ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

Nematov Shahboz Zokirjon o'g'li

Samarqand Davlat Tibbiyot unvirsetiti

e-mail: nematovshahboz871@gmail.coma

2-kurs Klinik Ardenatr

Uralogiya Kafedrasi

Telefon: 990685952

Boboqulov Nurilla Asaduvich Kafedra assenti

SIYDIK YO‘LLARI INFEKSIYALARIDA ANTIBIOTIK REZISTENTLIGI MUAMMOSI

Annotatsiya

Siydik yo‘llari infeksiyalari (SYI) dunyo bo‘yicha eng keng tarqalgan bakterial infeksiyalardan biri hisoblanadi va ularning davolanishida antibiotiklarga rezistentlik muammosi tobora dolzarblashib bormoqda. Mazkur maqolada SYI etiologiyasi, asosiy patogenlar, antibiotiklarga chidamlilik mexanizmlari hamda zamonaviy epidemiologik ko‘rsatkichlar ilmiy manbalar asosida tahlil qilindi. So‘nggi yillarda, ayniqsa, *Escherichia coli* shtammlarida keng spektrli beta-laktamazalar (ESBL) ishlab chiqarish darajasi oshib borayotgani qayd etilgan. Tadqiqot natijalari antibiotiklarni oqilona qo‘llash, mikrobiologik monitoringni kuchaytirish va mahalliy rezistentlik xaritalarini ishlab chiqish zarurligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar

siydik yo‘llari infeksiyasi, antibiotik rezistentligi, *Escherichia coli*, ESBL, antimikrob terapiya, farmakologik monitoring.

Аннотация

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одними из наиболее распространённых бактериальных инфекций в мире, и проблема антибиотикорезистентности при их лечении становится всё более актуальной. В данной статье на основе научных источников проанализированы этиология ИМП, основные патогены, механизмы устойчивости к антибиотикам и современные эпидемиологические показатели. Отмечено, что в последние годы, особенно у штаммов *Escherichia coli*, возрастает уровень продукции бета-лактамаз расширенного спектра (ESBL). Результаты исследования указывают на необходимость рационального применения антибиотиков, усиления микробиологического мониторинга и разработки локальных карт резистентности.

Ключевые слова

инфекции мочевыводящих путей, антибиотикорезистентность, *Escherichia coli*, ESBL, антимикробная терапия, фармакологический мониторинг.

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are among the most common bacterial infections worldwide, and the problem of antibiotic resistance in their treatment is becoming increasingly urgent. This article analyzes the etiology of UTIs, major pathogens, mechanisms of antibiotic resistance, and current epidemiological indicators based on scientific sources. In recent years, an increasing rate of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) production has been noted, particularly among *Escherichia coli* strains. The study results highlight the need for rational antibiotic use, strengthening microbiological monitoring, and developing local resistance maps.

Keywords

urinary tract infection, antibiotic resistance, *Escherichia coli*, ESBL, antimicrobial therapy, pharmacological monitoring.

Kirish

Siydik yo‘llari infeksiyalari ambulator va statsionar amaliyotda eng ko‘p uchraydigan bakterial kasalliklar qatoriga kiradi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, har yili millionlab bemorlar SYI bilan kasallanadi va ayniqsa ayollar orasida uchrash darajasi yuqori [1]. Infeksiyaning asosiy qo‘zg‘atuvchisi *Escherichia coli* bo‘lib, u holatlarning 70–90 % ini tashkil etadi [2].

So‘nggi o‘n yilliklarda antibiotiklardan keng va ko‘pincha nazoratsiz foydalanish natijasida mikroorganizmlarning rezistent shakllari tez tarqalmoqda. Bu holat standart empirik terapiya samaradorligini pasaytirib, davolash muddatini uzaytiradi va asoratlar xavfini oshiradi [3]. Shuning uchun SYIda antibiotik rezistentligi muammosini chuqur o‘rganish zamonaviy klinik tibbiyotning muhim vazifalaridan biri hisoblanadi.

Metodologiya

Mazkur maqola tizimli adabiyotlar sharhi asosida tayyorlandi. 2015–2024 yillarda nashr etilgan PubMed, Scopus va WHO hisobotlari tahlil qilindi. Tanlash mezonlariga quyidagilar kiritildi:

- SYI etiologiyasiga oid epidemiologik tadqiqotlar
- Antibiotik sezuvchanligi bo‘yicha laborator ma’lumotlar
- ESBL va boshqa rezistentlik mexanizmlarini o‘rgangan ishlar
- Klinik tavsiyalar va metaanalizlar

Ma’lumotlar kontent-tahlil usuli yordamida umumlashtirildi. Rezistentlik ko‘rsatkichlari hududlar kesimida solishtirildi va eng ko‘p qo‘llaniladigan antibiotik guruhlari bo‘yicha baholandi.

Natijalar

Tahlil qilingan manbalarga ko‘ra, SYI qo‘zg‘atuvchilari orasida grammanfiy bakteriyalar ustunlik qiladi. *E. coli* ulushi 70–90 %, *Klebsiella pneumoniae* 5–15 %, *Proteus mirabilis* 3–10 % ni tashkil etadi [2], [4].

Antibiotik rezistentligi bo‘yicha quyidagi tendensiyalar aniqlangan:

- Ampitsillinga rezistentlik *E. coli* shtammlarida 60 % dan yuqori [5].
- Ko-trimoksazolga chidamlilik ko‘plab hududlarda 20–40 % oralig‘ida [6].
- Ftorxinolonlarga rezistentlik oxirgi o‘n yillikda sezilarli oshgan va ayrim mamlakatlarda 25–30 % ga yetgan [7].
- ESBL ishlab chiqaruvchi enterobakteriyalar ulushi ayrim shifoxonalarda 40 % gacha yetgani qayd etilgan [8].

Nitrofurantoin va fosfomitsin ko‘plab hududlarda nisbatan yuqori samaradorlikni saqlab qolgan (sezuvchanlik >85 %) [9]

Tahlil va muhokama

Siydik yo‘llari infeksiyalarida (SYI) antibiotik rezistentligining ortib borishi global sog‘liqni saqlash tizimi uchun jiddiy tahdid sifatida baholanmoqda. So‘nggi o‘n yilliklarda olib borilgan ko‘plab epidemiologik kuzatuvlar shuni ko‘rsatadiki, uropatogen bakteriyalarning sezuvchanlik profili sezilarli darajada o‘zgargan va bu empirik davolash samaradorligiga bevosita ta’sir ko‘rsatmoqda. Rezistentlikning shakllanishi ko‘p omilli jarayon bo‘lib, unda klinik, mikrobiologik, farmakoepidemiologik va ijtimoiy omillar o‘zaro bog‘langan holda namoyon bo‘ladi [3], [10].

Birinchi navbatda, antibiotiklarning noo‘rin va haddan tashqari qo‘llanilishi rezistentlikning asosiy drayveri sifatida e’tirof etiladi. Ko‘plab mamlakatlarda, ayniqsa ambulator amaliyotda, antibiotiklar mikrobiologik tasdiqsiz empirik tarzda buyuriladi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, o‘tkir asoratlanmagan sistit holatlarida antibiotik buyurishning 30–50 % holatlarida preparat tanlovi amaldagi qo‘llanmalarga to‘liq mos kelmaydi [3]. Bu esa bakteriyalarga suboptimal bosim berib, selektiv rezistent shtammlarning ustunlashuviga olib keladi.

Empirik terapiyaning noto‘g‘ri tanlanishi ayniqsa ampisillin va ko-trimoksazol misolida yaqqol ko‘rinadi. Ko‘plab hududlarda ushbu preparatlar tarixan birinchi tanlov vositalari sifatida qo‘llangan bo‘lsa-da, hozirgi vaqtda *E. coli* shtammlarida ularga rezistentlik darajasi klinik chegaradan oshib ketgan. Linhares va hammualliflarining tadqiqotida ampisillinga rezistentlik 60 % dan yuqori ekani ko‘rsatilgan [5]. Xuddi shuningdek, ko-trimoksazolga chidamlilik ko‘plab mintaqalarda 20–40 % diapazonda qayd etilgan [6]. Klinik tavsiyalarga ko‘ra, agar rezistentlik darajasi 20 % dan yuqori bo‘lsa, preparat empirik terapiya uchun mos emas deb hisoblanadi. Shunday ekan, ushbu dorilarni ko‘r-ko‘rona qo‘llash davolash muvaffaqiyatsizligi xavfini oshiradi.

SYIda antibiotik rezistentligining muhim komponentlaridan biri — keng spektrli beta-laktamaza (ESBL) ishlab chiqaruvchi enterobakteriyalarning tez tarqalishidir. ESBL fermentlari uchinchi avlod sefalosporinlari va ko‘plab penitsillinlarni gidroliz qiladi, natijada standart beta-laktam terapiyasi samarasiz bo‘lib qoladi [8]. So‘nggi yillarda shifoxona bilan bog‘liq bo‘lmagan (community-acquired) SYIlarda ham ESBL-musbat *E. coli* shtammlarining ulushi ortib borayotgani kuzatilmoqda. Bu holat rezistentlikning faqat statsionar muhit bilan cheklanib qolmayotganini ko‘rsatadi.

ESBL tarqalishining klinik oqibatlari juda muhim. Birinchidan, shifokorlar ko‘proq karbapenemlarga murojaat qilishga majbur bo‘lmoqda. Ikkinchidan, bu “so‘nggi chiziq” antibiotiklariga selektiv bosimni kuchaytirib, karbapenem-rezistent enterobakteriyalar paydo bo‘lish xavfini oshiradi. Paterson va Bonomo ma’lumotlariga ko‘ra, ESBL infeksiyalarida noto‘g‘ri boshlang‘ich terapiya mortalitetni sezilarli oshirishi mumkin [8]. Shuning uchun erta mikrobiologik diagnostika va xavf guruhlarini aniqlash muhim ahamiyatga ega.

Ftorxinolonlarga rezistentlikning oshishi ham SYI davolashida jiddiy muammo tug‘dirmoqda. Ushbu guruh preparatlari uzoq vaqt davomida yuqori bioo‘zlashtirilishi va keng to‘qima penetratsiyasi sabab keng qo‘llanilgan. Biroq aynan shu keng qo‘llanish DNK-giraza (gyrA) va topoizomeraza IV (parC) genlarida nuqtaviy mutatsiyalar to‘planishiga olib kelgan [7]. Fasugba va hammualliflarining tahliliga ko‘ra, ayrim hududlarda siprofloksatsinga rezistent *E. coli* ulushi 25–30 % ga yetgan [7]. Bu ko‘rsatkich empirik qo‘llash uchun xavfli chegaraga yaqin.

Rezistentlikning molekulyar mexanizmlarini chuqur tahlil qilish shuni ko‘rsatadiki, bakteriyalar bir vaqtning o‘zida bir nechta himoya strategiyalaridan foydalanadi. Bularga quyidagilar kiradi:

- beta-laktamaza ishlab chiqarish;
- efflyuks nasoslarining faollashuvi;
- tashqi membrana porinlarining kamayishi;
- nishon fermentlarning mutatsiyasi.

Ko‘p doriga chidamli (MDR) shtammlarning paydo bo‘lishi aynan shu mexanizmlarning kombinatsiyasi bilan bog‘liq. Bu esa monoterapiya samaradorligini pasaytiradi va kombinatsiyalangan yoki rezerv antibiotiklardan foydalanishni talab qiladi.

Biofilm hosil bo‘lishi SYI patogenezida alohida o‘rin tutadi. Ayniqsa siydik kateterlari bilan bog‘liq infeksiyalarda biofilm bakteriyalarni antibiotiklar va immun tizim ta’siridan himoya qiladi. Soto ma’lumotlariga ko‘ra, biofilm tarkibidagi bakteriyalar plankton shakllarga nisbatan 10–1000 baravar chidamli bo‘lishi mumkin [11]. Biofilm matritsasi antibiotik diffuziyasini cheklaydi, metabolik faoliyatni pasaytiradi va “persister” hujayralar paydo bo‘lishiga yordam beradi. Shu sababli kateter bilan bog‘liq SYIni davolashda faqat antibiotik berish yetarli bo‘lmay, invaziv qurilmani o‘z vaqtida almashtirish yoki olib tashlash muhim.

Farmakoepidemiologik nuqtai nazardan qaraganda, antibiotiklarni aholining o‘z-o‘zini davolash maqsadida qo‘llashi ham rezistentlikni kuchaytiruvchi omillardan biridir. Ayrim hududlarda antibiotiklar retseptsiz sotilishi saqlanib qolgan. Ventola ta’kidlashicha, antibiotiklarning noto‘g‘ri dozada yoki yetarli kurs tugallanmasdan qabul qilinishi selektiv bosimni kuchaytiradi [10]. Bu ayniqsa qaytalanuvchi SYI bilan og‘rigan bemorlarda muhim.

Shifoxona ichki infeksiyalari ham rezistent shtammlar rezervuari sifatida xizmat qiladi. Kateterizatsiya, uzoq muddatli statsionar davolanish, keng spektrli antibiotiklar qabul qilish va immunosupressiya — bularning barchasi MDR uropatogenlar bilan kolonizatsiya xavfini oshiradi. Shuning uchun infeksiya nazorati choralariga qat’iy rioya qilish muhim.

So‘nggi yillarda nitrofurantoin va fosfomitsin kabi “eski” antibiotiklarga qiziqish qayta ortdi. Huttner va hammualliflarining tadqiqotida nitrofurantoin ko‘plab hududlarda yuqori sezuvchanlikni saqlab qolgani ko‘rsatilgan [9]. Buning asosiy sababi — preparatning tor qo‘llanish sohasi va past selektiv bosimi. Shu bilan birga, ushbu dorilar faqat pastki SYI uchun mos bo‘lib, pielonefritda samarasi cheklanganini unutmaslik kerak.

Antimikrob stewardshiplari (AMS) rezistentlikka qarshi kurashda eng samarali tizimli yondashuvlardan biri hisoblanadi. AMS dasturlari doirasida:

- antibiotik buyurish algoritmlari standartlashtiriladi;
- deeskalatsiya strategiyasi qo‘llanadi;
- davolash muddati optimallashtiriladi;
- mikrobiologik nazorat kuchaytiriladi.

WHO hisobotlarida AMS joriy etilgan muassasalarda noo‘rin antibiotik qo‘llash sezilarli kamaygani qayd etilgan [1].

Mahalliy antibiogrammalarni ishlab chiqish ham muhim amaliy ahamiyatga ega. Global ma’lumotlar yo‘naltiruvchi bo‘lishi mumkin, biroq empirik terapiya har doim hududiy rezistentlik profiliga asoslanishi kerak. Foxman ta’kidlashicha, hatto bir mamlakat ichida ham rezistentlik darajasi sezilarli farq qilishi mumkin [4].

Kelajak istiqbollari nuqtai nazaridan bir nechta yo‘nalishlar dolzarb hisoblanadi. Birinchisi — tezkor molekulyar diagnostika usullarini klinik amaliyotga keng joriy etish. Bu empirik davolash muddatini qisqartirib, maqsadli terapiyani tezroq boshlash imkonini beradi. Ikkinchisi — yangi antimikrob molekulalar va beta-laktamaza ingibitorlari kombinatsiyalarini ishlab chiqish. Uchinchisi — bakteriofag terapiyasi va anti-biofilm strategiyalarini o‘rganish.

Xulosa

Siydik yo‘llari infeksiyalarida antibiotik rezistentligi global va mintaqaviy darajada ortib borayotgan muammo hisoblanadi. Eng ko‘p uchraydigan qo‘zg‘atuvchi — *E. coli* shtammlarida ampisillin, ko-trimoksazol va ftorxinolonlarga chidamlilik sezilarli darajada oshgan. ESBL ishlab chiqaruvchi bakteriyalar ulushining ortishi standart beta-laktam terapiyasining samaradorligini cheklamoqda.

Muammoni kamaytirish uchun quyidagilar zarur:

- empirik davolashni mahalliy rezistentlik ma’lumotlariga asoslash;
- antibiotiklarni nazoratli va oqilona qo‘llash;
- mikrobiologik monitoringni kuchaytirish;
- birlamchi profilaktika va infeksiya nazoratini yaxshilash.

Kelgusida yangi antimikrob preparatlar, tezkor diagnostika usullari va individualizatsiyalangan terapiya yondashuvlari SYIni samarali boshqarishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Foydalangan adabiyotlar ro‘yxati

1. World Health Organization. *Antimicrobial resistance: global report on surveillance.* Geneva, 2019, pp. 45–52.
2. Flores-Mireles A.L. et al. Urinary tract infections: epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 2015, pp. 269–284.
3. Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G. International clinical practice guidelines for acute uncomplicated cystitis. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, pp. 103–120.
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections. *American Journal of Medicine*, 2014, pp. 5–13.
5. Linhares I. et al. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria in UTI. *European Journal of Clinical Microbiology*, 2016, pp. 251–259.
6. Sanchez G.V. et al. Antibiotic resistance among urinary isolates. *Clinical Infectious Diseases*, 2016, pp. 165–172.
7. Fasugba O. et al. Fluoroquinolone resistance in E. coli. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2015, pp. 19–24.
8. Paterson D.L., Bonomo R.A. Extended-spectrum beta-lactamases. *Clinical Microbiology Reviews*, 2018, pp. 657–686.

9. Huttner A. et al. Nitrofurantoin revisited. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2015, pp. 2456–2464.
10. Ventola C.L. The antibiotic resistance crisis. *Pharmacy and Therapeutics*, 2015, pp. 277–283.
11. Soto S.M. Importance of biofilms in UTIs. *Advances in Biology*, 2014, pp. 1–13.
12. CDC. *Antibiotic resistance threats in the United States.* Atlanta, 2019, pp. 89–97.