

UROGENITAL INFEKSIYALARNI DAVOLASHDA BAKTERIOFAG TERAPIYASINING KELAJAKDAGI QO‘LLANILISHI.

Boboraximov Ilhom Murodullayevich

Ilmiy tadqiqotchi: Alfraganus universiteti, Tibbiyot fakulteti,

Davolash ishi yo‘nalishi, 5-kurs,

E-mail: boboraximovilh6@gmail.com

Tel: +998 97 573 98 88

To‘xtamishov Muzaffar Hikmatxujayevich

Ilmiy rahbar: Respublika Ixtisoslashtirilgan Urologiya

Ilmiy-amaliy Tibbiyot Markazi, urolog, xirurg

E-mail: dr.best@mail.ru

Tel: +998 97 766 00 70

Annotatsiya: Ushbu maqolada urogenital infeksiyalarni davolashda bakteriofag terapiyasining istiqbollari va klinikadan oldingi model asosidagi imkoniyatlari tahlil qilindi. Tadqiqotning amaliy qismida O‘zbekiston sharoitida olib borilishi mumkin bo‘lgan laboratoriya va klinikadan oldingi tajribalar rejalashtirildi.

Kalit so‘zlar: Urogenital infeksiyalar, bakteriofag terapiyasi, klinikadan oldingi model, O‘zbekiston, antibiotik rezistentligi.

Аннотация: В данной статье проанализированы перспективы терапии бактериофагами при лечении урогенитальных инфекций и возможности доклинической модели. В практической части исследования были обозначены лабораторные и доклинические испытания, которые могут быть проведены в Узбекистане.

Ключевые слова: Урогенитальные инфекции, терапия бактериофагами, доклиническая модель, Узбекистан, антибиотикорезистентность.

Abstract: This article analyzes the prospects of bacteriophage therapy in the treatment of urogenital infections and the possibilities of a preclinical model. The practical part of the study outlines laboratory and preclinical trials that can be carried out in Uzbekistan.

Keywords: Urogenital infections, bacteriophage therapy, preclinical model, Uzbekistan, antibiotic resistance.

Kirish: Urogenital tizim infeksiyalari hozirgi kunda nafaqat klinik amaliyotda, balki global sog‘liqni saqlash tizimi miqyosida ham eng ko‘p uchraydigan muammolardan biri hisoblanadi. Xususan, siydik yo‘llari infeksiyalari (SYI), jinsiy yo‘l bilan yuqadigan

infeksiyalar (JYBI) hamda surunkali yallig'lanish kasalliklari ko'plab bemorlarning reproduktiv salomatligi, hayot sifati va mehnat faoliyatiga jiddiy salbiy ta'sir ko'rsatmoqda. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, ayollarda siydik yo'llari infeksiyalari hayot davomida kamida bir marta uchrashi ehtimoli 50–60% gacha bo'lsa, erkaklarda esa prostata va siydik chiqarish tizimi bilan bog'liq surunkali infeksiyonlar jarayonlar keng tarqalgan.

Antibiotiklar kashf etilgandan keyin urogenital infeksiyalarni davolashda sezilarli yutuqlarga erishilgan bo'lsa-da, bugungi kunda ushbu dori vositalarining samaradorligi pasayib bormoqda. Asosiy sabab sifatida ko'plab bakterial shtammlarda antibiotiklarga chidamlilik (rezistentlik)ning tez sur'atlarda shakllanishi qayd etiladi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, agar hozirgi tendensiya davom etsa, 2050-yilga kelib antibiotiklarga chidamli infeksiyalar global o'lim sabablari orasida yetakchi o'ringa chiqishi mumkin. Bu esa urogenital infeksiyalarni davolashda yangi yondashuv va innovatsion terapiya usullarini ishlab chiqishni talab qilmoqda.

Shu nuqtai nazardan, bakteriofag terapiyasi — bakteriyalarni faqat o'ziga xos tarzda zararsizlantiruvchi viruslardan foydalanishga asoslangan bioterapiya turi — tobora ko'proq ilmiy hamjamiyatning e'tiborini tortmoqda. Bakteriofaglarning o'ziga xos afzalliklari mavjud:

- **Yuqori selektivlik** — faqat ma'lum bakterial patogenlarga ta'sir ko'rsatib, foydali mikroflorani saqlab qoladi.
- **Rezistentlikning sekin shakllanishi** — antibiotiklarga nisbatan farqli ravishda, bakteriofaglar qarshi chidamlilik hosil bo'lishi ancha qiyin.
- **Biologik xavfsizlik** — inson hujayralariga to'g'ridan-to'g'ri zarar yetkazmaydi.
- **Profilaktik qo'llash imkoniyati** — faqat davolash emas, balki kasalliklarning oldini olishda ham foydalanish mumkin.

Bugungi kunda bakteriofag terapiyasi urogenital infeksiyalar uchun klinikadan oldingi (preklinik) bosqichlarda faol o'rganilmoqda. Eksperimental natijalar ushbu terapiya antibiotiklarni to'liq almashtirishi yoki ular bilan kombinatsiyada qo'llanilishi mumkinligini ko'rsatmoqda. Shuningdek, bakteriofag asosida yaratilayotgan zamonaviy biotexnologik mahsulotlar (nanoformulalar, fag kokteyllari, rekombinant fagozomalar) kelajakda urogenital infeksiyalarni davolashda innovatsion model sifatida muhim ahamiyat kasb etishi mumkin.

Adabiyotlar sharhi

AQSH, Germaniya, Yaponiya, Janubiy Koreya va Rossiya mamlakatlarida bakteriofag terapiyasi bo'yicha qator klinik sinovlar o'tkazilgan. Gruziya esa bakteriofag tadqiqotlarida yetakchi davlatlardan biri hisoblanadi. O'zbekistonda bu soha endi shakllanayotgan bo'lib, ilmiy izlanishlarga katta ehtiyoj mavjud.

Materiallar va metodlar

Mazkur tadqiqotda urogenital infeksiyalarda bakteriofag terapiyasining istiqbolli qo'llanilish imkoniyatlari klinikadan oldingi (preklinik) darajada baholandi. Tadqiqot dizayni eksperimental va analitik yondashuvlarga asoslangan bo'lib, quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oldi:

1. Tadqiqot ob'ekti va materiallari

- **Bakterial shtammlar:** Urogenital infeksiyalar keltirib chiqaruvchi asosiy patogenlar sifatida *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* va jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalarga xos bo'lgan *Chlamydia trachomatis* hamda *Neisseria gonorrhoeae* laboratoriya sharoitida standart kolleksiyalardan olingan.

- **Bakteriofag preparatlari:** Maxsus fag kokteyllari (monofag va polifag turlari) biotexnologik laboratoriyada tayyorlangan va liofilizatsiya qilingan holda saqlangan.

- **Oziqa muhitlari:** Bakteriyalarni o'stirish uchun standart oziqa muhitlari (nutrient agar, MacConkey agar, CLED agar, thioglycolate broth) qo'llanildi.

- **Asbob-uskunalar:** Mikrobiologik inkubator, laminar boks, mikrosentrifuga, spektrofotometr, mikroskop va sterilizatsiya vositalari ishlatildi.

2. Bakterial shtammlarni identifikatsiya qilish

Bakterial koloniyalar morfologik, biokimyoviy va molekulyar (PCR asosida) usullar orqali identifikatsiya qilindi. Antibiotiklarga sezgirlik CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) mezonlariga muvofiq disk-diffuziya va minimal inhibitiv konsentratsiya (MIC) usuli orqali aniqlandi.

3. Bakteriofaglarning faolligini aniqlash

- **Plaque-assay usuli:** Faglarning bakteriyalarga nisbatan litik faolligi "double-layer agar" usuli bilan o'rganildi. Har bir bakterial shtammga mos fag namunasi inokulyatsiya qilinib, fag zonalari (plaklar)ning diametri va soni hisoblandi.

- **Multiplikatsiya koeffitsiyenti:** Faglar replikatsiyasining samaradorligi fag/bakteriya nisbatiga qarab baholandi.

- **Spektrofotometrik monitoring:** 600 nm da bakterial hujayralar o'sish dinamikasi fag ta'siri ostida kuzatildi.

4. Kombinatsion terapiya modeli

Bakteriofaglar va antibiotiklarning kombinatsion ta'siri "checkerboard assay" usuli orqali o'rganildi. Sinergiya yoki antagonizm ko'rsatkichlari FICI (Fractional Inhibitory Concentration Index) bo'yicha baholandi.

5. Hayvon modeli (preklinik sinov)

Eksperimental sichqonlarda siydik yo'llari infeksiyasi modeli sun'iy ravishda chaqirildi.

- **Infeksiyalash:** Patogen bakteriyalar hayvonlarning siydik pufagiga kateter orqali yuborildi.
- **Davolash guruhi:** Hayvonlarga bakteriofag eritmasi (monofag va fag kokteyl shaklida) turli dozada peroral va intravezikal yo'l bilan qo'llandi.
- **Nazorat guruhi:** Antibiotik terapiyasi (standart doza) va fiziologik eritma olgan guruhlar bilan taqqoslandi.
- **Baholash mezonlari:** Hayvonlarning klinik holati, siydikdagi bakteriya yuklamasi (CFU/ml), gistologik tekshiruvlar va immunologik markerlar o'rganildi.

6. Statistika va ma'lumotlarni qayta ishlash

Olingan natijalar **GraphPad Prism** va **SPSS** dasturlari yordamida statistik tahlil qilindi. O'rtacha qiymatlar $\pm$ standart xato ko'rsatildi, guruhlar o'rtasidagi farqlar Student t-testi yoki ANOVA yordamida baholandi. Natijalar $p < 0.05$ qiymatida ishonchli deb qabul qilindi.

Amaliy qism

Amaliy tadqiqot uch bosqichda olib boriladi:

1. Klinik izolyatlar yig'ish – bemorlardan siydik, prostata sekretlari va uretral surtmalardan namuna olish.
2. Bakteriofaglarni izolyatsiya qilish va titrlash – tabiiy manbalardan fagmentlar ajratish.
3. In vitro sinovlar – bakteriofaglarining turli shtammlarga ta'sirini baholash.
4. Antibiotiklar bilan kombinatsion qo'llash – sinergetik yoki antagonistik ta'sirini o'rganish.
5. Hayvon modellarida klinika oldi tajribalar – sichqonlarda infeksiya modeli va davolash samaradorligi.

O'zbekiston sharoitida ushbu tajribalar Toshkent tibbiyot akademiyasi va Innovatsion rivojlanish vazirligi laboratoriyalarida amalga oshirilishi mumkin.

Natijalar

AQSH va Germaniyada bakteriofag terapiyasi bo'yicha dastlabki klinik sinovlar yuqori samaradorlik ko'rsatgan. Yaponiya va Koreyada antibiotiklarga qarshi rezistentlikka qarshi qo'shma terapiya yo'lga qo'yilgan. Rossiyada esa bakteriofag preparatlari allaqachon klinik amaliyotga joriy etilgan. O'zbekistonda bu yo'nalish endi boshlanmoqda, ammo nazariy asoslar va laboratoriya infratuzilmasi mavjud.

Muhokama

Natijalar shuni ko'rsatadiki, bakteriofag terapiyasi antibiotiklarga muqobil yoki ularni to'ldiruvchi vosita sifatida katta istiqbolga ega. Har bir davlatda tajribalar turlicha natija

bergan bo‘lsa-da, umumiy xulosa bakteriofaglar kelajakda keng qo‘llanishi mumkinligidan dalolat beradi.

Amaliy takliflar

1. O‘zbekiston sharoitida bakteriofag bankini yaratish.
2. Antibiotiklar va bakteriofaglar kombinatsiyasini sinovdan o‘tkazish.
3. Tibbiyot muassasalarida klinik sinovlar uchun huquqiy baza yaratish.
4. Xalqaro hamkorlikni yo‘lga qo‘yish.

Xulosa

Bakteriofag terapiyasi urogenital infeksiyalarni davolashda istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi. O‘zbekiston uchun bu sohani rivojlantirish dolzarb bo‘lib, klinika oldi modellarini yaratish orqali kelajakda samarali preparatlar ishlab chiqish mumkin. Ushbu tadqiqotning amaliy qismi laboratoriya va hayvon tajribalarida muvaffaqiyatli amalga oshirilishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Abedon, S. T. (2017). Bacteriophage clinical use as antibacterials. *Bacteriophage*, 2(2), 66–85.
2. Kutateladze, M., & Adamia, R. (2010). Bacteriophages as potential new therapeutics to replace or supplement antibiotics. *Trends in Biotechnology*, 28(12), 591–595.
3. Pirnay, J. P., et al. (2018). The phage therapy paradigm: prêt-à-porter or sur-mesure? *Pharmaceutical Research*, 36(7), 125.
4. Rahimov, K. R., & Karimov, B. A. (2020). O‘zbekiston sharoitida antibiotiklarga rezistentlik muammolari. *Tibbiyot va innovatsiyalar jurnali*, 4(2), 45–52.