

UDK: 618.15-008.87:579.8

**VAGINAL MIKROBIOTANING METABOLIK FUNKSIYASINI
ANTIBIOTIKSIZ TIKLASH: BAKTERIAL VAGINOZDA
INNOVATSION YONDASHUVLAR VA ZAMONAVIY ISTIQBOLLAR**

Ummatova R.Sh.

*Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola sog'lig'ini muhofaza qilish
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston*

ORCID: 0009-0003-8376-3168

Annotatsiya. Bakterial vaginoz (BV) — reproduktiv yoshdagi ayollarda eng keng tarqalgan vaginal disbioz bo'lib, standart antibiotikoterapiyadan so'ng 12 oy ichida bemorlarning 50% dan ortig'ida rezidiv kuzatiladi [1, 2]. Takroriy antibiotik kurslari antimikrob chidamlilikni oshiradi va laktoflora tiklanishiga to'sqinlik qiladi. Ushbu tezisda vaginal mikrobiotaning bitta muhim jihati — uning *metabolik funksiyasini* antibiotiksiz tiklash yo'nalishi innovatsion nuqtai nazardan ko'rib chiqiladi. Zamonaviy paradigma mikrob tarkibini yo'q qilishdan (eradikatsiya) muhitning funksional holatini (past pH, sut kislotasi, laktobakteriya ustunligi) tiklashga o'tmoqda. Postbiotik/metabiotik terapiya, mezonga asoslangan bosqichli korreksiya va joyida (point-of-care) diagnostika resurs-yengil, kengaytiriladigan va AMR davriga mos alternativa sifatida asoslanadi.

Kalit so'zlar: vaginal mikrobiota, bakterial vaginoz, disbioz, postbiotik, metabiotik, antibiotiksiz terapiya, sialidaza, antimikrob chidamlilik, mikrobiota-yo'naltirilgan davolash.

1. Kirish va muammoning dolzarbligi

Bakterial vaginoz global miqyosda keng tarqalgan bo'lib, u erta tug'ruq, ko'tarilma infeksiyalar va jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalarga moyillik xavfini oshiradi hamda salmoqli iqtisodiy yukni keltirib chiqaradi [1]. Standart metronidazol yoki klindamitsin terapiyasidan so'ng rezidiv chastotasi 3 oyda





30%, 12 oyda esa 50% dan oshadi [2]. Takroriy antibiotik kurslari nafaqat antimikrob chidamlilik (AMR) rivojlanishiga hissa qo'shadi, balki himoya vazifasini bajaruvchi laktobakteriya populyatsiyasining to'liq tiklanishiga to'sqinlik qilib, rezidiv "aylanma doira"sini kuchaytiradi. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining AMR ga qarshi global harakat rejasi antibiotiklardan oqilona foydalanish va muqobil davolash strategiyalarini ishlab chiqishni ustuvor vazifa sifatida belgilaydi [15]. Shu sababli mikrobiotani antibiotiksiz tiklashga yo'naltirilgan yondashuv ilmiy va amaliy jihatdan yuqori darajada dolzarbdir.

2. Tanlangan jihat: kompozitsiyadan funksiyaga o'tish

Vaginal mikrobiotani o'rganishning zamonaviy bosqichida jamoa holatini tavsiflovchi "community state types" (CST) tushunchasi paydo bo'ldi: sog'lom muhit odatda *Lactobacillus crispatus* yoki *L. iners* ustunligi bilan tavsiflanadi [3]. Biroq klinik ahamiyat mikrob turlari ro'yxatidan ko'ra ular ta'minlaydigan metabolik funksiyada — sut kislotasi ishlab chiqarish, past pH (3,8–4,5) ni saqlash va patogen biofilmni bostirishda — namoyon bo'ladi. BV da anaerob assotsiatsiyalar (jumladan *Gardnerella* spp.) qatlamli biofilm hosil qiladi [7] va sialidaza kabi fermentlar shilliq himoyasini buzadi; yuqori sialidaza faolligi noqulay obstetrik natijalar bilan bog'lanadi [6, 8]. Shundan kelib chiqib, innovatsion yondashuvning markaziy g'oyasi — patogenni "yo'q qilish" o'rniga muhitning funksional holatini bosqichma-bosqich qayta tiklashdir: (I) pH ni fiziologik oraliqqa qaytarish, (II) epiteliy regeneratsiyasini qo'llab-quvvatlash va (III) laktoflorani mustahkamlash. Har bir bosqichdan keyingisiga o'tish obyektiv klinik-laboratoriya mezoni ($\text{pH} \leq 4,5$, Nugent bali) asosida amalga oshiriladi, bu esa protokolni standartlashtirilgan va takrorlanuvchi qiladi [4, 5].

3. Zamonaviy yondashuvlar va texnologik istiqbollar

Postbiotik va metabiotik terapiya. Xalqaro ilmiy assotsiatsiya (ISAPP) postbiotiklarni "xo'jayin sog'lig'iga foyda keltiruvchi jonsiz mikroorganizmlar



va/yoki ularning komponentlari” sifatida ta’riflaydi [10]. Metabiotiklar — laktobakteriyalarning aniq metabolitlari (sut kislotasi, qisqa zanjirli yog‘ kislotalari, bakteriotsinlar) bo‘lib, tirik hujayralarga bog‘liq emasligi bois barqarorlik, xavfsizlik va standartlashtirish jihatidan afzalliklarga ega [14]. Bu vositalar antibiotik va antiseptik komponentlardan xoli bo‘lib, mikrobiotani funksional darajada tiklashga mos keladi.

Jonli bioterapevtik vositalar. So‘nggi randomizatsiyalangan tadqiqotlar jonli L. crispatus preparati (Lactin-V) standart terapiyadan keyin qo‘llanganda rezidiv chastotasini sezilarli kamaytirganini ko‘rsatdi, bu mikrobiota-yo‘naltirilgan strategiyaning klinik asoslilikini tasdiqlaydi [12]. Shu bilan birga, aynan metabolik/postbiotik yo‘nalish kam resursli sharoitlarda ko‘proq amaliy imkoniyat beradi [11, 13].

Joyida (point-of-care) diagnostika. Mezonga asoslangan protokol tez, arzon va obyektiv monitoringni talab qiladi. Sialidaza faolligini aniqlovchi ekspress-testlar (masalan, BVBlue tamoyili) BV ni joyida baholash imkonini beradi [9], pH indikator esa bosqichlararo o‘tish mezonini nazorat qiladi. Smartfon orqali o‘qiladigan rangli pH-indikator tasmasi (VaginoScan-pH konsepsiyasi) ushbu monitoringni telemeditsina va o‘z-o‘zini nazorat sharoitlariga kengaytirishga imkon yaratadi — bu mikrobiota holatini raqamli va vizual baholashning zamonaviy yo‘nalishidir.

Personalizatsiya. CST profili va sialidaza markeriga tayangan holda davolash klinik nishalar bo‘yicha (subklinik disbioz, antibiotikdan keyingi ikkinchi bosqich, rezidiv profilaktikasi) differensiallashtiriladi, bu esa aniqlik tibbiyoti (precision microbiome medicine) tamoyillariga mos keladi.

4. Xulosa

Vaginal mikrobiotani metabolik funktsiya darajasida antibiotiksiz tiklash — antimikrob chidamlilik davrida ilmiy jihatdan asoslangan, resurs-yengil va kengaytiriladigan yo‘nalishdir. Postbiotik/metabiotik vositalar, mezonga



asoslangan bosqichli korreksiya va point-of-care diagnostikaning integratsiyasi rezidivlanuvchi BV ni davolashda yangi standart shakllantirish imkonini beradi. Ushbu yondashuvni tasdiqlash uchun keyingi bosqichda STARD va CONSORT ko'rsatmalariga muvofiq loyihalangan, xalqaro reestrda (ClinicalTrials.gov) oldindan ro'yxatga olingan randomizatsiyalangan nazoratli klinik tadqiqot o'tkazilishi maqsadga muvofiqdir.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, McClelland RS, Barnabas RV. High global burden and costs of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis.* 2019;46(5):304–311.
2. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, Moss LM, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis.* 2006;193(11):1478–1486.
3. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SSK, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(Suppl 1):4680–4687.
4. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991;29(2):297–301.
5. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med.* 1983;74(1):14–22.
6. Muzny CA, Łaniewski P, Schwebke JR, Herbst-Kralovetz MM. Host–vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2020;33(1):59–65.



7. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, Ladhoff A, Swidsinski S, Hale LP, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2005;106(5 Pt 1):1013–1023.
8. Cauci S, Culhane JF. High sialidase levels increase preterm birth risk among women who are bacterial vaginosis-positive in early gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(2):142.e1–142.e9.
9. Myziuk L, Romanowski B, Johnson SC. BVBlue test for diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol.* 2003;41(5):1925–1928.
10. Salminen S, Collado MC, Endo A, Gibson GR, Hill C, Reid G, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(9):649–667.
11. Petrova MI, Lievens E, Malik S, Imholz N, Lebeer S. *Lactobacillus* species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Front Physiol.* 2015;6:81.
12. Cohen CR, Wierzbicki MR, French AL, Morris S, Newmann S, Reno H, et al. Randomized trial of Lactin-V to prevent recurrence of bacterial vaginosis. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1906–1915.
13. van de Wijgert JHHM, Jespers V. The global health impact of vaginal dysbiosis. *Res Microbiol.* 2017;168(9–10):859–864.
14. Shenderov BA. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception. *Microb Ecol Health Dis.* 2013;24:20399.
15. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015.