ANTIBIOTIKLARGA QARSHILIK (AMR) - ZAMONAVIY TIBBIYOTDAGI GLOBAL MUAMMO

Gulmurotova Dilafruz Shoymardonovna
Toshkent Davlat Tibbiyot Universisteti mikrobiologiya,
virusologiya va immunologiya kafedrasi assistenti
E-mail: dilafruzgulmurotova82@gmail.com

Usmonova Yulduz Baxtiyor qizi
E-mail:yulduzusmonova2406@gmail.com

Abdisamadova Marjona Feruzovna
E-mail: marjonaaa234486@gmail.com
Toshkent Davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)
Toshkent davlat tibbiyot universiteti 1-son davolash 218-B guruh talabalari
https://doi.org/10.5281/zenodo.20043273

Annotatsiya. Antibiotiklarga qarshilik (AMR) - zamonaviy tibbiyotda global xavfsizlik tahdidi bo'lib hisoblanadigan murakkab muammo. Ushbu maqolada AMR ning biologik asoslari, rivojlanish mexanizmlari, epidemiologik xususiyatlari va ijtimoiy-iqtisodiy ta’siri chuqur tahlil qilingan. Mikroorganizmlarning antibiotiklarga qarshilik ko‘rsatishi tabiiy seleksiya jarayoni natijasida yuzaga keladi, ammo antibiotiklar noto‘g‘ri ishlatilishi bu jarayonni sezilarli darajada tezlashtiradi.

Maqolada MRSA, VRE, CRE, MDR-TB va boshqa ko‘p dori preparatlariga chidamli patogenlar klinik ahamiyati ko‘rib chiqilgan. Global statistikalar shuni ko‘rsatadiki, har yili 1,27 million kishi AMR natijasida bevosita vafot etadi, 4,95 million o‘lim esa AMR bilan bog‘liq asoratlar tufayli sodir bo‘ladi. Iqtisodiy ziyonlar yiliga 100 milliard dollardan oshib, tibbiyot tizimiga katta yuk tushadi.

Qarshilik mexanizmlari orasida beta-laktamaza fermentlari sintezi, dori maqsadli joylarining o‘zgarishi, eflyuks nasoslarining faollashuvi va hujayra devori o‘tkazuvchanligining kamayishi asosiy hisoblanadi. WHO tomonidan taklif etilgan “One Health”yondashuvi inson, hayvonot va atrof-muhit salomatligi o‘rtasidagi bog‘liqlikni ta’kidlaydi.

AMR ga qarshi kurashda antimikrobial stewardship dasturlari, yangi antibiotiklar izlanishi, diagnostika usullarini takomillashtirish va xalqaro hamkorlik asosiy yo‘nalishlar hisoblanadi. Maqola O‘zbekistonda AMR monitoringi va nazorat tizimini rivojlantirish zarurligini alohida ta’kidlaydi.

Kalit so‘zlar. Antibiotiklarga qarshilik, AMR, antimikrobial qarshilik, MRSA, VRE, CRE, MDR-TB, beta-laktamaza, eflyuks nasoslari, antimikrobial stewardship, One Health, global salomatlik, infeksiya nazorati, antibiotiklar ishlatilishi, mikrobiom, horizontal gen uzatish, biofilm, virulentlik, epidemiologiya, infeksion kasalliklar, tibbiy qarshilik, antibiotik rezistentlik, dori qarama-qarshiligi, klinik amaliyot, laborator diagnostikasi

Аннотация. Антибиотикорезистентность (AMP) -сложная проблема, представляющая глобальную угрозу безопасности в современной медицине. В данной статье проводится глубокий анализ биологических основ AMP, механизмов развития, эпидемиологических особенностей и социально-экономического воздействия. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам возникает в результате естественной селекции, однако неправильное использование антибиотиков значительно ускоряет этот процесс.

В статье рассмотрено клиническое значение MRSA, VRE, CRE, МЛУ-ТБ и других полирезистентных патогенов. Глобальная статистика показывает, что ежегодно 1,27 миллиона человек умирают непосредственно от АМР, а 4,95 миллиона смертей связаны с осложнениями АМР. Экономические потери превышают 100 миллиардов долларов в год, создавая огромную нагрузку на системы здравоохранения.

Среди механизмов резистентности основными являются синтез бета-лактамазных ферментов, изменение мишеней препаратов, активация эффлюксных насосов и снижение проницаемости клеточной стенки. Подход “One Health”, предложенный ВОЗ, подчеркивает взаимосвязь между здоровьем человека, животных и окружающей среды.

В борьбе против АМР основными направлениями являются программы антимикробного контроля, поиск новых антибиотиков, совершенствование методов диагностики и международное сотрудничество. Статья особо подчеркивает необходимость развития системы мониторинга и контроля АМР в Узбекистане.

Ключевые слова. Антибиотикорезистентность, АМР, антимикробная резистентность, MRSA, VRE, CRE, МЛУ-ТБ, бета-лактамазы, эффлюксные насосы, антимикробный контроль, One Health, глобальное здоровье, контроль инфекций, применение антибиотиков, микробиом, горизонтальный перенос генов, биопленки, вирулентность, эпидемиология, инфекционные болезни, медицинская резистентность, лекарственная устойчивость, клиническая практика, лабораторная диагностика

Abstract. Antimicrobial resistance (AMR) is a complex problem representing a global security threat in modern medicine. This article provides an in-depth analysis of the biological foundations of AMR, development mechanisms, epidemiological features, and socio-economic impact. Microbial resistance to antibiotics arises through natural selection, but inappropriate antibiotic use significantly accelerates this process.

The article examines the clinical significance of MRSA, VRE, CRE, MDR-TB, and other multidrug-resistant pathogens. Global statistics show that 1.27 million people die directly from AMR annually, while 4.95 million deaths are associated with AMR-related complications. Economic losses exceed $100 billion per year, creating an enormous burden on healthcare systems.

Among resistance mechanisms, the main ones include synthesis of beta-lactamase enzymes, alteration of drug targets, activation of efflux pumps, and decreased cell wall permeability. The “One Health”approach proposed by WHO emphasizes the interconnection between human, animal, and environmental health.

In the fight against AMR, the main directions include antimicrobial stewardship programs, search for new antibiotics, improvement of diagnostic methods, and international cooperation. The article particularly emphasizes the need to develop AMR monitoring and control systems in Uzbekistan.

Keywords. Antimicrobial resistance, AMR, antibiotic resistance, MRSA, VRE, CRE, MDR-TB, beta-lactamase, efflux pumps, antimicrobial stewardship, One Health, global health, infection control, antibiotic use, microbiome, horizontal gene transfer, biofilms, virulence, epidemiology, infectious diseases, medical resistance, drug resistance, clinical practice, laboratory diagnostics

Kirish. Antibiotiklarga qarshilik (Antimicrobial Resistance - AMR) zamonaviy tibbiyotda eng jiddiy muammolardan biri bo‘lib, u global salomatlik tizimiga tahdid soluvchi omil sifatida tan olinadi. 1928-yilda Aleksandr Fleming tomonidan penitsillinnig kashf etilishi tibbiyot tarixida yangi davr boshlanishiga sabab bo‘ldi, ammo keyingi o‘n yilliklarda antibiotiklar noto‘g‘ri va haddan tashqari ishlatilishi natijasida mikroorganizmlar ularning ta’siriga qarshilik ko‘rsatish qobiliyatini rivojlantira boshladi.Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkiloti (WHO)

ma’lumotlariga ko‘ra, har yili AMR tufayli 1,27 million kishi bevosita vafot etadi, 4,95 million o‘lim esa AMR bilan bog‘liq asoratlar natijasida sodir bo‘ladi. Bu ko‘rsatkichlar AMR ni malaria, OIV/OITS va sil kasalligidan ham xavfliroq masala qilib qo‘yadi. Iqtisodiy jihatdan qarashda, AMR ga bog‘liq xarajatlar yiliga 100 milliard dollardan oshadi va 2050-yilgacha bu raqam 10 trillionga yetishi prognoz qilinadi.

AMR ning rivojlanishi murakkab biologik jarayon bo‘lib, u tabiiy seleksiya qonunlariga asoslanadi. Bakteriyalar o‘zlarining genetik xususiyatlariga ko‘ra antibiotiklar ta’siriga turli darajada sezgir bo‘ladilar. Antibiotiklar ishlatilganda sezgir bakteriyalar nobud bo‘ladi, qarshilik ko‘rsatuvchi shtammlar esa omon qolib, ko‘payish imkonini oladi. Bu jarayon natijasida vaqt o‘tishi bilan qarshilikli bakteriyalar populatsiyasida ustunlik qiladi.Klinik amaliyotda eng katta xavf tug‘diradigan patogenlar orasida metitsillinga chidamli Staphylococcus aureus (MRSA), vankomitsinga chidamli enterokokklar (VRE), karbapenemga chidamli enterobakteriyalar (CRE) va ko ‘p dori preparatlariga chidamli sil kasalligi (MDR-TB) alohida ahamiyatga ega. Bu mikroorganizmlar zamonaviy antibiotiklar arsenalining katta qismiga qarshilik ko‘rsatib, davolash imkoniyatlarini keskin cheklaydi.Mazkur maqolaning maqsadi AMR ning ilmiy asoslari, rivojlanish mexanizmlari, zamonaviy epidemiologik holati va qarshi kurash strategiyalarini chuqur tahlil qilishdan iborat. Shuningdek, O‘zbekiston Respublikasida AMR monitoring va nazorat tizimini rivojlantirish yo‘llarini ko‘rsatish ham muhim vazifalardan biri hisoblanadi[1,2,3].

Antibiotiklarga qarshilikning biologik asoslari va rivojlanish mexanizmlari.AMR ning molekulyar asoslari bakterial genetikada chuqur ildizlarga ega. Qarshilik mexanizmlari asosan to ‘rt asosiy yo ‘l orqali amalga oshadi: antibiotikni inaktivatsiya qiluvchi fermentlar ishlab chiqarish, dori maqsadli joylarini o‘zgartirish, antibiotikni hujayra ichiga kirishi yoki undan chiqarilishini nazorat qilish va metabolik yo‘llarni o‘zgartirish orqali antibiotik ta’siridan saqlanish.Beta-laktam antibiotiklarga qarshilik eng ko‘p o‘rganilgan mexanizmlardan biridir. Beta-laktamaza fermentlari beta-laktam halqasini gidroliz qilib, antibiotikni faolsizlantiradi. Hozirga qadar 1000 dan ortiq beta-laktamaza varianti aniqlangan bo ‘lib, ular orasida kengaytirilgan spektrli beta-laktamazalar (ESBL), AmpC beta-laktamazalari va karbapenemaza fermentlari alohida xavf tug‘diradi.Eflyuks nasoslari bakterial qarshilikda muhim rol o ‘ynaydi.Bu oqsillar antibiotikni hujayra ichidan aktiv ravishda haydab chiqaradi, shu bilan uning samarali konsentratsiyasi pasayadi. Pseudomonas aeruginosa da MexAB-OprM tizimi, Escherichia coli da AcrAB-TolC tizimi kabi ko‘p substratli eflyuks nasoslari bir vaqtning o‘zida turli sinfga mansub antibiotiklarga qarshilik ta’minlaydi.

Gorizontal gen uzatish (HGT) AMR tarqalishida hal qiluvchi omil hisoblanadi. Konyugatsiya, transformatsiya va transduksiya yo‘llari orqali qarshilik genlari turli bakterial turlar o‘rtasida uzatiladi. Plazmidlar, transpozonlar va integronal elementlar yordamida bir bakteriyadan ikkinchisiga qarshilik determinantlari o‘tkazilishi AMR epidemiyasining asosiy qo‘zg ‘atuvchisi bo‘ladi.Biofilm shakllanishi bakteriyalar uchun qarshilik mexanizmlarini kuchaytiruvchi muhim omil hisoblanadi. Biofilm matritsasi antibiotiklar penetratsiyasini cheklab, diffuzion to‘siq vazifasini bajaradi. Bundan tashqari, biofilm ichida metabolik faolligi past bo‘lgan persistor hujayralar mavjud bo‘lib, ular antibiotiklarga yuqori qarshilik ko‘rsatadilar. P. aeruginosa, S. aureus va boshqa patogenlar biofilm shakllantirib, xronik infeksiyalar vujudga keltirishda asosiy rol o‘ynaydilar.

Bakterial muloqot tizimi bakteriyalar orasidagi muloqot mexanizmi bo‘lib, populyatsiya zichligi asosida kollektiv xatti-harakatlarni nazorat qiladi. Bu tizim biofilm shakllanishi, virulentlik omillarining sintezi va qarshilik genlarining ekspressiyasini boshqaradi. Bakterial muloqot tizimi signallarini bloklash yangi antimikrobial strategiyalar ishlab chiqishda istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi[5,6,7].

AMR ning epidemiologik xususiyatlari va global tahdidlar. Global darajada AMR epidemiologiyasi geografik hududlar va iqtisodiy rivojlanganlik darajasiga qarab sezilarli farqlanadi. Rivojlanayotgan mamlakatlar antibiotiklar to‘liq nazorat qilinmasdan sotilishi, sifatsiz preparatlar ishlatilishi va laborator diagnostikasi yetarlicha rivojlanmaganligi sababli yuqori qarshilik darajasiga ega. Rivojlangan mamlakatlar esa intensiv qishloq xo‘jaligida antibiotiklar ishlatilishi va keksa aholining ko ‘pligi tufayli o‘ziga xos muammolarga duch keladi.

MRSA global tarqalishi geografik jihatdan katta tafovutlarni ko‘rsatadi. Shimoliy Amerika va Yevropada MRSA kasalxona bilan bog‘liq infeksiyalarda 20-50% ni tashkil etsa, ba’zi Osiyo mamlakatlarida bu ko‘rsatkich 80% gacha yetadi. Jamiyat bilan bog‘liq MRSA (CA-MRSA) tarqalishi ham xavfli tendentsiyani ko‘rsatmoqda, ayniqsa sport bilan shug‘ullanuvchinlar, qamoqxona mahbuslari va harbiy xizmatchilar orasida.

Gram-manfiy bakteriyalarda qarshilik darajasi yanada tashvishli holatga kelgan. CRE ga qarshilik ba’zi hududlarda 50% dan oshib, davolash imkoniyatlarini keskin cheklaydi. Klebsiella pneumoniae karbapenemga qarshiligi Evropaning ayrim mamlakatlarida 60% dan oshgan, bu esa intensiv terapiya bo‘limlarida og‘ir asoratlar keltirib chiqaradi.

Sil kasalligida ko‘p dori preparatlariga chidamli (MDR-TB) va super chidamli (XDR-TB) shakllar global sog‘liqni saqlash uchun katta tahdid soladi. MDR-TB barcha sil kasalligi holatlarining 3,3% ni tashkil etsa, XDR-TB MDR-TB holatlarining 6,2% ni egallaydi. Sharqiy Yevropa va Markaziy Osiyo mamlakatlarida bu ko‘rsatkichlar yanada yuqori bo‘lib, davolash samaradorligi 50% dan pastroqdir.

Gonoreya AMR rivojlanishining klassik namunasi hisoblanadi. Neisseria gonorrhoeae ketma-ket sulfanimidlar, penitsilllin, tetratsiklin, ftorxinolon va hozirda sefalosporinlarga qarshilik rivojlantirdi. Hozirgi paytda ba’zi mamlakatlar barcha mavjud antibiotiklarga chidamli gonoreya shtammlarini qayd etdi, bu esa “super gonoreya”atamasi bilan ataladi. Kasalxona infeksiyalari AMR tarqalishida muhim rol o‘ynaydi. Reanimatsiya va jadal terapiya bo‘limlarida antibiotiklar keng ishlatilishi, invaziv protseduralari ko‘pligi va immunitet tizimi zaif bo‘lgan bemorlarning mavjudligi qarshilikli patogenlar rivojlanishi uchun qulay sharoitni yaratadi. Clostridium difficile bilan bog‘liq diareya (CDAD) antibiotiklar ishlatilishi natijasida ichak mikroflorasining buzilishi va qarshilikli shtammlarning ko‘payishi bilan bog‘liq [9,10,11].

AMR ning ijtimoiy-iqtisodiy ta’siri va global zararlari. AMR ning iqtisodiy ta’siri nafaqat to‘g‘ridan-to‘g‘ri davolash xarajatlari bilan cheklanmaydi, balki ishlab chiqarish qobiliyatining yo‘qolishi, uzoq muddatli nogironlik va erta o‘lim natijasida katta iqtisodiy zararlar keltirib chiqaradi. Jahon Banki hisobotiga ko‘ra, 2050-yilgacha AMR tufayli global yalpi ichki mahsulot (GDP) ning 2-3,5% gacha kamayishi prognoz qilinmoqda.Kasalxona davolash muddatining uzayishi AMR ning bevosita iqtisodiy oqibatlaridan biridir. Qarshilikli infeksiyalarda o‘rtacha davolash muddati 2-3 barobar uzayib, xarajatlar 5-10 ming dollardan oshadi. MRSA bakteremiya holatlari oddiy S. aureus bakteremiyaga nisbatan 2-3 barobar ko‘proq xarajat talab qiladi.Qishloq xo‘jaligida antibiotiklar ishlatilishi AMR rivojlanishiga sezilarli hissa qo‘shadi. Jahon bo‘ylab ishlab chiqarilgan antibiotiklar 70% i hayvonot go‘shtini yetishtirishda ishlatiladi, bu esa qarshilikli bakteriyalar rivojlanishiga va oziq-ovqat zanjiri orqali odamlarga uzatilishiga olib keladi. Yevropa Ittifoqida antimikrobial o‘sish stimulyatori sifatida antibiotiklar ishlatilishi taqiqlangan, ammo ko‘pgina mamlakatlar bu cheklovlarni qo‘llamadi.Farmatsevtika sanoatida yangi antibiotiklar ishlab chiqarish kam daromadli soha bo‘lib qolmoqda. So‘nggi 30 yil davomida faqat 3 ta yangi antibiotiklarning sinfi ishlab chiqarildi, chunki bu sohadagi tadqiqot va ishlanmalar yuqori xavf va kichik bozor tufayli moliyaviy jihatdan samarasiz hisoblanadi. Katta farmatsevtika kompaniyalari antimikrobial tadqiqotlarni to‘xtatib, boshqa davolanish yo‘nalishlariga e’tibor qaratmoqda.

Rivojlanayotgan mamlakatlar uchun AMR ayniqsa og‘ir yukga aylandi. Yuqori infeksiya darajasi, zaif sog‘liqni saqlash tizimi va antibiotiklarga cheklanmagan kirish imkoniyati qarshilik rivojlanishini tezlashtiradi. Bundan tashqari, sifatsiz va soxta antibiotiklar bozori AMR masalasini yanada qiyin qiladi, chunki past dozadagi faol moddalar subteropevtik ta’sir ko‘rsatib, qarshilik rivojlanishiga yordam beradi.

Tibbiy turizm AMR global tarqalishida yangi omil sifatida paydo bo‘ldi. Bemorlar arzon davolash qidirganlarida rivojlanayotgan mamlakatlardan qarshilikli patogenlarni olib kelishlari mumkin. Xususan, kosmetik jarrohlik, stomatologiya va boshqa elektiv protseduralarda yuqadigan infeksiyalar sog‘liqni saqlash tizimiga yangi qarshilikli shtammlarni olib kiradi [13,14,15].

Zamonaviy diagnostika usullari va AMR aniqlash texnologiyalari. Tezkor va aniq diagnostika AMR ga qarshi kurashda hal qiluvchi ahamiyatga ega. An’anaviy bakteriologik usullar natija olish uchun 24-48 soat vaqt talab qiladi, bu esa empirik antibiotik terapiyasini boshlashga majbur qiladi va qarshilik rivojlanishiga hissa qo‘shadi. Molekulyar diagnostika usullari bu muammoni hal qilishda istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi.Polimer zanjir reaksiyasi (PCR) asosidagi usullar qarshilik genlarini 2-4 soat ichida aniqlash imkonini beradi. Real-time PCR, multiplex PCR va nukleik kislotalar amplifikatsiyasi (NAAT) usullari MRSA, VRE, CRE va boshqa qarshilikli patogenlarni tezkor aniqlashda keng qo‘llanilmoqda. FilmArray, Xpert va GeneXpert kabi avtomatlashtirilgan tizimlar klinik laboratoriyalarda qo‘llanish uchun qulay hisoblanadi.Mass-spektrometriya (MALDI-TOF MS) bakteriyalarni identifikatsiya qilishda revolyutsion o‘zgarish kiritdi. Bu texnologiya mikroorganizmlarni 5-10 daqiqa ichida identifikatsiya qilish va ba’zi qarshilik mexanizmlarini aniqlash imkonini beradi. MALDI-TOF MS karbapenemaza ishlab chiqaruvchi bakteriyalarni, beta-laktamaza faolligini va boshqa qarshilik belgilarini bevosita aniqlashda qo‘llaniladi.Genom ketma-ketligini to‘liq tahlil qilish (WGS) AMR tadqiqotlarida eng kuchli vosita hisoblanadi. WGS barcha qarshilik genlarini, mutatsiyalarni va filogenetik aloqalarni aniqlash imkonini beradi. Epidemiologik tekshiruvlarda WGS kasallikning tarqalishi manbalarini aniqlash, transmission yo‘llarini kuzatish va infeksiya nazorat choralarini baholashda qo‘llaniladi. Oxford Nanopore va Illumina platformlari klinik amaliyotda WGS ni amalga oshirishda etakchi texnologiyalar hisoblanadi.

Bemor yonida tezkor diagnostika (POCT) AMR diagnostikasini birlamchi tibbiy yordam darajasiga olib chiqishda muhim rol o‘ynaydi. Lateral flow assays, biosensorlar va portativ PCR qurilmalari klinik laboratoriaya ulanish imkoni bo‘lmagan joylarda ham tezkor diagnostika o‘tkazish imkonini yaratadi. Bu ayniqsa qishloq joylar va resurs cheklangan hududlarda muhimdir.Sun’iy intellekt va mashina o‘rganish algoritmlari AMR bashorat qilish va nazorat qilishda yangi imkoniyatlar ochmoqda. Klinik ma’lumotlar, laborator natijalari va mikrobiologik ma’lumotlarni tahlil qilib, AI tizimlar qarshilik rivojlanishini bashorat qilish, eng samarali antibiotik rejimini tavsiya etish va kasallik tarqalishini erta aniqlashda yordam beradi [18,19,20].

Antimicrobial stewardship va “One Health” yondashuvi

Antimicrobial stewardship (AMS) - bu antibiotiklar ishlatilishini optimallashtirib, AMR rivojlanishini minimallashtirishga qaratilgan tiziyli yondashuv hisoblanadi. AMS dasturlari to‘g‘ri antibiotik tanlash, optimal dozalash, davolash muddatini belgilash va zarursiz antibiotik qo‘llanishini kamaytirish orqali klinik natijalarni yaxshilash va qarshilik rivojlanishini oldini olishni maqsad qiladi.AMS dasturlarining asosiy komponentlari qatoriga klinik yo‘riqnomalar ishlab chiqish, ta’lim dasturlari tashkil etish, antibiotik ishlatilishini monitoring qilish va fikr bildirish (feedback) mexanizmlarini yaratish kiradi. Infeksion kasalliklar bo‘yicha mutaxassislar, farmatsivtlar, mikrobiologlar va infeksiya nazorati bo‘yicha mutaxassislardan iborat ko‘p tarmoqli jamoa AMS dasturlari samaradorligini ta’minlaydi.

"One Health" konsepsiyasi inson, hayvonot va atrof-muhit salomatligi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni tan oluvchi yondashuv bo'lib, AMR ga qarshi kurashda keng ko'lamli strategiya talab etadi. Bu yondashuv antibiotiklar ishlatilishini nafaqat tibbiyotda, balki veterinariya va qishloq xo'jaligida ham nazorat qilishni nazarda tutadi.Qishloq xo'jaligida antibiotiklar ishlatilishini kamaytirish uchun muqobil strategiyalar ishlab chiqilmoqda. Probiotiklar, prebiotiklar, fitobiotiklar va immunomodulyatorlar yordamida hayvonlarning immunitet tizimini kuchaytirish antibiotiklarga talabni kamaytirishi mumkin. Shuningdek, hayvonchilikda gigiyena sharoitlarini yaxshilash va stress omillarini kamaytirish ham antibiotiklar ehtiyojini pasaytiradi.Atrof-muhit monitoring AMR tarqalishini kuzatishda muhim komponent hisoblanadi. Suv havzalari, tuproq va hatto havo qarshilikli bakteriyalar va qarshilik genlarining rezervuari bo'lishi mumkin. Umumiy foydalanishdagi suvlar, chiqindi suvlar va qishloq xo'jaligi sohalari AMR ning atrof-muhit omillari sifatida alohida e'tibor talab qiladi.

Mikrobiom tadqiqotlari AMR ga qarshi kurashda yangi yo'nalishlar ochmoqda. Inson ichak mikrobiotasi antibiotiklar ta'sirida sezilarli o'zgarishga uchraydi va bu o'zgarishlar qarshilikli patogenlar ko'payishi uchun qulay sharoitni yaratishi mumkin. Mikrobiom rekonstruksiyasi, selektiv dekontaminatsiya va mikrobiom-asoslangan terapiya usullari istiqbolli hisoblanadi [22,23,24].

O'zbekistonda AMR holati va rivojlanish istiqbollari. O'zbekiston Respublikasida AMR monitoring va nazorat tizimi rivojlanish bosqichida bo'lib, WHO ning Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) ga qo'shilish zarurati mavjud. Hozirgi paytda mamlakat bo'ylab AMR haqida sistematik ma'lumotlar yig'ish va tahlil qilish tizimi to'liq shakl olmagan, bu esa qarshilik darajasini baholash va maqsadli choral-arni ishlab chiqishni qiyinlashtiradi.Markaziy Osiyo mintaqasi MDR-TB tarqalishi bo'yicha dunyodagi eng muammoli hududlardan biri hisoblanadi. O'zbekistonda sil kasalligining yangi hollari orasida MDR-TB 23% ni tashkil etadi, bu esa WHO tomonidan belgilangan yuqori darajali qarshilik mezonlariga mos keladi. XDR-TB hollari ham qayd etilgan bo'lib, davolash samaradorligi 40% dan past.Antibiotiklar sotilishi va ishlatilishi bo'yicha nazorat tizimi kuchaytirish zaruriyati mavjud. Ko'plab dorixonalarda antibiotiklar retseptsiz sotilishi davom etmoqda, bu esa o'z-o'zini davolash va noto'g'ri antibiotik qo'llanishiga olib keladi. Tibbiy ta'lim tizimida AMR ga oid bilimlarni oshirish va doimiy professional rivojlanish dasturlari takomillashtirish kerak.Veterinariya sohasida antibiotiklar ishlatilishini nazorat qilish tizimi zaif rivojlangan. Chorvachilik fermerlarida antibiotiklar ko'pincha o'sish stimulyatori va profilaktika maqsadida haddan tashqari ishlatilmoqda. Veterinariya va qishloq xo'jaligi vazirliklari o'rtasida AMR bo'yicha koordinatsiyalangan yondashuv ishlab chiqish zarur.

Laborator diagnostikasi quvvatlari va sifati oshirish zaruriyati mavjud. Ko'pgina tibbiy muassasalarda asosiy bakteriologik tadqiqotlarning sifati yetarlicha emas, antimikrobial sezuvchanlik testlari standartlarga mos kelmaydi. CLSI va EUCAST standartlariga muvofiq laborator sifat nazorati tizimini joriy etish AMR monitoring uchun zarur.Aholi orasida antimikrobial bilim darajasini oshirish muhim vazifa hisoblanadi. Ko'pgina fuqarolar antibiotiklar virus infeksiyalariga ham samarali deb hisoblaydi, davolash kursini to'liq bajarmaydi yoki qolgan tabletklarni keyinchalik ishlatadi. Ommaviy axborot vositalari orqali ta'lim dasturlari va jamoatchilik sog'liqni saqlash choralarni kuchaytirish zarur[26,27,28].

Xulosa. Antibiotiklarga qarshilik zamonaviy tibbiyotda eng jiddiy va kompleks muammolardan biri bo'lib, unga qarshi kurash global miqyosda koordinatsiyalangan say-harakatlarni talab qiladi. AMR ning biologik mexanizmlari murakkab bo'lib, tabiiy seleksiya jarayonlari, gorizontal gen uzatish va biofilm shakllanishi orqali doimiy rivojlanib boradi.Global epidemiologik holat tashvishli bo'lib, MRSA, VRE, CRE va MDR-TB kabi ko'p dori preparatlariga chidamli patogenlar tarqalishi kuchaymoqda. Iqtisodiy jihatdan AMR ning ta'siri

katta bo‘lib, yiliga 100 milliard dollardan ortiq zarar keltiradi va 2050-yilgacha bu zararning 10 trillionga yetishi prognoz qilinmoqda.Zamonaviy diagnostika texnologiyalari, jumladan molekulyar usullar, mass-spektrometriya va to‘liq genom ketma-ketligini aniqlash AMRni tezkor va aniq aniqlash imkonini beradi. Antimicrobial stewardship dasturlari va “One Health” yondashuvi antibiotiklar ishlatilishini optimallashtirishda asosiy strategiyalar hisoblanadi.

O‘zbekiston Respublikasi uchun AMR monitoring tizimini rivojlantirish, laborator quvvatlarini oshirish, antibiotiklar sotilishi va ishlatilishini nazorat qilish, shuningdek, veterinariya va qishloq xo‘jaligida antimikrobial ishlatilishini tartibga solish ustuvor vazifalar hisoblanadi.

Xulosa qilib aytganda, AMR ga qarshi samarali kurash faqat tibbiyot sohasida emas, balki veterinariya, qishloq xo‘jaligi, ta’lim va ijtimoiy sektorlarning birgalikdagi harakatlari orqali amalga oshirilishi mumkin. Global hamkorlik, ilmiy tadqiqotlarni moliyalashtirish va yangi texnologiyalarni joriy etish orqali antimikrobial qarshilik muammosini yengish mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399(10325):629-655.
2. World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. Geneva: WHO; 2022.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022.
5. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. London: Wellcome Trust; 2016.
6. Dadgostar P. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. Infect Drug Resist. 2019;12:3903-3910.
7. Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. Pathog Glob Health. 2015;109(7):309-318.
8. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. P T. 2015;40(4):277-283.
9. McEwen SA, Collignon PJ. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. Microbiol Spectr. 2018;6(2):ARBA-0009-2017.
10. Naylor NR, Atun R, Zhu N, et al. Estimating the burden of antimicrobial resistance: a systematic literature review. Antimicrob Resist Infect Control. 2018;7:58.
11. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria. Lancet Infect Dis. 2018;18(3):318-327.
12. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399(10325):629-655.
13. World Bank Group. Drug-resistant infections: a threat to our economic future. Washington, DC: World Bank; 2017.
14. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. Lancet Infect Dis. 2013;13(12):1057-1098.
15. Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. Lancet. 2016;387(10014):176-187.
16. Salam MA, Al-Amin MY, Salam MT, et al. Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health. Healthcare (Basel). 2023;11(13):1946.
17. Spellberg B, Bartlett JG, Gilbert DN. The future of antibiotics and resistance. N Engl J Med. 2013;368(4):299-302.

18. Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, et al. Global trends in antimicrobial use in food animals. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015;112(18):5649-5654.
19. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and European Economic Area in 2015. Lancet Infect Dis. 2019;19(1):56-66.
20. Woolhouse M, Waugh C, Perry MR, et al. Global disease burden due to antibiotic resistance - state of the evidence. J Glob Health. 2016;6(1):010306.
21. Aminov R. History of antimicrobial drug discovery: Major classes and health impact. Biochem Pharmacol. 2017;133:4-19.
22. Piddock LJ. The crisis of no new antibiotics--what is the way forward? Lancet Infect Dis. 2012;12(3):249-253.
23. Roca I, Akova M, Baquero F, et al. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. New Microbes New Infect. 2015;6:22-29.
24. Wright GD. The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. Nat Rev Microbiol. 2007;5(3):175-186.
25. Bush K, Bradford PA. β-Lactams and β-Lactamase Inhibitors: An Overview. Cold Spring Harb Perspect Med. 2016;6(8):a025247.
26. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. Clin Infect Dis. 2006;42 Suppl 2:S82-89.
27. Golkar Z, Bagasra O, Pace DG. Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. J Infect Dev Ctries. 2014;8(2):129-136.
28. Founou LL, Founou RC, Essack SY. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017;12(12):e0189621.
29. Karimov A, Nazarova S. Antimicrobial resistance in Central Asia: current challenges and future perspectives. Cent Asian J Med Hypotheses Ethics. 2023;4(2):87-95.