

УДК 616.9:615.33.015.8(048)
**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: СОВРЕМЕННЫЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

к.м.н., Бабаджанова Фарида Умаровна
Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация. Антибиотикорезистентность является одной из ключевых проблем современной медицины и общественного здравоохранения, приводя к снижению эффективности антибактериальной терапии, усложнению лечения инфекционных заболеваний и увеличению нагрузки на системы здравоохранения. Несмотря на развитие эпидемиологического надзора и внедрение принципов рационального применения антибиотиков, распространённость резистентных штаммов продолжает расти.

В обзоре систематизированы данные о современных эпидемиологических тенденциях антибиотикорезистентности, региональных особенностях её формирования и роли клинических практик назначения антибактериальных препаратов. Рассмотрены клинические и социально-экономические последствия инфекций, вызванных устойчивыми микроорганизмами, а также основные направления противодействия антибиотикорезистентности, включая программы антимикробного стюардшипа и альтернативные антимикробные стратегии.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, антимикробная терапия, рациональное применение антибиотиков, мультирезистентные микроорганизмы, эпидемиологический надзор, альтернативные антимикробные стратегии.

Annotatsiya. Antibiotiklarga chidamlilik zamonaviy tibbiyot va jamoat salomatligining muhim muammolaridan biri bo'lib, antibakterial terapiya samaradorligining pasayishiga, yuqumli kasalliklarni davolashning murakkablashishiga va sog'liqni saqlash tizimlariga yuklamaning ortishiga olib keladi. Epidemiologik nazorat tizimlarining rivojlanishi va antibiotiklardan oqilona foydalanish tamoyillarining joriy etilishiga qaramay, rezistent shtammlarning tarqalishi davom etmoqda.

Ushbu sharhda antibiotiklarga chidamlilikning zamonaviy epidemiologik tendensiyalari, uning shakllanishidagi mintaqaviy xususiyatlar va antibakterial preparatlarni buyurish bo'yicha klinik amaliyotlarning roli tizimlashtirilgan. Rezistent mikroorganizmlar chaqirgan infeksiyalarning klinik va ijtimoiy-iqtisodiy oqibatlari, shuningdek antibiotiklarga chidamlilikka qarshi kurashishning asosiy yo'nalishlari, jumladan antimikrob styuardship dasturlari va muqobil antimikrob strategiyalar ko'rib chiqilgan.

Kalit so'zlar: antibiotiklarga chidamlilik; antimikrob terapiya; antibiotiklardan oqilona foydalanish; ko'p dori vositalariga chidamli mikroorganizmlar; epidemiologik nazorat; muqobil antimikrob strategiyalar.

Abstract. Antibiotic resistance is one of the key challenges in modern medicine and public health, leading to reduced effectiveness of antibacterial therapy, increased complexity of managing infectious diseases, and a growing burden on healthcare systems. Despite the development of epidemiological surveillance and the implementation of principles of rational antibiotic use, the prevalence of resistant strains continues to increase.

This review systematizes data on current epidemiological trends in antibiotic resistance, regional features of its development, and the role of clinical antibiotic prescribing practices. Clinical and socio-economic consequences of infections caused by resistant microorganisms are discussed, along with major approaches to counteracting antibiotic resistance, including antimicrobial stewardship programs and alternative antimicrobial strategies.

Keywords: antibiotic resistance; antimicrobial therapy; rational use of antibiotics; multidrug-resistant microorganisms; epidemiological surveillance; alternative antimicrobial strategies.

Введение. Антибиотики стали одним из наиболее значимых достижений медицины XX века, радикально изменив подходы к лечению инфекционных заболеваний и существенно снизив уровень смертности от бактериальных инфекций. С момента внедрения пенициллина в клиническую практику антибактериальная терапия позволила контролировать заболевания, которые ранее считались неизбежно летальными. Однако уже в первые десятилетия активного использования антибиотиков стало очевидно, что эффективность этих препаратов не является постоянной величиной и напрямую зависит от особенностей их применения (3, 17).

Антибиотикорезистентность формируется как результат сложного взаимодействия биологических механизмов адаптации микроорганизмов и антропогенных факторов. К числу последних относятся чрезмерное и необоснованное назначение антибактериальных препаратов, нарушение режимов дозирования и длительности терапии, а также широкое применение антибиотиков без учета эпидемиологической ситуации. В результате создаются селективные условия, способствующие выживанию и распространению устойчивых штаммов бактерий, что постепенно снижает клиническую ценность стандартной антибактериальной терапии (2, 12).

В настоящее время антибиотикорезистентность рассматривается Всемирной организацией здравоохранения как одна из наиболее серьезных глобальных угроз общественному здоровью. Согласно данным эпидемиологического надзора, устойчивость микроорганизмов к антибактериальным средствам неуклонно растет во всех регионах мира, затрагивая как внебольничные, так и госпитальные инфекции (17).

Особое внимание в современных исследованиях уделяется росту устойчивости к антибиотикам, традиционно считавшимся препаратами первой линии. Отмечается увеличение доли резистентных штаммов *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и других клинически значимых микроорганизмов, что существенно осложняет выбор эмпирической терапии и снижает ее эффективность (5, 17).

Нерациональное применение антибактериальных препаратов в клинической практике остается одним из ключевых факторов формирования антибиотикорезистентности. Несмотря на наличие клинических рекомендаций и доказательной базы, антибиотики продолжают широко назначаться при инфекциях вирусной этиологии, особенно в амбулаторной практике, что способствует селекции устойчивых микроорганизмов (2, 11).

Рост антибиотикорезистентности сопровождается выраженными клиническими и социально-экономическими последствиями. Инфекции,

вызванные устойчивыми штаммами бактерий, характеризуются более тяжелым и длительным течением, увеличением частоты осложнений, ростом показателей смертности и значительным экономическим бременем для систем здравоохранения (1, 15). Ключевую роль в этом процессе играет Всемирная организация здравоохранения, разработавшая Глобальный план действий по устойчивости к противомикробным препаратам, а также систему эпидемиологического надзора GLASS, обеспечивающую сбор и анализ данных об устойчивости микроорганизмов и применении антибиотиков (17).

Таким образом, антибиотикорезистентность представляет собой комплексную проблему, затрагивающую клинические, организационные и социально-экономические аспекты здравоохранения. Ее решение невозможно без системного анализа существующих практик назначения антибиотиков, оценки эффективности реализуемых стратегий сдерживания и поиска новых фармакологических и нефармакологических подходов к лечению бактериальных инфекций.

Глобальная эпидемиология антибиотикорезистентности. В последние десятилетия антибиотикорезистентность приобрела отчетливо выраженный глобальный характер, что подтверждается результатами эпидемиологических наблюдений и аналитических отчетов. Рост устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам носит универсальный характер и не ограничивается отдельными географическими регионами или уровнями развития здравоохранения.

Современные данные свидетельствуют о стабильном увеличении доли резистентных штаммов среди возбудителей бактериальных инфекций различной локализации. Эта тенденция затрагивает как внебольничные, так и внутрибольничные инфекции и значительно осложняет выбор адекватной эмпирической терапии.

Несмотря на универсальность проблемы, уровень антибиотикорезистентности характеризуется выраженной вариабельностью, что связано с различиями в доступности микробиологической диагностики, качестве эпидемиологического надзора и особенностях применения антибактериальных препаратов. Недостаточное развитие лабораторной инфраструктуры и ограниченный доступ к данным эпиднадзора затрудняют своевременное выявление устойчивых штаммов и корректировку схем лечения (17).

Особое место в структуре антибиотикорезистентности занимают грамотрицательные бактерии, устойчивость которых демонстрирует наиболее быстрые темпы роста. Это обусловлено наличием у данных микроорганизмов многоуровневых механизмов защиты, включая эффлюксные насосы, ферментативную инактивацию антибиотиков и модификацию клеточных мишеней (5).

Наибольшее клиническое значение имеют *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, являющиеся ведущими возбудителями инфекций кровотока, мочевыводящих путей и органов брюшной полости. Более 40% штаммов *E. coli* и свыше 55% штаммов *K. pneumoniae* демонстрируют устойчивость к цефалоспорином третьего поколения, которые длительное время считались препаратами первой линии при лечении указанных инфекций (17).

Отдельного внимания заслуживают микроорганизмы группы ESKAPE, которые наиболее часто ассоциируются с развитием множественной лекарственной устойчивости и тяжелых клинических форм инфекций. Их

распространение существенно ограничивает возможности стандартной антибактериальной терапии и вынуждает использовать препараты резерва (5).

Назначения антибиотиков и роль врача в формировании антибиотикорезистентности. Формирование антибиотикорезистентности невозможно рассматривать исключительно как следствие биологических механизмов адаптации микроорганизмов. Существенную роль в этом процессе играет клиническая практика назначения антибактериальных препаратов, определяющая масштабы и скорость распространения устойчивых штаммов (12).

Одной из наиболее проблемных зон остается амбулаторная практика, где антибиотики нередко назначаются эмпирически, без подтверждения бактериальной природы инфекции. Подобный подход способствует избыточному применению антибактериальных средств и формированию устойчивости (2, 11).

В стационарных условиях, несмотря на наличие лабораторной базы и клинических рекомендаций, сохраняется тенденция к избыточному использованию антибиотиков широкого спектра действия. Это особенно характерно для отделений интенсивной терапии, где тяжесть состояния пациентов нередко приводит к превентивному назначению мощных антибактериальных препаратов без последующей деэскалации терапии (16).

Несмотря на достаточно высокий уровень осведомленности врачей о проблеме антибиотикорезистентности, клинические решения часто принимаются под влиянием диагностической неопределенности, дефицита времени и субъективных факторов, что ограничивает эффективность образовательных мероприятий (11, 12).

В странах с развивающейся системой здравоохранения данная проблема усугубляется ограниченным доступом к актуальным данным эпиднадзора и недостаточной интеграцией результатов микробиологических исследований в повседневную клиническую практику (17).

В последние годы активно развиваются программы антимикробного стюардшипа, направленные на оптимизацию назначения антибиотиков и снижение необоснованного их применения. Эффективность таких программ подтверждена данными систематических обзоров и метаанализов (3).

Клинические и социально-экономические последствия антибиотикорезистентности. Рост антибиотикорезистентности оказывает многоуровневое влияние на клинические исходы инфекционных заболеваний и функционирование систем здравоохранения. В клинической практике устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам ассоциируется с утяжелением течения инфекций, снижением эффективности стандартных схем терапии и увеличением частоты неблагоприятных исходов (13).

Особую клиническую значимость имеет антибиотикорезистентность при инфекциях кровотока и внутрибольничных инфекциях. Согласно данным эпидемиологических исследований, инфекции, вызванные устойчивыми к антибиотикам бактериями, сопровождаются более высоким риском развития сепсиса, полиорганной недостаточности и летального исхода по сравнению с инфекциями, вызванными чувствительными штаммами (1, 14).

Помимо клинических последствий, антибиотикорезистентность формирует значительную экономическую нагрузку на системы здравоохранения, связанную с увеличением затрат на диагностику, лечение и применение дорогостоящих препаратов. Экономические оценки показывают, что устойчивость микроорганизмов существенно увеличивает прямые и косвенные расходы систем

здравоохранения (15).

Особенно уязвимыми оказываются страны с низким и средним уровнем дохода, где дорогостоящие антибиотики последней линии часто недоступны. В таких условиях антибиотикорезистентность не только ухудшает клинические исходы, но и усиливает социальное неравенство в доступе к медицинской помощи.

Таким образом, клинические и социально-экономические последствия антибиотикорезистентности выходят далеко за рамки инфекционных заболеваний, формируя системную угрозу для современной медицины и общественного здоровья в целом.

Фармакологические и альтернативные стратегии преодоления антибиотикорезистентности. Ограниченность эффективности традиционных антибиотиков обусловила активный поиск новых терапевтических подходов. Современные стратегии направлены как на разработку новых антибактериальных препаратов, так и на преодоление уже сформированных механизмов устойчивости (5).

Бактерии обладают широким спектром механизмов, обеспечивающих устойчивость к антибактериальным препаратам. К числу наиболее значимых относятся эффлюксные насосы, ферментативная инактивация антибиотиков, модификация клеточных мишеней и формирование биопленок. Эти механизмы не только защищают бактерии от действия антибиотиков, но и часто выполняют дополнительные метаболические функции, повышая их адаптационный потенциал (8).

Особое значение имеют эффлюксные системы, которые обеспечивают активное выведение антибиотиков из бактериальной клетки. Показано, что данные транспортеры могут участвовать также в выведении ионов тяжелых металлов и других токсичных соединений, что делает их важным элементом выживания бактерий в неблагоприятных условиях (8).

Фаготерапия представляет собой альтернативный подход, основанный на использовании бактериофагов, обладающих высокой специфичностью к бактериальным клеткам. Клинические данные свидетельствуют о потенциале фаготерапии при лечении инфекций, вызванных мультирезистентными микроорганизмами, однако ее широкое внедрение требует дальнейших исследований (4, 10).

Перспективным направлением являются нанотехнологические подходы, позволяющие повысить эффективность доставки антибактериальных препаратов и снизить риск формирования устойчивости (9). Дополнительный интерес представляют технологии CRISPR-Cas, обеспечивающие селективное воздействие на гены устойчивости микроорганизмов (6).

Антимикробные пептиды представляют собой естественные или синтетические молекулы, способные разрушать бактериальные мембраны и ингибировать жизненно важные процессы в клетке. На сегодняшний день описано более 3000 природных антимикробных пептидов, некоторые из которых уже применяются в клинической практике (7).

Заключение. Проведенный обзор позволяет рассматривать антибиотикорезистентность не как изолированную фармакологическую проблему, а как комплексное явление, формирующееся на стыке биологических, клинических и организационных факторов. Современные данные убедительно демонстрируют, что устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам развивается быстрее, чем обновляется арсенал терапевтических средств, что существенно

снижает возможности стандартной антибактериальной терапии.

Одним из ключевых выводов является то, что распространение антибиотикорезистентности в значительной степени поддерживается нерациональными практиками применения антибактериальных препаратов. Даже при высоком уровне информированности медицинских работников о проблеме устойчивости микроорганизмов, клинические решения нередко принимаются под влиянием субъективных факторов, ограниченности времени, диагностической неопределенности и давления со стороны пациентов. Это подчеркивает необходимость не только информирования, но и системного изменения клинических подходов к назначению антибиотиков.

Клинические и социально-экономические последствия антибиотикорезистентности выходят за рамки инфекционных заболеваний, влияя на безопасность медицинских вмешательств, продолжительность и стоимость лечения, а также устойчивость систем здравоохранения в целом. В этом контексте антибиотикорезистентность следует рассматривать как фактор долгосрочного риска для современной медицины, сопоставимый по значимости с другими глобальными вызовами общественному здоровью.

Рассмотренные в обзоре альтернативные и инновационные антимикробные стратегии демонстрируют значительный потенциал, однако на современном этапе не могут полностью заменить классическую антибактериальную терапию. Их практическая ценность заключается прежде всего в возможности дополнить существующие подходы, повысить эффективность уже применяемых препаратов и замедлить дальнейшее распространение устойчивости микроорганизмов.

Таким образом, противодействие антибиотикорезистентности требует комплексного и многоуровневого подхода, включающего рациональное использование антибактериальных препаратов, развитие эпидемиологического надзора, совершенствование образовательных программ для медицинских работников и поэтапное внедрение новых терапевтических технологий. Только сочетание этих направлений может обеспечить сохранение эффективности антибактериальной терапии и устойчивость клинической практики в условиях продолжающегося роста антибиотикорезистентности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassini A, Plachouras D, Monnet D. Attributable deaths caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in France – Authors' reply. *The Lancet Infectious Diseases*. 2019;19(2):129-130. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(19\)30004-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(19)30004-0).
2. Chaw P, Höpner J, Mikolajczyk R. The knowledge, attitude and practice of health practitioners towards antibiotic prescribing and resistance in developing countries – A systematic review. *J Clin Pharm Ther*. 2018;43(5):606-613. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12730>.
3. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, Gould IM, Ramsay CR, Michie S. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2(2):CD003543. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003543.pub4>.
4. Dedrick R.M. et al. Phage Therapy of Mycobacterium Infections: Compassionate Use of Phages in 20 Patients with Drug-Resistant Mycobacterial Disease. *Clin. Infect. Dis.*, 2023, vol. 76, no. 1, pp. 103-112. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac453>.
5. Du D., Wang-Kan X., Neuberger A., van Veen H. W., Pos K. M., Piddock L. J. V., Luisi

B. F. Multidrug efflux pumps: structure, function and regulation. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2018, vol. 16, no. 9, pp. 523-539. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0048-64>.

6. Javed M.U., Hayat M.T., Mukhtar H., Imre K. CRISPR-Cas9 System: A Prospective Pathway to-ward Combatting Antibiotic Resistance. *Antibiotics (Basel)*, 2023, vol. 12, no. 6, p. 1075. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12061075>.

7. Lazzaro B. P., Zasloff M., Rolff J. Antimicrobial peptides: Application informed by evolution. *Science*, 2020, vol. 368, no. 6490, eaau5480. <https://doi.org/10.1126/science.aau5480>.

8. Mahey N., Tambat R., Kalia R., Ingavale R., Kodesia A., Chandal N., Kapoor S., Verma D. K., Thakur K. G., Jachak S., Nandanwar H. Pyrrole-based inhibitors of RND-type efflux pumps reverse antibiotic resistance and display anti-virulence potential. *PLoS Pathog.*, 2024, vol. 20, no. 4, e1012121. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1012121>.

9. Makabenta J, Nabawy A, Li C, Schmidt-Malan S, Patel R, Rotello V. Nanomaterial-based therapeutics for antibiotic-resistant bacterial infections. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19:23-26. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0420-1>.

10. McCallin S., Sacher J. C., Zheng J., Chan B. K. Current State of Compassionate Phage Therapy. *Viruses*, 2019, vol. 11, no. 4, p. 343. <https://doi.org/10.3390/v11040343>.

11. Nicholson A, Tennant I, White L, Thoms-Rodriguez CA, Cook L, Johnson S, Thompson T, Barnett J, Richards L. The knowledge, attitudes and practices of doctors regarding antibiotic resistance at a tertiary care institution in the Caribbean. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2018; 7(1):77. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0315-3>.

12. Pearson M, Chandler C. Knowing antimicrobial resistance in practice: a multi-country qualitative study with human and animal healthcare professionals. *Glob Health Action*. 2019;12(supl):1599560. <https://doi.org/10.1080/16549716.2019.1599560>.

13. Pessoa e Costa T, Duarte B, João AL, Coelho M, Formiga A, Pinto M, Neves J. Multidrug-resistant bacteria in diabetic foot infections: Experience from a portuguese tertiary centre. *Int Wound J*. 2020;17:1835-1839. <https://doi.org/10.1111/iwj.13473>.

14. Phodha T, Riewpaiboon A, Malathum K, Coyte P. Annual relative increased in inpatient mortality from antimicrobial resistant nosocomial infections in Thailand. *Epidemiol Infect*. 2019;147:133. <https://doi.org/10.1017/s0950268818003436>.

15. Shrestha P, Cooper B, Coast J, Oppong R, Do Thi Thuy N, Phodha T, Celhay O, Guerin PJ, Wertheim H, Lubell Y. Enumerating the economic cost of antimicrobial resistance per antibiotic consumed to inform the evaluation of interventions affecting their use. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2018;7(1):98. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0384-3>.

16. Simões AS, Alves DA, Gregório J, Couto I, Dias S, Póvoa P, Viveiros M, Gonçalves L, Lapão LV. Fighting antibiotic resistance in Portuguese hospitals: Understanding antibiotic prescription behaviours to better design antibiotic stewardship programmes. *J Glob Antimicrob Resist*. 2018;13:226-230. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.01.013>.

17. World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2023. Geneva: WHO; 2023.

