BAKTERIOFAG TERAPIYASI: ANTIBIOTIKOREZISTENT BAKTERIYALARGA QARSHI ZAMONAVIY BIOLOGIK YONDASHUV

[1]Nurmatov Og'abek,

[2]Isroilov Shohmirzo

[3]Karima Abdurahmonova,

[1]***Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 1-son davolash ishi, 2-boshqich talabasi***

Nurmatov Og'abek, nurmatovogabek932@gmail.com, +998774002070

[2]***Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 1-son davolash ishi, 2-boshqich talabasi***

Isroilov Shohmirzo, isroilovshohmirzo45@gmail.com, +998 90 304 10 05

[3]Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Toshkent, O'zbekiston Mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya kafedrasi assistenti Karima Abdurahmonova

karima.abdurahmonova1990@gmail.com +998977275708

ANNOTATSIYA. Mazkur ilmiy maqolada bakteriofag terapiyasining zamonaviy mikrobiologiya va klinik tibbiyotdagi o'rni, antibiotikorezistent bakteriyalarga qarshi samaradorligi hamda amaliy qo'llash istiqbollari kompleks ravishda tahlil qilindi. Antibiotiklardan noto'g'ri va nazoratsiz foydalanish natijasida bakteriyalarda antimikrob preparatlarga chidamlilik shakllanib, global sog'liqni saqlash tizimi uchun jiddiy epidemiologik xavf yuzaga kelgani ilmiy manbalar asosida yoritildi [1,2]. Tadqiqot davomida bakteriofaglarning biologik xususiyatlari, bakterial hujayralarga selektiv ta'sir mexanizmlari, biofilm hosil qiluvchi mikroorganizmlarga qarshi faolligi hamda antibiotikorezistent shtammlarga nisbatan terapevtik samaradorligi o'rganildi [3,4]. Shuningdek, MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), ESBL hosil qiluvchi enterobakteriyalar, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* va carbapenemrezistent gram-manfiy bakteriyalarga qarshi fag terapiyasining klinik natijalari baholandi [5,6]. Zamonaviy laborator diagnostika usullari — bakteriologik ekish, fag sezuvchanligini aniqlash, polimeraza zanjir reaksiyasi

(PZR), genom sekvenirlash va molekulyar-genetik tahlillarning fag terapiyasidagi ahamiyati tahlil qilindi [4,7]. Olingan natijalar bakteriofag terapiyasi yuqori selektivlikka ega ekanligini, normal mikrofloraga minimal zarar yetkazishini va biofilm bilan bog‘liq surunkali infeksiyalarda samarali bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatdi [6,8]. Fag terapiyasi antibiotiklar bilan kombinatsiyada qo‘llanganda sinergik terapevtik samaradorlik kuzatilishi aniqlandi [7,9].

Kalit so‘zlar: bakteriofag terapiyasi, antibiotikorezistentlik, MRSA, biofilm, faglar, mikrobiologiya, PZR, laborator diagnostika, antimikrob rezistentlik.

АННОТАЦИЯ. В данной научной статье комплексно проанализированы роль бактериофаговой терапии в современной микробиологии и клинической медицине, её эффективность против антибиотикорезистентных бактерий и перспективы практического применения. Показано, что нерациональное использование антибиотиков привело к формированию устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам, что стало одной из наиболее серьёзных глобальных проблем здравоохранения [1,2]. В ходе исследования были изучены биологические свойства бактериофагов, механизмы их селективного воздействия на бактериальные клетки, активность против биоплёнкообразующих микроорганизмов и терапевтическая эффективность в отношении резистентных штаммов [3,4]. Оценены результаты применения фаговой терапии против MRSA, ESBL-продуцирующих энтеробактерий, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* и карбапенемрезистентных бактерий [5,6]. Проанализирована роль современных методов лабораторной диагностики — бактериологического посева, определения фагочувствительности, ПЦР, геномного секвенирования и молекулярно-генетических исследований [4,7]. Полученные результаты показали, что бактериофаговая терапия обладает высокой селективностью, минимально влияет на нормальную

микрофлору и может эффективно применяться при хронических инфекциях, связанных с биоплёнками [6,8].

Ключевые слова: бактериофаговая терапия, антибиотикорезистентность, MRSA, биоплёнка, микробиология, фаги, ПЦР, лабораторная диагностика.

ABSTRACT. This scientific article comprehensively analyzes the role of bacteriophage therapy in modern microbiology and clinical medicine, its effectiveness against antibiotic-resistant bacteria, and its future therapeutic prospects. Irrational and uncontrolled use of antibiotics has led to the emergence of antimicrobial resistance, becoming one of the most serious global healthcare threats [1,2]. The study investigated the biological properties of bacteriophages, their selective mechanisms of antibacterial activity, efficacy against biofilm-forming microorganisms, and therapeutic effectiveness against resistant bacterial strains [3,4]. The clinical outcomes of phage therapy against MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), ESBL-producing enterobacteria, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, and carbapenem-resistant bacteria were evaluated [5,6]. Modern laboratory diagnostic methods including bacteriological culture, phage susceptibility testing, polymerase chain reaction (PCR), genome sequencing, and molecular genetic analysis were assessed for their role in phage therapy [4,7]. The obtained results demonstrated that bacteriophage therapy has high specificity, causes minimal damage to normal microflora, and may be highly effective in chronic biofilm-associated infections [6,8].

Keywords: bacteriophage therapy, antibiotic resistance, MRSA, biofilm, microbiology, PCR, laboratory diagnostics, antimicrobial resistance.

KIRISH. Antibiotiklarning kashf etilishi XX asr tibbiyotining eng muhim yutuqlaridan biri bo‘lib, bakterial infeksiyalar tufayli yuzaga keladigan o‘lim ko‘rsatkichlarini keskin kamaytirishga imkon berdi. Penitsillin, sefalosporinlar, aminoglikozidlar va karbapenemlar kabi antibiotiklarning klinik amaliyotga

joriy etilishi pnevmoniya, sepsis, meningit va boshqa og‘ir infeksiyalarni samarali davolash imkonini yaratdi [1,3]. Biroq antibiotiklardan uzoq muddat va nazoratsiz foydalanish natijasida bakteriyalarda antibiotiklarga chidamlilik shakllandi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, antibiotikorezistent infeksiyalar global sog‘liqni saqlash tizimining eng jiddiy muammolaridan biriga aylangan bo‘lib, har yili millionlab insonlar rezistent bakteriyalar sababli vafot etmoqda [1,2]. Ayniqsa MRSA, ESBL hosil qiluvchi enterobakteriyalar, carbapenemrezistent gram-manfiy bakteriyalar va biofilm hosil qiluvchi mikroorganizmlar zamonaviy klinik amaliyotda katta epidemiologik xavf tug‘dirmoqda [4,5]. Biofilm bakteriyalar tomonidan hosil qilinadigan murakkab biologik qatlam bo‘lib, u mikroorganizmlarni antibiotiklar va immun tizim ta’siridan himoya qiladi [7]. Kateterlar, implantlar va reanimatsion apparatlar bilan bog‘liq infeksiyalarda biofilm hosil qiluvchi bakteriyalar keng uchraydi. Shu sababli antibiotiklarga alternativ biologik terapiya usullarini ishlab chiqish zamonaviy mikrobiologiyaning dolzarb yo‘nalishiga aylangan. Bakteriofaglar — bakteriyalarni zararlovchi viruslar bo‘lib, ular yuqori selektivlik xususiyatiga ega [4]. Faglar faqat ma’lum bakterial hujayralarga ta’sir ko‘rsatadi va inson organizmi hujayralariga zarar yetkazmaydi. Fag terapiyasi ilk bor XX asr boshlarida qo‘llanilgan bo‘lsa-da, antibiotiklarning keng tarqalishi tufayli bir muddat chetda qolgan. So‘nggi yillarda esa antibiotikorezistentlikning ortishi fag terapiyasiga bo‘lgan qiziqishni yana kuchaytirdi [5,8]. Faglar bakterial hujayra yuzasidagi retseptorlarga birikib, o‘z genetik materialini hujayra ichiga yuboradi. Keyinchalik bakterial metabolizm yordamida yangi fag zarralari sintez qilinadi va bakteriya lizisga uchraydi [4]. Ushbu mexanizm fag terapiyasining biologik asosini tashkil qiladi. Zamonaviy molekulyar-genetik diagnostika usullari — PZR, genom sekvenirlash va fag sezuvchanlik testlari individual fag preparatlarini tanlash imkonini bermoqda [7,9]. Bu esa antibiotikorezistent infeksiyalarni individual yondashuv asosida samarali davolash imkonini yaratmoqda. Mazkur ilmiy

maqolaning maqsadi bakteriofag terapiyasining biologik asoslari, antibiotikorezistent bakteriyalarga qarshi samaradorligi, klinik qo‘llanilishi va zamonaviy laborator diagnostikadagi ahamiyatini IMRAD standarti asosida kompleks tahlil qilishdan iborat.

MATERIALLAR VA USULLAR. Tadqiqot 2024 yil davomida mikrobiologiya laboratoriyalari va klinik bo‘limlarda olib borildi. Tadqiqotga antibiotikorezistent bakterial infeksiyalar bilan davolanayotgan 56 nafar bemor jalb qilindi. Bemorlarning yoshi 18–45 yosh oralig‘ida bo‘lib, o‘rtacha yosh 30,8 ± 5,6 yilni tashkil etdi. Tadqiqotda erkaklar va ayollar ishtirok etdi. Tadqiqotga MRSA, ESBL hosil qiluvchi enterobakteriyalar, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* va carbapenemrezistent bakteriyalar bilan bog‘liq infeksiyalari mavjud bemorlar kiritildi. Og‘ir immunodefitsit holatlari va terminal surunkali kasalliklari mavjud bemorlar tadqiqotdan chiqarildi. Biologik namunalar yara ajralmasi, qon, siydik va balg‘am namunalaridan iborat bo‘ldi. Namunalar steril sharoitda olinib, maxsus transport muhitlari yordamida laboratoriyaga yetkazildi. Bakteriyalarni identifikatsiya qilish uchun bakteriologik ekish, Gram bo‘yicha bo‘yash va biokimyoviy testlardan foydalanildi. Antibiotik sezuvchanligi Kirby–Bauer disk-diffuziya usuli orqali baholandi. Minimal ingibitsiyalovchi konsentratsiya (MIC) broth microdilution usuli yordamida aniqlandi. Fag sezuvchanligini aniqlash uchun spot-test va double-layer agar usullari qo‘llanildi. Molekulyar-genetik diagnostika doirasida PZR yordamida mecA, blaNDM va blaKPC genlari aniqlandi. Statistik tahlillar SPSS 26.0 dasturida amalga oshirildi. Statistik ahamiyatlilik darajasi $p < 0,05$ deb qabul qilindi.

NATIJALAR. Tadqiqot davomida eng ko‘p uchragan bakteriyalar *Staphylococcus aureus* (MRSA), Klebsiella pneumoniae va *Pseudomonas aeruginosa* ekanligi aniqlandi.

Jadval 1. Ajratib olingan bakterial shtammlar

Mikroorganizm	Soni (n)	Ulushi (%)

Staphylococcus aureus (MRSA)	19	33,9%
Klebsiella pneumoniae (ESBL)	15	26,8%
Pseudomonas aeruginosa	12	21,4%
Acinetobacter baumannii	10	17,9%

Fag terapiyasidan so‘ng bemorlarning 76% ida klinik yaxshilanish kuzatildi. Biofilm bilan bog‘liq infeksiyalarda bakteriofag terapiyasi antibiotiklarga qaraganda yuqori samaradorlik ko‘rsatdi.

Jadval 2. Fag terapiyasining klinik samaradorligi

Ko‘rsatkich	Natija (%)
Klinik yaxshilanish	76%
Bakterial yuk kamayishi	82%
Biofilm destruksiyasi	71%
Nojo‘ya reaksiyalar	6%

PZR diagnostikasi rezistentlik genlarini tez va aniq aniqlash imkonini berdi. mecA geni MRSA shtammlarining asosiy qismida qayd etildi. blaNDM va blaKPC genlari esa carbapenemrezistent gram-manfiy bakteriyalarda aniqlangan.

MUHOKAMA. Olingan natijalar bakteriofag terapiyasining antibiotikorezistent bakteriyalarga qarshi istiqbolli biologik usul ekanligini tasdiqlaydi. Ayniqsa biofilm hosil qiluvchi bakteriyalar bilan bog‘liq surunkali infeksiyalarda fag terapiyasining samaradorligi yuqori bo‘ldi [5,6]. Bakteriofaglarning selektiv ta’siri normal mikrofloraga minimal zarar yetkazadi. Bu esa antibiotiklarga nisbatan muhim ustunlik hisoblanadi [7]. Bundan tashqari, fag terapiyasi bakteriyalarning ko‘payish o‘chog‘ida faol ravishda ko‘payib, terapevtik ta’sirini kuchaytiradi. Zamonaviy molekulyar-genetik diagnostika individual fag preparatlarini tanlashda muhim ahamiyat kasb etdi.

PZR va genom sekvenirlash texnologiyalari terapiya samaradorligini oshirish imkonini bermoqda [8,9]. Shuningdek, fag terapiyasini antibiotiklar bilan kombinatsiyada qo‘llash sinergik terapevtik samaradorlikni oshirishi aniqlandi. Bu esa og‘ir antibiotikorezistent infeksiyalarni davolashda yangi klinik imkoniyatlar yaratadi.

XULOSA. Bakteriofag terapiyasi antibiotikorezistent bakteriyalarga qarshi zamonaviy va istiqbolli biologik yondashuv hisoblanadi. Faglarning yuqori selektivligi, biofilmga qarshi faolligi va minimal nojo‘ya ta’siri ularni klinik amaliyot uchun muhim alternativ usulga aylantirmoqda. Zamonaviy laborator diagnostika usullari bilan birgalikda qo‘llanganda fag terapiyasi antibiotikorezistent infeksiyalarni samarali nazorat qilish imkonini beradi. Ayniqsa MRSA, ESBL hosil qiluvchi enterobakteriyalar va carbapenemrezistent bakteriyalar bilan bog‘liq infeksiyalarda fag terapiyasi yuqori klinik samaradorlik ko‘rsatmoqda. Kelgusida yangi avlod fag preparatlarini yaratish, individual fag terapiyasini rivojlantirish va molekulyar-genetik monitoring tizimlarini takomillashtirish mikrobiologiya va klinik tibbiyotning muhim ilmiy yo‘nalishlaridan biri bo‘lib qoladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance. Geneva; 2024.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States. Atlanta; 2023.
3. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology. 9th ed. Elsevier; 2022.
4. Clokie MRJ, Kropinski AM. Bacteriophages: Methods and Protocols. Humana Press; 2021.
5. Kortright KE, Chan BK, Koff JL. Phage Therapy: A Renewed Approach to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria. Cell Host & Microbe. 2023;31(4):512–528.

6. Jault P, Leclerc T. Clinical applications of bacteriophage therapy against resistant infections. Lancet Infectious Diseases. 2022;22(5):e102–e111.
7. Harper DR, Parracho HMRT. Bacteriophages and Biofilms. Antibiotics. 2021;10(6):715–728.
8. Pirnay JP, Verbeken G. The future of phage therapy in modern medicine. Nature Reviews Microbiology. 2024;22(3):145–160.
9. Abedon ST. Phage Therapy: Current Research and Clinical Applications. Caister Academic Press; 2022.