

PARODONTIT RIVOJLANISHIDA OG'IZ PATOLOGIK MIKROFLORASINING ROLI

Nishanov Ergashali Jo'raxon o'g'li

*Urganch davlat tibbiyot instituti Tibbiy profilaktika ishi, sog'liqni saqlashni
boshqarish va xorijiy talabalar fakulteti talabasi*

Kenjayeva Maftunaxon Xushnudbek qizi

*RANCH texnologiya universiteti
Tibbiyot fakulteti Stomatologiya yo'nalishi talabasi*

Ilmiy rahbar: Kalandarova Umida Arslonovna

*Urganch davlat tibbiyot instituti "Fiziologiya va patologik fiziologiya"
kafedrasida katta o'qituvchisi, PhD*

Annotatsiya: Periodontal kasalliklarning boshlanishi va rivojlanishining asosiy etiologik omili bu tish blyashkasi (dental plaque) biomahsuloti bo'lib, u murakkab hujayralararo matritsa ichida yashovchi mikroorganizmlarning tartibli to'plamidan iborat. Nospetsifik blyashka gipotezasi periodontal kasalliklar patogenezida dental biomahsulotining rolini tushuntirishga qaratilgan ilk urinish bo'lgan. Biroq, zamonaviy diagnostik va laboratoriya tahlillarining joriy etilishi periodontal kasallik (periodontit) rivojlanishi faqatgina tish blyashkasi biomassasining ko'payishi bilan cheklanmasligini ko'rsatdi. Darhaqiqat, ko'p turdagi bakteriyalardan tashkil topgan biomahsulotlar bakteriyalar va odam organizmi o'rtasida murakkab o'zaro ta'sirlarni namoyon etadi.

Kalit so'zlar: Tish biomahsuloti, simbioz, disbioz, yallig'lanish, periodontal kasallik.

Аннотация. Основным этиологическим фактором возникновения и прогрессирования пародонтальных заболеваний является зубной налёт (биоплёнка), представляющий собой организованное сообщество микроорганизмов, заключённых в сложную внеклеточную матрицу. Неспецифическая гипотеза налёта была первой попыткой объяснить роль биоплёнки в патогенезе заболеваний пародонта. Однако развитие современных диагностических и лабораторных методов показало, что прогрессирование пародонтита определяется не только увеличением массы зубного налёта. Многовидовые биоплёнки характеризуются сложными взаимодействиями между микроорганизмами и организмом хозяина.

Ключевые слова: Зубная биоплёнка, симбиоз, дисбиоз, воспаление, пародонтальное заболевание.

Abstract. The main causal factor responsible for the onset and advancement of periodontal diseases is the dental plaque biomahsulot, which consists of a highly organized

community of microorganisms embedded within a complex extracellular matrix. Initially, the non-specific plaque hypothesis was proposed to describe how dental biomahsulot contributes to the pathogenesis of periodontal conditions. However, the development of advanced diagnostic and laboratory techniques has revealed that the progression of periodontitis involves more than just an increase in the quantity of dental plaque. Indeed, multispecies biomahsulots demonstrate intricate interactions between microbial communities and the host organism.

Keywords: Dental biomahsulot, symbiosis, dysbiosis, inflammation, periodontal disease.

Kirish. Periodontal kasallik atamasi periodontal to'qimalarning turli kasalliklari va holatlarini o'z ichiga oluvchi keng tushunchadir. Tish blyashkasi biomahsuloti yig'ilishidan kelib chiqadigan ikki asosiy shakl — gingivit va periodontit hisoblanadi. Gingivit — bu yallig'lanishli jarayon bo'lib, u faqatgina milk (gingiva) bilan cheklanadi, biroq ayrim hollarda, ayniqsa moyilligi bor odamlarda, yanada og'ir va destruktiv shaklga — periodontitga o'tishi mumkin [1.3]. Hozircha periodontit bilan tizimli kasalliklar o'rtasida aniq sababiy bog'liqlik to'liq isbotlanmagan bo'lsa-da, ilmiy tadqiqotlar periodontal patogenlar va ularga javoban yuzaga keladigan immun-yallig'lanish reaksiyalari mustaqil tarzda bir qator tizimli kasalliklar (masalan, qandli diabet, aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, Altsgeymer kasalligi, surunkali buyrak yetishmovchiligi, revmatoid artrit va ayrim o'smalar) patogenezida ishtirok etishini ko'rsatgan [2.5]. Yaralangan (ulseratsiyalangan) cho'ntak epiteliysi periodontal patogenlar uchun to'g'ridan-to'g'ri qon tomirlariga kirish darvozasi vazifasini bajaradi. Masalan, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Eikenella corrodens* va *Fusobacterium nucleatum* kabi mikroorganizmlar qon aylanish tizimiga o'tib, bevosita yoki bilvosita boshqa a'zolar tizimlari ga ta'sir ko'rsatishi mumkin [3.8]. 2018 yildagi hisobotga ko'ra, periodontal kasalliklar natijasida yuzaga kelgan iqtisodiy zarar AQShda taxminan 154,06 milliard dollar, Yevropada esa 158,64 milliard yevro deb baholangan [4.3]. Tish blyashkasi biomahsuloti, boshqa atrof-muhit, turmush tarzi va genetik xavf omillari bilan birgalikda, periodontit rivojlanishi va progressiyasining asosiy etiologik omili hisoblanadi.

Asosiy qism. XIX asr oxiridan boshlab bu konsepsiya haqidagi tushuncha sezilarli darajada rivojlandi, ba'zan esa qarama-qarshi dalillar bilan boyidi. Spetsifik blyashka gipotezasi (SPH) tish kariyesining sababi sifatida blyashka biomahsulotida mavjud bo'lgan ayrim bakteriyalarni — asosan *Streptococcus mutans*, *S. sobrinus* va laktobatsillalarni — ko'rsatgan [5.2]. Ushbu bakteriyalar qisman tabiiy mikroflora tarkibiga kirishi, sog'lom va kasal holatlarda ham uchrashi aniqlangan, shuningdek boshqa potensial patogen bakteriyalar

ham periodontal kasalliklarda ishtirok etishi aniqlangach, SPH nazariyasi taklif etilgan. Keyinchalik, olimlar nospetsifik blyashka gipotezasini ilgari surishdi, ya'ni periodontit rivojlanishida sababchi omil aniq bakteriya emas, balki blyashkaning umumiy biomassa miqdori ekanini ta'kidladilar [6.1-7.3]. 1994 yilda Marsh ekologik blyashka gipotezasini (EPH) taklif qildi. Unga ko'ra, og'iz mikrobiotasidagi muvozanatni buzuvchi asosiy omil ekologik stress bo'lib, u patogen bakteriyalarning ko'payishiga sabab bo'ladi [8.5]. 1990-yillar oxirida Socransky va hamkorlari periodontal bakteriyalarni ularning patogenligiga ko'ra turkumlab, ularni sog'lom va kasallik holatlari bilan bog'liq turli rang guruhlariga ajratishdi [9.7]. Ushbu ish va EPH gipotezasi "keystone pathogen" (asosiy patogen) gipotezasining shakllanishiga zamin yaratdi. Bu gipotezaga ko'ra, past miqdordagi, ammo yuqori faol "asosiy patogenlar" mikrobiomni simbiotik holatdan disbiotik biomahsulotga o'tkazadi. Masalan, *P. gingivalis* mezbon organizmda kuchli va destruktiv immun javobni qo'zg'atadi [10.5]. Ushbu tahliliy sharhning maqsadi — periodontitda sog'lom (simbiotik) holatdan kasallik (disbiotik) holatga o'tish va bu jarayon bilan bog'liq immun-yallig'lanish mexanizmlariga oid zamonaviy adabiyotlarni umumlashtirishdan iboratdir. Biomahsulot tarkibidagi barcha mikroorganizmlar patogen emas, chunki ularning orasida foydali bakteriyalar ham mavjud bo'lib, ular blyashka mikrobiotasi va mezbonning immun-yallig'lanish javobi o'rtasida simbiotik munosabatni saqlab turadi. Bu esa patogen mikroorganizmlarning paydo bo'lishi va disbioz (mikroflora muvozanatining buzilishi) rivojlanishining oldini oladi. Ushbu maqolada tish blyashkasi biomahsulotining shakllanishi va tuzilishi yoritilib, sog'lom (simbiotik) holatdan kasallik (disbiotik) holatga o'tish jarayoni hamda periodontitda periodontal to'qimalarning yemirilishini keltirib chiqaruvchi immun-yallig'lanish javoblari tahlil qilinadi. Shuningdek, ushbu mexanizmlar boshqa tizimli (noinfektsion) kasalliklarga ta'sir qiluvchi patofiziologik yo'llarni shakllantirishi haqida so'z yuritiladi. Qabul qilingan pelikula hosil bo'lishi, tish biomahsulotida mikroorganizmlar koloniyalanishidan oldin, tish sirtida qabul qilingan pelikula (acquired pellicle) deb ataluvchi zich makromolekulyar qatlam hosil bo'ladi. Bu qatlam asosan tupurikdagi glikoproteinlardan tarkib topadi, ammo so'nggi tadqiqotlar milk oralig'idagi suyuqlik (GCF) ham muhim rol o'ynashini ko'rsatgan. Bakteriyalarning yopishishi, Og'iz bo'shlig'idagi erkin (planktonik) bakteriyalar dastlab pelikula yuzasidagi maxsus bog'lanish joylariga — masalan, kislotali prolindan boy oqsillar yoki α -amilaza bilan bog'lanadigan nuqtalarga — yopishadi. Ushbu dastlabki bog'lanish elektrostatik, kislotali-asosli va van der Waals kuchlari kabi zaif ta'sirlar orqali amalga oshadi. Keyinchalik ular ekstrasellular polimer matritsa (EPM) hosil bo'lishi bilan mustahkamlanadi. Biomahsulot ichida bakteriyalarning bir-biriga yoki tish sirtiga yopishishida fimbriyalar (yoki pililar) va fibrillalar muhim ahamiyatga ega. Harakatchan bakteriyalar esa flagellalar yoki IV turdagi

pililar yordamida sirtga yaqinlashib, “twitching motility” orqali tish yuzasiga yopishadi. Shuningdek, autolizin fermentlari va kapsulali polisaxaridlar ham bakteriyalarning qattiq sirtlarga birikishini osonlashtiradi. Biomahsulotning yetilishi va bakteriyalarning koagregatsiyasi, tish blyashkasi biomahsulotining yetilish bosqichi kech kolonizator bakteriyalar — *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans* — ning birlamchi kolonizatorlar (masalan, *Streptococci*, *Neisseria*) hujayra yuzalaridagi polisaxarid yoki oqsil joylariga birikishi bilan boshlanadi. Vaqt o'tishi bilan biomahsulotda kech kolonizatorlar soni ortib, dastlabki kolonizatorlar soni kamayadi. Bakteriyalar o'rtasidagi koagregatsiya maqsadsiz emas — har bir bakteriya turi ma'lum retseptorlar orqali faqat mos bakteriyalar bilan bog'lanadi. Masalan, *F. nucleatum* *S. mutans* bilan birikadi, ammo *P. gingivalis* bilan bog'lana olmaydi. *F. nucleatum* “ko'priki bakteriya” sifatida tanilgan bo'lib, u aerob va anaerob bakteriyalarni o'zaro bog'lay oladi. Yetilgan biomahsulotlarda bakteriyalar “jo'kori boshqoq (corn cob)” yoki “cho'tka shaklidagi (bristle brush)” tuzilmalar hosil qiladi. Socransky va hamkorlari subgingival mikrobiotadagi bakteriyalarni besh xil rangli kompleksga ajratgan: qizil kompleks (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*) periodontit bilan bog'liq; sariq, yashil va binafsha komplekslar esa sog'lom periodontal holatga xosdir. Bakteriyalarning tarqalishi, biomahsulot massasi ortgan sari, ayrim bakteriyalar yoki ularning klasterlari ajralib chiqib, yana erkin holatga (planktonik) qaytadi. Tarqalish ikki yo'l bilan kechadi: faol (bakteriyaning o'zi tomonidan) va passiv (tashqi kuchlar, masalan tupurik oqimi yoki mexanik tozalash ta'sirida). Uch asosiy shakl farqlanadi: eroziya, to'kilish (sloughing) va seeding (urug'lanish). Tish biomahsulotining tuzilishi, tish biomahsuloti mezbon va mikroorganizmlar tomonidan ishlab chiqarilgan ekstracellular polimer matritsa (EPM) ichida joylashgan mikroblardan iborat. Molekulyar tadqiqotlar tish biomahsuloti tarkibida taxminan 700 turdagi bakteriyalar mavjudligini aniqlagan. Biomahsulot ichidagi bakteriyalar tartibsiz joylashmagan, balki funksional va fazoviy jihatdan tashkil topgan. Ularning tarkibi joylashuvga qarab farqlanadi: supragingival (milk usti) va subgingival (milk osti) biomahsulotlar o'zaro sezilarli darajada farq qiladi. Bitta tish yuzasida bakteriyalar soni 10^9 gacha, sog'lom milk oralig'ida 10^3 , chuqur periodontal cho'ntakda esa 10^8 dan ortiq bakteriya bo'lishi mumkin.

Xulosa: Xulosa qilib aytganda, biomahsulotdagi bakteriyalar turlari xilma-xilligi va matritsa makromolekulalari periodontal kasallik patogenezidagi ularning aniq rolini o'rganishni murakkablashtiradi. Bu jarayonni to'liq tushunish uchun ko'p turdagi (multispecies) biomahsulot modellaridan foydalanish zarur bo'ladi, biroq bunday tajribalar texnik va moliyaviy jihatdan murakkab hisoblanadi. Shunga qaramay, mavjud ilmiy adabiyotlar tish yuzasida va supra- hamda subgingival sohalarda to'planuvchi

biomahsulotlarga mezbon organizmning immunologik va yallig'lanish javoblarini chuqurroq tushunishga yordam beradi. Darhaqiqat, periodontal sog'lom holatda rezident mikrobiota tomonidan kolonizatsiya, ya'ni simbiotik biomahsulot hosil bo'lishi kuzatiladi. Bu bakteriyalar foydali bo'lib, potentsial patogen turlarni joylashishdan saqlaydi. Ammo bu mikroekologik muvozanat (gomeostaz) buzilganda, disbioz rivojlanib, periodontit shakllanadi. Polimorfonuklear hujayralar (PMNlar) periodontal infeksiyaga qarshi himoyaviy rol o'ynasa-da, ular haddan ortiq yallig'lanish bilan bog'liq to'qima yemirilishining asosiy sababchilaridan biri hisoblanadi. Bunga dalil sifatida, bu hujayralarning soni gingivitdan boshlab dastlabki periodontitgacha, shuningdek, periodontitning o'tkir kuchayish davrlarida ham yuqori bo'lishi keltiriladi. To'qima yemirilishiga, shuningdek, immun va yallig'lanish tizimining boshqa komponentlari — immunoglobulinlar (Ig), kompliment oqsillari, hamda proyallig'lanish va tartibga soluvchi sitokinlar o'rtasidagi o'zaro ta'sir ham sabab bo'ladi. Keyingi bosqichlarda esa $\gamma\delta$ -T, TH1 va TH17 kabi T-limfotsit subpopulyatsiyalari tug'ma va adaptiv immun javobni bog'lab turadi hamda surunkali yallig'lanish jarayonining davomiyligini ta'minlaydi. Bu esa mahalliy oksidlovchi stressning ortishiga, natijada periodontal to'qimalarga qo'shimcha zarar yetishiga olib keladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(1):30–19.
2. Baeza M, Morales A, Cisterna C, et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci.* 2020;28:e20190248.
3. Chapple IL, Genco R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the joint EFP/AAP workshop on periodontitis and systemic diseases. *J Periodontol.* 2013;84(4 Suppl):S106–112.
4. Hirschfeld J, Chapple IL. Periodontitis and systemic diseases: clinical evidence and biological plausibility. Berlin: Quintessenz Verlag; 2021.
5. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J.* 2019;42(1):27–35. DOI:10.1016/j.bj.2018.12.001

6. Ohki T, Itabashi Y, Kohno T, et al. Detection of periodontal bacteria in thrombi of patients with acute myocardial infarction by polymerase chain reaction. *Am Heart J*. 2012;163(2):164–167. DOI:10.1016/j.ahj.2011.10.012
7. Linden GJ, McClean K, Young I, et al. Persistently raised C-reactive protein levels are associated with advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2008;35(9):741–747.
8. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2008;35(4):277–290.
9. Botelho J, Machado V, Leira Y, et al. Economic burden of periodontitis in the United States and Europe: an updated estimation. *J Periodontol*. 2022;93(3):373–379.
10. Loesche WJ. Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sci Rev*. 1976;9:65–107.