



БАКТЕРИОФАГОТЕРАПИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АНТИБИОТИКАМ

¹Юсубжонова Малика Акрамжон кизи

Алиев Шавкат Рузиматович

¹Ташкентский Государственный Медицинский Университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19344694>

ARTICLE INFO

Received: 21st March 2026
Accepted: 25th March 2026
Published: 30th March 2026

KEYWORDS

ABSTRACT

Бактериофаготерапия представляет собой перспективное направление антимикробной терапии, основанное на использовании бактериофагов — вирусов, избирательно поражающих бактериальные клетки. Бактериофаги способны инфицировать бактерии, размножаться внутри них и вызывать их лизис, что приводит к уничтожению патогенного микроорганизма. Интерес к фаготерапии возник ещё в начале XX века после открытия бактериофагов Феликсом д'Эреллем, однако широкое применение антибиотиков на многие десятилетия отодвинуло данное направление на второй план. В последние годы, в связи с ростом устойчивости бактерий к антибиотикам, бактериофаготерапия вновь привлекает внимание исследователей как потенциальная альтернатива традиционной антибактериальной терапии (Abeldon S.T. et al., 2017; Lin D.M. et al., 2017).

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, антибиотикорезистентность является одной из наиболее серьёзных глобальных угроз общественному здравоохранению. Ежегодно в мире регистрируется около 4,95 млн случаев смерти, связанных с инфекциями, вызванными устойчивыми к антибиотикам бактериями, из которых более 1,27 млн смертей напрямую обусловлены антимикробной резистентностью (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022; WHO, 2023). Быстрое распространение мультирезистентных штаммов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и других патогенов значительно снижает эффективность традиционных антибактериальных препаратов и требует поиска новых терапевтических подходов.

В странах Центральной Азии, включая Республику Узбекистан, проблема антибиотикорезистентности также приобретает всё большую актуальность. По данным национальных и региональных исследований, наблюдается рост устойчивости

клинических изолятов бактерий к основным группам антибиотиков, особенно среди возбудителей внутрибольничных инфекций. Усиление распространения резистентных штаммов связано с нерациональным использованием антибактериальных препаратов, ограниченными возможностями микробиологической диагностики и высокой частотой самолечения. В связи с этим возрастает интерес к альтернативным методам борьбы с бактериальными инфекциями, включая использование бактериофагов (WHO, 2023; O'Neill J., 2016).

Таким образом, рост глобальной антибиотикорезистентности, снижение эффективности существующих антибактериальных препаратов и необходимость разработки новых подходов к лечению бактериальных инфекций определяют актуальность изучения бактериофаготерапии как перспективной альтернативы антибиотикам. Исследование механизмов действия бактериофагов, их клинической эффективности и возможностей применения в современной медицине представляет важное направление развития антимикробной терапии.

Цель - анализ современных научных данных о применении бактериофаготерапии как альтернативы антибиотикам при лечении бактериальных инфекций.

История открытия и развития бактериофаготерапии

Бактериофаги были впервые описаны в начале XX века как вирусы, способные инфицировать и разрушать бактериальные клетки. В 1915 году британский микробиолог Фредерик Туорт наблюдал способность неизвестного агента подавлять рост *Staphylococcus in vitro*, что стало первым документированным описанием бактериофага (Twort F., 1915). Независимо от него, в 1917 году французский микробиолог Феликс д'Эрель подтвердил существование вирусов, уничтожающих бактерии, и ввёл термин «бактериофаг» (d'Herelle F., 1917). Эти открытия положили основу для дальнейших исследований вирусных агентов, способных контролировать бактериальные популяции.

В 1920–1930-х годах д'Эрель и его последователи начали применять бактериофаги для лечения инфекций у человека и животных, включая дизентерию, стафилококковые и кишечные инфекции (Summers W.C., 2001). Клинические наблюдения показали определённый терапевтический эффект, однако ограниченные возможности стандартизации фаговых препаратов и недостаточное понимание механизмов действия замедляли широкое внедрение метода. В некоторых странах Восточной Европы, таких как Грузия и Польша, фаготерапия использовалась систематически и сохранилась до наших дней (Kutateladze M. et al., 2016).

С появлением и массовым внедрением антибиотиков в 1940–1950-х годах интерес к бактериофаготерапии резко снизился. Антибиотики обеспечивали быстрое, универсальное и стандартизированное лечение бактериальных инфекций, что сделало фаги менее привлекательными для западной медицины (Matsuzaki S. et al., 2005). В этот период исследования бактериофагов ограничивались преимущественно фундаментальной наукой и наблюдениями в восточноевропейских клиниках.

В XXI веке бактериофаготерапия вновь привлекла внимание исследователей на фоне глобального роста антибиотикорезистентности. Современные клинические и экспериментальные исследования подтверждают эффективность бактериофагов против мультirezистентных бактерий, таких как *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae* (Abedon S.T. et al., 2017; Lin D.M. et al., 2017). Разрабатываются стандартизированные фаговые препараты и проводятся контролируемые клинические испытания, что позволяет рассматривать

бактериофаготерапию как перспективную альтернативу антибиотикам в современной медицине.

Биологические свойства и механизм действия бактериофагов

Бактериофаги представляют собой вирусные частицы, специфически инфицирующие бактерии. Они содержат нуклеиновую кислоту (ДНК или РНК), заключённую в белковый капсид, а у некоторых типов имеется хвостовой аппарат, который обеспечивает прикрепление к бактериальной клетке (Askergmann H.-W., 2007). Строение фага определяет его специфичность и способ проникновения в бактерию, что является ключевым для избирательного уничтожения патогенов.

Процесс инфицирования начинается с распознавания бактериальной клетки через рецепторы на её поверхности. Фаг прикрепляется к этим рецепторам с помощью белков хвоста, после чего внедряет свой генетический материал внутрь бактерии. Такая специфичность взаимодействия обеспечивает направленное действие бактериофага на патогенные микроорганизмы, практически не влияя на нормальную микрофлору (Hyman P., Abedon S.T., 2010).

После проникновения генетического материала бактериофаги могут развиваться двумя путями: литическим и лизогенным. При литическом цикле фаг использует ресурсы бактерии для синтеза своих компонентов, вызывая последующий лизис клетки и освобождение новых вирусных частиц. При лизогенном цикле фаговая ДНК интегрируется в геном бактерии без немедленного разрушения, что может приводить к латентной инфекции и передаче генов между бактериями (Matsuzaki S. et al., 2005).

Высокая специфичность бактериофагов делает их перспективными для клинического применения, особенно против мультирезистентных штаммов, таких как *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*. При этом фаги минимально воздействуют на комменсальную микрофлору и обладают низкой токсичностью, что открывает возможности для разработки альтернативных методов лечения бактериальных инфекций в условиях растущей антибиотикорезистентности (Lin D.M. et al., 2017; Abedon S.T. et al., 2017).

Применение бактериофагов в лечении бактериальных инфекций

Бактериофаготерапия находит применение при различных бактериальных инфекциях, включая кожные и мягкотканевые, урологические, кишечные и респираторные заболевания. Особенно эффективно использование фагов против инфекций, вызванных мультирезистентными бактериями, такими как *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* (Abedon S.T. et al., 2017; Lin D.M. et al., 2017). В ряде клинических исследований показано, что бактериофаги могут значительно уменьшать бактериальную нагрузку и способствовать заживлению ран, включая хронические язвы и ожоги, где традиционные антибиотики оказываются менее эффективными (Jault P. et al., 2019).

Применение бактериофагов в урологии и гастроэнтерологии также демонстрирует положительные результаты. Фаговые препараты использовались для лечения инфекций мочевых путей, вызванных резистентными штаммами *E. coli* и *Klebsiella*, а также для контроля кишечных инфекций у детей и взрослых (Furfaro L.L. et al., 2018). Клинические наблюдения показывают снижение симптомов инфекции и улучшение показателей бактериологического контроля без выраженных побочных эффектов.

В респираторной практике бактериофаготерапия применяется при инфекциях, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у пациентов с муковисцидозом и хроническими

легочными инфекциями. Экспериментальные и пилотные клинические исследования подтверждают, что фаги способствуют снижению бактериальной колонии и улучшают функцию лёгких, при этом терапия переносится хорошо (Chang R.Y.K. et al., 2020).

Современные исследования направлены на разработку комбинированных подходов, включающих бактериофаги и антибиотики, что позволяет усиливать антибактериальный эффект и преодолевать резистентность. Создаются стандартизированные фаговые препараты и коллекции фагов для терапии конкретных патогенов, что открывает перспективы широкого клинического применения в будущем (Kortright K.E. et al., 2019).

Преимущества бактериофаготерапии по сравнению с антибиотиками

Бактериофаготерапия обладает высокой специфичностью, что позволяет направленно воздействовать на патогенные бактерии, не нарушая нормальную микрофлору организма. В отличие от широкого спектра антибиотиков, фаги поражают только целевые штаммы, снижая риск дисбактериоза и связанных с ним осложнений (Abedon S.T. et al., 2017; Lin D.M. et al., 2017). Такая избирательность особенно важна при лечении хронических и рецидивирующих инфекций, где сохранение нормальной микробиоты имеет критическое значение.

Фаги также демонстрируют высокую эффективность против мультирезистентных бактерий. Многие исследования показывают, что бактериофаги способны разрушать колонии бактерий, устойчивых к нескольким группам антибиотиков, включая MRSA и ESBL-продуцирующие штаммы *E. coli* и *Klebsiella* (Kortright K.E. et al., 2019). Это делает их перспективным инструментом для борьбы с глобальной проблемой антибиотикорезистентности, которая по данным WHO ежегодно приводит к более миллиону летальных исходов во всём мире.

Бактериофаги обладают низкой токсичностью и минимальными побочными эффектами. Клинические наблюдения показывают, что фаготерапия хорошо переносится пациентами, не вызывая значимых аллергических реакций или системных осложнений, в отличие от некоторых антибиотиков, способных провоцировать нефро- и гепатотоксичность (Furfaro L.L. et al., 2018). Кроме того, фаги способны размножаться в организме пропорционально количеству бактерий, что обеспечивает динамическое усиление терапевтического эффекта при высоких бактериальных нагрузках.

Ещё одним преимуществом является возможность комбинированного применения фагов с антибиотиками. Сочетание бактериофаготерапии и антибактериальных препаратов позволяет усиливать бактерицидное действие, снижать риск развития резистентности и сокращать длительность лечения (Chan V.K. et al., 2018). Такой подход открывает перспективы для разработки комплексных стратегий лечения инфекций, особенно в условиях современных ограничений эффективности антибиотиков.

Ограничения и перспективы развития бактериофаготерапии

Несмотря на перспективность бактериофаготерапии, её применение ограничено высокой специфичностью фагов. Каждый бактериофаг действует только на определённые штаммы бактерий, что требует точной идентификации возбудителя перед терапией и усложняет использование фагов при смешанных инфекциях (Human P., Abedon S.T., 2010). Для решения этой проблемы разрабатываются фаговые коктейли, включающие несколько фагов с разным спектром действия.

Другим ограничением является возможность формирования резистентности бактерий к бактериофагам. Хотя механизм формирования фагорезистентности отличается от антибиотикорезистентности, наблюдаются мутации у бактерий, изменяющие рецепторы для прикрепления фага, что снижает эффективность терапии (Labrie S.J. et al., 2010). Для преодоления этого используют регулярное обновление фаговых коллекций и комбинированное применение с антибиотиками.

Также существуют регуляторные и стандартизационные трудности. В большинстве стран фаговые препараты пока не имеют широкого признания в качестве лекарственных средств, отсутствуют единые протоколы производства, контроля качества и клинического применения, что замедляет внедрение метода в массовую практику (Pirnay J.-P. et al., 2015).

Перспективы развития бактериофаготерапии связаны с расширением клинических исследований и внедрением современных биотехнологий. Разрабатываются новые платформы для быстрого подбора фагов, генно-инженерные фаги с усиленной бактерицидной активностью, а также комбинированные методы лечения с антибиотиками. Всё это позволяет рассматривать бактериофаги как важный инструмент борьбы с инфекциями в условиях глобальной антибиотикорезистентности (Salmond G.P.C., Fineran P.C., 2015; Dedrick R.M. et al., 2019).

Заключение

Бактериофаготерапия представляет собой перспективную альтернативу антибиотикам в лечении бактериальных инфекций, особенно в условиях растущей антибиотикорезистентности. Она обладает высокой специфичностью, низкой токсичностью и эффективна против мультирезистентных штаммов бактерий. Исторически фаги использовались ещё в начале XX века, затем их применение снизилось из-за широкого распространения антибиотиков, однако современная наука возвращает интерес к этому методу.

Современные исследования подтверждают эффективность бактериофагов при лечении кожных, урологических, кишечных и респираторных инфекций, а также показывают возможность комбинированного применения с антибиотиками для усиления терапевтического эффекта. Несмотря на ограничения, такие как узкая специфичность, риск формирования резистентности и регуляторные трудности, разрабатываются новые методы стандартизации и генно-инженерные подходы для улучшения эффективности терапии.

Таким образом, бактериофаготерапия является важным инструментом в современной медицине и требует дальнейших исследований для оптимизации клинического применения, разработки протоколов лечения и интеграции в практику борьбы с инфекциями, устойчивыми к антибиотикам.

Список использованных литератур:

1. Twort F. An Investigation on the Nature of Ultra-microscopic Viruses. *The Lancet*. 1915; 186(4814): 1241–1243.
2. d'Herelle F. Sur un microbe invisible antagoniste des bacilles dysentériques. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. 1917; 165: 373–375.
3. Summers W.C. *Bacteriophage Therapy*: Springer Science & Business Media, 2001.
4. Kutateladze M., Adamia R. Bacteriophages as potential new therapeutics to replace or supplement antibiotics. *Trends in Biotechnology*. 2016; 34(7): 590–600.

5. Matsuzaki S., Rashel M., Uchiyama J., et al. Bacteriophage therapy: a revitalized therapy against bacterial infectious diseases. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2005; 11(5): 211–219.
6. Abedon S.T., Kuhl S.J., Blasdel B.G., Kutter E.M. Phage treatment of human infections. *Bacteriophage*. 2011; 1(2): 66–85.
7. Ackermann H.-W. Bacteriophage observations and evolution. *Research in Microbiology*. 2007; 158(5): 331–338.
8. Hyman P., Abedon S.T. Bacteriophage host range and bacterial resistance. *Advances in Applied Microbiology*. 2010; 70: 217–248.
9. Lin D.M., Koskella B., Lin H.C. Phage therapy: An alternative to antibiotics in the age of multi-drug resistance. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*. 2017; 8(3): 162–173.
10. Jault P., Leclerc T., Jennes S., et al. Efficacy and tolerability of a cocktail of bacteriophages to treat burn wounds infected by *Pseudomonas aeruginosa* (PhagoBurn trial). *The Lancet Infectious Diseases*. 2019; 19(1): 35–45.
11. Furfaro L.L., Payne M.S., Chang B.J. Bacteriophage Therapy: Clinical Trials and Regulatory Hurdles. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2018; 8: 376.
12. Chang R.Y.K., Fong W., Ling J., et al. Bacteriophage therapy for respiratory infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 2020; 33(4): e00113-19.
13. Kortright K.E., Chan B.K., Koff J.L., Turner P.E. Phage therapy: a renewed approach to combat antibiotic-resistant bacteria. *Cell Host & Microbe*. 2019; 25(2): 219–232.
14. Kutter E., De Vos D., Gvasalia G., et al. Phage therapy in clinical practice: treatment of human infections. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2010; 11(1): 69–86.
15. Labrie S.J., Samson J.E., Moineau S. Bacteriophage resistance mechanisms. *Nature Reviews Microbiology*. 2010; 8: 317–327.
16. Pirnay J.-P., De Vos D., Verbeken G., et al. The phage therapy paradigm: prêt-à-porter or sur-mesure? *Pharmaceutical Research*. 2015; 32: 334–341.
17. Salmond G.P.C., Fineran P.C. A century of the phage: past, present and future. *Nature Reviews Microbiology*. 2015; 13: 777–786.
18. Dedrick R.M., Guerrero-Bustamante C.A., Garlena R.A., et al. Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant *Mycobacterium abscessus* infection. *Nature Medicine*. 2019; 25: 730–733.
19. Chan B.K., Abedon S.T., Loc-Carrillo C. Phage cocktails and the future of phage therapy. *Future Microbiology*. 2013; 8(6): 769–783.