalarning to'planishiga va antibiotiklarga qarshilikning paydo bo'lishiga olib kelishi ko'rsatildi. Ehtimol, bunday hodisalar stress omillariga moslashish sharoitida psevdomonadalar uchun tuzilgan "Barcha yo'llar qarshilikka olib keladi" umumiy qoida doirasida yuzaga keladi. Adabiyotlarda psevdomonad kulturalarining piperatsillin, karbenitsillin, azlotsillin, seoflerazon va ticorcillinga chidamliligi haqida xabarlar mavjud. Psevdomonad penitsillin, eritromitsin, monomitsin, ampitsillin, xloramfenikol, dioksitsillin va tetratsiklin va neomitsinga zaif sezuvchanlik *Pseudomonas aeruginosa* beta-laktam antibiotiklariga (tseftazidim, sefepim, imipenem, meropenem), aminoglikozidlarga va ftorokinozalarga tabiiy sezgirlikka ega[88].

Pseudomonas aeruginosa ning mikroblarga qarshi preparatlarga tabiiy qarshiligi ekzopolisaxarid shilliq qavatining to'siq xususiyatlari (Pellett Shahaireyen. va boshq., 1983) va aminoglikozidlarni gidrolizlovchi β -laktamazalarning sintezi bilan bog'liq. Bundan tashqari, porin F oqsili tomonidan psevdomonadaning tashqi membranasida hosil bo'lgan teshiklar odatda kichik o'lchamlarga ega va antibiotiklarning, ayniqsa gidrofillarning periplazmaga erkin kirishini ta'minlamaydi. Aminoglikozidlarni (gentamitsin va piperatsillin) tez-tez qo'llash bilan *Pseudomonas aeruginosa* ning antibiotiklarga chidamli mutant shtammlari paydo bo'ladi, ularning virulentligi kuchayadi (Bryan L.E. va boshqalar, 1984; Kholodkova E.V. va boshqalar, 1987). Hayvonlardan ajratilgan 146 ta psevdomonad shtammlarining 15 ta antibakterial preparatlarga sezgirligini o'rganishda shtammlarning ampitsillin, tetratsiklin, xloramfenikol va nitrofurantoin preparatlariga 100% chidamliligi qayd etildi. Barcha shtammlarning yarmidan ko'pi (51-79%) kanamitsin, streptomitsin va karbenitsillinga chidamli edi. Barcha kulturalar gentamitsin, polimiksin va kolistinga sezgir edi. Turli xil kelib chiqishi *Pseudomonas aeruginosa* shtammlarining qarshilik spektri bir xil turdagi ekanligi aniqlandi (Zachock M. va boshqalar, 1986).

Hayvonlardan ajratilgan 180 ta psevdomonad kulturalarining 12 ta bakteritsid doriga sezgirligi tekshirilganda, barcha kulturalarning 100% ampitsillinga, sefalotin va nitrofurantoin, 90% - tetratsiklin, xloramfenikol, kannamitsin va sulfanilamid

preparatlariga chidamliligi aniqlandi. Barcha kulturalar kolistin, tobramitsin, amikasin va gentamitsinga sezgir edi. Gentamitsin va tobramitsin uchun minimal ingibitiv kontsentratsiya (MIK) 0,25 dan 16 mkg /ml gacha, amikatsin uchun esa 1 dan 64 mkg/ml gacha. Ko'pgina mualliflar *Pseudomonas aeruginosa* kulturalarining gentamitsin va polimiksinga yuqori sezuvchanligini qayd etadilar. 16 ta psevdomonad shtammlari in vitro da gentamitsinning subbakteriostatik kontsentratsiyasiga ta'sir qilganda, 20-o'tishda minimal ingibitiv kontsentratsiyaning (MIK) 0,6 dan 300 mkg / ml gacha oshishi, ya'ni sezuvchanlikning o'rtacha 109,4 martaga pasayishi qayd etildi. *Pseudomonas aeruginosa* ga qarshi eng faol antibiotik tobramitsin bo'lib, u in vitro psevdomonad kulturalari uchun 0,7 mkg/ml dozada va terapevtik dozada bateritsid ta'sir ko'rsatadi. (2,5 mg/kg) 5 kun ichida psevdomonalardan oq sichqonlar tanasini sterilizatsiya qiladi [69].

Turli ob'ektlardan ajratilgan *Pseudomonas aeruginosa* izolatlari quyidagi dorilarga eng yuqori sezuvchanlikni ko'rsatdi: enrofloksatsin (90,7%), pefloksatsin (81,4%), gentamitsin (83,6%) va siprofloksatsin (76,4%). Eng past sezuvchanlik kolistin (37,9%), dioksidin (44,3%), sefalotin, apramitsin va polimiksin M (45%) ga qayd etilgan. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarining umumiy sezuvchanligini ob'ektlar guruhi bo'yicha tahlil qilsak, eng ko'p sezgir izolatlar ozuqadan (69,3%), atrof-muhit ob'ektlaridan va mo'ynali hayvonlardan (64,7%) ajratilganligi aniq ko'rinadi. Sezuvchan izolyatsiyalar sperma, vaginal yuvish, abort qilingan homila va qoramol namunalaridan (mos ravishda 57,3%, 58%, 60%, 60%) ajratilgan, shuningdek parranda go'shti chiqindisidan (59,3%), chiqindi moddalardan va cho'chqalar qinidan (60,7%) ajratilgan. O'rtacha mikroblarga qarshi dorilarning faolligi 61,3% ni tashkil qiladi (Marchenko T.V., 2006).

Ko'pchilik mualliflar buqalar va cho'chqalarning maxsulotidan ajratilgan *Pseudomonas aeruginosa* shtammlarining sezgirlikni tavsiflab, polimiksin M va gentamitsinning yuqori bakteritsid xususiyatlarini qayd etadilar (Zaitsev E.A. va boshq., 1985; Paliy G.K. va boshq.). , 1976 Kirilova E.V., 1984; Z.Ya., 1982; Mikhailov N.N., 1975;

Turli joylarda flegmona va abscesslar bilan ogʻrigan bemorlardan ajratilgan pseudomonad antibiotiklarga juda yuqori darajada qarshilik koʻrsatdi. Eng samarali, shtammlar tadqiqotga koʻra, amikatsin (23,16%), siprofloksatsin - 26,47% yuqori darajada chidamli. (Okulich V.K., 2003). Pseudomonas aeruginosaning 150 ta klinik shtammlarining antibiotiklar va ularning birikmalariga chidamliligi in vitro sharoitda oʻrganildi.

Pseudomonas aeruginosa shtammlari antibiotiklarga chidamliligining yuqori chastotasi bilan tavsiflanadi: seftazidimga - 17,3%, amikasin va karbenitsillinga - 51,3%, siprofloksatsinga - 78,7%. Antipseudomonas antibiotiklari faoliyatning kamayish tartibida: seftazidim > meropenem > karbenitsillin > sefepim > amikatsin > siprofloksatsin > sefotaksim > imipenem > doksitsiklin > xloramfenikol (Gorbunov V.A., 2007). Pseudomonadni davolash uchun antibiotiklardan foydalanish amaliyoti shuni koʻrsatdiki, uning qoʻzgʻatuvchisi yangi antibiotiklar va boshqa dorilarga qarshilik koʻrsatish imkoniyatiga ega. Odamlar va hayvonlarning ommaviy kasalliklarida kimyoterapiya usullarini doimiy ravishda takomillashtirish yoki maxsus nazorat vositalarini yaratish kerak. Ikkinchisi ayniqsa muhimdir, chunki pseudomonadlar nafaqat qarshilikka, balki tabiiy qarshilikka ham ega.

1.5. ADABIYOTLAR TAQRIZIGA XULOSA

Pseudomonas aeruginosa bakteriyalari sezgir turlarni yuqtirganda ekzotoksinlar (gemotoksin, leykotsidin, sitotoksinlar) va lipopolisaxarid tabiatdagi endotoksin sintezi bilan bogʻliq virulentlik omillarini amalga oshiradi, bu bakteriyalarning ushbu guruhi keltirib chiqaradigan kasalliklarning klinik koʻrinishlarining xilma-xilligini belgilaydi. Atrof-muhit ob'ektlaridan ajratilgan Pseudomonas aeruginosa bakteriyalari populyatsiyalari psixrofilligi, metabolik plastichligi, virulentligini saqlab qolgan holda zaiflashgan muhitda oʻsishi bilan ajralib turishi aniqlandi va boshqalar[39].

Pseudomonas aeruginosa ning abiotik yuzalarga yopishishi oʻziga xos boʻlmagan oʻzaro taʼsirlar (masalan, zaryadlar farqi tufayli), tirik toʻqimalarga

yopishish eukariotik hujayra retseptorlari bilan aloqa qilish orqali amalga oshiriladi [26]. *Pseudomonas aeruginosa* shtammlarini qiyosiy elektron mikroskopik o'rganish shuni ko'rsatdiki, virulent shtammlar hujayralari shilimshiqsimon kapsulaga ega, unda ikkita qatlam ajralib turadi - hujayra devori bilan chambarchas bog'liq bo'lgan ichki qattiq va tashqi, ingichka, bir hil. Tashqi qatlam yuzasida bir nechta mayda sharsimon shakllanishlar topilgan [75]. Ushbu shakllanishlar bakteriyalarning turli substratlarga biriktirilishini ta'minlaydigan yopishqoq xususiyatlarni aniqlaydi. Avirulent shtammlarning hujayralari shilliqqa o'xshash kapsulaga ega emas va ko'pchilik gram-manfiy bakteriyalarga xos tuzilishga ega. Tozalangan shilimshiq polisaxarid mavjud bo'lganda, *Pseudomonas aeruginosa* shilliqlik shtammlarining yopishqoq xususiyatlari 30-50% ga oshadi [79]. Adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish asosida shunday xulosaga keldik patogenlik omillarining ishlashi maxsus retseptlarni tan olish, o'zaro ta'sir qilish va natijada yopishqoq xususiyatlarni namoyon qilish, epiteliyni kolonizatsiya qilish, keyin immunitet tizimining funktsiyalarini buzish, patogenlarni to'qimalar va organlarga tarqatish, rivojlanish qobiliyati bilan bog'liq umumiy qonuniyatlarga ega ekanligi. yuqumli-allergik reaksiyalar, organizmdagi patogenlarning uzoq muddatli davom etishi aniqlangan.

Pseudomonas oilasining mikroorganizmlarining biologiyasini hisobga olgan holda, bakteriyalarni aniqlash usullari umumiy printsipga asoslanadi: sinov materialini psevdomonaslarni izolyatsiya qilish uchun qattiq differentsial diagnostika muhitiga ekish, bundan tashqari, *Pseudomonas* izolyatsiyasi, suyultirilmagan namunalar boyitish muhitida (selenit bulyoni) ekiladi. Mikroorganizmlarning gram-manfiy kulturalari fermentativ, antigen va patogen xossalarini keyingi o'rganish uchun qiyalatilgan go'sht-peptonli agarli probirkalarga subkultura qilinadi.

Pseudomonas aeruginosa suv bilan aloqa qilgan yuzalarda bioplyonka hosil qilishga qodir. Ushbu bioplyonkalar potentsial xavfli hisoblanadi, chunki ular boshqa patogenlarni o'z ichiga olishi mumkin. Bundan tashqari, ular o'zlari biriktiradigan sirtlarga zarar etkazadilar, yuqori qarshilik ko'rsatadilar va antibiotiklarga chidamliligini oshiradilar. Shuning uchun *Pseudomonas*

aeruginosako‘p dori-darmonlarga chidamli va hattoki antibiotiklar eritmalarini ifloslantirishga qodir. Bu psevdomonadalarning xarakterli va muhim xususiyati. Pseudomonas aeruginosa urug‘ining turli turlari orasida Pseudomonas aeruginosaeng keng tarqalgan oziq-ovqat mahsulotlarini buzuvchi vositadir. Ma'lumki, Pseudomonas aeruginosa ko‘pincha oqsilga boy ovqatlardan (go‘sht, parranda go‘shti, baliq) ajratiladi [95], past haroratlarda saqlanadi (Gram va boshq., 2002). Pseudomonas aeruginosa bilan zaharlangan oziq-ovqat mahsulotlarini iste‘mol qilish, moyil omillar mavjud bo‘lganda, siydik yo‘llari va nafas olish yo‘llari infeksiyalari, dermatitlar, yumshoq to‘qimalar infeksiyalari va bakteriyemiya olib kelishi mumkin. Bakteriyalar etiologiyali oziq-ovqat kasalliklarining tarqalishi va oziq-ovqat mahsulotlarida Pseudomonas aeruginosa ning aniqlanishi tasvirlangan, bu ikkinchisini oziq-ovqat yuqadigan kasalliklarning mumkin bo‘lgan manbai sifatida tavsiflaydi [87].

Pseudomonas aeruginosa etiologiyasining o‘tkir ichak infeksiyalari klinik jihatdan har xil zo‘ravonlikdagi diareya shaklida, ayniqsa bolalarda, qariyalarda va surunkali kasalliklari bo‘lgan bemorlarda, shuningdek, ushbu turdagi etiopatogeneznining barcha belgilari bo‘lgan oziq-ovqat toksik infeksiyalari bilan namoyon bo‘ladi. Pseudomonas aeruginosaning viruslilik omillariga turli turdagi sezgir organizmlarda kasallik keltirib chiqarishga qodir determinantlar va ma'lum bir turga xos bo‘lgan determinantlar kiradi. Evolyutsion jihatdan har xil turdagi sezgir organizmlarni yuqtirganda, Pseudomonas aeruginosa turli xil patogenlik omillarini ifodalaydi va tegishli klinik belgilarning namoyon bo‘lishiga olib keladi.

2-BOB. MATERIALLAR VA TADQIQOT USULLARI

Ish 2020 yildan 2024 yilgacha bo'lgan davrda TTA ning bakteriologiya laboratoriyasi qoshida va ShSES "Sanitar mikrobiologiya" laboratoriyasida tadqiqotning bir qismi amalga oshirildi.

Ishda sertifikatlangan shtammlar ishlatilgan: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027; *P. fluorescens*; *P. putida*; *A. hydrophila*; *S. enteritidis*; *S. typhimurium* №5715; *E. coli* 0141:K87:K88, №727; *K. pneumoniae*; *C. freundii* №33/57; *E. aerogenes* CCM 2531; *Y. enterocolitica* 09, №383, Tibbiy biologik preparatlarni standartlashtirish va nazorat qilish davlat ilmiy-tadqiqot instituti davlat muassasasi to'plamidan olingan.

Bakteriyalarni ajratib olish maqsadida - kuygan bemorlardan, yiringliyallig'lanish bilan davolangan bemorlardan, atrof muxitdan- ochiq suv xavzasi, tuproqdan, parranda go'shtidan, qiymadan namunalari o'rganildi;

Bakteriyalarning morfologiyasini va bakteriyalarning antibakterial preparatlar ta'sirida o'zgaruvchanligini o'rganish uchun H604 Trinocular Unico mikroskopi ishlatilgan; skanerlash moslamasi bilan "Hitachi-800" elektron mikroskopi. 2. 1. *Pseudomonas aeruginosa* ni ajratib olish va to'liq xususiyatlarini, biokimyoviy, chidamlilik va antibiotiklarga sezgirlik xususiyatlarini aniqlash usullari.

Bakteriologik tadqiqotlar uchun oziq-ovqat namunalari me'yoriy hujjatlarda belgilangan miqdorda olindi: GOST 26668-85 (STSEV 3013-81) "Oziq-ovqat va lazzat beruvchi mahsulotlar. Mikrobiologik tahlil uchun namuna olish usullari"; GOST 7269-79 "Go'sht. Namuna olish usullari va yangilikni aniqlashning organoleptik usullari"; 2.3.2.1078-01 "Oziq-ovqat mahsulotlarining xavfsizligi va ozuqaviy qiymatiga gigiyenik talablar". Suv namunalari olish gidrokimyoviy uchun namuna olish usullari bo'yicha amalga oshirildi (1983 yil 20 oktyabrdagi № 115 - 6a baliqchilik suv omborlaridan namunalarni gidrokimyoviy o'rganish usullari va bakteriologik tadqiqotlar (GOST R 51592 - 2000. Suv. Namuna olish uchun umumiy talablar). Tadqiqotlar "Atrof-muhit ob'ektlarida (oziq-ovqat mahsulotlari,

suv, chiqindi suyuqliklar) *Pseudomonas aeruginosa*ni aniqlash va aniqlash bo'yicha uslubiy tavsiyalar" (1984), GOST 10444.15-94 "Oziq-ovqat mahsulotlari. Mezofil ayerob va fakultativ anayerob mikroorganizmlar sonini aniqlash usullari"; GOST 30519-97 (GOST R 50474-93) "Oziq-ovqat mahsulotlari. Koliform bakteriyalarni (koliform bakteriyalar) aniqlash va sonini aniqlash usullari"; GOST R 54755-2011 "Oziq-ovqat mahsulotlari. *Pseudomonas aeruginosa* turlarining bakteriyalarini aniqlash va sonini aniqlash usullari. Bakteriyalarning antibakterial preparatlarga sezgirligini aniqlashda agarli ozuqa muxitiga diffuziya usullari va 0,7% MPAda ketma-ket suyultirish qo'llaniladi. MUK 4.2.1890-04. Mikroorganizmlarning antibakterial preparatlarga sezgirligini aniqlash).

Pseudomonas aeruginosa mikroorganizmlarining biologiyasini hisobga olgan holda, bemorlardan yiring, balg'am, najas, hayvonot mahsulotlari va atrof-muhitning bakteriologik tadqiqotlari bir xil boyitish muhiti va qattiq ozuqa muhiti yordamida amalga oshirildi. Birinchi bosqichda ekish GPA bo'yicha amalga oshirildi. Mikroorganizmlarning gemolitik xossalari 37°C da 24 soat kultivatsiyadan so'ng, 5,0% qo'y qoni qo'shilgan Xottinger agarida o'rganildi. Hisoblash 2, 5, 7 va 10-kunlarda amalga oshirildi. Boyitish muhitiga qo'shimcha ravishda, oziq-ovqat namunalari MPA muhiti va setrimid agarga ekilgan. Tayyorlangan namunalar 22-28° C da inkubatsiya qilingan va 24-48 soatdan keyin tekshirilgan. Qattiq ozuqa muhitdan xarakterli psevdomonadalar koloniyalari qiyshaygan agarli probirkaga yoki GPA plastinasiga subkulturatsiya qilindi va keyingi identifikatsiya o'tkazildi. Bakteriya hujayralarining shaklini, bir-biriga nisbatan joylashishini, hajmini va anilin bo'yoqlari bilan bo'yash qobiliyatini (tinktorial xossalari) aniqlash uchun sof bulon va agar kulturasidan surtmalar tayyorlanib, Gram usulida bo'yalgan. Maltoza bilan Gissa muhitida fermentativ xususiyatlar o'rganildi. Oksidaza mavjudligini aniqlash uchun OKSI- testidan foydalanildi. Nitratlarning kamayganligini tasdiqlash uchun nitrat muhiti bo'lgan probirkalarda ekish 37° C da 48 soat o'stirilgandan so'ng amalga oshirildi, kraxmalning 1,0% suvli eritmasi va keyin sulfat kislotaning 10,0% eritmasi qo'shildi. To'q ko'k rangning ko'rinishi

ijobiy natijadir. D.A.Vasilev, E.A.Afonin tomonidan taklif qilingan *Pseudomonas aeruginosa* ni bakteriologik izolyatsiya qilish va identifikatsiya qilish sxemasi.



USXI to'plangan muhitda ekish (24-48 soat davomida 37° C). Bakterial suspenziyani KM USXI elektiv muhitiga ekildi (37 ° C - 24 soat). Atsetamidli agarda ajratilgan koloniyalarning subkulturasi, bariy xloridli ozuqaviy agar va GPA (42°C-24soat) ekildi. O'stirish natijalariga ko'ra - ajratilgan kulturani aniqlash GOST R 54755 - 2011 bo'yicha taklif qilingan *Pseudomonas aeruginosa* bakteriologik izolyatsiyasi va identifikatsiya sxemasi *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarining asosiy differentsial xarakteristikalarini quyidagilardan iborat: aerob, spora hosil qilmaydigan, gram-manfiy, oksidazamusbat tayoqchalar, flyuorestsins va piotsionin pigmentlarini hosil qiladi, maltozani ferment qilmaydi, nitratlarni reaksiyaga kiritadi.

2.2. PSEUDOMONAS AERUGINOSANING PATOGEN XUSUSIYATLARINI O'RGANISH USULLARI

Patogen va toksikogen xususiyatlarni baholash umumetirof etilgan usullardan foydalangan holda laboratoriya modellarida amalga oshirildi (Yu.P. Vartanyan va boshqalar, 1978; N.I. Romanenkova va boshqalar. 1980; N.F. Timchenko va

boshqalar, 2004). Tajribalarda quyidagilardan foydalanilgan: oq naslsiz sichqonlar , dengiz cho'chqachasi.

O-antigen bilan tiplanmagan psevdomonad izolatlarini identifikatsiyalashda patogen xossalarini 1 mlrd/sm³ bakteriya hujayralari kontsentratsiyasida 0,5 sm³ mikroorganizm suspenziyasi bilan og'irligi 14-16 g bo'lgan oq naslsiz sichqonlarni qorin bo'shlig'iga inektsiyalash yo'li bilan aniqlandi.

Toksigen xususiyatlarini o'rganish uchun o'rganilgan shtammlar suyuq Xottinger muhitida 24 soat davomida 37° C da, 28° C da kultivatsiya qilindi. Keyin Pseudomonas aeruginosa mikroorganizmlarining kulturalari 6000 aylanish tezligida 30 daqiqa davomida sentrifugirovat qilindi, hosil bo'lgan supersuyuqlik laboratoriya hayvonlariga yuborildi (tajriba), hayvonlarning shunga o'xshash guruhiga steril Hottinger bulyoni (nazorat) yuborildi. Pseudomonadalarining toksikogen xususiyatlarini baholash uchun emizuvchi sichqonlarda "ichakning kengayishi" va "teri testi" usuli quyidagi testlar qo'llaniladi.



Psevdomonadalarining toksigenligini "ichakning kengayishi" testi yordamida o'rganishda 2-3 kunlik oq naslsiz emizuvchi sichqonlar infeksiyadan bir kun oldin o'z bolalaridan ajratilib, 25°C da 20 soat davomida ochlik diyetasida, izolyatsiya qilingan xolda saqlanganva uning pastki qismida qog'oz qatlami qo'yildi. Tekshiriluvchi material sichqonlarning to'g'ri ichagiga steril uchi bo'lgan shprits yordamida pipetka yordamida amalga oshirildi. O'rganilayotgan mikroorganizmning suyuqligi 0,2 ml hajmda asta-sekin va teng ravishda materialning kiritilishining to'g'riligi va shikastlanishning yo'qligi otopsiyada aniqlangan. Steril bulon bilan nazorat guruxi tekshirilgan guruxi qilingan sichqonlar

guruhi sichqonlar guruhiga nazorat sifatida xizmat qildi; *Pseudomonas aeruginosa* ning enterotoksigen shtammi bo'lgan supersuyuqlik bilan kasallangan, ijobiy nazorat hisoblanadi. Infektsiyadan keyingi birinchi soat ichida o'lgan hayvonlar eksperimentdan chiqarildi. Infektsiyadan 4 soat o'tgach, emizikli sichqonlar efir bilan behushlik qilindi va o'rganildi. Ingichka ichakning pastki va yuqori uchlari pintset bilan qisilgan, tutqich, oshqozon va ko'richakdan qaychi bilan kesilgan va oldindan belgilangan massadagi plastik idishga o'tkazildi. Ingichka ichak va tananing qolgan qismlari tortildi. Enterotoksin ta'sirida hosil bo'lgan suyuqlikning tubida to'planishi tufayli ingichka ichakning kengayish koeffitsiyenti (K) ingichka ichak massasining uning tarkibi bilan tananing qolgan qismining massasiga nisbati edi. Oq sichqonlar uchun "plantar test" dan foydalanilganda, supersuyuqlik 3 sichqonchanning panjasining plantar yuzasiga 0,1 ml dozada qilingan. Nazorat sifatida biz bir xil dozada boshqa panjaga parallel ravishda tayyorlangan vositadan foydalandik. Og'irligi 200-250 g bo'lgan dengiz cho'chqalarida "teri testi" dan foydalanganda toksigenlikni aniqlash uchun tajriba boshlanishidan 24 soat oldin orqa tarafdagi junlar ehtiyotkorlik bilan kesilgan.

Keyin 0,1 ml hajmdagi sinov materiali depilatsiya joylariga (o'lchamlari 1,0 sm³) o'tkir burchak ostida yuqoriga qarab kesilgan ingichka igna bilan shprints bilan intradermal AOK qilingan. Natijalar infektsiyadan 24 soat o'tgach qayd etilgan. Baholash quyidagi ko'rsatkichlarni hisobga olgan holda vizual tarzda o'tkazildi: terining qizarishi yo'qligi - 0 ball; qizarishning mavjudligi - 1,0 - 3,0 ball. Terining qizarishi va to'q qizil rangga ega bo'lishi enterotoksin mavjudligini ko'rsatdi va shtamm 3,0 ball bilan yuqori toksikogen deb tasniflandi.

2. 3. Bakteriyalarning antagonistik faolligini o'rganish usullari

Mikroorganizmlarning antagonistik xususiyatlari umumiy qabul qilingan usullar (Egorov N. S., 1979; Stepanenko P. P., 1999) va membrana filtrlari (Pavlova I. B., Lenchenko E. M., 1997) yordamida o'rganildi. Perpendikulyar shtrix usuli. Tekshirilayotgan organizm Petri idishining agar plastinkasi yuzasiga chiziqcha (sirtida) qilib ekiladi. Kultivatsiyadan so'ng, turli xil sinov organizmlari chiziqqa perpendikulyar ravishda ekildi. Ozuqa muhitidagi tekshiriluvchi materiallar 20-24

soat davomida termostatga joylashtiriladi, agar o'rganilayotgan organizm mikroblarga qarshi ta'sirga ega bo'lsa, mikroorganizmlarning bir qator sinov madaniyati antagonist chizig'idan uzoqda o'sadi. Sezuqchan mikroblar o'rganilayotgan organizmning shtrixiga yaqin joyda rivojlanadi.

Agarli blok usuli. O'rganilayotgan organizm Petri idishidagi agarli ozuqa muxiti plastinkasi yuzasida uzluksiz "maysa" ga ekilgan. Kultivatsiyadan so'ng, agar bloklari (diametri taxminan 8 mm) bilan kesiladi, ular avval sinov organizmi bilan urug'langan boshqa agar muhitining yuzasiga o'tkaziladi. Bitta Petri kosachasiga 5-7 ta agar bloklari joylashtiriladi. Agar bloklari bo'lgan idishlar 20-24 daraja haroratda termostatga joylashtiriladi. Agar organizm tomonidan ajratilgan antibiotik mikroorganizmlarning sinov madaniyatining rivojlanishini bostirsa, u holda agar bloki atrofida o'smaydigan zona hosil bo'ladi. Agar plastinkaning yarmiga antagonistni ekish usuli, so'ngra agar plastinkasining ikkinchi yarmida chiziqlari bo'lgan mikroorganizmlarning sinov madaniyatini inokulyatsiya qilinib Petri idishi shisha bo'lak bilan yarmiga bo'lingan. Oziqlantiruvchi agar bir yarmiga quyiladi, kubokning ikkinchi yarmi bo'sh qoladi. O'rganilayotgan mikroorganizm agar plastinkaning yarmiga doimiy "maysa" da sepiladi, idishlar termostatga joylashtiriladi. Shundan so'ng, eritilgan ozuqaviy agar idishdagi plastinkaning qolgan bo'sh qismiga quyiladi va tekshiriluvchi mikroblar antagonistning rivojlanish chegarasiga perpendikulyar chiziqlar bilan sepiladi. Petri idishining markazida joylashgan agar blokining usuli Petri idishiga ozuqaviy agar quyiladi. Muzlatilgan agardan agar bloklari steril pichoq (diametri 20-22 mm) yordamida kesiladi, keyin ular boshqa steril Petri idishlariga o'tkaziladi. Har bir Petri kosaning o'rtasiga shunday bloklardan bittasi qo'yiladi, so'ngra xuddi shu stakanlarga bo'sh qismiga ozuqaviy agar quyiladi, shunda bu agarining darajasi blok sathidan 1-1,5 mm past bo'ladi. Idishlar tayyorlangandan so'ng, o'rganilayotgan mikroorganizm agar blokining yuzasiga mikrobiologik halqa bilan sepiladi va idishlar termostatga joylashtiriladi. Keyin, agar plastinaning radiuslari bo'ylab sinovdan o'tadigan organizmlar chiziladi va idishlar yana 20-24 soat davomida termostatga joylashtiriladi. Blokdan ma'lum masofada tekshirilayotgan mikrob chizig'ining

o'sishining yo'qligi uning o'rganilayotgan organizmning antibiotik moddasi tomonidan tasir qilinganligini ko'rsatadi.

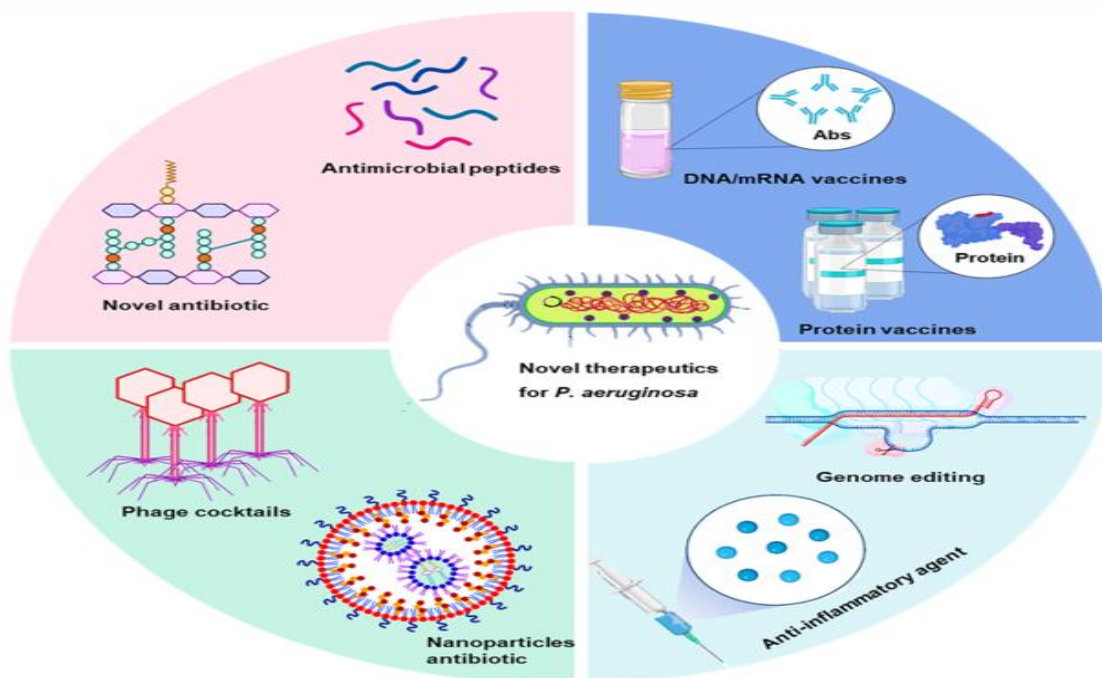
Membran filtrlash usuli. Turlararo antagonizmnı o'rganishda, umume'tirof etilgan tadqiqot usullari bilan bir qatorda, membranali filtrlardan foydalanadigan usullar sinovdan o'tkazildi (Pavlova I. B., Lenchenko E. M., 1997). Perpendikulyar chiziqlar usulini sinab ko'rishda Petri idishining agar plastinkasi yuzasiga 3-4 ta Vladipor №2 membranali filtrlar qo'yildi. Sinov qilingan mikroorganizm sinovi shtammining suspenziyasi membranali filtrlar yuzasida chiziq (shtrix) shaklida ekilgan. 37°C da 18-20 soat davomida o'stirilgandan so'ng, barcha perpendikulyar ravishda turli nazorat kulturalari ekilgan.

2.4. Bakteriyalarning antibakterial preparatlarga sezgirliğini o'rganish usullari

Mikroorganizmlarning o't va o'simlik ekstraktlariga sezgirliği agarli ozuqa muxitida diffuziya yo'li bilan o'rganildi (Navashin S. M., Fomina I. P., 1982). Suspenziyani tayyorlash uchun qattiq ozuqaviy muhitda o'stirilgan *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmlarining kundalik kulturasi ishlatilgan. Suspenziya 1-2 ml hajmda GPA bo'lgan Petri kosasi yuzasiga pipetka bilan quyilgan, steril shpatel bilan yuzaga tekis taqsimlang. Bir oz ochilgan Petri kosachasi xona haroratida 10-15 daqiqa davomida quritilgan. Uymachalar (teshiklar) yordamida zich ozuqaviy muhitda tayyorlandi. Uymachalarga tibbiy konservalangan o't-safro (Samson-Med MChJ, Sankt-Peterburg) va o'simlik ekstrakti turli kontsentratsiyalarda (yapon jimolost', xitoy koptis, Baykal shlemnı) quyildi. Petri idishlari 24 soat davomida 37° C haroratda termostatda o'stirildi, natijalar uymachalar atrofida kulturalarning kechiktirilgan o'sishi zonalarining mavjudligi yoki yo'qligi bilan hisobga olingan. Antibiotiklarga sezuvchanlikni o'rganishda suspenziya tayyorlash uchun qattiq ozuqa muhitida o'stirilgan *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmlarining 18 soatlik kulturalaridan foydalanilgan. Suspenziya 1-2 ml hajmda GPA bo'lgan Petri idishining yuzasiga pipetka bilan yuborildi, steril shpatel bilan sirtga bir tekis taqsimlandi, shundan so'ng ortiqcha suspenziya pipetka bilan tortib olindi. Bir oz ochilgan Petri kosachalari xona haroratida 10-15 daqiqa davomida quritilgan.

Disklar steril pintset yordamida qo'yildi. Disklar qo'yilgandan so'ng darhol Petri idishlari termostatga teskari joylashtirildi va 37° C da 24 soat davomida o'sishni qo'yildi. O'sish zonalarining diametri 1,0 mm aniqlik bilan o'lchandi. O'sishni to'xtash zonalarini o'lchashda biz ko'rinadigan o'sishni to'liq bostirish zonasiga e'tibor qaratdik. Usul mikroorganizmlarning o'rganilayotgan kulturaning bir vaqtning o'zida bir nechta antibiotiklarga sezgirligini aniqlash imkonini beradi. Kamchiliklari, agar antibiotiklar agarga (aminoglikozidlar) yomon tarqalsa, usulni qo'llashning mumkin emasligini o'z ichiga oladi. Mikroorganizmlarning antibiotiklarga sezgirligini "E-test" yordamida aniqlashda chiziqli ishlatilgan va antibiotik kontsentratsiyasining maksimaldan minimalgacha gradiyentini o'z ichiga oladi. O'sish zonasining Ellipsovid "E-test" chizig'i bilan kesishmasida minimal kontsentratsiya (MIC) qiymati olindi. Antibiotiklarga sezgirlikni tezkor test yordamida o'rganishda "HexaDisc" markazga radial tarzda biriktirilgan 6 ta bitta diskdan iborat to'plamdir ("romashka"). Geksadisklardagi antibakterial dorilarning kombinatsiyasi Yo'riqnomani ("Mikroorganizmlarning antibakterial preparatlarga sezgirligini aniqlash" MUK 4.2.1890-04) hisobga olgan holda tuzilgan Mikroorganizmlarning antibiotiklarga sezgirligini ketma-ket suyultirishning makro usuli yordamida aniqlash uchun 0,5 ml 0,7% GPA ni o'z ichiga olgan probirkaga 0,5 ml ishchi antibiotik eritmasi qo'shildi. Bir qator kerakli suyultirishlarni tayyorlash uchun suyultirish takrorlandi. Ekish uchun mikroorganizmlarning suspenziyasi ishlatilgan - 106 KXB, har bir suyultirish 0,1 ml dan Petri idishlariga qattiq ozuqaviy muhit yuzasida ekilgan, 35° C da 24 soat davomida o'stirilgan mikroorganizmning ko'rinadigan o'sishini to'xtatuvchi antibakterial preparatning eng past kontsentratsiyasi bilan Mikrometoddan foydalanganda, mikroorganizmlarning o'rganilgan kulturasini (106 KXB) antibiotiklar bo'lgan plastinkaning quduqlariga qo'shildi va 24 soat davomida 35° C da o'stirildi, natijalar spektrofotometrik tarzda qayd etildi, mikroorganizmlarning o'sishini o'z ichiga olgan o'ymachada salbiy nazorat bilan antibiotik, Mikrometodning afzalligi yuqori mahsuldorlik va planshetni uzoq muddatli saqlash imkonini Agarda ketma-ket suyultirish usulidan foydalanganda, mikroorganizmlarning o'rganilgan madaniyati (104 CFU)

antibiotikning ketma-ket suyultirilishini o‘z ichiga olgan agar bilan Petri idishlariga ekilgan. Parallel ravishda o‘rishni nazorat qilish uchun ular tarkibida antibiotiklar bo‘lmagan agarga ekilgan, 35 ° C da 24 soat davomida kultivatsiya qilingan va keyin preparatning MIK darajasi aniqlangan.



Dezinfektsiyalash vositalariga sezgirlikni aniqlash usullari. Mikroorganizmlarning dezinfektsiyalash vositalariga chidamliligi bo‘yicha tadqiqotlar "Tibbiyot amaliyoti uchun yangi dezinfektsiyalash vositalarini sinovdan o‘tkazish tartibi to‘g‘risida" (M.,2000), "Davlat nazorati ob'ektlarini dezinfektsiya va dezintseksiya qilish" (M.,2002). Mikroorganizmlarning dezinfektsiyalash vositalariga sezgirlikni baholashda birinchi bosqichda agarli oziq muxitida diffuziya usuli yordamida tadqiqot o‘tkazildi (Vashkov V.I., 1956). Uymachalar (teshiklar) qoshiqcha yordamida zich ozuqaviy muhitda qilingan. Ular turli konsentratsiyalarda dezinfektsiyalovchi bilan to‘ldirilgan va agarli muxit yuzasi sinov mikroorganizmlarining kundalik kulturasi bilan ifloslangan. Petri idishlari 2 kun davomida 37° C da termostatda o‘stirildi. Natijalar yetishtirishdan keyin o‘ymachalar atrofida kulturalarning kechiktirilgan o‘ishi zonalarining mavjudligi yoki yo‘qligi bilan hisobga olingan. Agarga umumiy qabul qilingan diffuziya usuli bilan bir qatorda, biz sirlarni bakteriologik tekshirish uchun mo‘ljallangan “Deep

slidelar” ni sinovdan o‘tkazdik. Tadqiqot davomida zich ozuqaviy muhit bilan qoplangan polimer slayd plitasi sirtga mahkam bosildi, so‘ngra idishga joylashtirildi va 18-24 soat davomida 37° C da o‘stirildi. Dezinfektsiyaning bakteriologik sifatini nazorat qilishda dezinfektsiyalangan ob'ektlar yuzasida sanitariya indikativ mikroorganizmlarning yashovchan hujayralari - (*Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*), *S. aureus*, *S. epidermatis*, *S. Saprophiticus* yoki *Bacillus* urug‘ining spora hosil qiluvchi ayeroblari aniqlangan. Namunalar steril neytrallashtiruvchi eritma yoki suvga namlangan steril paxta-doka tamponlar bilan olindi. 10x10 sm o‘lchamdagi joylar yuzadagi barcha ifloslantiruvchi moddalar to‘liq tozalanmaguncha yaxshilab artiladi, shundan so‘ng tamponlar neytrallashtiruvchi suyuqlik bilan probirkaga joylashtirildi. *E.coli* ni ko‘rsatish uchun Kessler muhiti bo‘lgan probirkalarga 0,5 ml sentrifugaga qo‘yiladi. muxitlar 37°C da 12-18 soat davomida o‘stirildi. Stafilokokklarni ko‘rsatish uchun 0,5 ml santrifuga 6,5% natriy xlorid bilan 5 ml go‘sh-peptonli bulonga ekildi. Probirkani 37° C da 24-48 soat davomida o‘stirgandan so‘ng, 8,5% tuzli go‘sh-peptonli agarda bakteriologik qovuzloq bilan subkulturalar o‘tkazildi. Probirkalar 37° C haroratda 24-48 soat davomida termostatda saqlanadi. Stafilokokklarning o‘shini tasdiqlash uchun o‘stirilgan kulturalardan surtmalar tayyorlanib, Gram usulida bo‘yalib, mikroskop ostida ko‘rildi. Spora hosil qiluvchi ayeroblarni Σ ko‘rsatish uchun har bir namunaning sentrifugadan go‘sh-peptonli bulon (GPB) va go‘sh-peptonli agar (GPA) bilan ikkita stakan bilan bir naychaga sepildi. Ekinlar 37° C da 24-48 soat davomida o‘stirildi.

3.5. TADQIQOT NATIJALARINI STATISTIK QAYTA ISHLASH USULLARI

Eksperimental ma'lumotlar umumiy qabul qilingan usuldan foydalangan holda statistik ishlov berishdan o‘tkazildi (Ashmarin I.P., Vorobyov L.A., 1962; Sadovskiy N.V., 1975). O‘rtacha arifmetik qiymatning statistik xatosi (m) formula bilan aniqlandi: $m = K \cdot \Sigma \alpha$, bu erda K Moldengauer konstanta; $\Sigma \alpha$ - variantlarning

o'rtacha arifmetik qiymatdan og'ishlari yig'indisi. Moldengauer konstantasi quyidagi formula yordamida hisoblanadi: , bu erda n - takrorlanish soni

$$K = \frac{1}{0,79788 \times n \sqrt{n-1}}$$

Bitta variatsion qator uchun o'rtacha arifmetik (t) ishonchlilik

koeffitsiyenti quyidagi formula bilan aniqlandi: $t = \frac{M}{m}$

Ikki variatsiya seriyasining o'rtacha qiymatlaridagi farqlar uchun ishonchlilik koeffitsiyenti quyidagi formula bo'yicha hisoblab chiqilgan:

$$t_d = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Ishonchlilikni t_d baholash uchun qiymati ushbu qiymatning ehtimollik darajasi (R), bilan bog'liqligiga asoslanib, Stýudent-Fisher jadvaliga muvofiq ishlatilgan. Korrelyatsiya koeffitsiyenti kompyuter dasturi «SPSS» i «Statistika» (StatSoft, Inc.) yordamida hisoblab chiqilgan.

3. TADQIQOT NATIJALARI

3.1. *Pseudomonas aeruginosa* koloniya morfologiyasini o'rganish natijalari bakteriyalar

Pseudomonas aeruginosa bakteriyalarini GPA, "CN agar" "Cetrimide agar" da 18 - 48 soatdan keyin 37° C da o'stirilganda koloniyalarning S-R-M tiplarining shakllanishi aniqlandi. Koloniyalarning S-shakllari yumaloq shaklda, shaffof, qirralari silliq, $d=2,0-5,0$ mm; R-tiplari - tekis, noto'g'ri shaklli, buklangan, noaniq, qirralari qo'pol, $d \geq 3,0$ mm; karlik tipi $d \leq 1,0$ mm; M-shakllari – mukoidli (shilliq), $d=1,5 - 3,0$ mm (5-jadval).

P. Aeruginosa Koloniya morfologiyasi

Morfologiya koloniy	Uchrash darajasi, %		
	«GPA»	«CN agar»	«Cetrimi de agar»
S-shakli: yumoloq, shaffof	50,1	6,2	88,0
R-shakli:			
- tekis, noto'g'ri shaklli	33,4	3,1	7,2
-buklangan	8,4	0	4,8
- karlikoviye	0	36,5	0
- karlikoviye	6,7	54,2	0

Koloniylarning morfologiyasini o'rganish uchun preparatlar quritilganidan so'ng 3 daqiqa davomida etil spirtida o'rnatiladi, koloniya yuzasiga 3-5 tomchi 1,0% suvli metilen ko'k eritmasi yoki 1:2000 suyultirilgan kristalli binafsha eritmasi qo'llaniladi. Koloniylarning tabiiy arxitekturasini saqlab qolish uchun preparatlar 30-40 daqiqa davomida 25,0% glutaraldegid eritmasidan juft bo'lib o'rnatildi kontrast uchun 1,0% osmik kislota eritmasi (OSO₄) bug'lari davolashdan keyin 1-2 daqiqa davomida ishlatilgan, koloniyalar jigarrang rangga ega bo'lgan. Skanerli elektron mikroskop yordamida bakterial koloniyalarni o'rganish uchun "Vladipor, № 5, № 2" membranali filtrlarda bakteriyalarni o'stirish usuli qo'llanildi, 30-40 daqiqa davomida glutaraldegidning 25,0% eritmasi bug'lari bilan fiksatsiya qilindi, qo'shimcha kontrast uchun 1,0% kislotali eritma bug'lari (O12) ishlatiladi. davolashdan so'ng koloniyalar to'q jigarrang rangga ega bo'ldi, bu koloniyalar sonini, shu jumladan juda kichik ($\leq 1,0$ mm) sonini hisoblash imkonini berdi. Bakteriyalar populyatsiyasining morfologiyasini koloniyalar arxitektonikasini buzmasdan o'rganishda bakterial hujayra populyatsiyasi darajasida morfologik o'zgarishlar aniqlandi, bu bakterial hujayra devorining ajralishi, qisman yoki to'liq yo'qolishi

bilan bog'liq nuklein kislotalar va fermentativ tizim sintezi uchun prekursorlarni yo'q qilish. Qulay sharoitlarda, beqaror L-shakllari asl holatiga qaytishga qodir, shuning uchun 7-10 kundan keyin qaytarilgan kulturalar vizual ravishda kichik, tekislangan, yopiq ingichka shilliq qavatning atipik o'sishini hosil qiladi. Bakteriya hujayralarining tuzilishi buzilganda va *P. aeruginosa* populyatsiyasi turli xil L-transformatsiyalari bilan heteromorfizmga o'tganda, turli o'lchamdagi yumaloq shakldagi sferoplastlar yoki protoplastlar, shuningdek, beqaror va barqaror L-shakllar hosil bo'ladi, uni ko'payish darajasidagi bakterial o'zgarishlarni o'rganish uchun ishlab chiqilgan usul. bakteriya hujayralarining tuzilishi *P. aeruginosa*, koloniyalarning S-, R-, M-shakllarga ajralishi bilan namoyon bo'ladi: S-shakllari koloniyalarning turlari va silliq qirralari uchun xos bo'lgan novdasimon shaklga ega bo'lgan; R-shakllarida ushbu turga xos bo'lgan bakteriyalar bilan bir qatorda morfologik mezonlarga ko'ra geteromorfizm aniqlandi; M-shakllar massiv qoplamalar (biofilmlar) ostida birlashuvchi shilliq koloniyalar bilan ifodalanadi.

3. 2. *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarining differensial diagnostik xususiyatlarini o'rganish natijalari

Samarali differentsial diagnostika vositalarini tanlash uchun ommaviy axborot vositalarining o'sishini rag'batlantiruvchi, inhibitiv xususiyatlar va o'ziga xosligi o'rganildi: "Hugh Leifson Medium" "Mac Conkey agar"; "Salom Chromium Medium"; "CN agar" va "Cetrimide agar" 37 ° C da 24 - 48 soat davomida ekilgan. Axborot vositalarining o'sishini rag'batlantiruvchi xususiyatlarini baholashda 1 ml ga yaqin 1000 bakteriya hujayralarini o'z ichiga olgan mikroorganizmlarning suspenziyasi (L. A. Tarasevich nomidagi GISC loyqalik standarti) 0,1 ml dan muhit yuzasiga ekilgan, *P. aeruginosa* koloniyalarining o'rtacha soni $64,15 \pm 1,3 \pm 1,3$; enterobakteriyalar $42,17 \pm 1,37 - 90,17 \pm 1,47$ (6-jadval).

Axborot vositalarining oʻsishni taʼminlovchi xususiyatlarini qiyosiy baholash (M±m)

Bakteriyalar	Bakteriyalar Oʻstirilgan koloniyalar soni, KXB				
	«Hugh Leifson Medium»	«Mac Conkey agar»	«Hi Chrom Medium»	«CN agar»	Cetrimide agar»
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	74,15±1,35	86,25±2,31
	81,33±1,63	64,15±1,35	84,15±1,35	-	
<i>S. enteritidis</i>	-	-	-	-	-
	90,17±1,47	69,15±2,15	80,17±1,44	-	
<i>E. coli</i>	70,0 ±1,41	72,15±1,10	75,0 ±1,41	-	-
	-	-	-		
<i>K. pneumoniae</i>	79,67±0,89	-	-	-	-
	-	77,66±0,69	79,67±0,89		
<i>Y. enterocolitica</i>	-	-	-	70,17±1,27	-
	62,17±1,37	54,13±1,37	42,17±1,37	-	
<i>C. freundii</i>	78,0 ±1,12	76,0 ±1,1	-	-	73,25±1,3
	-	-	76,0 ±1,21		

Eslatma: numerator – “+”; maxraj - “-”

Mikroorganizmlarning aralash suspenziyasi bilan oʻtkazilgan tajribalarda muhitning inhibitiv xususiyatlarini baholashda, *Cetrimide agar* muhitida *P. aeruginosa* va *C. freundii* koloniyalarining oʻrtacha soni: $41,2 \pm 2,1$ / $39,2 \pm 3,7$ ekanligi aniqlandi (7-jadval).

Medianing inhibitiv xususiyatlarini qiyosiy baholash (M±m)

ozuqa	mikroorganizmlar koloniyalari soni KXB				
	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. fluorescens</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. putida</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. enteritidis</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>C. freundii</i>
«Hi Chrom Medium»	$41,3 \pm 2,6$ $39,4 \pm 1,7$	$39,10 \pm 2,67$ $41,17 \pm 2,40$	$33,2 \pm 3,9$ $37,23 \pm 1,20$	$45,7 \pm 2,13$ $47,6 \pm 3,5$	$40,3 \pm 3,4$ $35,4 \pm 2,7$
«Cetrimide agar»	$42,3 \pm 3,7$ —	$47,3 \pm 3,3$ —	$47,3 \pm 3,3$ —	$41,60 \pm 1,96$ —	$41,2 \pm 2,1$ $39,2 \pm 3,7$

Eslatma: "-" mikroorganizmlarning ko'payishi yo'q

Malumotlarni o'ziga xosligini baholash uchun (mikroorganizmlarning aniqlangan kulturalari sonining turga xos koloniyalarning umumiy soniga nisbati) *P. aeruginosa*, *S. enteritidis*, *E. coli*, *K. pneumonia*, *Y. enterocolitica*, *C. freundii* mikroorganizmlarining aralash suspenziyalari bilan tajribalar o'tkazildi. 1 milliard .bakteriya hujayrasini o'z ichiga oladi. 1 ml dagi hujayralar (L.A. Tarasevich nomidagi GISC tiniqlik standarti). 30 ml hajmdagi mikroorganizm kulturasining suspenziyalari bitta ozuqa muxitini o'z ichiga olgan steril plastik qoplarga («NascoWHIRL-PAK», Germany), qo'shildi va vaqti-vaqti bilan silkitib, 15 daqiqa davomida xona haroratida saqlanadi. Keyin ozuqalar 50 ml pepton suvi bo'lgan plastik qoplarga o'tkazildi va 15 daqiqa davomida saqlanadi. Mikroorganizmlarning sof kulturasini ajratib olish uchun 0,1 ml hajmdagi qoplardan suspenziya differentsial diagnostik muhitlar yuzasiga ekilgan va *Pseudomonas* oilasiga xos bo'lgan izolyatsiya qilingan koloniyalarni aniqlashda 24 soat davomida 37° C da o'stirilgan. Optik mikroskop yordamida Gram bo'yalgan surtmalarda *Pseudomonas aeruginosa* gram-manfiy bakteriyalar bilan ifodalangan, uzunligi 0,5-1,4 mkm va kengligi 0,2-0,4 mkm. Gram-manfiy tayoqchalar mavjud bo'lganda, aerob (glyukozaning oksidlanish yo'li bilan gazsiz kislota hosil qilish uchun parchalanishi - H₂yu-Leyfson oksidlovchi-fermentativ testi), oksidazamusbat, katalazamusbat mikroorganizmlarning kulturalari qiyshaygan GPA bilan probirkalarga subkultura qilingan. fermentativ xususiyatlarini o'rganish. Mikroorganizmlarning kulturalari *Pseudomonas aeruginosa*- nitritni nitritga aylantirgan, proteolitik faollikka ega (suyultirilgan jelatin va ivish qon zardobi, gidrolizlangan kazein), lakmus sutini ivish va tvorogni bo'lish, maltozani achitish, indol, vodorod sulfidi hosil qilish.

Mikroorganizmlarni «Hugh Leifson Medium», «Mac Conkey agar» va «CN agar» agar muhitida etishtirishda juda keng tarqalgan ferment (laktoza, glyukoza, mannitol) mavjudligi sababli psevdomonadalarni aniqlash uchun muhitning o'ziga xosligi nisbatan past bo'ladi 21,4 dan 66. 6 %, *Pseudomonas aeruginosa* ni o'xshash bakteriya turlaridan farqlashga imkon bermadi. *Pseudomonas* urug'iga mansub bakteriyalarni differentsiallashtirish uchun "Hi Chrom Medium" muhitining o'ziga

xosligi “ β -glyukosidaza” va “ β -galaktozidaza”, *Pseudomonas aeruginosa* ning o‘ziga xos fermenti aniqlanganligi sababli oldingi muhitga nisbatan 80,0% yuqori. *P. aeruginosa*, *S. Enteritidis*, *C. freundii* bu fermentlarni ishlab chiqarmadi va rangsiz koloniyalarni hosil qildi; *K. pneumoniae*, *Y. enterocolitica* β -glyukozidaza fermentini hosil qilib, ko‘k-yashil koloniyalarni, *E. coli* esa β -galaktosidaza fermentini hosil qilib, binafsha rangli koloniyalarni hosil qilgan.

Turlarni identifikatsiyalash uchun “Cetrimide agar” selektiv muhiti samarali (o‘ziga xosligi 94,8%), to‘rtlamchi ammoniy birikmasi bo‘lgan setrimid (etiltrimetilammonium- bromid) mavjudligi sababli ikkilamchi bakteriyalarning o‘sish va ko‘payishini kamaytiradi. (8-jadval).

8-jadval

***Pseudomonas* уруғи mikroorganizmlari mavjudligi uchun bakteriologik tadqiqot sxemasining samaradorligini o‘rganish.**

Ozuqa muxiti	Tipik koloniyalar soni	mikroorganizm kulturalari soni	
		xammasi	%
« <i>Hugh Leifson Medium</i> »	14	3	21,4
« <i>Mac Conkey agar</i> »	12	4	33,3
« <i>CN agar</i> »	12	8	66,6
« <i>Hi Chrom Medium</i> »	15	12	80,0
« <i>Cetrimide agar</i> »	20	19	94,8

Tadqiqotning navbatdagi maqsadi oziq-ovqat mahsulotlarining bakteriyalar bilan ifloslanishini o‘rganish edi. 10 ml steril 0,9% NaCl eritmasi o‘rganilayotgan namunalarni eritmada suyultirishning ma’lum hajmiga (0,1 ml) qo‘shildi, keyin yaxshilab aralashtiriladi va ratta zarralarni cho‘ktirish uchun xona haroratida 10-15 daqiqa davomida saqlanadi, uchta usul yordamida asosiy suyultirishdan bir qator keyingi suyultirishlar amalga oshiriladi: I usul - 0,9% NaCl dagi ketma-ket suyultirishlar; II usul - 0,7% GPA da ketma-ket suyultirish; III usul - «Petrifilm»

sinov plitalarida ekish. 9 ml 0,9% NaCl ni o'z ichiga olgan probirkalardagi sinov namunalaridan bir qator o'nli suyultirishlar tayyorlandi, so'ngra nisbatan bardoshli hajmda (0,1 ml) mos keladigan oxirgi suyultirishlar ozuqa muhiti yuzasiga ekildi.

I usul -Petri kosachasida. Avtoklavlangandan so'ng (121°C , 15 min) 9,0 ml probirkalarga 0,7% GPA eritmasi quyiladi, sinov namunalaridan o'n martalik suyultirishlar seriyasi tayyorlandi, so'ngra 0,1 tomchilar ekiladi Petri kosachasiga mos keladigan 1 ml pipetka bilan suyultirish, 6 tomchigacha turli xil o'nlik suyultirilgan namunalar bir xilda qo'llaniladi, tomchilar birlashmasligi uchun har bir tomchi bir kosacha yuzasiga 0,1 ml suspenziya ekishga to'g'ri keladi - II usul. «Petrifilm Aerobic Plate Count», BGKP – «Petrifilm E. coli / Coliform Count Plate» platinkalari, koliformalar - III usul markazidagi yuqori plyonka ostida KMAFAnM ni aniqlash uchun 1 ml eng so'nggi suyultirish ekiladi. Mikroorganizmlar soni 37°C da 18 soatlik kultivatsiyadan so'ng, ozuqa muhitida o'sgan koloniyalar soni bo'yicha aniqlangan, ekilgan material miqdori va kulturaning suyultirish darajasi formuladan foydalanib qayta hisoblangan: $x = a \times 10^n$, bu yerda x mikroorganizmlarning KXB; a – yetishtirilgan koloniyalar soni; n– suyultirish darajasi. Oziq-ovqat mahsulotlarining bakterial ifloslanishini aniqlash, uchta usul bilan aniqlangan oziq-ovqat mahsulotlarining KMAFAnM ko'rsatkichlari sezilarli darajada farq qilmasligini ko'rsatdi, ammo suyultirish eritmasi sifatida 0,7% GPA eritmasi va Petrifilm sinov plastinkalaridan foydalanish ozuqa moddalari uchun steril bakteriologik idishlar sonini va tahlil qilish vaqtini kamaytirishga imkon berdi (9-jadval).

9-jadval

Mikroorganizmlar sonini o'rganish natijalari (KXB/birlik hajmi)

Sinov namunalari	KXB soni/birlik hajmi			O'rta hajmi, ml		
	Tadqiqot usullari					
	I	II	III	I	II	III
Tovuq oёғи	32x10 ³	36x10 ³	31x10 ³	120	40	-
Qiyma parranda go'shti	72x10 ³	76x10 ³	87 x10 ³	120	40	-

Parranda go'shtining qo'shimcha mahsulotlari	38x10 ⁴	40x10 ⁴	35x10 ⁴	120	40	-
Qiyma cho'chqa go'shti	84x10 ⁵	81 x10 ⁵	78x10 ⁵	120	40	-
Qiyma mol go'shti	90x10 ⁵	83 x10 ⁵	86 x10 ⁵	120	40	-
Baliq go'shti	26x10 ³	22x10 ⁵	25x10 ³	120	40	-
Qisqichbaqalar	31 x 10 ³	28 x 10 ³	32 x 10 ³	120	40	-

эслатма: I – 0,9 % NaCl; II – 0,7 % МПА; III – тест-пластины «Petrifilm»

Oziq-ovqat mahsulotlarining bakterial ifloslanishini o'rganish jarayonida ajratilgan izolatlarni aniqlash uchun sinov namunalari (parranda go'shti, qiyma parranda go'shti, sut mahsulotlari, cho'chqa go'shti, qiyma mol go'shti, baliq go'shti, qisqichbaqalar) m = 25,0 g boyitish muhitiga joylashtirildi. (Trypton - soya bulyoni yoki miya yurak bulyoni) 1:9 nisbatda (vazn/hajm) va 37° C da 18-24 soat davomida o'stirildi. «Hi Chrom Medium» «Cetrimide agar» va 37°C da 18-48 soat davomida kultivatsiya qilingan. Dastlabki aniqlashda oziq-ovqat, xomashyo va mahsulotlar ekanligi aniqlangan, mikroorganizmlarning 43 kulturasi ajratilgan shundan 27 tasi Pseudomonaceae, 16 – semeystvu Enterobacteriaceae oilasiga tegishlidir (10-jadval).

10-jadval

Izolyatsiya qilingan oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan bakteriyalarning tur tarkibini o'rganish natijalari

Tadqiqot qilingan namunalar	Bakteriyalarning miqdoriy va tur tarkibi				
	КМАФАнМ	<i>Pseudomonas</i>		<i>Enterobacteriaceae</i>	
		Абс.	%	Абс.	%
Tovuq oyog'i	31±0,11 x10 ³	1	2,3	-	-
Qiyma parranda go'shti	82±0,06 x10 ³	3	7,0	2	4,7

Parranda go'shtining qo'shimcha mahsulotlari	$36 \pm 0,09 \times 10^4$	2	4,7	4	9,3
Qiyima cho'chqa go'shti	$84 \pm 0,21 \times 10^5$	5	11,6	5	11,6
Qiyima mol go'shti	$90 \pm 0,15 \times 10^5$	5	11,6	4	9,3
Baliq go'shti	$23 \pm 0,22 \times 10^3$	7	16,3	1	2,3
Qisqichbaqalar	$31 \pm 0,12 \times 10^3$	4	9,3	-	-
Hammasi bo'lib	-	27	62,8	16	37,2

Birlamchi identifikatsiyalashda oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan ajratilgan bakteriyalarni ko'rsatish va identifikatsiya qilish uchun qiyosiy baholash va samarali differentsial diagnostika vositalarini tanlash asosida «Hi Chrom Medium» muhitining samaradorligi (o'ziga xosligi – 80,0%) miqdoriy bo'yicha aniqlandi va ro'yxatga olish va turlarni identifikatsiyalash *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalari uchun selektiv muhit «Setrimide agar», samaradorligi o'rnatilgan. Bakteriyalarning tur tarkibini o'rganishda oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan ajratilgan mikroorganizmlarning 43 kulturasidan mikroorganizmlarning 19 (44,3%) kulturasida *Pseudomonas aeruginosa* turiga mansub; *P. fluorescens* 5 (11,6 %); *P. putida* 3 (7,0 %); *C. freundii* 4 (9,3%); *E. aerogenes* 4 (9,3 %), *P. mirabilis* 5 (11,6 %), *E. tarda* 3 (7,0 %).

3. 3. *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalar patogen xususiyatlarni o'rganish natijalari

Patogen xususiyatlarini baholash uchun *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalari suyuq Hottinger muhitida 37°C haroratda 24 soat davomida o'stirildi, so'ngra 6000 xajm/minutda tezlikda 30 daqiqa davomida sentrifugirovat qilindi. Olingan quyqa sinovlarda ishlatilgan - tajriba (nazorat - Xottinger suyuq

muhi): "terining reaktiv omili", "shish testi", toksinlar mavjudligini aniqlash uchun olib borilgan.

"Teri reaktiv omili" testida toksin mavjudligini baholashda 0,1 ml hajmdagi sinov materiali oq sichqonlarning teri depilatsiyasi joylariga intradermal tarzda yuborildi, 24 soatdan keyin teridagi o'zgarishlar natijalari olindi, hisobga (ijobiy natija terining qalinligi koeffitsiyentining ko'rsatkichi (mm), $K \geq 1,6$). Terining o'rtacha qalinligi koeffitsiyenti $1,5 \pm 1,8$ dan $1,9 \pm 1,1$ gacha bo'lganligi aniqlandi.

Laboratoriya modelidagi "shish testi" da toksinlar mavjudligini o'rganish uchun oq sichqonlarning oyoq panjalariga 0,1 ml supernatant suyuqlik kiritildi, natijalar 24 soatdan so'ng, infeksiyalangan panjalarning og'irligini solishtirdi va hayvonlarni nazorat qilindi. Laboratoriyadagi "tomir o'tkazuvchanligi" modelidan foydalangan holda toksin ishlab chiqarishning hayotiy tadqiqotida, sinov suyuqligi 5 kunlik oq Leghorn tovuqlariga 24 soatdan so'ng, buzilmagan endoteliya kirmaydigan Evans ko'k bo'yoq eritmasi; qon tomirlari tomir ichiga yuborildi, natijalar baholandi, eksperimental va nazorat hayvonlarining o'pka vaznidagi farqni taqqoslash - "tomir o'tkazuvchanligi" testi. Bakterial toksinlar mavjud bo'lganda qon tomirlarining o'tkazuvchanlik koeffitsiyenti (K) $0,051 \pm 0,15$ dan $1,024 \pm 0,14$ gacha bo'lgan (7-jadval). Toksinlar ta'siridan 48-96 soat o'tgach, patologik jarayonlarning dinamikasi terining ko'karishi bilan tavsiflanadi, Toksinlar ta'siridan 48-96 soat o'tgach, patologik jarayonlarning dinamikasi terining ko'karishi, fibrinoz perikardit, fibrinoz ayerosakkulit, kataral-fibrinoz enterit, perigepatit, buyraklardagi qon ketishlar, taloq giperplaziyasi, yurak-qon tomir, nafas olish, ovqat hazm qilish, chiqarish va immun tizimlarining qon tomirlarining ko'plab bakterial emboliyasi, leykotsitlar bilan infiltrlangan ko'plab nekrotik shikastlanishlar, yurak, o'pka tomirlarining o'tkazuvchanligi buzilgan; , buyraklar va taloqning giperemiyasi kuzatildi.

Ovqat hazm qilish tizimi organlarida fibrin tolalari mavjudligi, ingichka va yo'g'on ichak shilliq qavatida aniq, dog'li va chiziqli qon ketishlar aniqlangan. Ingichka ichakda vorsinkalar hujayralari och pushti sekretiya bilan to'ldirilgan, shilliq qavatning degeneratsiyasi, nekroz va chegaralangan epiteliya hujayralarining

rad etilishi kuzatilgan. Butun ichak bo'ylab shilliq qavatning giperemiyasi va bo'shashgan tolali biriktiruvchi to'qimalarning limfotsitlar, gistotsitlar va psevdoeozinofillar bilan infiltratsiyasi kuzatildi. Jigar xira rangga ega, bo'limdagi organ pulpasi xiralashgan konsistensiyaga ega, oqsil va yog' degeneratsiyasi belgilari bilan lobulalar nurli tuzilishining buzilishi aniqlangan, markaziy vena va sinusoidal kapillyarlarning qon bilan to'ldirilganligi, gepatotsitlar kattalashgan. Buyraklarda gemorragik infarkt belgilari aniqlangan, organ parenximasida nekrotik joylarning leykotsitlar infiltratsiyasi bilan qon tomir giperemiyasi, buyrak nefronlari kanalchalari epiteliysining nekrozi aniqlangan.

3. 4. Pseudomonas aeruginosabakteriyalarining antagonistik xususiyatlarini o'rganish natijalari.

Pseudomonadalarining antagonistik xususiyatlarini o'rganish uchun perpendikulyar chiziqlar, agarli muxit bloklari, membrana filtrlari, o'ymachalar, suyuq ozuqa muhitida va muximli agarli plastinkasida sinash usullari qo'llanildi. Perpendikulyar chiziq usulidan foydalanganda, o'rganilayotgan shtammning kulturasini Petri idishidagi agar muhiti yuzasiga chizilgan va agarda ingibitor birikmalarning hosil bo'lishi va tarqalishi uchun optimal haroratda yetishtiriladi. So'ngra idish chetidan o'stirilgan kultura chizig'iga perpendikulyar ravishda sinov shtammi kulturasini sinov shtammining chizig'iga yengil tegib, o'simta bilan emlanadi va sinov kulturasining o'sishi uchun qulay sharoitlarda kultivatsiya qilinadi. Sinov kulturasida antagonistik faollikni baholashda sinov shtammining o'sishni tuxtatish zonasining o'lchami hisobga olingan. Usulning afzalligi shundaki, u agar qatlam qalinligida tezroq tarqaladigan kichik molekulyar og'irlikdagi birikmalar hosil qiluvchi biologik faol moddalar shtammlarini hisobga oladi va shuning uchun ular sinov kulturasining o'sishini to'xtatishi kengroq zonalarini ta'minlaydi. Shu bilan birga, texnikaning kamchiliklari antibiotik moddasini ishlab chiqaruvchi va tekshirilayotgan organizm uchun bir xil muhitdan foydalanishdir, garchi bir xil muhit har doim ham antibiotikni ishlab chiqaruvchisi uchun ham, sinov organizmining o'sishi uchun hosil bo'lishi ham bir xil darajada qulay emas. Sinov

shtammini o'z ichiga olgan agar qatlamida chuqurchalar usuli yordamida mikroorganizmlarning antagonistik faolligini o'rganishda, test-shtamm yordamida diametri 5-7 mm bo'lgan teshik kesilgan va bakteriyalarning o'rganilgan shtammining o'stirilgan kulturası bilan ma'lum miqdorda (0,2 sm³) suyuq muhit joylashtirilgan. Idish muzlatgichda ingibitor moddalarni quduqdan agar qalinligiga tarqalishi uchun, so'ngra sinov shtammining o'sishi uchun termostatda saqlangan, shundan so'ng chuqurcha atrofıdagi sinov shtammini tiztatish zonasi o'lgangan. Chuqurcha usuli mikroorganizmlarning sof va aralash kulturalarining antagonistik faolligini aniqlash uchun ishlatilishi mumkin. Usulning kamchiliklari orasida kulturani o'z ichiga olgan suyuqlikning chuqurchadan agar va idishning pastki qismi orasidagi bo'shliqqa oqib chiqish xavfi kiradi, bu ishonchsiz natijaga olib keladi. Idishni agar muhiti bilan to'ldirishda tegishli shablondan foydalanib, idishning pastki qismiga yetib bormaydigan chuqurcha hosil qilish orqali oqishning oldini olish mumkin. Membrana filtri texnikasidan foydalanganda, qattiq ozuqaviy muhit bo'lib, 0,5 mkl miqdorida va 107-108 hujayra/ml konsentratsiyasida o'rganilayotgan mikroorganizmning kulturası membrana filtrining o'rtasiga tomchi shaklida surtilgan, ushbu mikroorganizm uchun maqbul sharoitlarda yetishtiriladi. Keyin qattiq ozuqaviy muhit yuzasidan membrana filtrlari olib tashlandi va yangi membranali filtrlar bir xil joyga joylashtirildi, uning yuzasiga bir xil konsentratsiyada o'rganilayotgan patogen bakteriyalarning sinov shtammlarining suspenziyasi qo'llaniladi. Nazorat biologik faol moddalarga duchor bo'lmagan kulturalarning o'sishi edi. Biologik faol moddalar ta'siridan so'ng membrana filtrlari yuzalarida turli xil zichlik va o'lchamdagi dog'lar shaklida bakterial kulturalarning o'sishi aniqlandi. Suyuq ozuqa muhitida sinov usulini qo'llashda sinov kulturalarning o'rganilayotgan antagonist shtammining hujayrasiz kultura suyuqligi qo'shilgan optimal suyuq ozuqaviy muhitda o'stirildi. Antagonistik faollikni baholashda biz nazorat bilan solishtirganda sinov shtammining o'sishini to'xtashini (sinov kulturalarning hujayrasiz kultura suyuqligini qo'shmasdan sinov shtammining parallel ekishi), mikroorganizmlarning KXB ni aniqlash, va metabolik faollik - sinov shtammining xarakteristikasiga ko'ra hisobga oldik.

"Agar plyonkasi" yoki "mikrokultura" texnikasini sinovdan o'tkazishda 0,2-0,3 ml issiq ozuqa muhiti (MRS agar va GPA) steril isitiladigan pipetka bilan ikkita shisha oynachaning yuzasiga surtildi va shishaning butun yuzasiga taqsimlandi. Turlararo antagonizmni o'rganishda *Pseudomonas aeruginosa* tomonidan ishlab chiqarilgan bakteriyalar *S. enteritidis*; *K. pneumonia*; *C. freundii*; *Y. enterocolitica* ot $10,0 \pm 0,2$ do $11,3 \pm 0,1$ bakteriyalarining rivojlanishiga to'sqinlik qildi (11-jadval).

O'z tadqiqotimiz natijalariga ko'ra, qattiq ozuqaviy muhitda antagonistik faollikni o'rganish uchun sinovdan o'tgan usullardan eng samaralisi suyuqlikdagi antagonistik faollikni o'rganish uchun membrana filtrlari - "agar plyonkasi" usuli, degan xulosaga keldi; turli sistematik guruhlariga mansub mikroorganizmlarning antagonistik faolligini aniqlash, ozuqaviy muhitlar sarfini, steril bakteriologik shisha idishlar va tahlil vaqtini kamaytirish imkonini beradi.

3.5. *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarning antibakterial preparatlarga sezgirlikni o'rganish natijalari

3.5.1. Antibiotiklarga sezgirlikni o'rganish natijalari

Xom ashyo va oziq-ovqat mahsulotlaridan ajratilgan mikroorganizmlarning antibakterial preparatlarga (ABP) sezgirlikni o'rganishda agarli ozuqa muhitidagi diffuziya ekspress tezkor testi «Geksadiski Pseudo 6» («HexaDisc», HiMedia–HX050, Indiya) ketma-ket suyultirishlar usullari qo'llanilgan. GPA da yetishtirilgan 18 soatlik kulturadan bakterial suspenziya 3-5 ml 0,9% NaCl izotonik eritmasida "McFarland" optik loyqalik standarti 0,5 bo'yicha tayyorlangan.

Disklar qo'llanilgandan so'ng darhol Petri kosachalari termostatga teskari joylashtirildi va 24 soat davomida 37°C da o'stirildi. O'sishni to'xtash zonalarining diametri 1,0 mm aniqlik bilan o'lchandi. Antibakterial preparatlarga sezgirlikni hisobga olish uchun bakteriyalar o'sishini lizis qilish zonalarining diametri hisobga olingan. *Pseudomonas aeruginosa* ning ABPga sezgirlikni aniqlash natijalari o'sishni lizis qilish zonalarining diametrlarining chegara qiymatlarini va minimal o'ldirish kontsentratsiyani – MO'K ni aniqlash orqali hisobga olingan.

Agar diffuziya usulidan foydalangan holda mikroorganizmlarning ABPga sezgirligini o'rganishda *Pseudomonas aeruginosa* β -laktam ABP guruhiga (tsefoperazon, sefotaksim, sefepim, aztreonam, imipenem, meropenem) sezgirligi aniqlandi; aminoglikozidlar (tobramitsin, gentamitsin, netilmitsin); xinolonlar (norfloksatsin, pefloksatsin, siprofloksatsin, levofloksatsin, lomefloksatsin); levomitsetin, tetratsiklin, doksitsiklinga chidamli (12-jadval).

12-jadval

Agar diffuziya usuli yordamida *Pseudomonas aeruginosa*ning antibiotiklarga sezuvchanligini o'rganish natijalari

Antibiotiki	Zona zaderjki rosta mikroorganizmov, mm		
	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E.coli</i>	<i>S. aureus</i>
β-лактами			
Цефоперазон	21,10±0,8	22,20±0,9	18,20±0,9
Цефотаксим	24,20±0,9	22,15±1,1	17,10±1,1
Цефтриаксон	10,20±0,8	22,13±0,8	17,15±0,7
Цефтазидим	16,40±0,7	20,21±0,9	19,20±0,6
Цефепим	22,25±0,8	16,18±1,2	17,18±1,3
Азтреонам	23,18±1,3	24,24±1,3	22,14±1,2
Имипенем	21,26±1,0	18,13±0,9	17,23±0,7
Меропенем	22,14±0,5	17,25±0,5	18,21±0,4
Аминогликозиды			
Гентамицин	18,25±0,6	20,14±0,8	19,10±0,7
Тобрамицин	23,18±1,3	19,00±0,5	18,22±0,5
Нетилмицин	22,14±0,5	15,00±0,4	15,00±0,4
Амикацин	15,26±1,0	22,20±0,4	12,17±0,2
Хинолоны			
Норфлоксацин	20,00±0,4	18,00±0,4	19,10±0,3
Пефлоксацин	22,00±0,5	22,00±0,3	23,20±0,2
Офлоксацин	10,00±0,8	20,10±0,4	18,40±0,2
Ципрофлоксацин	22,00±1,1	33,30±0,3	24,20±0,3
Левифлоксацин	19,00±0,6	25,20±0,4	11,20±0,5
Ломефлоксацин	23,00±1,3	26,00±0,5	20,10±0,5
Другие препараты			
Хлорамфеникол	10,20±0,8	21,20±0,3	20,24±0,3
Тетрациклин	10,23±0,9	11,00±0,4	21,00±0,4
Доксициклин	12,0±0,6	19,00±0,3	17,20±0,3

Pseudomonas aeruginosa antibiotiklariga sezuvchanligini o'rganishda "HexaDisc" tezkor testi qo'llanildi - markazga radial tarzda biriktirilgan 6 ta bitta disk to'plami (13-jadval).

Antibiotiklarga sezgirlik " Geksadiski Pseudo 6"

№ kulturi mikroorgani zmov	Ak	C	Ca	Cf	G	I
1. <i>P. aeruginosa</i> (K Γ)	15,3±0,6	21,3±0,8	14,3±0,3	22,8±0,9	15,3±0,3	22,0±0,8
2. <i>P. aeruginosa</i> (ΦΠ)	12,2±0,6	14,2±0,8	15,1±0,3	22,6±0,9	13,1±0,3	15,8±0,8
3. <i>P. aeruginosa</i> (ΦΠ)	15,0±0,6	13,5±0,7	13,9±0,2	15,7±0,8	12,9±0,2	21,0±0,7
4. <i>P. aeruginosa</i> (ΦΠ)	18,2±0,5	20,9±0,7	14,2±0,2	20,5±0,7	15,2±0,2	20,8±0,7
5. <i>P. aeruginosa</i> (CΠ)	16,9±0,6	19,8±0,6	13,6±0,1	21,3±0,8	10,6±0,1	15,5±0,8
6. <i>P. aeruginosa</i> (CΠ)	18,6±0,5	20,6±0,7	12,1±0,1	15,9±0,7	13,1±0,1	20,7±0,7
7. <i>P. aeruginosa</i> (ΦC)	16,5±0,6	16,5±0,8	13,6±0,3	22,9±0,9	15,6±0,3	22,5±0,9
8. <i>P. aeruginosa</i> (ΦC)	15,3±0,6	21,3±0,8	17,1±0,4	23,1±0,9	17,1±0,4	22,2±0,8
9. <i>P. aeruginosa</i> (ΦC)	16,1±0,7	11,7±0,8	16,2±0,3	23,3±0,9	16,2±0,3	23,1±0,9
10. <i>P. aeruginosa</i> (ΦΓ)	16,9±0,7	22,9±0,9	16,9±0,4	24,4±0,4	13,9±0,4	23,9±1,0
11. <i>P. aeruginosa</i> (ΦΓ)	16,7±0,6	21,9±0,8	15,8±0,3	23,4±0,9	15,8±0,3	22,7±0,9
12. <i>P. aeruginosa</i> (ΦΓ)	16,1±0,7	20,6±0,8	11,0±0,3	23,1±0,9	16,0±0,3	15,5±0,9
13. <i>P. aeruginosa</i> (ΦΓ)	16,7±0,6	21,9±0,8	15,8±0,3	23,4±0,9	13,8±0,3	22,7±0,9
14. <i>P. aeruginosa</i> (ΦΓ)	21,3±0,8	17,7±0,9	16,7±0,4	12,5±0,8	16,7±0,4	22,3±0,5
15. <i>P. aeruginosa</i> (P)	15,6±0,6	21,7±0,8	15,9±0,3	23,3±0,9	10,9±0,3	22,7±0,9
16. <i>P. aeruginosa</i> (P)	16,4±0,7	22,1±0,8	13,3±0,4	10,1±1,0	16,3±0,4	23,1±0,9
17. <i>P. aeruginosa</i> (P)	20,1±0,8	22,5±0,9	16,8±0,4	23,8±1,0	14,8±0,4	22,4±0,9

18.	<i>P. aeruginosa</i> (K)	16,6±0,6	22,3±0,9	14,1±0,3	23,7±1,0	16,1±0,3	23,1±0,7
19.	<i>P. aeruginosa</i> (K)	15,4±0,7	22,6±0,9	16,7±0,4	23,5±1,0	14,7±0,4	14,4±0,9

Pseudomonas aeruginosa mikroorganizmlarining ABPga sezuvchanligini ketma-ket suyultirish usuli

Pseudomonas aeruginosa mikroorganizmlarining ABPga sezuvchanligini ketma-ket suyultirish usuli yordamida o'rganishda 0,5 ml probirkalarga 0,7% GPA quyiladi. 0,5 ml miqdoridagi ABPning ishchi eritmasi steril uchli mikropipet yordamida 0,5 ml 0,7% GPA moddasi bo'lgan 1-probirkaga qo'shildi, yaxshilab aralashtiriladi, 0,7% MPAdagi 0,5 ml ABP eritmasidan 2-probirkaga o'tkaziladi. Bir qator kerakli suyultirishlarni tayyorlash uchun protsedura takrorlandi. Oxirgi probirkadan 0,5 ml eritma chiqarildi. Ekish uchun 106 KXB/ml ni o'z ichiga olgan mikroorganizmlarning suspenziyasi ishlatilgan. 0.5 ml ABP ning tegishli suyultirilishini o'z olgan har bir prokaga 0.5 ml mikroorganizmlar suspenziyasi qo'shildi, so'ngra GPA ishlab chiqarishga tomchilar 6 tomchigacha turli xil o'nlik suyultirishlar bir Petriga surildi. Idishlar 24 soat dasturi 37°C da o'stirildi mikroorganizmlarning antibiotiklarga yordami "Minimal inhibitiv konsentratsiyani (MIK) yo'naltirish" usuli vosita aniqlandi. Antibiotikning minimal va maksimal konsentratsiyasida o'sish bo'lmasa, mikroorganizmlar preparatga sezgir deb hisoblanadi. Agar antibiotikning minimal konsentratsiyasida o'sish bo'lsa, mikroorganizmning preparatga sezgirligi o'rtacha sezgir deb hisoblanadi. Agar antibiotikning minimal va maksimal konsentratsiyasida o'sish kuzatilgan bo'lsa, mikroorganizmlar preparatga chidamli deb hisoblanadi. Minimal ingirlovchi konsentratsiya mikroorganizmlarning rivojlanishiga to'sqinlik qiladigan antibiotikning minimal konsentratsiyasi deb hisoblanadi. ABPga sezuvchanlikni ketma-ket suyultirish usuli yordamida o'rganishda *Pseudomonas aeruginosa*ning eng katta sezuvchanligi qiyma parranda go'shtidan ajratilgan seftazidim (MIC 4,0 - mg/g), sefepim (MIC 4,0 - mg/g), meropenem (MIC 1, 0 – mg/g), gentamitsin (MIC 8,0

– mg/g);); siprofloksatsin (MIC 0,125 - mg / g); amikasinga o‘rtacha sezgir (MIC 32,0 - mg / g) (14-jadval).

14-jadval

***P. aeruginosa* ning antibiotiklarga sezuvchanligini ketma-ket suyultirish usuli yordamida o'rganish natijalari**

Antibiotiki	<i>P. aeruginosa</i> *	<i>P. aeruginosa</i> **	<i>P. aeruginosa</i> ***
	МИК min, мг/г	МИК min, мг/г	МИК min, мг/г
Seftazidim	1,0	4,0	2,0
Sefepim	2,0	4,0	4,0
Imipenem	1,0	1,0	1,0
Meropenem	0,5	1,0	1,0
Gentamitsin	1,0	4,0	2,0
Amikatsin	1,0	32,0	32,0
Siprofloksatsin	0,063	0.125	0.125

Eslatma: * – mos yozuvlar kuchlanishi; ** – maydalangan parranda go‘shiti; *** - baliq

Xom ashyo va oziq-ovqat mahsulotlarida antibiotiklarning qoldiq miqdorini aniqlash uchun *Bacillus Stearothermophilus* bakteriyalarining antibakterial preparatlarga yuqori sezuvchanligiga asoslangan «Premi ® Test», test tizimidan foydalanildi. «Premi ® Test», ampulalarida qattiq agar ozuqaviy muhit mavjud, Sinov namunalaridan (n=25) press yordamida taxminan 250 mkl sharbat siqib chiqarildi. 100 mkl sinov namunalari «Premi ® Test», ampulalariga qo‘shildi va dastlabki diffuziya uchun xona haroratida 20 daqiqaga qoldirildi; probirkani demineralizatsiyalangan suv bilan yuvdi, ampuladan suvni ehtiyotkorlik bilan olib tashladi, probirkani folga bilan yopdi va birinchi navbatda isitish blokining haroratini 64°S ga sozladi; probirkani 3 soat davomida inkubatorga joylashtirdi,

so'ng probirkani isitish blokidan chiqarib oldi va probirkani «Premi ® Test», skaneriga qo'ydi. Natijalar indikator rangidagi o'zgarishlar asosida qayd etilgan; "+" natija - tahlil qilinadigan namunada aniqlanishi mumkin bo'lgan minimal qiymatdan oshib ketadigan kontsentratsiyada ABP yo'qligi bakterial o'sish bostiriladi, muhitning kislotaligi neytralga yaqin bo'lib qoladi, bromokresol ampula tarkibiga binafsha rang beradi; "-" natija - tahlil qilingan namunada ABP bo'lmasa, bakteriyalar ko'payadi va kislota ajralib chiqadi, natijada bromokrezol indikator sariq rangga ega bo'ladi. ABP mavjudligini o'rganishda ijobiy natijalar soni 40,0 dan 80,0% gacha.

Antibakterial preparatlarga, oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan ajratilgan *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmlari madaniyatiga sezgirlikni o'rganishda 79,8% β -laktam guruhining antibiotiklariga (tsefoperazon, sefotaksim, sefepim, aztreonam, meropenem, imipenem) sezgir bo'lgan; 51,8% - aminoglikozidlar (gentamitsin, tobramitsin, netilmitsin), 88,4% - xinolonlar (norfloksatsin, pefloksatsin, siprofloksatsin, levofloksatsin, lomefloksatsin); o'sha paytda 58,1% levomitsetin, tetratsiklin va doksitsiklinga chidamli edi.

3. 5. 2. O'simlik ekstraktlari va o't-safroning antibakterial faollikni o'rganish natijalari

O'simlik ekstraktlarining antibakterial faolligini o'rganayotganda, *Coptis chinensis* (Koptis kitayskiy), *Scutellaria baicalensis* (Shlemnik baykal'skiy), *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyasi o'sishini to'xtatish zonalarini $9,0 \pm 0,59$ gacha bo'lgan antibakterial faollikka ega ekanligi aniqlandi $11,5 \pm 0,97$; enterobakteriyalarning o'rganilgan turlariga nisbatan, Yaponskaya jimolost' (Honeysuckle aqueous), *Coptis chinensis*, *Scutellaria baicalensis*, *Camellia sinensis* var. *assamica*, $9,0 \pm 0,64$ dan $13,0 \pm 1,1$ (Table) gacha o'sish sekinlashuv zonalariga ega edi.

Antibakterial faollikni o'rganish natijalari dorivor o'simliklar,
mm (M±m)

Kulturi mikroorganizm	Zonasi zaderjki rosta (mm) (M ± m)			
	Yaponskaya jimolost	Koptis kitayskiy	Shlemnik baykalskiy	Chay Puer
<i>P. aeruginosa</i>	-	11,5±0,97	9,0±0,59	-
<i>E. coli</i>	10,0±0,83	13,0±1,1	11,0±0,91	10,0±0,83
<i>C. freundii</i>	9,2±0,75	12,0±1,0	10,0±0,83	10,0±0,83
<i>Y. enterocolitica</i>	9,0±0,64	11,0±0,91	9,0±0,75	9,5±0,79

Antibiotiklar va Coptis kitayskiy o'simlikining ekstraktlarining birgalikdagi ta'siri bilan *Pseudomonas aeruginosa*ning o'sishini lizis qilish zonalari 19,50±1,54 dan 25,50±2,12 gacha bo'lgan.

Bakteriyalarning tibbiy saqlangan safro eritmalari ta'siriga sezgirlikni o'rganish uchun (OOO «Samson-Med», Sankt-Peterburg) agar diffuziya usuli qo'llanildi, buning uchun bakteriya suspenziyasi GPA bo'lgan Petri idishining yuzasiga 1,0 ml hajmda pipetlendi va shpatel bilan sirtga bir tekis taqsimlandi. Idishlar xona haroratida 10-15 daqiqa davomida quritilgan. Keyin, GPA yuzalarida Petri idishlarida o'ymachalar (teshiklar) qoshiq bilan qilingan, ular ichiga ular kiritilgan. 1,0 - 4,0% safro eritmalari 37 °C da 48 soat davomida ekilgan. *Pseudomonas aeruginosa*ning o't eritmalari ta'siriga sezgirlikni o'rganishda bakteriyalar o'sishini lizis qilish zonalari 11,8 dan 15,0 mm gacha bo'lganligi aniqlandi. Safroning bakteriostatik ta'siri natijalarini tahlil qilganda, o'rganilayotgan bakteriya turlari vakillarining qarshilik darajasi quyidagi tartibda kamaydi: *pseudomonada*, *klebsiyella*, *proteus*, *salmonella*, *escherichia*, *sitrobakteriya*, *iyersinia*.

Safroning bakteriyalarga qarshi faolligini o'rganish uchun biz bakteriyalarning qon hujayralari bilan o'zaro ta'sirida tabiiy arxitektonikasini saqlab qolishga imkon beradigan usuldan foydalandik. Eksperimentda fiziologik eritmada 109 hujayra/ml kontsentratsiyasi bo'lgan eritrotsitlar suspenziyasi va safro ta'sirida 109 hujayra/ml kontsentratsiyali bakteriyalarning sutkalik bulon kulturasini ishlatilgan. *Pseudomonas aeruginosa*ning eritrotsitlarga yopishish jarayonlarini optik mikroskop yordamida o'rganish uchun o'rtacha yopishish indeksini (O'YoI) aniqlash uchun 25 ta eritrotsitda yopishgan bakteriyalar hisoblangan. Eksperimental tadqiqotlar xoleviy va deoksixoleviy kislotalarini o'z ichiga olgan tibbiy kontservalangan safro eritmalarining yopishqoqlikka qarshi faolligini aniqladi. 1,0 - 4,0% safro eritmalarini 2 soat davomida ta'sir qilish bilan bakterial yopishish koeffitsiyentini 4 barobarga kamaytirishi ko'rsatilgan.

3. 5. 3. *Pseudomonas aeruginosa* "Dezant" preparatiga sezuvchanlikni o'rganish natijalari

Mikroorganizmlarning dezinfektsiyalash vositalariga sezgirlikni o'rganishda agarli ozuqa muxitida diffuziya usullari qo'llanilgan; ketma-ket suyultirishlar; Dezinfektsiyalash vositalarining sifatini nazorat qilish uchun "Dip-slayde" plastinkalari (Oksoid, Angliya) ishlatilgan. Xom ashyo va oziq-ovqat mahsulotlaridan ajratilgan mikroorganizmlarning sezgirlikni o'rganish uchun faol modda uchun 1,6,3,8-dimetano-1,3,6,8-tetraazatsiklodekan - ChAS ni o'z ichiga olgan "Dezant" preparatidan foydalandik. Tadqiqotning birinchi bosqichida agar diffuziya usuli yordamida bakteriyalarning ko'rsatilgan preparatga sezgirlik baholandi. Agar sirti sinov mikroorganizmlarining kundalik kulturalari bilan ifloslangan, o'ymachalarlar (lunka) qoshiq bilan qattiq ozuqaviy muhitda qilingan, unga turli kontsentratsiyalarda (2,0%, 2,5%, 3,0%) dezinfektsiyalovchi quyilgan. Petri idishlari 2 kun davomida 37 ° C da yetishtirildi. Natijalar yetishtirishdan keyin o'ymachalarlar atrofida mikroorganizmlar madaniyatining o'sishini lizis qilish zonalarining mavjudligi yoki yo'qligi bilan hisobga olingan. Tadqiqot natijalariga ko'ra, *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmlarining 3% li "Dezant"

Pseudomonas aeruginosa preparati bilan o'sishini lizis qilish zonalari $11,20 \pm 1,89$ dan $13,90 \pm 2,33$ gacha ekanligi aniqlandi (16-jadval).

16-jadval

**Bakteriyalarning sezgirligini o'rganish natijalari
agarga diffuziya yo'li bilan "Desant" preparatiga**

Kulturalar mikroorganizmlar (tanlov manbasi)	Mikroblarning o'sishini inhibe qilish zonasi, mm		
	Dori konsentratsiyasi, %		
	2,0	2,5	3,0
<i>P. aeruginosa</i> ¹	10,70±2,31	11,00±1,76	13,90±2,33
<i>P. aeruginosa</i> ²	10,30±1,83	10,80±2,30	11,20±1,89
<i>P. aeruginosa</i> ³	10,90±2,17	13,80±3,10	12,20±2,44
<i>P. aeruginosa</i> ⁴	12,20±2,55	12,10±1,78	11,30±1,34
<i>P. aeruginosa</i> ⁵	13,40±2,11	12,00±1,74	13,60±1,85

Eslatma: 1 – ma'lumotnoma; 2 - maydalangan parranda go'shti; 3 - qiyma cho'chqa go'shti; 4 - qiyma mol go'shti; 5 - baliq

**Agarga diffuziya yo'li bilan "Dezant" preparatiga bakteriyalarning
sezgirligini o'rganish natijalari**

Mikroorganizmlarning "Dezant" dezinfektsiyalash vositasiga sezgirligini baholashda agarga umumiy qabul qilingan diffuziya usuli bilan bir qatorda, biz sirtlarni bakteriologik tekshirish uchun mo'ljallangan "Dip-slayd" sinov plastinkalarini sinovdan o'tkazdik. Bakteriologik tadqiqotlar uchun steril shaffof plastik naychada (idishda) joylashgan "Dip-slayd" polimer plastinkalari ishlatilgan. Plastinkaga qo'yilgan differentsial diagnostika vositalari tadqiqot maqsadi va mikroorganizmlarning biologiyasini hisobga olgan holda materialni bakteriologik tadqiq qilish, ozuqaviy muhitlar hajmini va bakteriologik shisha idishlar sonini kamaytirish imkonini berdi. "Dip-slaydlar" quyidagi oziq moddalarni o'z ichiga olgan: («Cetrimide agar») – turli xil namunalarda *Pseudomonas aeruginosa*ni izolyatsiya qilish uchun tanlangan setrimid agar; Mac Konki koliform bakteriyalarni ajratish va farqlash uchun vositadir. Tadqiqot davomida zich oziq moddasi bilan qoplangan polimer slayd plastinkasi sirtga mahkam bosilib, idishga solingan va 18-24 soat davomida 37°C da o'stirilgan. Oziq-ovqat mahsulotlarining *Pseudomonas*

aeruginosa bilan ifloslanish darajasi steril paxta tamponlari yordamida barmoq izlari usuli yordamida o'rganildi. Steril paxta tayoqchalari yordamida kultura uchun, tadqiqotdan oldin, tampon pepton yoki izotonik natriy xlorid eritmasining steril 0,1% suvli eritmasi bilan namlangan. Ob'ektni yuvib bo'lgandan so'ng, uni paxta tamponi bilan agar yuzasida "Dip Slayde" da ehtiyotkorlik bilan aylantirib surilgan. Ekishdan so'ng, slaydni mahkam yopiq qopqoqli idishga solib, 37 ° C da 18-24 soat davomida o'stirildi. Oziqlantiruvchi muhit yuzasida mikroorganizmlarning o'sgan koloniyalari hisoblangan. KMAFAnM aniqlandi va sirtlarning bakterial ifloslanish darajasi hisobga olindi. Mikroorganizmlarni identifikatsiyalash hosil bo'lgan koloniyalarning morfologiyasi va rangini tahlil qilishga asoslanadi (bakteriyalarning past konsentratsiyasida ekinlar 2 kun davomida o'stirildi, keyin morfologiyasi baholandi). "Dip-sladi" plastinkalari yordamida psevdomonadlarni ko'rsatish va identifikatsiya qilish usuli tajriba vaqtini qisqartirishga imkon berdi (chunki ekish bir vaqtning o'zida bir nechta muhitda sodir bo'ladi), birlamchi ekish bosqichida ozuqaviy muhit va sarf materiallarini iste'mol qilish va namunalarni laboratoriyaga tashishni osonlashtirdi. Dezinfektsiya sifatini nazorat qilish uchun "Dip slaydlar" dan foydalanish mumkin, chunki usulni bajarish oson, informatsiondir, bu mezofil aerob va fakultativ anaerob mikroorganizmlarning (KMAFAnM) sonini bir vaqtning o'zida differentsial diagnostik ozuqa vositalarining kombinatsiyasi tufayli psevdomonas va yenterobakteriyalar aniqlashga imkon beradigan.

NATIJALARNING MUHOKAMASI

Pseudomonas aeruginosa bakteriyalari sezgir turlarni yuqtirganda, eukariotik hujayra retseptorlari bilan aloqa qilish orqali tirik to'qimalarga yopishish, biologik substratlarni deplimerizatsiya qiluvchi proteolitik fermentlar keltirib chiqaradigan invaziya va yekzotoksinlar (gemotoksin, leykotsidin, sitotoksinlar) sintezi bilan bog'liq virulentlik omillarini amalga oshiradi lipopolisaxarid tabiatiga ega. Bakteriya tashuvchilar organizmida Pseudomonas aeruginosa ning asemptomatik davom yetishi bilan oziq-ovqat xom ashyosining ifloslanishi sodir bo'lishi mumkin,

Pseudomonas aeruginosa past haroratlarda biologik materiallarda, muzlatgichda saqlash vaqtida oziq-ovqat mahsulotlarida to'planishi, "oziq-ovqat zanjiri" ning boshida profilaktika choralari (chorvachilik, parrandachilik va qayta ishlash sanoatida) bu ijtimoiy ahamiyatini belgilaydi. Shu munosabat bilan chorvachilik ob'ektlarining muvaffaqiyatli faoliyat yuritishi uchun samaradorligi birinchi navbatda ekologik xavfsizlik va patogen mikroorganizmlarga, shu jumladan keng qamrovli ta'sir doirasi bilan belgilanadigan samarali antibakterial preparatlarni izlash ustuvor vazifalardan iborat. *Pseudomonas aeruginosa* antibakterial dorilarning tarqalishini sekinlashtiradigan bioplionkalarini hosil qiluvchi ekzopolisaxaridlar sintezining kuchayishi tufayli ko'p dori vositalariga chidamli. Hozirgi vaqtda bioplenkalar shaklida ishlab chiqarilgan ekzopolisaxaridlar faol kislorod ta'siridan himoya ta'siriga ega ekanligi aniqlandi. *Pseudomonas aeruginosa* virulentlik omillarining etiologik ahamiyatiga oid kam o'rganilgan masalalar bo'yicha ilmiy bilimlarni chuqurlashtirish uchun sezgir laboratoriya modellarida patologik jarayonlar dinamikasini o'rganish maqsadga muvofiqdir. Selektiv xususiyatlarga yega samarali diagnostika vositalarini sinovdan o'tkazish, tadqiq qilish va tanlash, bakteriyalarning o'xshash turlarini farqlash uchun test tizimlari, antibakterial preparatlarga sezgirlikni o'rganish uchun yekspress testlar, dissertatsiya ishi mavzusining dolzarbligini aniqladi.

Ilmiy ishining maqsadi adabiyot ma'lumotlari va o'z tadqiqotimiz natijalarini umumlashtirish va oziq-ovqat xom ashyosi va oziq-ovqat mahsulotlaridan ajratilgan *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarining antibakterial preparatlariga sezgirlikni o'rganish.

Tadqiqotning birinchi bosqichida *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalarining morfologik xossalari o'rganildi, sinovdan o'tkazildi va tadqiq qilindi, selektiv xususiyatlarga ega samarali diagnostika vositalari tasirini o'rganish. Morfologik, tinktorial va kultural xossalari bo'yicha ajratilgan *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalari Berji klassifikatsiyaga tug'ri kelgan. GPAda koloniyalarning 50,1% yumaloq shaklga ega, silliq qirralari - S shaklida ekanligi aniqlandi; 33,4% tekis, shakli notekis, 8,4% buklangan, noaniq, qirralari qo'pol,

$d \geq 3,0$ mm – R-shakli; 6,7% shilliq pardalar - M-shakli. “CIN agar” muhitida 54,2% – M-formasi; 36,5%. - mitti. Ceftrimid agar muhitida koloniyalarning 88,0% S shaklida bo‘ladi. Skanerli elektron mikroskop yordamida bakterial koloniyalarni o‘rganish uchun qo‘shimcha kontrast uchun 25,0% glutaraldegid yuritmasi bug‘lari bilan 30-40 daqiqa davomida mahkamlangan "Vladipor, № 5, № 2" membrana filtrlarida bakteriyalarni yetishtirish usuli qo‘llanildi. 1-2 daqiqa davomida 1,0% bug‘lar osmik kislota (OSO_4) eritmasidan foydalanildi, davolashdan so‘ng koloniyalar to‘q jigarrang rangga ega bo‘ldi, bu koloniyalar sonini, shu jumladan juda kichik ($\leq 1,0$ mm) sonini hisoblash imkonini berdi. Bakteriyalar populyatsiyasining morfologiyasini koloniyalar arxitektonikasini buzmasdan o‘rganishda bakterial hujayra populyatsiyasi darajasida morfologik o‘zgarishlar aniqlandi, bu dissotsiatsiya, bakterial hujayra devorining qisman yoki to‘liq yo‘qolishi, bakterial hujayra devorining prekursorlarini yo‘q qilish bilan bog‘liq. Nuklein kislotalarning sintezi va fermentativ tizim. Qulay sharoitlarda, beqaror L-shakllari asl holatiga qaytishga qodir, shuning uchun 7-10 kundan keyin qaytarilgan kulturalar vizual ravishda kichik, tekislangan, yopiq ingichka shilliq qavatning atipik o‘rishini hosil qiladi. Bakteriya hujayralarining tuzilishi buzilganda va *Pseudomonas aeruginosa* populyatsiyasi L-transformatsiyasining turli ko‘rinishlari bilan geteromorfizmga o‘tganda, sferoplastlar yoki turli o‘lchamdagi yumaloq shakldagi protoplastlar, shuningdek, beqaror va barqaror L-shakllar hosil bo‘ladi. Bakteriyalar populyatsiyasini koloniya arxitektonikasini buzmasdan o‘rganishning ishlab chiqilgan usuli *Pseudomonas aeruginosa* bakterial hujayralari tuzilishi darajasidagi morfologik o‘zgarishlarni aniqlashga imkon berdi, koloniyalarning S-, R-, M-shakllarga ajralishi bilan namoyon bo‘ladi: S-shakllar koloniyalarning turlari va silliq qirralari uchun xos bo‘lgan tayoqcha shakliga ega bo‘lgan; R-shakllarida ushbu turga xos bo‘lgan bakteriyalar bilan bir qatorda morfologik mezonlarga ko‘ra geteromorfizm aniqlandi; M-shakllar massiv qoplamalar (biofilmlar) ostida birlashuvchi shilliq koloniyalar bilan ifodalanadi. *Pseudomonas aeruginosa*ning differentsial diagnostik xususiyatlarini o‘rganishda tadqiqot ob'ekti "Hugh Leifson Medium" "Mac Conkey agar"; "Salom Chromium

Medium"; "CIN agar", "Cetrimid agar". Hugh Leifson Medium muhitining o'sishni rag'batlantiruvchi xususiyatlarini o'rganishda *Pseudomonas aeruginosa* koloniyalarining o'rtacha soni $81,33 \pm 1,63$; *S. yenteritidis* – $90,17 \pm 1,47$; *Ye. coli* - $70,0 \pm 1,41$; *K. pneumoniae* – $79,67 \pm 0,89$; *Y. enterocolitica* – $62,17 \pm 1,37$; *C. freundii* - $78,0 \pm 1,12$. 100 ga yaqin bakteriya hujayralarini o'z ichiga olgan suspenziyani yemlashda Mac Conkey agar muhitida o'stirilgan *Pseudomonas aeruginosa* koloniyalarining o'rtacha soni $64,15 \pm 1,35$; *S. yenteritidis* – $69,15 \pm 2,15$; *Ye. coli* – $72,15 \pm 1,10$; *K. pneumoniae* – $77,66 \pm 0,69$; *Y. enterocolitica* – $54,13 \pm 1,37$; *C. freundii* - $76,0 \pm 1,1$. "Hi Chrom Medium" xromogen muhitining o'sishini rag'batlantiruvchi, inhibitiv va differentsial diagnostik xususiyatlarini baholashda 100 ga yaqin bakterial hujayralarni o'z ichiga olgan suspenziyani yemlashda *Pseudomonas aeruginosa* koloniyalarining o'rtacha soni $84,15 \pm 1,35$ ni tashkil yetdi; *S. yenteritidis* – $80,17 \pm 1,44$; *Ye. coli* - $75,0 \pm 1,41$; *K. pneumoniae* – $79,67 \pm 0,89$; *Y. enterocolitica* – $42,17 \pm 1,37$; *C. freundii* - $76,0 \pm 1,21$. "Hihromogen Medium" xromogen muhitining o'sishini rag'bat chiqaradi, inhibitiv va different diagnostik yordamga yaqinda 100 ga yaqin bakterial hujayralarni o'z ichiga olgan suspenziyani yemlash *Pseudomonas aeruginosa* o'rtacha soni. $84,15 \pm 1,35$ ni tashkil qildi; *S. yenteritidis* – $80,17 \pm 1,44$; *Ye. coli* - $75,0 \pm 1,41$; *K. pneumoniae* – $79,67 \pm 0,89$; *Y. enterocolitica* – $42,17 \pm 1,37$; *C. freundii* - $76,0 \pm 1,21$. . "CIN agar" muhitida – *Pseudomonas aeruginosa* – $74,15 \pm 1,35$; *Y. enterocolitica* – $70,17 \pm 1,27$; *S. yenteritidis*, *Ye. coli*, *K. pneumoniae*, *C. freundii* - o'sish yo'q. "Cetrimide agar" muhitida *Pseudomonas aeruginosa* – $86,25 \pm 2,31$; *C. freundii* – $73,25 \pm 1,3$; *S. yenteritidis*, *Ye. coli*, *K. pneumoniae*, *Y. enterocolitica* - o'sish yo'q. Mikroorganizmlarni Hugh Leifson Medium, Mac Conkey agar va CIN agar muhitida yetishtirishda juda keng tarqalgan ferment (laktoza, glyukoza, mannitol) mavjudligi sababli *Pseudomonas aeruginosa*ni aniqlash uchun muhitning o'ziga xosligi nisbatan past - 21,4 dan. 66,6% gacha, bu *Pseudomonas aeruginosa*ni o'xshash bakterial turlardan farqlashga imkon bermadi. *Pseudomonas aeruginosa* differentsiatsiyasi uchun "Hi Chrom Medium" muhitining o'ziga xosligi oldingi muhitga nisbatan bir oz yuqori - 80,0% o'ziga xos ferment "b-glyukosidaza"

va "b-galaktozidaza", *Pseudomonas aeruginosa* aniqlanganligi sababli. , *S. yenteritidis* va *C. freundii*, bu fermentlarni ishlab chiqarmagan, rangsiz koloniyalar hosil qilgan; *K. pneumoniae*, *Y. enterocolitica* "b-glyukozidaza" fermentini hosil qilib, ko'k-yashil koloniyalar hosil qilgan, b-galaktozidaza fermentini ishlab chiqaruvchi *Ye. coli* binafsha rangli koloniyalarni hosil qilgan. Cetrimid agar muhiti, setrimid (etiltrimetilamoniyum bromid) tufayli, hamroh bo'lgan bakteriyalarning ko'payishini inhibe qiladi. Cetrimid to'rtlamchi ammoniy birikmasi bo'lib, bakterial hujayralardan azot va fosforni chiqaradigan kationik yuvish vositasi (*pseudomonad*lardan tashqari), bu muhitning o'ziga xosligi 94,8% ni tashkil qiladi. Qiyosiy baholash va samarali differentsial diagnostika vositalarini tanlash asosida *Pseudomonas aeruginosa*ni farqlash uchun "Hi Chrom Medium", "Cetrimide agar" muhitidan foydalanish tavsiya yetiladi, "Cetrimide agar" muhiti samarali bo'ladi; o'sishni rag'batlantiruvchi xususiyatlar, gram-musbat bakteriyalarning o'sishiga to'sqinlik qiladi va *P. aeruginosa* ni to'rtlamchi ammoniy birikmalariga sezgir bakteriyalardan farqlash imkonini beradi, muhitning o'ziga xosligi 94,8% ni tashkil qiladi. Oziq-ovqat mahsulotlarining bakterial ifloslanishini o'rganishda uchta usul qo'llanildi: I usul - 0,9% NaCl dagi ketma-ket suyultirish; II usul - 0,7% MPA da ketma-ket suyultirish; III usul - Petrifilm sinov plitalarida yemlash. O'rganilayotgan parranda go'shti qiyma namunalarida oziq-ovqat mahsulotlarining bakterial ifloslanishi hisobga olinsa, QMAFAnM 72x103 CFU/g, qiyma cho'chqa go'shti – 84x105 CFU/g, qiyma mol go'shti – 90x105 CFU/g, qiyma baliq go'shti - 26x103 CFU / g; qisqichbaqalar - 31 x 103 CFU / g. Oziq-ovqat mahsulotlarining bakterial ifloslanishini aniqlash uchta usul bilan aniqlangan oziq-ovqat mahsulotlarining QMAFAnM ning sezilarli darajada farq qilmasligini ko'rsatdi, ammo suyultiruvchi yeritma sifatida 0,7% MPA yeritmasi va Petrifilm sinov plitalaridan foydalanish iste'molni kamaytirishga imkon berdi. ozuqaviy muhit, steril bakteriologik shisha idishlar va tahlil qilish vaqti. "Hi Chrom Medium" muhitida izolatlarni dastlabki identifikatsiyalash jarayonida oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan 43 ta mikroorganizm kulturasini ajratilganligi aniqlandi, ulardan 27 tasi *Pseudomonaceae* oilasiga tegishli: *P. aeruginosa* 19 (44,3%). ; *P. fluorescens* 5 (11,6%); *P. putida* 3

(7,0%); 16 – Yenterobactericeaye oilasi: *C. freundii* 4 (9,3%); *Ye. aerogenes* 4 (9,3%), *P. mirabilis* 5 (11,6%), *Ye. tarda* 3 (7,0%). “Cetrimide agar” muhitida bakteriyalarning tur tarkibini o‘rganishda *P.aeruginosa* mikroorganizmlarining 19 ta kulturasi (44,2%) ajratildi va aniqlandi, shundan parrandachilik mahsulotlaridan 13,9% kultura ajratildi; 7,0% - qiyma cho‘chqa go‘шти; 11,6% - qiyma mol go‘шти; 7,0% - baliq go‘шти; 4,6% - qisqichbaqalar. Tadqiqotning keyingi bosqichi *Pseudomonas aeruginosa*ning virulentlik omillarini o‘rganish yedi. *Pseudomonas aeruginosa*ning o‘ziga xos xususiyati keng ko‘lamli virulentlik omillarining mavjudligidir (Bodey G.RP. va boshqalar, 1983; Rocha C.L. va boshqalar, 2003; Scharmann W. 1976). *Pseudomonas aeruginosa*ning abiotik sirtlarga yopishishi o‘ziga xos bo‘lmagan o‘zaro ta’sirlar (masalan, zaryadlar farqi tufayli), *P. aeruginosa*ning abiotik yuzalarga yopishishi o‘ziga xos bo‘lmagan o‘zaro ta’sirlar (masalan, zaryadlar farqi tufayli), tirik to‘qimalarga yopishish yeukaryotik hujayra retseptorlari bilan aloqa qilish orqali amalga oshiriladi (Ezepchuk Yu.V., 1985; Malysheva Ye.F., 1988; Dholakia P.M., 1985). *Pseudomonas aeruginosa*ning toksinlari va zaharli mahsulotlari yekzo- va yendotoksinlarga farqlanadi. Yekzotoksinlar keng spektrli faollikka yega bo‘lgan chiqindilar bilan ifodalanadi: yekzotoksin A - oqsil sintezi matritsasining tashkil yetilishini buzadi; yekzotoksin S - o‘pkada patologik jarayonlarni keltirib chiqaradi; sitotoksin - hujayra membranalarining o‘tkazuvchanligini oshiradi, bu hujayralardagi tarkibiy o‘zgarishlarga olib keladi, gemolizinlar - jigar va o‘pkaning nekrotik lezyonlarini rivojlanishiga olib keladi (Ezepchuk Yu.V., 1985; Mavzyutov A.R., 2001 yil; Timchenko N.F., 2004 yil; Pavlova I.B., Lenchenko Ye.M., 2007; Volkova Ye.A., 2011 yil; Smit H.R., Shotlandiya S.M., Uilshou G.A. va boshqalar, 1988; Moran A.R., 1995 yil; Sears C.X., Kaper J.B., 1996; Fekete P.Z., Gerardin J., Jakmin Ye., 2002). *Pseudomonas aeruginosa*ning toksikogen xususiyatlarini o‘rganish "teri reaktiv omili", "qush yembrionlari", "tomir o‘tkazuvchanligi" laboratoriya modellari yordamida amalga oshirildi. "Teri reaktiv omili" testida toksin mavjudligini baholashda 0,1 ml hajmdagi sinov material oq kalamushlarda terining depilatsiyasi joylariga intradermal tarzda yuborildi, 24 soatdan keyin teridagi o‘zgarishlar

natijalari aniqlandi. hisobga olingan (ijobiy natija - terining qalinligi koyeffitsiyenti (mm), $K \geq 1,6$). Terining o'rtacha qalinligi koyeffitsiyenti $1,7 \pm 1,8$ dan $1,9 \pm 1,12$ gacha bo'lganligi aniqlandi. Qush yembrioni modeli yordamida toksinlar mavjudligini baholashda 0,2 ml supernatant suyuqlik 14 kunlik Peking o'rdak yembrionlarining allantoik membranasiga AOK qilindi va 37°C haroratda termostatga joylashtirildi. Ovoskopda yembrionlarning hayotiyligini hisobga olgan holda, infeksiyadan 24 soat o'tgach, yembrionlarning o'lim darajasi 100,0% ni tashkil qilgani aniqlandi. Patologik jarayonlarning rivojlanish dinamikasi nafas olish va yurak-qon tomir tizimlarining to'qimalari va organlarida bakterial yemboliya va qon aylanishining buzilishi, yembrion membranalarda keng qon ketishlar mavjudligida septitsemiya belgilarining rivojlanishi bilan birga keldi; giperemiya, gemosirkulyator o'zgarishlar, perikardit, seroz-fibrinoz ayerosakkulit rivojlanishi; perigepatit, kataral fibrinoz yenterokolit, taloq giperplaziyasi. Laboratoriyadagi "tomir o'tkazuvchanligi" modelidan foydalangan holda toksin ishlab chiqarishni hayotiy o'rganish jarayonida sinov suyuqligi 5 kunlik oq Leghorn tovuqlariga 24 soatdan keyin intranazal yuborildi, vena ichiga Yevans ko'k bo'yoq yuritmasi yuborildi; qon tomirlarining buzilmagan yendoteliyasi orqali o'tmagan holda, natijalar yeksperimental va nazorat hayvonlarining o'pka og'irligidagi farqni taqqoslash orqali baholandi - "tomir o'tkazuvchanligi" testi. Bakterial toksinlar mavjud bo'lganda qon tomirlarining o'tkazuvchanlik koyeffitsiyenti $1,09 \pm 0,11$ dan $1,24 \pm 0,14$ gacha bo'lgan. Pseudomonas aeruginosatoksinarining tovuqlar va laboratoriya sichqonlarining to'qimalari va a'zolariga ta'siri kechikkan tipdagi o'ta sezuvchanlik reaksiyasi, kardiomiotsitlarning toksik distrofiyasi, qon ketishi va konjestif giperemiya, bo'shashtiruvchi hujayraning limfoid tolali infiltratsiyasi sifatida rivojlanayotgan jarayonlarning ustunligi bilan tavsiflanadi. to'qimalar, perivaskulyar to'qimalarning shishishi, plazma va qon hujayralarining chiqarilishi, tarqalgan tromboz tufayli hosil bo'ladi. Timusda qon aylanishining buzilishi belgilari, atrofik jarayonlar va tasodifiy transformatsiyalar qayd yetilgan, ular lobullarning kamayishi, korteksning yo'qolishi, limfotsitlarning medullaga harakatlanishi va kistalarning shakllanishi bilan tavsiflanadi. Yeksperimental

tadqiqotlarning boshlang'ich bosqichida (toksin kiritilgandan keyin 24-32 soat o'tgach) oshqozon-ichak traktining lümeninde seroz-gemorragik yekssudatning sezilarli darajada to'planishi belgilari, distrofik va nekrotik bilan umumiy qon tomir reaksiyasining kombinatsiyasi. shilliq qavatning o'z qatlamidagi o'zgarishlar, ingichka ichak villi limfoid infiltratsiyasi²⁸, plazma hujayralarining to'planishi va immun, yurak-qon tomir, nafas olish tizimlarining to'qimalari va organlarining yekssudativ-infiltrativ jarayonlari, leykotsitlar infiltratsiyasi va peribronxial va perivaskulyar bo'shashgan tolali biriktiruvchi to'qimalarning fibroblastlarining proliferatsiyasi. Turlararo antagonizmni o'rganishda, umume'tirof yetilgan tadqiqot usullari bilan bir qatorda, membrana filtrlarini qo'llash usullari sinovdan o'tkazildi (Petrovskaya V.G. Bondarenko V.M., 1994; Lenchenko Ye.M., Pavlova I.B., 1998; Pavlova I.B. va boshqalar, 2007). Tadqiqotlar natijasida *Pseudomonas aeruginosa* izolatlari *S. typhimurium* bakteriyalarining o'sishini $1,3 \pm 0,1$ mm bo'lgan o'sish inhibitsiyon zonasi bilan inhibe qilganligi aniqlandi; *S. yenteritidis* – $1,4 \pm 0,1$ mm; *K. pnevmoniya* – $1,1 \pm 0,1$ mm; *C. freundii* – $1,5 \pm 0,2$ mm; *Ye. coli* – $2,0 \pm 0,2$ mm; *Y. enterocolitica* – $1,5 \pm 0,2$ mm. Mikroorganizmlarning antagonistik faolligini baholash usullarini solishtirganda, sinovdan o'tgan usullardan yeng samaralisi membranali filtrlash usuli yekanligi aniqlandi. Texnikaning mohiyati antagonist bakteriyalar tomonidan ishlab chiqarilgan biologik faol moddalarning membrana filtrlari orqali ozuqa muhiti qatlamiga tarqalish qobiliyatidir. Membranali filtrlarning sirtlarida biologik faol moddalar ta'siridan so'ng, bakterial madaniyatning o'sishi turli xil zichlik va o'lchamdagi dog'lar shaklida aniqlanadi. Mikroorganizmlarning antagonistik faolligini aniqlash uchun amaliy sharoitda optimal usullar membranali filtrlardan foydalaniladi, ular yordamida turli sistematik guruhlarga mansub mikroorganizmlarning xromogen muhitda antagonistik faolligini aniqlash mumkin. Bundan tashqari, ushbu usullar antagonist shtammning inhibitsiyon darajasini miqdoriy va sifat jihatidan baholash imkonini beradi. Bu biologik faol moddalarning ta'siri haqidagi bilimlarni kengaytiradi va bakterial o'sishning vizual yo'qligi bakteritsid ta'sirining natijalarini ko'rsatmasligini ko'rsatadi. Membran filtrli usullardan foydalanish mikroorganizmlarni yetishtirish

vaqtini qisqartiradi va ozuqaviy muhitning iqtisodiy xarajatlarini sezilarli darajada kamaytiradi, chunki bitta Petri idishida 3-4 ta antagonist shtammning 9-24 ta sinov kulturasining antagonistik faolligini o'rganish mumkin. Bakteriyalarning biologik faol moddalar ishlab chiqarish qobiliyati qishloq xo'jaligi hayvonlarida oshqozon-ichak infeksiyasini oldini olishning yekologik toza usullaridan biri sifatida keng qo'llaniladi. Biologik faol moddalar patogen mikrofloraga uzoqroq ta'sir qilishi aniqlandi, chunki kimyoviy moddalardan farqli o'laroq, metabolik mahsulotlar aholi hayoti davomida ishlab chiqariladi. (dezinfektsiyalash vositalari va dorilar).

*Pseudomonas aeruginosa*ning antibiotiklarga sezgirligini aniqlashda klassik usullar bilan parallel ravishda umumiy qabul qilingan usul bo'yicha agarga tezlashtirilgan diffuziya usuli qo'llanildi, mikroorganizmlarning antibiotiklarga sezgirligi "Hexadisks Pseudo 6" tezkor testi yordamida aniqlandi; 6 ta bitta disk to'plami, markazga radial tarzda biriktirilgan. Mikroorganizmlarning ABPga sezgirligini aniqlash uchun MPA yuzasiga *Pseudomonas aeruginosa* suspenziyasi (106 CFU/ml) sepildi, biroz ochilgan Petri idishlari 15 daqiqa davomida quritildi, geksadisklar yotqizildi, 35 ° C da kultivatsiya qilindi. 20 soat davomida natijalar uslubiy ko'rsatmalarga muvofiq qayd yetilgan (MUK 4.2.1890-04: "Mikroorganizmlarning antibakterial preparatlarga sezgirligini aniqlash"). Oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan ajratilgan *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmlari madaniyatidan 79,8%i b-laktam guruhining antibiotiklariga (sefoperazon, sefotaksim, sefepim, aztreonam, imipenem, meropenem) sezgir; 51,8% - aminoglikozidlar (gentamitsin, tobramitsin, netilmitsin), 88,4% - xinolonlar (norfloksatsin, pefloksatsin, siprofloksatsin, levofloksatsin, lomefloksatsin); Xom ashyo va oziq-ovqat mahsulotlarida antibiotiklarning qoldiq miqdorini aniqlash uchun Premi ® Test sinov tizimidan foydalanildi, uning ishlash printsiplari *Bacillus Stearothermophilus* bakteriyalarining antibakterial preparatlarga yuqori sezuvchanligiga asoslangan. Premi ® Test ampulalarida qattiq agar oziqlantiruvchi muhit, standart miqdordagi bakteriya sporalari va rang indikator bromokrezol mavjud. 64°S da kultivatsiya qilinganda sporalari unib chiqadi. AQP bo'lmasa, bakteriyalar ko'payadi va kislota ajralib

chiqadi, natijada bromokrezol indikatorini sargʻayadi. Agar tahlil qilinayotgan namunada ABP kontsentratsiyasi minimal aniqlanadigan darajadan oshsa, bakteriya oʻsishi bostiriladi, muhitning kislotaligi neytralga yaqin boʻlib qoladi va bromokrezol ampula tarkibiga binafsha rang beradi. Yekishdan keyin namunaning rangini hisobga olgan holda, tahlilning ijobiy yoki salbiy natijasi aniqlandi. Tajriba natijasida 25 ta namuna tekshirilganligi maʼlum boʻldi: parranda goʻshtidan ($n=5$) 4 ta ijobiy, choʻchqa goʻshtidan ($n=5$) – 3 ta ijobiy, mol goʻshti ($n=5$) – 2 ta ijobiy, baliq goʻshti ($n=5$) – 4 ta ijobiy, qisqichbaqalar ($n=5$) – 4 ta ijobiy. Aniqlanishicha, oziq-ovqat xom ashyosi va hayvonlardan olingan mahsulotlarda antibiotik qoldiqlarini aniqlash hollari juda tez-tez uchraydigan mahsulotlarda antibiotiklarning qoldiq miqdori bilan ifloslanishi mumkin: parranda goʻshti, choʻchqa goʻshti, baliq va qisqichbaqalar; Bakteriyalarning oʻt yeritmalari taʼsiriga sezgirligini oʻrganish uchun (Samson-Med MChJ, Sankt-Peterburg) agar diffuziya usuli qoʻllanildi, bu bakteriyalar oʻsishini inhibe qilish zonalarini 11,8 dan 15,0 mm gacha boʻlganligi aniqlandi; Safroning bakteriostatik taʼsiri natijalarini tahlil qilganda, oʻrganilayotgan bakteriya turlari vakillarining qarshilik darajasi quyidagi tartibda kamaydi: *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Yersinia*. Yeksperimental tadqiqotlar safro yeritmalari (1-4%) bakteriostatik taʼsirga yega yekanligini aniqladi. Yelektron mikroskopni skanerlash usuli hujayra devorlari strukturasining buzilishini va *Pseudomonas aeruginosa* populyatsiyasining L-transformatsiyasining turli koʻrinishlari bilan geteromorfizmga oʻtishini aniqladi. Bunday hujayralar populyatsiyasi patogen xususiyatlarini yoʻqotadi. Antibakterial dorilar taʼsirida bakterial populyatsiyalarning morfologiyasini omon qolish va populyatsiyaning oʻzgaruvchanligini oʻrganish uchun bakteriyalarni membranali filtrlarda oʻstirish usulini qoʻllash va keyinchalik skanerlash yelektron mikroskopida tekshirish istiqbolli boʻlib, bu tabiiy javobni oʻrganish imkonini beradi. Bakteriyalar populyatsiyasining abiotik va biotik omillar taʼsiriga (Lenchenko Ye.M., Pavlova I.B., 1998; Pavlova I.B. va boshqalar, 2007). Saфро yeritmalarining taʼsirining nazariy asosi shundaki, oʻt yopishqoqlikka qarshi xususiyatlarga yega, shuning uchun u patogen va shartli patogen bakteriyalarning ichak shilliq qavati yuzasiga

yopishishi va kolonizatsiyasi jarayonini oldini oladi, bakterial plyonkalarining shakllanishiga to'sqinlik qiladi. Safro yeritmalarining ko'rsatilgan xususiyatlari cho'chqachilik fermalarida cho'chqa go'shtining oldini olish va davolash uchun sinovdan o'tkazildi. Safro preparatlarining ijobiy fazilatlarini yekologik xavfsizligi, toksik yemasligi va foydalanish qulayligidir (Pavlova I. B). *Pseudomonas aeruginosa*ning dorivor o'simliklar yekstrakti ta'siriga sezgirligini o'rganishda agar diffuziya usuli qo'llanilgan. Agar yuzasida diametri $6,0 \pm 0,1$ mm bo'lgan quduqlar hosil bo'lib, unga faol o'simlik yekstraktining 0,05 ml sinov yeritmasi qo'shildi. Kultivatsiya oxirida o'sishni inhiye qilish zonasining diametri aniqlandi. Tajriba natijasida *Pseudomonas aeruginosa* uchun xitoylik Koptis (*Coptis chinensis*) - $11,5 \pm 0,97$ mm, Baykal do'ppisi (*Scutellaria baicalensis* Georgi) - $7,0 \pm 0,59$ mm antibakterial faollikka yega yekanligi aniqlandi; yenterobakteriyalar uchun (*E. coli*, *C. freundii*, *Y. yenterocolitica*) - Yapon hanimeli (Asal suvli) - $8,0 \pm 0,64 - 10,0 \pm 0,83$ mm, Xitoy koptlari (*Coptis chinensis*) - $11,0 \pm 0,91 - 13,0 \pm 1,1$, Baykal do'ppisi (*Scutellaria baicalensis* Georgi) - $9,0 \pm 0,75 - 11,0 \pm 0,91$, Puyer choyi (Var .*Assamica*) - $9,0 \pm 0,8$ Mikroorganizmlarning antibiotiklarga sezuvchanligini Honeysuckle suvli o'simlikining yekstrakti bilan birgalikda o'rganishda, antibiotiklar va Honeysuckle suvli yekstraktlarining birgalikdagi ta'sirida *Pseudomonas aeruginosa*ning siprofloksatsinga o'sishini inhiye qilish zonasining diametri (mm) aniqlandi. $25,50 \pm 2,12$ yedi; seftazidim - $24,0 \pm 2,00$; gentamitsin - $18,50 \pm 1,54$. Mikroorganizmlarning dezinfektsiyalash vositalariga sezgirligini o'rganishda agar diffuziya va ketma-ket suyultirish usullari qo'llanilgan. Dezinfektsiyalash vositalarining sifatini nazorat qilish uchun "Deyep-slide" plitalari (Oksoyd, Angliya) ishlatilgan. Xom ashyo va oziq-ovqat mahsulotlaridan ajratilgan mikroorganizmlarning sezgirligini o'rganish uchun biz 1,6,3,8-dimetan-1,3,6,8-tetraazatsiklodekanni o'z ichiga olgan "Desant" preparatidan foydalandik— faol modda uchun to'rtlamchi ammoniy birikmasi (QAC). QAS ning bakteritsid ta'siri fermentlarni faolsizlantirish, hujayra oqsillarini denaturatsiya qilish va bakterial hujayra membranasini yo'q qilish bilan bog'liqligi aniqlandi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmlarining o'sishini inhiye qilish

zonalari $7,20 \pm 1,34$ - $9,90 \pm 2,33$ yekanligi aniqlandi. mm; *P. putida* – $8,80 \pm 1,36$ mm; *C. freundii* – $17,90 \pm 2,11$ mm; *Ye. aerogenus* – $18,20 \pm 1,55$ mm. Mikroorganizmlarning "Desant" dezinfektsiyalash vositasiga sezgirligini baholashda agarga umumiy qabul qilingan diffuziya usuli bilan bir qatorda, biz sirtlarni bakteriologik tekshirish uchun mo'ljallangan "chuqur slayd" sinov plitalarini sinovdan o'tkazdik. "Chuqur slaydlar" quyidagi oziq moddalarni o'z ichiga olgan: Cetrimid agar - turli xil namunalarda *Pseudomonas aeruginosa*ni izolyatsiya qilish uchun tanlangan setrimid agar; Sistin-laktozali agar ("CLED") patogenlarni (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Ps. aeruginosa*, *Ye. fuyecalis*, *S. aureus*, *Carynebacteria*, *Lactobacillus*) ajratish va farqlash uchun vositadir.); Mac Conkey - oziq-ovqat mahsulotlarida koliform bakteriyalar va ichak infeksiyalari patogenlarini ajratish va farqlash uchun vosita. "Dip-slide" plitalari yordamida psevdomonadlarni ko'rsatish va identifikatsiya qilish usuli tajriba vaqtini qisqartirishga imkon berdi (chunki yemlash bir vaqtning o'zida bir nechta muhitda sodir bo'ladi), birlamchi yekish bosqichida ozuqaviy muhit va sarf materiallarini iste'mol qilish, namunalarni laboratoriyaga tashishni osonlashtirdi. Usulni bajarish oddiy, informatsion bo'lib, differensial diagnostik ozuqa vositalarining kombinatsiyasi tufayli bir vaqtning o'zida mezofil aerob va fakultativ anayerob mikroorganizmlar sonini aniqlash imkonini berdi. (KMAFAnM), *pseudomonas* va yenterobakteriyalar. Dezinfektsiyani nazorat qilish uchun "chuqur slaydlar" dan foydalanish mumkin.

O'z tadqiqotimiz natijalariga ko'ra, *P. aeruginosa* ni differensiatsiyasida o'sishni rag'batlantiruvchi xususiyatga yega bo'lgan "Cetrimide agar" muhiti samarali yekanligi aniqlandi. gram-musbat bakteriyalarning o'sishini inhibe qiladi, *P. aeruginosa* ni to'rtlamchi ammoniy birikmalariga sezgir bakteriyalardan farqlash imkonini beradi, muhitning o'ziga xosligi 94,8% ni tashkil qiladi. Oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan ajratilgan *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmlari madaniyati orasida, 79,8% b-laktam antibiotiklariga (sefoperazon, sefotaksim, sefepim, aztreonam, imipenem, meropenem) sezgir; 51,8% - aminoglikozidlar (gentamitsin, tobramitsin, netilmitsin), 88,4% - xinolonlar (norfloksatsin,

pefloksatsin, siprofloksatsin, levofloksatsin, lomefloksatsin); 58,1% yesa xloramfenikol, tetratsiklin, doksisisiklinga chidamli. 1,0 - 4,0% safro yeritmalarining yopishtiruvchi faolligi va dorivor o'simliklarning antibakterial faolligi aniqlangan: Xitoy Kopti, Baykal Scutellaria, Yapon, Puyer choyi. Pseudomonas aeruginosabakteriyalari bilan ifloslangan suyuqliklar va sirtlarni o'rganish Deyep Slide plitalaridan foydalanganda samarali bo'ladi, chunki birlamchi yekish bosqichida tajriba o'tkazish vaqtini, birlamchi yekish bosqichida ozuqaviy muhit va sarf materiallarini iste'mol qilishni qisqartirish imkonini beradi, bu miqdorni qayd yetish va psevdomonadalarni o'xshash gramm turlaridan farqlash uchun differentsial diagnostik ozuqa vositalarining kombinatsiyasi tufayli. salbiy bakteriyalar.

XULOSALAR

1. P.ayeruginosa koloniyalari morfologiyasida koloniyalarning S-, R-, M-shakllariga ajralishi bilan namoyon bo'ladigan o'zgaruvchanlik o'rnatildi: S-shakllari koloniyalarning turlari va silliq qirralari uchun xos bo'lgan tayoqsimon shaklga yega bo'lgan; R-shakllarida ushbu turga xos bo'lgan bakteriyalar bilan bir qatorda morfologik mezonlarga ko'ra geteromorfizm aniqlandi; M-shakllar massiv qoplamalar (biofilmlar) ostida birlashuvchi shilliq koloniyalar bilan ifodalanadi.

2. Oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan ajratilgan bakteriyalarni aniqlash uchun samarali differentsial diagnostik selektiv muhitlar va test tizimlarini qiyosiy baholash va tanlash asosida 43 ta mikroorganizm madaniyati ajratildi va aniqlandi, shu jumladan 19 ta (44,3%) P.ayeruginosa; 5 (11,6%) P. fluorescens; 3 (7,0%) P. putida; 4 (9,3%) C. freundii; 4 (9,3%) Ye. aerogenes, 5 (11,6%) P. mirabilis, 3 (7,0%) Ye. tarda.

3. Pseudomonas aeruginosabakteriyalarining qushlarning to'qimalari va organlariga sitopatik ta'siri kechikuvchi tipdagi o'ta sezuvchanlik reaksiyasi sifatida rivojlanayotgan jarayonlarning ustunligi, umumiy qon tomir reaksiyasining parenxima a'zolarida distrofik va nekrotik o'zgarishlar bilan uyg'unligi, belgilari

bilan tavsiflangan. limfoid follikullar medullasini psevdoyeozinofil leykotsitlar bilan to'ldirish bilan makrofag reaksiyalari;

immunitet tizimining to'qimalari va organlarining yekssudativ-infiltratsion jarayonlari.

4. Bakteriyalarning antagonistik faolligini o'rganishning o'zgartirilgan usulidan foydalanib, *P. aeruginosa* bakteriyalari tomonidan ishlab chiqarilgan biologik faol moddalar bakteriyalarning ko'payishiga to'sqinlik qilishi aniqlandi: *S. yenteritidis* - $11,3 \pm 0,1$; *K. pnevmoniya* - $11,0 \pm 0,3$; *C. freundii* - $10,3 \pm 0,2$; *Y. enterocolitica* - $10,0 \pm 0,2$.

5. Antibakterial preparatlarga sezuvchanlikni o'rganishda oziq-ovqat xom ashyosi va mahsulotlaridan ajratilgan *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmlari kulturalarining 79,8%i b-laktam guruhi antibiotiklariga (sefoperazon, sefotaksim, sefepimerop, aztremyenem, sefepimerop, mepenen) sezgirliги aniqlandi.); 51,8% - aminoglikozidlar (gentamitsin, tobramitsin, netilmitsin), 88,4% - xinolonlar (norfloksatsin, pefloksatsin, siprofloksatsin, levofloksatsin, lomefloksatsin); 58,1% levomitsetin, tetratsiklin va doksisisiklinga chidamli yedi.

6. Antibakterial faollikni o'rganishda dorivor o'simliklar (*Coptis chinensis*; *Scutellaria baicalensis*; yapon hanımeli; Pu-erh choyi) va 1,0-4,0% safro yuritmalarining yopishqoqlikka qarshi faolligi aniqlandi.

7. *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyalari bilan ifloslangan suyuqliklar va sirtlarni o'rganish Deyep Slide plitalaridan foydalanganda samarali bo'ladi, chunki birlamchi yekish bosqichida yeksperiment o'tkazish vaqtini, birlamchi yekish bosqichida ozuqaviy muhit va sarf materiallarini iste'mol qilishni qisqartirish imkonini beradi, bu psevdomonadalarni miqdoriy hisobga olish va bakteriyalarning o'xshash turlaridan farqlash uchun differentsial diagnostik ozuqa vositalarining kombinatsiyasi tufayli.

AMALIY TAKLIFLAR

- *Pseudomonas aeruginosa* morfologiyasini o'rganish asosida koloniyalarning tabiiy arxitekturasini buzmaganda bakteriyalarning populyatsiya o'zgaruvchanligini o'rganish uchun preparatlarni tayyorlash usuli o'zgartirildi.

- *P. aeruginosa* bakteriyalarini bakteriyalarning o'xshash turlaridan farqlash uchun HiChromMedium muhitidan foydalanish tavsiya yetiladi (identifikatsiya o'ziga xosligi – 80,0%), *P. aeruginosa* bakteriyalarini miqdoriy qayd yetish va turlarni aniqlash. *P. aeruginosa* - "Cetrimideagar" muhitidan foydalangan holda bakteriologik tadqiqot sxemasi, identifikatsiya o'ziga xosligi - 94,8%.

ADABIYOTLAR RO'XATI

1. Rossi, E. va boshqalar Kistik fibrozli bemorlarda *Pseudomonas aeruginosa* ning moslashuvi va evolyutsiyasi. Nat. Rev. Mikrobiol. 19, 331–342 (2021).
2. Jurado-Martin, I., Sainz-Mejias, M. va McClean, S. *Pseudomonas aeruginosa*: shiddatli patogen arsenaliga ega bo'lgan virulentlik omillarining moslashuvchanligi. Int. J. Mol. Sci. 22, 1–35 (2021).
3. Cendra, MDM & Torrents, E. *Pseudomonas aeruginosa* bioplankalari va ularning virulentlik omillari. Biotexnologiya. Adv. 49, 107734 (2021).
4. Sinha, M. va boshqalar *Pseudomonas aeruginosa* tomonidan biofilmni o'g'irlash teri yarasidan mezbon lipidlarni talab qiladi. Ann. Surg. 5252, 1–23 (2021).
5. Tan, P. va boshqalar Qatarda SARS-CoV-2 Delta variantiga qarshi BNT162b2 va mRNA-1273 COVID-19 vaktsinasining samaradorligi. Nat. Med. 27, 2136–2143 (2021).

6. Jangra, V., Sharma, N. va Chillar, A. K. *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyalarini nazorat qilish uchun terapevtik yondashuvlar. Mikroblar yuqtiradi. 24, 104950 (2022 yil).
7. Daicos, G.L. va boshqalar *Pseudomonas aeruginosa* keltirib chiqaradigan infeksiyalarni davolash uchun seftazidim-avibaktamni ko'rib chiqish. Antibiotiklar. 10, 1–24 (2021).
8. Botelho, J., Grosso, F. & Peixe, L. *Pseudomonas aeruginosa* dagi antibiotiklarga qarshilik - mexanizmlar, epidemiologiya va evolyutsiya. Giyohvand moddalarga qarshilik. Yangilash. 44, 100640 (2019 yil).
9. Lopez-Kalleya, A.I. va boshqalar, ispan kasalxonasidan ko'p dori-darmonlarga chidamli va keng miqyosli dori-darmonlarga chidamli *Pseudomonas aeruginosa* klinik izolatlariga qarshi seftolozan-tazobaktamning antimikrobiyal faolligi. Rev. Esp. Kimioter. 32, 68–72 (2019).
10. Makkarti, K. L. va Paterson, D. L. takroriy *Pseudomonas aeruginosa* bakteriemiya o'lim xavfining oshishi. Diagnostik mikrobiologik yuqumli diss. 88, 152–157 (2017).
11. Feng, W. va boshqalar *Pseudomonas aeruginosa* izolyatsiyasining epidemiologiyasi va Xitoydagi nafas olish bo'limidan. J. Globus. Mikroblarga qarshi. Qarshilik qil. 8, 142–147 (2017).
12. Vidaillac, K. va Chotirmall, S.X. Bronxoektazda *Pseudomonas aeruginosa*: infeksiya, yallig'lanish va terapiya. Mutaxassis Rev. Nafas olish. Med. 15, 649–662 (2021).
13. Park, W. S. va boshqalar. Benzil izotiosiyonat *Pseudomonas aeruginosa* LPS bilan qo'zg'atilgan THP-1 hujayralarida yallig'lanish faollashuvini susaytiradi va MAPKs / NF-kappaB yo'li orqali tartibga soladi. Int. J. Mol. Sci. 23, 1–10 (2022).
14. Chambers, J. R., Cherny, K. E. va Sauer, K. Tarqalgan *Pseudomonas aeruginosa* hujayralarining antimikrobiyal moddalarga sezuvchanligi

- dispersiya signaliga va ishlatiladigan mikroblarga qarshi vosita sinfiga bog'liq. Mikroblarga qarshi. Agentlar Chemother. 61, 1–18 (2017).
15. Ozer, E. va boshq. Biofilmga ichki qarash: *Pseudomonas aeruginosa* flagellaning biotracingi. Sci. Adv. 7, 1–15 (2021).
16. Yang, JJ, Tsuei, KC va Shen, EP. *Pseudomonas aeruginosa* keltirib chiqaradigan mikrobial keratit patogenezida III turdagi sekretsia tizimining roli. Tzu. Chi. Med. J. 34, 8–14 (2022).
17. Karash, S., Nordell, R., Ozer, E.A. va Yar, T.L. Ikki *Pseudomonas aeruginosa* izolyatsiyasining genomik ketma-ketligi surunkali oyoq Bilagi zo'r yara infeksiyasida III turdagi sekretsia tizimi gen ifodasida nuqsonlar. Mikrobiol. Spekr. 9, e0034021 (2021).
18. Alatraktchi, F. A., Svendsen, W. E. va Molin, S. *Pseudomonas aeruginosa* uchun biomarker sifatida pyocyaninni elektrokimyoviy aniqlash: ixtisoslashtirilgan sharh. Sensorlar 20, 1–15 (2020).
19. Chadha, J., Harjay, K. va Chhibber, S. *Pseudomonas aeruginosa* ning virulentlik xususiyatlarini qayta ko'rib chiqish: kvorumni sezish nuqtai nazaridan xronika. Atrof-muhit. Mikrobiol. 00, 1–27 (2021).
20. Perrault, C. va boshq. *Pseudomonas aeruginosa* tomonidan temirga kirish uchun sideroforlar sifatida katekolamin neyrotransmitterlaridan opportunistik foydalanish. Atrof-muhit. Mikrobiol. 24, 878–893 (2022).
21. Liu, W., Sun, T. & Wang, Y. Integrin alfa-beta6 TGF-beta1-Smad2/3 signalizatsiya yo'li orqali *Pseudomonas aeruginosa* lipopolisakkaridlari tomonidan qo'zg'atilgan inson bronxial epitelial hujayralarida epiteliya-mezenximal o'tishga vositachilik qiladi. Folia Microbiol. 65, 329–338 (2020).
22. Li, X. va boshqalar *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyasi miR-301b vositachiligida immun faollashuvi va infiltratsiyasini bostirish orqali yallig'lanishni kuchaytiradi. Nat. Mikrobiol. 1, 16132 (2016 yil).

23. Bomberger, J. M. va boshqalar *Pseudomonas aeruginosa* ning tashqi membrana pufakchalari tomonidan bakterial virulentlik omillarini uzoq muddatli etkazib berish. *PLoS patogi*. 5, e1000382 (2009).
24. Kadurumaguwa, J. L. & Beveridge, T. J. Oddiy o'sish va gentamitsin ta'sirida *Pseudomonas aeruginosa* dan membrana pufakchalari bilan bog'langan viruslilik omillari: ferment sekretsiasining yangi mexanizmi. *J. Bakteriol.* 177, 3998–4008 (1995).
25. Bauman, S. J. va Kuehn, M. J. *Pseudomonas aeruginosa* tashqi membrana pufakchalarini tozalash va ularning IL-8 javobini faollashtirish. *Mikroblar yuqtiradi*. 8, 2400–2408 (2006).
26. Filloux, A. *Pseudomonas aeruginosa* dagi oqsil sekretsia tizimlari: xilma-xillik, evolyutsiya va funktsiya haqida insho. *Old. Mikrobiol.* 2, 155 (2011).
27. Bleves, S. va boshqalar *Pseudomonas aeruginosa* dagi oqsil sekretsia tizimlari: patogen qurollarning ko'pligi. *Int. J. Med. Mikrobiol.* 300, 534–543 (2010).
28. Burney, B. va boshqalar *Pseudomonas aeruginosa* ga yangi antibakterial toksinni etkazib berish VI turdagi trans-qirollik sekretsia tizimini talab qiladi. *Old. Mikrobiol.* 10, 1218 (2019 yil).
29. Gao, P. va boshq. *oprC* *Pseudomonas aeruginosa* ning kvorum sezuvchi vositachilik virulentligini kuchaytirish orqali xost mudofaasini buzadi. *Old. Immunol.* 11, 1696 (2020).
30. Shao, S. va boshqalar *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyasini davolash uchun yangi terapevtik strategiyalar. *Ekspert fikri. Dori diskotekasi*. 15, 1403–1423 (2020).
31. Men'shikov V.V. *Klinicheskaya laboratornaya analitika. Chastny'e analiticheskie texnologii v klinicheskoy laboratorii* [Clinical laboratory analysis. Private analytical technologies in the clinical laboratory]: in 4 vol.; / V.V. Men'shikov – M.: AGAT-MED, 2003. – IV vol. [in Russian]

32. Krasnikova L.V. Mikrobiologicheskaya bezopasnost' pishhevogo sy'r'ya i gotovoj produkcii [Microbiological safety of food raw materials and finished products] / L.V. Krasnikova, P.I. Gun'kova – SPb: NIU ITMO; IXiBT, 2014. – 91 p. [in Russian]
33. Skala L.Z. Prakticheskie aspekty' sovremennoj klinicheskoy mikrobiologii [Practical aspects of modern clinical microbiology] / L.Z. Skala, S.V. Sidorenko, A.G. Nexorosheva – Tver': Triada, 2004. – 312 p. [in Russian]
34. Gorodniczkaya N.I. Biologicheskie svojstva *Pseudomonas aeruginosa* pri kul'tivirovanii na razlichny'x iskusstvenny'x pitatel'ny'x sredax [Biological properties of *Pseudomonas aeruginosa* when cultivated on various artificial nutrient media]. / N.I. Gorodniczkaya, A.V. Marty'nov, T.P. Osolodchenko // Vestnik Xar'kovskogo nacional'nogo universiteta imeni N. Karazina. Seriya «Medicina». [Bulletin of V.N. Karazin Kharkiv National University. The series "Medicine".]. – 2007. – 7. – p. 5-10. [in Russian]
35. Viktorov D.A. Vy'delenie i izuchenie biologicheskix svojstv bakteriofagov *Pseudomonas chlororaphis* [Isolation and study of biological properties of *Pseudomonas chlororaphis* bacteriophages]. / D.A. Viktorov, T.A. Grineva, D.A. Vasil'ev // Vestnik Ul'yanovskoj gosudarstvennoj sel'skoxozyajstvennoj akademii [Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy]. – 2014. – 3. – p. 45-49. [in Russian]
36. Vasil'ev D.A. Vy'delenie i tipirovanie bakterii *Pseudomonas putida* [Isolation and typing of *Pseudomonas putida* bacteria]. / D.A. Vasil'ev, D.A. Viktorov, I.I. Bogdanov et al. // Vestnik Ul'yanovskoj gosudarstvennoj sel'skoxozyajstvennoj akademii [Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy]. – 2009. – 3. – p. 58-60. [in Russian]
37. Zubkov M.N. Nefermentiruyushhie bakterii: klassifikaciya, obshhaya xarakteristika, rol' v patologii cheloveka. Identifikaciya *Pseudomonas* spp. i sxodny'x mikroorganizmov [Non-fermenting bacteria: classification, characteristics, role in human pathology. Identification of *Pseudomonas* spp. and related microorganisms]

- general characteristics, role in human pathology. Identification of *Pseudomonas* spp. and similar microorganisms]. / M.N. Zubkov // *Infekcii i antimikrobnaya terapiya* [Infections and antimicrobial therapy]. – 2003. – 1. – p. 24-30. [in Russian]
38. Shaginyan I.A. Nefermentiruyushhie gramotriczatel'ny'e bakterii v e'tiologii vnutribol'nichny'x infekcij: klinicheskie, mikrobiologicheskie i e'pidemiologicheskie osobennosti [Non-fermenting gram-negative bacteria in the etiology of nosocomial infections: clinical, microbiological and epidemiological features]. / I.A. Shaginyan, M.Yu. Chernuxa // *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya* [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]. – 2005. – 3. – 271-285. [in Russian]
39. Borozdina I.B. Sravnitel'noe izuchenie pitatel'ny'x sred dlya vy'deleniya *Ps. Aeruginosa* s poverxnosti filloplana [Comparative study of nutrient media for *Ps. Aeruginosa* isolation. *Aegidiposa* from the surface of the phylloplane]. / I.B. Borozdina // *Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Bulletin of the Altai State Agrarian University]. – 2011. – 4. – 43-48. [in Russian]
40. Kuvakina, N.A. Vliyanie ozonirovannogo fiziologicheskogo rastvora na virulentnost' sinegnojnyh bakterij [The effect of ozonated saline solution on the virulence of *Pseudomonas* bacteria] / N.A. Kuvakina, Autoref. diss. candidate of medical sciences. Moscow, 2006. 21 p. [in Russian]
41. Menshikov V.V. Klinik laboratoriya tahlillari. Klinik laboratoriyada xususiy analitik texnologiyalar: 4 jild; / V.V. Menshikov - M.: AGAT-MED, 2003. - IV jild.
42. Krasnikova L.V. Oziq-ovqat xom ashyosi va tayyor mahsulotlarning mikrobiologik xavfsizligi / L.V. Krasnikova, P.I. Gunkova - Sankt-Peterburg: NRU ITMO; IKhiBT, 2014. – 91 b.

43. Skala L.Z. Zamonaviy klinik mikrobiologiyaning amaliy jihatlari / L.Z. Skala, S.V. Sidorenko, A.G. Nekhorosheva - Tver: Triad, 2004. - 312 p.
44. Gorodnitskaya N.I. Pseudomonas aeruginosa ning biologik xossalari turli xil sun'iy ozuqa muhitida etishtirilganda. / N.I. Gorodnitskaya, A.V. Martynov, T.P. Osolodchenko // V.N. nomidagi Xarkov Milliy universitetining xabarnomasi. Karazin. "Tibbiyot" turkumi.. – 2007. – 7. – b. 5-10.
45. Viktorov D.A. Pseudomonas chlororaphis bakteriofaglarini ajratish va biologik xususiyatlarini o'rganish. / D.A. Viktorov, T.A. Grineva, D.A. Vasilev // Ulyanovsk davlat qishloq xo'jaligi akademiyasining xabarnomasi. – 2014. – 3. – b. 45-49.
46. Vasilev D.A. Pseudomonas putida bakteriyasini ajratish va tiplash. / D.A. Vasilev, D.A. Viktorov, I.I. Bogdanov va boshqalar // Ulyanovsk davlat qishloq xo'jaligi akademiyasining axborotnomasi. – 2009. – 3. – b. 58-60.
47. Zubkov M.N. Fermentlanmaydigan bakteriyalar: tasnifi, umumiy xarakteristikalar, inson patologiyasidagi roli. Pseudomonas spp ni aniqlash. va shunga o'xshash mikroorganizmlar. / M.N. Zubkov // Infektsiyalar va mikroblarga qarshi terapiya. – 2003. – 1. – b. 24-30.
48. Shaginyan I.A. Nozokomial infektsiyalar etiologiyasida fermentativ bo'lmagan grammusbat bakteriyalar: klinik, mikrobiologik va epidemiologik xususiyatlari. / I.A. Shaginyan, M.Yu. Chernuxa // Klinik mikrobiologiya va mikroblarga qarshi kimyoterapiya. – 2005. – 3. – b. 271-285.
49. Borozdina I.B. Ps izolyatsiyasi uchun madaniyat muhitini qiyosiy o'rganish. Filloplan sirtidan aeruginosa. / I.B. Borozdina // Oltoy davlat agrar universitetining xabarnomasi. – 2011. – 4. – b. 43-48.
50. Kuvakina, N.A. Ozonlangan fiziologik eritmaning Pseudomonas aeruginosa bakteriyalarining virulentligiga ta'siri / N.A. Kuvakina. Muallifning qisqacha mazmuni. diss. Ph.D. asal. Sci. Moskva, 2006. 21 b.

51. Woodcock, S. D., et al. // Trehalose and α -glucan mediate distinct abiotic stress responses in *Pseudomonas aeruginosa*. // PLoS Genetics, 2021, 17(4).
52. Aslanov B.I., Zueva L.P., Dolgiy A.A. va boshqalar mikrob biofilmlarini hosil qiluvchi *Pseudomonas aeruginosa* shtammlariga qarshi bakteriofaglardan foydalanish samaradorligi. Profilaktik va klinik tibbiyot. 2020;4(77):40–5. [Aslanov B.I., Zueva L.P., Dolgiy A.A. va boshqalar. Mikrob biofilmlarini hosil qiluvchi *Pseudomonas aeruginosa* shtammlariga qarshi bakteriofaglardan foydalanish samaradorligi. Profilakticheskaya va klinicheskaya meditsina. 2020;4(77):40–5. Doi: 10.47843/2074–9120_2020_4_40.
53. Korhonen K. O'tkir nekrotizan infeksiyalarda giperbarik kislorodli terapiya. To'qimalarning gaz tarangligiga ta'siri haqida maxsus ma'lumot bilan. Annales Chirurgiae et Gynaecologiae. 2000;89(214-ilova):7–36.
54. Rymarenko N.V., Bobrysheva A.V., Kruger E.A., Xalilov E.Ya. Ecthyma gangrenosum sakkiz oylik bolada *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyasining halokatli shaklidir. Infektologiya jurnali. 2018;10(4):134–38. [Rymarenko N.V., Bobrysheva A.V., Kruger E.A., Halilov E.Y. Ecthyma gangrenosum: sakkiz oylik chaqaloqdagi *pseudomonas aeruginosa* infeksiyasining halokatli shakli. Journal Infectology=Jurnal infektologii. 2018;10(4):134–38. Doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-134-138.
55. Jidkov S.A., Korzun A.L. Pastki ekstremitalarning trofik yaralarini *pseudomonas* infeksiyasini davolashda geparin terapiyasi. Jarrohlik. Sharqiy Yevropa. 2012;3(3):162–63. [Jidkov S.A., Korzun A.L. Pastki ekstremitalarning trofik yaralarini *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyasini davolashda geparin terapiyasi. Xirurgiya. Vostochnaya Yevropa. 2012;3(3):162–63.
56. Nikiforova G.N., Godjyan J.T. Tashqi quloqning yallig'lanish kasalliklarining ratsional farmakoterapiyasi. Otorinolaringologiya. Rossiya tibbiyot jurnali. 2016;4:236–38. [Nikiforova G.N., Godjyan J.T. Tashqi

- quloqning yallig'lanish kasalliklarining ratsional farmakoterapiyasi. Otorinolarinologiya. Rus meditsinskiy jurnali. 2016;4:236–38.
57. Huang Y.C., Lin T.Y., Vang C.H. Ilgari sog'lom chaqaloqlar va bolalarda jamiyat tomonidan sotib olingan *Pseudomonas aeruginosa* sepsisi: qirq uch epizodni tahlil qilish. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1049–52. Doi: 10.1097/01.Inf.0000036089.63240.37
58. Clayton M., Fowler J., Sharifi R., Pearl R. Erkak jinsiy a'zolarining nekrotizan fasiiti bo'lgan ellik etti nafar bemorning sabablari, taqdimoti va omon qolishi. *Jarrohlik, ginekologiya va akusherlik*. 1990;170:49–55.
59. Ioannidis O., Kitsikosta L., Tatsis D. va boshqalar. Fournier gangrenasi: Perineal nekrotizan fasiitni multimodal va multidisipliner davolashdan olingan saboqlar. *Jarrohlikdagi chegaralar*. 2017;10(4):36. Doi: 10.3389/fsurg.2017.00036.
60. Chennamsetty A., Khourdaji I., Burks F., Killinger K.A. Fourniers gangrenasining zamonaviy diagnostikasi va davolash. *Adv Urol*. 2015;7(4):203–15. Doi 10.1177/1756287215584740.
61. Goldsmit L.A., Katz S.I., Gilcrest B.A. Klinik amaliyotda Fitzpatrikning dermatologiyasi. Per. ingliz tilidan General ed. N.N. Potekaeva, A.N. Lvov. Ed. 2-, ishlatilgan, qayta ko'rib chiqilgan, qo'shimcha T. 3. M.: Panfilov nashriyoti. 2018. 1072 b. [Goldsmit L.A., Katz S.I., Dzhilcrest B.A. Klinik amaliyotda Fitzpatrikning dermatologiyasi. Ingliz tilidan tarjima. Umumiy nashr. N.N. Potekaev, A.N. Lvov. 2-nashr, qayta ko'rib chiqilgan, qayta ko'rib chiqilgan, qo'shilgan. 3-jild. Moskva: Panfilov nashriyoti, 2018. 1072 b.
62. Vik R., Karson C. Fournier kasalligi. Shimoliy Amerikaning urologik klinikalari. 1999;26:841–49. Doi: 10.1016/s0094-0143(05)70224-x.
63. Alonso R., Garsiya P., Lopez N. va boshqalar. Fournier gangrenasi: kattalar va bolalarda anatomo-klinik xususiyatlar. Terapiya yangilanishi. *Actas Urologicas Espanolas* 2000; 24:294–306. Doi: 10.1016/s0210-4806(00)72452-1.

64. Jeyms G. A., Svogger E., Wolcott R. va boshqalar. Surunkali yaralardagi biofilmlar. Yarani tiklash va tiklash: Yaralarni davolash jamiyatining rasmiy nashri
65. Lister P.D., Wolter D.J., Hanson N.D. Antibakterial chidamli *Pseudomonas aeruginosa*: klinik ta'sir va xromosoma bilan kodlangan qarshilik mexanizmlarini kompleks tartibga solish. Klinik mikrobiologiya sharhlari. 2009;22(4):582–610. Doi: 10.1128/CMR.00040-09.
66. Gruzina V.D. Bakteriyalarning aloqa signallari. Antibiotiklar va kimyoterapiya. 2003;48(10):32–9. [Gruzina V.D. Bakteriyalarning kommunikativ signallari. Antibiotiklar va ximioterapiya. 2003;48(10):32–9.
67. Cross A., Allen J.R., Burke J. va boshqalar. *Pseudomonas aeruginosa* tufayli nozokomial infeksiyalar: so'nggi tendentsiyalarni ko'rib chiqish. Yuqumli kasalliklar sharhlari. 1983;5 (5-ilova):S 837–45. Doi: 10.1093/clinids/5.suplement_5.s837.
68. Morrison A.V., Popovich V.I., Morrison V.V. *Pseudomonas aeruginosa*: ekzotoksin A ta'siri (ko'rib chiqish). Saratov ilmiy va tibbiy jurnali. 2014;10(3):542–46. [Morrison A.V., Popovich V.I., Morrison V.V. *Pseudomonas aeruginosa*: ekzo-toksin A ta'siri (ko'rib chiqish). Saratovskiy nauchno-meditsinskiy jurnali. 2014;10(3):542–46.
69. Mulcahy L.R., Isabella V.M., Lyuis K. *Pseudomonas aeruginosa* kasalliklarida biofilmlar. Mikrob ekologiyasi. 2014;68(1):1–12. Doi: 10.1007/s00248-013-0297-x.
70. Gessard C. Yuqumli kasalliklarda klassika. Bintlarda paydo bo'ladigan ko'k va yashil rangda. Yuqumli kasalliklar sharhlari. 1984: 6 (3-qo'shimcha): S775–76.
71. Kondratyeva E.I., Loshkova E.V., Chernuxa M.Yu., Shaginyan I.A. Bolalikda *pseudomonas* infeksiyasi: muammoning hozirgi holati. Yuqumli patologiya. 2016;95(4):187–96. [Kondrat'eva E.I., Loshkova E.V., Chernuxa M.Yu., Shaginyan I.A. Bolalikda *Pseudomonas aeruginosa*

- infektsiyasi: muammoning hozirgi holati. Infektsion patologiya. 2016;95(4);187–96
72. Moroz A.F., Blinkova L.P. Pseudomonas jinsining bakteriyalari. Tibbiy mikrobiologiya bo'yicha qo'llanma. III kitob. I jild. Opportunistik infektsiyalar: patogenlar va etiologik diagnostika. Muallif: A.S. Labinskaya, tahrir. N.N. Kostyukova. M.: BINOM, 2013. 306–48-betlar. [Moroz A.F., Blinkova L.P. Pseudomonas jinsining bakteriyalari. Tibbiy mikrobiologiya bo'yicha qo'llanma. III kitob. I jild. Opportunistik infektsiyalar: qo'zg'atuvchisi va etiologik diagnostikasi. Muallif: A.S. Labinskaya, tahrir. N.N. Kostyukova. M.: BINOM, 2013. S. 306–48.
73. Egorova O.N., Brusina E.B., Grigoryev E.V. Pseudomonas aeruginosa infektsiyasining epidemiologiyasi va oldini olish. Federal klinik ko'rsatmalar. M.: Sog'liqni saqlashni ta'minlash bilan bog'liq infektsiyalarni nazorat qilish bo'yicha mutaxassislar milliy assotsiatsiyasi (NP "NASKI"), 2014. 82 p. [Egorova O.N., Brusina E.B., Grigoriev E.V. Ko'k-yiringli infektsiyaning epidemiologiyasi va oldini olish. Federal klinik ko'rsatmalar. M.: Tibbiy yordam ko'rsatish bilan bog'liq infektsiyalarni nazorat qilish bo'yicha mutaxassislar milliy assotsiatsiyasi (NP "NASCI"), 2014. 82 p.
74. Gorbunov V.A., Titov L.P. Pseudomonas infektsiyasi (epidemiologiya, patogenez, diagnostika, terapiya, oldini olish). Harbiy tibbiyot. 2007;1:91–6. Gorbunov V.A., Titov L.P. Pseudomonas aeruginosa infektsiyasi (epidemiologiya, patogenez, diagnostika, terapiya, oldini olish). Harbiy tibbiyot. 2007;1:91–6.
75. Kasalxona ichi infektsiyasi. patogen kokklar. Mustafoqulov J.R. Fayzullayeva Z.R. 2022/8, Xalqaro jurnal SCIENCE AND INNOVATION ilmiy jurnali. 8-raqam 384-386-betlar.
76. Fayzullaeva Z.R., Boltaev F.R. Kuyish yarohatlaridan airativ olingan pseudomonas aeruginosa bakteriasining xususiyatlari. infektsion, Immunitet va farmakologiya. Ilmiy va amaliy jurnal. 3/2024. 139-142.

- 77.Yodgorova N. T., Fayzullaeva Z. R., Sh M. F. Changes in the intestinal microflora in the baby and the ways of their correction //World Bulletin of Public Health. – 2022. – T. 17. – C. 37-41.
78. Yiringli-yallig'lanish kasalligida qandli diabetning immunologik jihatlar: ilmiy nashr.Z. R. Fayzullaeva - Infektsiya, immunitet va farmakologiya. 2004; 1, 2004 yil.
- 79.Surunkali infektsiyada respiratorlarning bakteriologik metnodlarini aniqlash.ZR Fayzullaeva, N YODGOROVA - Eyuryasyan tibbiy tadqiqot davriy nashri, 2022 y.
- 80.Z.R.Fayzullaeva, N.T.Yodgorova, F.S.Mamatmusaeva. Qandli dabet holatida yirinli infeksiyon bo'lgan yaralarning immunologik va mikrobial landsizasi. BBK 52.64 ya4 mualliflik belgisi M59 Rossiya davlat sanitariya-epidemiologiya xizmati tashkil topganligining 100 yilligiga bag'ishlangan xalqaro ishtirokdagi X Butunrossiya sirtqi ilmiy-amaliy konferensiyasi tashkilotchilari "Mikrobiologiya in. 2022, 100.
- 81.SanPiN 1.2.3685-21. Atrof-muhit omillarining odamlar uchun xavfsizligi va (yoki) zararsizligini ta'minlash uchun gigienik standartlar va talablar. Rossiya Federatsiyasi Bosh davlat sanitariya shifokorining 2021 yil 28 yanvardagi 2-sonli qarori.
- 82.SanPiN 2.1.4.1116-02. Ichimlik suvi. Idishlarga qadoqlangan suv sifatiga gigienik talablar. Sifat nazorati. Rossiya Federatsiyasi Bosh davlat sanitariya shifokorining 2002 yil 19 martdagi 12-sonli qarori.
- 83.SanPiN 2.3.2.1078-01. Oziq-ovqat xom ashyosi va oziq-ovqat mahsulotlari. Oziq-ovqat mahsulotlarining xavfsizligi va ozuqaviy qiymatiga gigienik talablar. Rossiya Federatsiyasi Bosh davlat sanitariya shifokorining 2001 yil 14 noyabrdagi 36-sonli qarori.EAEU TR 044/2017 Qadoqlangan ichimlik suvining, shu jumladan tabiiy mineral suvning xavfsizligi to'g'risida.
- 84.Uslubiy tavsiyalar. Atrof-muhit ob'ektlarida (oziq-ovqat mahsulotlari, suv, chiqindi suyuqliklar) Pseudomonas aeruginosa ni aniqlash va aniqlash, 1984. 17 p.

85. Tymchuk S. N., Axapkina E. N., Larin V. E., Budanova E. V., Nechaev D. N. Yaltiroq bo'lganlarning hammasi ham oltin emas. Mahsulot sifatini nazorat qilish 2017;10:18–24.
86. Tymchuk S. N., Axapkina E. N., Larin V. E., Budanova E. V., Nechaev D. N. Bir qadam oldinga, ikki qadam orqaga. Suvda *Pseudomonas aeruginosa* ni aniqlash usullarining samaradorligi. Mahsulot sifatini nazorat qilish 2017;11:49–56.
87. MU 2.1.4.1184-03. Sanitariya-epidemiologiya qoidolari va qoidalarini amalga oshirish va qo'llash bo'yicha ko'rsatmalar SanPiN 2.1.4.1116-02. M.: Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining Davlat sanitariya-epidemiologiya nazorati federal markazi, 2003. 68 p.
88. GOST 34786 21. Ichimlik suvi. Mikroorganizmlar, koliform bakteriyalar, ichak tayoqchasi, *Pseudomonas aeruginosa* va enterokokklarning umumiy sonini aniqlash usullari. M.: Rossiya standartlashtirish instituti, 2021. 32 b.
89. ISO 16266: 2006. Suv sifati - *Pseudomonas aeruginosa* ni aniqlash va sanab o'tish - Membran filtrlash usuli, 11 p.
90. ISO 8360-1: 1988. Suv sifati - *Pseudomonas aeruginosa* ni aniqlash va sanab o'tish - 1-qism: Suyuq muhitda boyitish usuli. 1988. 10 b.
91. GOST ISO 16266-2018. Suv sifati. *Pseudomonas aeruginosa* ni aniqlash va sanab o'tish. Membran filtrlash usuli. Minsk: Gosstandart, 2018. 11 p.
92. GOST R 54755-2011. Oziq-ovqat mahsulotlari. *Pseudomonas aeruginosa* turlarining bakteriyalarini aniqlash va miqdorini aniqlash usullari. M.: Standartinform, 2012. 16 b.
93. Tymchuk S. N., Ahapkina E. N., Larin V. E., Budanova E. V., Nechaev D. N. All that glitters is not gold. Kontrol' kachestva produkci - Product quality control, 2017; 10:18–24.
94. Tymchuk S. N., Ahapkina E. N., Larin V. E., Budanova E. V., Nechaev D. N. One step forward, two steps back. The effectiveness of methods for the determination of *Pseudomonas aeruginosa* in water. Kontrol' kachestva produkci - Product quality control, 2017;11:49–56.

95. GOST 34786-21. Drinking water. Methods for determining the total number of microorganisms, coliform bacteria, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterococcus*. Moscow. Rossijskij Institut Standartizacii Publ., 2021. 32 p.
96. ISO 16266 : 2006. Water quality – Detection and enumeration of *Pseudomonas aeruginosa* – Method by membrane filtration, 11 p.
97. ISO 8360-1 : 1988. Water quality – Detection and enumeration of *Pseudomonas aeruginosa* – Part 1: Method by enrichment in liquid medium. 1988. 10
98. GOST ISO 16266-2018. Water quality. Detection and enumeration of *Pseudomonas aeruginosa*. Method by membrane filtration. Minsk. Gosstandart Publ., 2018. 11 p.
99. GOST R 54755-2011. Food products. Methods for detection and quantity determination of *Pseudomonas aeruginosa* bacteria. Moscow. Standartinform Publ., 2012. 16 p.
100. Trejo-Hernández A., Andrade-Domínguez A., Hernández M., Encarnación S. Interspecies competition triggers virulence and mutability in *Candida albicans*/*Pseudomonas aeruginosa* mixed biofilms. The ISME journal 2014; 8(10):1974-88.
101. Lindsay A.K., Morales D.K., Liu Z., Grahl N., Zhang A., Willger S.D., et al. Analysis of *Candida albicans* mutants defective in the Cdk8 module of mediator reveal links between metabolism and biofilm formation. PLoS genetics 2014; 10(10):1004567