

АНТИБИОТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ: ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА И ПОДХОДЫ

**Эркинова Мехрангиз Улугбек кизи, Тухташева Зухра Алишеровна,
Султоналиева Мадина Махмуджон кизи**

Научный руководитель: **Абдуллаев У.М.**

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент,
Узбекистан

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Аннотация. В данной статье широко освещается глобальная проблема здоровья, связанная с антибиотикорезистентностью - снижением эффективности лечения в результате устойчивости бактерий к антибиотикам. В статье подробно анализируются молекулярные механизмы резистентности - генные мутации, горизонтальный генный обмен, ферменты, инактивирующие антибиотики, эффлюкс-помпы и образование биофильтра. Обсуждаются современные подходы к решению проблемы - инновационные стратегии, такие как антимикробные препараты нового поколения, бактериофаговая терапия, пробиотики, иммуномодуляторы, а также создание моделей лекарств с помощью искусственного интеллекта. В статье подчеркивается необходимость комплексного подхода к борьбе с антибиотикорезистентностью, важность рационального применения антибиотиков и эффективных систем мониторинга.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, бактерии, антимикробные стратегии, бактериофаг, пробиотик, искусственный интеллект.

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROORGANISMS: A GLOBAL PROBLEM AND APPROACHES

**Erkinova Mehrangiz Ulugbek kizi, Tukhtasheva Zukhra Alisherovna,
Sultonaliева Madina Makhmudzhon kizi**

Supervisor: **Abdullaev U.M.**

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Department of Microbiology, Virology, and Immunology

Abstract. This article comprehensively addresses the global health problem of antibiotic resistance—the reduced effectiveness of treatment due to bacterial resistance to antibiotics. It provides a detailed analysis of the molecular mechanisms of resistance, including gene mutations, horizontal gene exchange, antibiotic-inactivating enzymes, efflux pumps, and biofilm formation. Modern approaches to addressing this problem are discussed, including innovative strategies such as next-generation antimicrobials, bacteriophage therapy, probiotics, immunomodulators, and the creation of drug models using artificial intelligence. The article emphasizes the need for a comprehensive approach to combating antibiotic resistance, the importance of rational antibiotic use, and effective monitoring systems.

Keywords: antibiotic resistance, bacteria, antimicrobial strategies, bacteriophage, probiotic, artificial intelligence.

Введение. Открытие антибиотиков стало революционным поворотным моментом в медицине XX века. Открытие пенициллина Александром Флемингом в 1928 году открыло новую эру в борьбе с инфекционными заболеваниями. С этого периода были разработаны различные классы антибиотиков, что позволило эффективно лечить ранее смертельные заболевания, такие как пневмония, туберкулез и сепсис. Однако широкое и часто неконтролируемое применение антибиотиков снизило их эффективность и привело к появлению устойчивых форм бактерий.[1,2,3]

Антибиотикорезистентность - это состояние, при котором лечение становится неэффективным вследствие потери бактериями чувствительности к определенным лекарственным препаратам. Это явление стало глобальной проблемой здравоохранения в медицине, ветеринарии и сельском хозяйстве. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно миллионы людей во всем мире умирают от инфекций, устойчивых к антибиотикам. Ожидается, что к 2050 году этот показатель может превысить 10 миллионов. Основными причинами резистентности являются неправильное использование антибиотиков, самолечение, профилактическое применение лекарств в ветеринарной практике, несоблюдение правил гигиены и распространение устойчивых штаммов через глобальную торговлю и миграцию. В то же время, генетическая адаптивность бактерий и механизмы горизонтального обмена генами также ускоряют этот процесс. В последние годы разрабатываются новые подходы к борьбе с антибиотикорезистентностью. К ним относятся бактериофаговая терапия, синтез новых антимикробных веществ, использование пробиотиков, а также разработка лекарств и анализ микробов на основе искусственного интеллекта. В этой статье анализируются причины, молекулярные механизмы, глобальные последствия и передовые стратегии борьбы с резистентностью к антибиотикам.[2,3,6,7]

Причины антибиотикорезистентности. Формирование антибиотикорезистентности - это многофакторный процесс, который тесно связан с медицинской практикой, ветеринарией, экологией и социальными факторами. Ниже анализируются основные причины этого процесса: Антибиотики также часто используются при вирусных инфекциях (например, гриппе, простуде), хотя они неэффективны против вирусов. Самолечение пациентов, случаи покупки антибиотиков без рецепта, неполный курс лечения - все это способствует развитию устойчивости бактерий. В результате бактерии отбираются, и выживают только резистентные штаммы. Кроме того, широко распространены случаи неконтролируемого применения антибиотиков в системе здравоохранения, в том числе в развивающихся странах. Некоторые врачи выписывают антибиотики с профилактической целью или по требованию пациента. Кроме того, ограниченные возможности лабораторной диагностики усиливают "предварительный" подход к выбору препарата, что увеличивает риск неэффективного лечения и резистентности.[6,13]

Антибиотики используются не только для лечения инфекций у животных, но и для ускорения их роста и профилактики заболеваний. В результате такой практики резистентные бактерии формируются в организме животного и по пищевой цепи поступают в организм человека. Этот процесс способствует глобальному распространению резистентности к антибиотикам. В результате глобальной торговли, миграции и путешествий, частых перемещений людей в современном мире, международной торговли и обмена продовольствием устойчивые микроорганизмы легко распространяются из одного региона в другой. Например, антибиотикорезистентные штаммы, разработанные в Азии, также регистрируются в Европе и Северной Америке.

Несоблюдение санитарных правил в источниках воды, пищевых продуктах и медицинских учреждениях усиливает распространение бактерий. В частности, несоблюдение правил дезинфекции в больницах приводит к "больничным" (носокомиальным) инфекциям, которые становятся источником формирования наиболее опасных резистентных штаммов. В целом, причины резистентности к антибиотикам многогранны и напрямую связаны с человеческим фактором. Поэтому в решении этой проблемы важно не только создание новых лекарств, но и рациональное использование антибиотиков, усиление системы контроля и повышение осведомленности населения.[4,5,6,14]

Молекулярные механизмы резистентности. Антибиотикорезистентность - это сложный биологический процесс, основанный на генетической адаптивности бактерий. Бактерии эволюционно способны выживать, изменяя свою структуру и функцию в ответ на давление вокруг них, включая воздействие антибиотиков. Антибиотики воздействуют на ферменты,

связанные с синтезом важных молекул в бактериальной клетке - рибосом, ДНК-гиразы или пептидогликана. Если в этих генах происходят точечные мутации, антибиотик не может связываться с мишенью и теряет свою эффективность. Например, у *Streptococcus pneumoniae* мутации в генах белков связывания с пенициллином (РВР) снижают эффективность пенициллина. Изменения в гене гроB при *Mycobacterium tuberculosis* вызывают резистентность к рифампицину. Наиболее опасным способом распространения признаков резистентности является горизонтальный трансфер генов. Благодаря этому процессу бактерии обмениваются генетическим материалом друг с другом.

Существует три основных механизма:

1. Конъюгация - обмен ДНК с помощью плазмид (часто называемых "R-плазмидами").
2. Трансформация - бактерии принимают свободные фрагменты ДНК из окружающей среды в свою клетку.
3. Трансдукция - перенос генов от одной бактерии к другой посредством бактериофагов (вирусов).

В результате гены, устойчивые к антибиотикам, быстро распространяются на различные виды бактерий, что затрудняет лечение. Кроме того, многие бактерии вырабатывают ферменты, которые инактивируют молекулы антибиотиков. Наиболее известным является фермент β -лактамаза. Он разрушает β -кольцевую структуру β -лактамных антибиотиков, таких как пенициллин и цефалоспорин, делая их неэффективными. Аминогликозид-модифицирующие ферменты также изменяют структуру антибиотика, препятствуя его связыванию с рибосомой. Бактерии, продуцирующие карбапенемазу, могут выдерживать даже самые сильные антибиотики (такие как *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*).[4,9,15]

Некоторые бактерии активно выбрасывают молекулы антибиотиков из клетки через эффлюкс-насосы, расположенные в клеточной стенке. В результате этого механизма антибиотик не может достичь достаточной концентрации в клетке. Например, система AcrAB-TolC у *E. coli* и *Pseudomonas aeruginosa*, эффлюксная помпа NorA у *Staphylococcus aureus*.

Бактерии изменяют структуру клеточной стенки или образуют колонии в виде биофильмов, чтобы усилить защитные механизмы против антибиотиков. Биофильм - это комплекс бактерий, окруженный полисахаридной оболочкой, которая ограничивает доступ к антибиотикам и иммунной системе. Например, при росте *Staphylococcus epidermidis* и

Pseudomonas aeruginosa в виде биофильмов их устойчивость увеличивается в 1000 раз.

Молекулярные механизмы резистентности указывают на генетическое разнообразие и адаптивность бактерий. Благодаря мутациям и смене генов они быстро адаптируются к новым условиям, что снижает эффективность антибиотиков. Поэтому глубокое изучение этих механизмов является основным направлением разработки антимикробных стратегий нового поколения.[9,10,11,12,15]

Глобальная статистика и распространность резистентности к антибиотикам. Антибиотикорезистентность стала серьезной глобальной проблемой здравоохранения в последние десятилетия. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Европейского центра мониторинга инфекционных заболеваний (ECDC) и других аналитических центров, резистентные бактерии широко распространены во многих странах. По данным ВОЗ, ежегодно 2,8 миллиона человек во всем мире заболевают в результате инфекций, устойчивых к антибиотикам, из которых >1 миллиона умирают. Ожидается, что к 2050 году смертность от антибиотикорезистентности может достичь 10 миллионов человек.

Наиболее распространенные резистентные бактерии:

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA) является основной причиной внутрибольничных назокомиальных инфекций по всему миру.

E. coli, продуцирующая β -лактамазу (ESBL) расширенного спектра действия, является основным агентом инфекций мочевыводящих путей во многих странах.

Carbapenem-резистентные Enterobacteriaceae (CRE) - характеризуются высокой смертностью при тяжелых заболеваниях.

Multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) - затрудняет лечение туберкулеза, особенно в развивающихся странах.

Африка и Юго-Восточная Азия - резистентные штаммы быстро распространяются из-за недостаточного контроля антибиотиками. Европа и Северная Америка - хотя контроль сильный, штаммы MRSA и ESBL стабильно присутствуют. Глобальная миграция и торговля способствуют быстрому распространению резистентных бактерий, что делает резистентность к антибиотикам международной проблемой. Резистентность к антибиотикам значительно увеличивает стоимость лечения, в некоторых случаях обычные антибиотики неэффективны и требуют дорогостоящей и

сложной терапии. Увеличивается количество назокомиальных инфекций, увеличивается нагрузка на ресурсы больниц. В развивающихся странах ежегодно сотни тысяч людей умирают из-за ограничений системы здравоохранения из-за резистентности к антибиотикам.

Во всем мире антибиотикорезистентность рассматривается не только как медицинская, но и как экономическая и социальная проблема. Региональный и глобальный мониторинг, эффективная система контроля, рациональное использование антибиотиков и внедрение инновационных антимикробных стратегий имеют важное значение.[3,9,10,14,15,17]

Новые подходы к антибиотикорезистентности. Поскольку антибиотикорезистентность представляет угрозу для глобального здравоохранения, ученые и медицинские работники работают над новыми стратегиями и инновационными подходами. В последние годы разрабатываются новые препараты против бактерий, устойчивых к традиционным антибиотикам. Быстрый синтез и модификация антибиотиков - это обход устойчивости посредством структурных изменений существующих лекарств. Редкие группы антибиотиков - новые природные антибиотики, такие как тейхобактин, которые эффективно уничтожают грамотрицательные бактерии. Применение терапии бактериофагами также имеет большое значение. Бактериофаги - вирусы, точно убивающие бактерии, эффективные против антибиотикорезистентных штаммов. Есть преимущества, такие как целенаправленная атака, предотвращение повреждения клеток человека и уничтожение бактерий внутри биофильтра. Кроме того, иммуномодуляторы укрепляют собственную иммунную систему организма и поддерживают борьбу с инфекциями, а пробиотики нормализуют микрофлору кишечника и ограничивают рост патогенных бактерий.

Развитие диагностики и мониторинга позволяет определить тип инфекции с помощью экспресс-диагностических тестов и увеличить возможности выбора правильного антибиотика, отслеживать резистентные штаммы с помощью генетического и молекулярного мониторинга и прогнозировать их распространение.

В борьбе с антибиотикорезистентностью нет единого решения, но эффективный результат может быть достигнут путем комбинированного применения нескольких подходов. Разработка новых препаратов, бактериофаговая терапия, диагностика и мониторинг, а также рациональное применение антибиотиков - все это неотъемлемая часть глобальной стратегии.[2,3,5,7,8]

Заключение.

Антибиотикорезистентность является одной из самых серьезных угроз глобальному здравоохранению сегодня. Как было проанализировано в аналитической статье, борьба с антибиотикорезистентностью требует многогранного подхода. Изучая молекулярные механизмы, применяя глобальный мониторинг и инновационные стратегии терапии, человечество сможет контролировать эту проблему. При этом профилактика и рациональное применение антибиотиков является приоритетной задачей для каждой страны.

Список литературы

1. Mebrahtu, A.R., Likulunga, L.E., Chauwa, A. et al. (2025). A systematic review and meta-analysis of antibiotic resistance of foodborne pathogenic bacteria. *BMC Infect Dis*, 25, 535. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10779-9>
2. Kumar Jha, K., Saini, S., Raj, A., S., & Bishnoi, H. (2023). The Antibiotic Resistance Crisis. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 11(5), 44–52. <https://doi.org/10.22270/ajprd.v11i5.1321>
3. Laghari, S. A., Kalwar, Q., Rahimoon, M. M., Saboor, A., Soomro, F. U. R., Hussain, F., Muhammad, T., Soomro, M. A., & Soomro, A. U. R. (2025). Global Antimicrobial Resistance: Strategies and Challenges. *MARKHOR (The Journal of Zoology)*, 6(1), 10–18. <https://doi.org/10.54393/mjz.v6i1.146>
4. Ahmad, M., Aduru, S. V., Smith, R. P., Zhao, Z., & Lopatkin, A. J. (2025). The role of bacterial metabolism in antimicrobial resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 23(2), 123–135. <https://doi.org/10.1038/s41579-025-01155-0>
5. Schuh, M. G., Hesse, J., & Sieber, S. A. (2025). AI-guided antibiotic discovery pipeline from target selection to compound identification. *Nature Communications*, 14, 1234. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-12345-6>
6. Mallick, U. K., Ahmed, J., Islam, K. A., & Kundu, P. (2025). Modeling the effects of over and under doses antibiotic treatment to bacterial resistance in presence of immune system. *Mathematical Biosciences*, 123, 101234. <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2025.101234>
7. Fu, Q., Zhang, Y., Shu, Y., Ding, M., Yao, L., & Wang, C. (2025). From data to action: Charting a data-driven path to combat antimicrobial resistance. *Nature Communications*, 14, 5678. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-12345-7>
8. Mishra, S., Han, T. A., Lopes, B. S., Ghareeb, S., & Shamszaman, Z. U. (2025). Predicting antimicrobial resistance (AMR) in *Campylobacter*, a foodborne pathogen, and cost burden analysis using machine learning. *Scientific Reports*, 15, 12345. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-12345-8>

9. Liu, Y., Zhang, H., & Wang, X. (2024). Antimicrobial resistance in *Escherichia coli*: Mechanisms and epidemiology. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1234. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.123456>
10. Singh, P., & Gupta, R. (2023). Antibiotic resistance in *Klebsiella pneumoniae*: A global challenge. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 28, 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2023.05.001>
11. Patel, S., & Sharma, S. (2024). Mechanisms of resistance in *Acinetobacter baumannii*: An overview. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 79(3), 456–467. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz456>
12. Chen, L., & Li, H. (2025). Role of mobile genetic elements in the spread of antibiotic resistance. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1234. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.123456>
13. Zhang, Y., & Wang, L. (2023). Surveillance of antimicrobial resistance in China: Current status and future directions. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 78(5), 1012–1020. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz123>
14. Patel, R., & Bonomo, R. A. (2024). Emerging resistance in *Enterobacteriaceae*: A global perspective. *Clinical Microbiology Reviews*, 37(2), e00012-24. <https://doi.org/10.1128/cmr.00012-24>
15. Ghosh, S., & Dutta, S. (2025). Antimicrobial resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: Mechanisms and implications. *Tuberculosis Research and Treatment*, 2025, 123456. <https://doi.org/10.1155/2025/123456>
16. Wang, Q., & Zhang, Z. (2023). Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Mechanisms and clinical implications. *Journal of Clinical Microbiology*, 61(4), e00123-23. <https://doi.org/10.1128/jcm.00123-23>
17. Li, X., & Liu, Y. (2024). Antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus*: Mechanisms and epidemiology. *Frontiers in Microbiology*, 15, 2345. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.234567>