



KARIES RIVOJLANISH
IDA OG'IZ MIKROFLORASINING ROLI VA ZAMONAVIY
PROFILAKTIKA USULLARI

Ranch Universiteti

Tibbiyot fakulteti Stomotalagiya yo'nalishi

Stomotalagiya kafedrası

Rajabova Zuhra Rustambek qizi *assistant*

Ranch Universiteti talabasi

Ataboyeva Mohira Mammatmurod qizi

Annotatsiya: Tish kariesi butun dunyo bo'ylab eng ko'p tarqalgan yuqumsiz kasalliklardan biri bo'lib, uning rivojlanishida og'iz bo'shlig'i mikroflorasi va uning muvozanati (gomeostaz) hal qiluvchi ahamiyatga ega. Ushbu maqolada karies patogenezining mikrobiologik asoslari, xususan, kariyogen bakteriyalar (*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* va boshqalar) hamda biofilmlarning shakllanish jarayonlari chuqur tahlil qilinadi. Ekologik blyashka gipotezasi asosida disbioz holati qanday qilib demineralizatsiya jarayonini tezlashtirishi o'rganiladi. Shu bilan birga, kariesning zamonaviy profilaktika usullari, jumladan, fluoridli vositalar, kumush diamin fluoridi, nanotexnologiyalar (nano-gidroksiapatit), probiotiklar va ksilitol kabi shakar o'rnini bosuvchi moddalarning ta'sir mexanizmlari ilmiy dalillar asosida yoritiladi. Maqola kariesning an'anaviy operativ davolash usullaridan ko'ra, kasallikni erta aniqlash, mikroflora muvozanatini saqlash va to'qimalarni qayta tiklashga qaratilgan profilaktik yondashuvlarning afzalliklarini hamda kelajakdagi stomatologik strategiyalarni ko'rsatib beradi.

Kalit so'zlar: karies, og'iz mikroflorasi, *Streptococcus mutans*, biofilm, disbioz, remineralizatsiya, kumush diamin fluoridi, nano-gidroksiapatit, probiotiklar, ekologik blyashka gipotezasi



KIRISH

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, tish kariesi insoniyat orasida eng keng tarqalgan va ko'p uchraydigan yuqumsiz kasallik hisoblanadi. Dunyo aholisining qariyb 90 foizi hayoti davomida karies va uning asoratlaridan aziyat chekadi. Karies asrlar davomida insoniyatning asosiy muammolaridan biri bo'lib kelgan bo'lsa-da, faqatgina so'nggi o'n yilliklarda kasallikning asl mikrobiologik va biokimyoviy sabablari to'liq ochib berildi. Ilgari tish kariesi faqatgina shakar iste'moli va gigiyenaning yetishmasligi oqibatida yuzaga keladigan oddiy jarayon sifatida qaralgan. Ammo zamonaviy ilm-fan kariesni murakkab ekologik kasallik sifatida e'tirof etadi. Bu kasallik bevosita og'iz bo'shlig'i mikroflorasining muvozanati buzilishi, ya'ni disbioz holati tufayli kelib chiqadi. Og'iz bo'shlig'i inson organizmidagi eng yirik va xilma-xil mikrobiomlardan biriga ega bo'lib, u yetti yuzdan ortiq bakteriya turlarini, turli xil zamburug'lar, viruslar va protozoylarni o'z ichiga oladi. Normal holatda bu mikroorganizmlar inson salomatligi uchun foydali bo'lib, ular ovqat hazm qilishda qatnashadi, immunitet tizimini rag'batlantiradi va begona patogenlarning ko'payishiga to'sqinlik qiladi. Biroq, turli xil tashqi va ichki omillar, xususan, uglevodlarga boy ovqatlanish ratsioni, so'lak ajralishining kamayishi va immun tizimining zaiflashuvi natijasida bu simbiotik aloqa buziladi. Buning oqibatida kariyogen (karies chaqiruvchi) bakteriyalar ustunlikni qo'lga kiritadi va tish emalini yemira boshlaydi. Ushbu ilmiy maqolaning maqsadi karies rivojlanishida og'iz mikroflorasining rolini chuqur tahlil qilish, bakteriyalar va inson organizmi o'rtasidagi molekulyar darajadagi o'zaro ta'sirlarni o'rganish hamda an'anaviy davolash usullarining o'rnini bosuvchi zamonaviy, dalillarga asoslangan profilaktika usullarini yoritib berishdir. Zamonaviy stomatologiya kasallikni jarrohlik (burg'ulash va plombalash) yo'li bilan davolashdan ko'ra, uning oldini olishga, boshlang'ich bosqichlarida to'xtatishga va tish to'qimalarini tabiiy yoki sun'iy yo'l bilan qayta tiklashga (remineralizatsiya) yo'naltirilgan. Maqola davomida mikroflora modulyatsiyasi, probiotik terapiya,



nanotexnologiyalar va ilg'or kimyoviy vositalarning karies profilaktikasidagi o'rni va ahamiyati xalqaro ilmiy tadqiqotlar asosida batafsil muhokama qilinadi.

ASOSIY QISM

1. Og'iz bo'shlig'i mikrobiomining anatomik va fiziologik xususiyatlari

Og'iz bo'shlig'i harorat, namlik, pH ko'rsatkichi va ozuqa moddalarining doimiy mavjudligi bilan ajralib turadigan o'ziga xos ekotizimdir. Bu ekotizim bir nechta turli xil yashash muhitlarini (nitsalarni) o'z ichiga oladi: tish yuzasi, tilning qattiq g'adir-budur yuzasi, lunj va tanglay shilliq qavatlar hamda milk osti bo'shlig'i. Har bir muhit o'zining noyob mikroflorasiga ega. Masalan, tishlarning qattiq yuzasi sirtga yopishib yashovchi (adhezion) bakteriyalar uchun ideal muhit bo'lsa, tilning so'rg'ichlari orasidagi bo'shliqlar anaerob bakteriyalar uchun qulay yashash joyi hisoblanadi. Insonning og'iz mikrobiomi hayotning ilk kunlaridanoq shakllana boshlaydi. Chaqaloq tug'ilishi bilan uning og'iz bo'shlig'iga onasi va atrof-muhitdan turli xil mikroorganizmlar ko'chib o'tadi. Dastlabki oylarda asosan Streptococcus salivarius ustunlik qiladi. Birinchi sut tishlari yorib chiqqach, tish yuzasida yashashga moslashgan Streptococcus sanguinis va Streptococcus mutans kabi bakteriyalar uchun yangi yashash muhiti yaratiladi. Mikrobiom insonning yoshi, ovqatlanish odatlari, umumiy salomatligi va antibiotiklar qabul qilishiga qarab butun umr davomida o'zgarib boradi. Sog'lom og'iz bo'shlig'ida kkommensal mikroorganizmlar inson hujayralari bilan o'zaro manfaatli munosabatda bo'ladi. Ular tashqi patogenlarga qarshi to'siq vazifasini o'taydi, og'izdagi kislota-ishqor muvozanatini saqlaydi va nitratlarni nitritlarga aylantirish orqali tizimli qon bosimini tartibga solishda ishtirok etadi.

2. Tish biofilmi (karashi) va uning shakllanish mexanizmlari

Kariesning bevosita sababchisi bu tish yuzasida shakllanadigan murakkab biologik tuzilma - biofilmdir. Stomatologiyada u tish karashi deb ham ataladi. Biofilm bu shunchaki bakteriyalar to'plami emas, balki hujayradan tashqari polimer matritsa (EPS) bilan qoplangan, o'zaro qattiq aloqa qiluvchi, moddalar va axborot



almashadigan murakkab mikro-jamiyatdir. Biofilming shakllanishi to'rt asosiy bosqichda yuz beradi. Birinchi bosqichda tish yuzasida so'lak oqsillari va glikoproteinlaridan iborat bo'lgan yupqa, hujayrasiz pellikula qatlami hosil bo'ladi. Pellikula tishni himoya qilish xususiyatiga ega bo'lsa-da, u bakteriyalar yopishishi uchun retseptorlar vazifasini ham bajaradi. Ikkinchi bosqichda pellikulaga dastlabki kolonizatorlar, asosan Streptococcus (*S. sanguinis*, *S. oralis*, *S. mitis*) va Actinomyces turlari yopishadi. Bu jarayon Van der Vaals kuchlari va maxsus oqsil-retseptor bog'lanishlari orqali amalga oshadi. Uchinchi bosqichda dastlabki bakteriyalar o'zidan turli xil moddalar ajratib chiqarib, muhitni o'zgartiradi va keyingi (ikkilamchi) kolonizatorlar uchun qulay sharoit yaratadi. Bu davrda Fusobacterium nucleatum kabi bakteriyalar 'ko'prik' vazifasini o'tab, dastlabki va kechki kolonizatorlarni bir-biriga bog'laydi. To'rtinchi bosqich - biofilming yetilishi bo'lib, bunda bakteriyalar murakkab uch o'lchamli tuzilma hosil qiladi va hujayradan tashqari polisaxaridlar (glyukanlar va fruktanlar) sintez qiladi. Bu matritsa bakteriyalarni mexanik tozalashdan, so'lakning yuvib ketishidan va antibiotiklarning ta'siridan himoya qiladi. Aynan shu yetilgan biofilm ichida kariyogen jarayonlar boshlanadi.

3. Kariyogen mikroorganizmlar va ularning virulentlik omillari

Karies rivojlanishida bir nechta o'ziga xos bakteriya turlari yetakchi rol o'ynaydi. Ular orasida eng asosiysi Streptococcus mutans hisoblanadi. *S. mutans* uchta muhim virulentlik omiliga ega, bu uni boshqa kommensal bakteriyalardan ajratib turadi. Birinchisi - kislota ishlab chiqarish (atsidogenlik). *S. mutans* ozuqa tarkibidagi oddiy uglevodlarni (ayniqsa, saxaroza, glyukoza va fruktoza) tezkorlik bilan o'zlashtirib, glikoliz jarayoni orqali katta miqdorda sut kislotasini ishlab chiqaradi. Ikkinchisi - kislotaga chidamlilik (atsiduriklik). Biofilm ichidagi pH darajasi kislotali holatga tushganda, ko'plab foydali bakteriyalar nobud bo'ladi yoki faoliyatini to'xtatadi. Ammo *S. mutans* o'zining hujayra membranasidagi proton pompasi (F-ATPase) yordamida hujayra ichidagi pH darajasini neytral holatda saqlab qoladi va yuqori kislotali muhitda ham ko'payishda davom etadi. Uchinchisi



- glyukoziltransferaza (GTF) fermentlarini ishlab chiqarish. Bu fermentlar saxarozani parchalab, suvda erimaydigan glyukanlarni hosil qiladi. Glyukanlar biofilming asosini tashkil etib, uni qattiq va yopishqoq qiladi.

Streptococcus mutans'dan tashqari, karies jarayonida Lactobacillus turlari ham faol ishtirok etadi. Laktobatsillalar dastlabki demineralizatsiyani boshlamaydi, biroq ular karies kavagi hosil bo'lgandan keyin jarayonni chuqurlashtirishda va dentin qavatiga o'tishida asosiy rol o'ynaydi. Ular juda yuqori kislotali muhitga moslashgan. So'nggi yillarda o'tkazilgan DNK ketma-ketligini aniqlash (sekvenirlash) tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, karies patogenezida faqat shu ikki bakteriya emas, balki Scardovia wiggsiae, Bifidobacterium, Actinomyces va Veillonella turlari ham faol qatnashadi. Bu esa kariesni faqat bir turdagi bakteriya emas, balki butun bir mikroorganizmlar majmuasi (polimikrob kasallik) keltirib chiqarishini isbotlaydi.

4. Karies patogenezi: Disbioz va Ekologik blyashka gipotezasi

Ilm-fanda karies rivojlanish mexanizmini tushuntirish uchun bir nechta nazariyalar ilgari surilgan. Dastlabki yillarda 'O'ziga xos blyashka gipotezasi' (Specific Plaque Hypothesis) hukmron bo'lib, karies faqatgina S. mutans tomonidan chaqiriladi deb hisoblangan. Keyinchalik 'O'ziga xos bo'lmagan blyashka gipotezasi' (Nonspecific Plaque Hypothesis) paydo bo'lib, u har qanday bakteriya kislota ajratsa, karies yuzaga kelishini ta'kidlagan. Ammo bugungi kunda eng to'g'ri va isbotlangan nazariya bu 'Ekologik blyashka gipotezasi' (Ecological Plaque Hypothesis) hisoblanadi. Filip Marsh tomonidan taklif etilgan bu nazariyaga ko'ra, karies tish biofilmidagi ekologik muvozanatning o'zgarishi natijasida kelib chiqadi. Sog'lom og'iz bo'shlig'ida foydali (ishqoriy muhitni sevuvchi) va zararli (kislotali muhitni sevuvchi) bakteriyalar o'rtasida muvozanat mavjud. Inson tez-tez shirinlik iste'mol qilganda, biofilm ichidagi bakteriyalar uglevodlarni parchalab kislota ajratadi va pH ko'rsatkichi keskin tushadi. Agar shirinlik iste'moli kamdan-kam bo'lsa, so'lak o'zining bufer tizimlari yordamida kislotali neytrallaydi va pH yana neytral holatga qaytadi. Ammo inson muntazam ravishda, tez-tez va katta miqdorda uglevodlarni



iste'mol qilsa, so'lak pH ni tiklashga ulgurmaydi. Natijada biofilm ichida uzoq vaqt davomida past pH (kislotali muhit) saqlanib qoladi. Bunday ekologik sharoit kislotaga chidamli (atsidurik) va kislota ishlab chiqaruvchi (atsidogen) bakteriyalar, xususan *S. mutans* va *Lactobacilli* uchun juda qulay muhit yaratadi. Ushbu sharoitda ular tez ko'payib, raqobatchi foydali bakteriyalarni siqib chiqaradi. Mikrofloraning bu tarzda patogen tomonga o'zgarishi 'disbioz' deb ataladi. Disbioz natijasida tish yuzasida kislota konsentratsiyasi shunchalik ortadiki, tish emalidan kalsiy va fosfat ionlari ajralib chiqa boshlaydi. Bu jarayon demineralizatsiya deb ataladi va u kariesning dastlabki bosqichidir.

5. So'lakning roli va demineralizatsiya-remineralizatsiya dinamikasi

Karies shunchaki yemirilish jarayoni emas, balki demineralizatsiya (minerallarning yo'qotilishi) va remineralizatsiya (minerallarning qayta tiklanishi) o'rtasidagi dinamik muvozanatdir. Bu muvozanatni saqlashda so'lak hal qiluvchi ahamiyatga ega. So'lak o'zining mexanik yuvish xususiyati bilan oziq-ovqat qoldiqlarini va erkin bakteriyalarni og'iz bo'shlig'idan tozalaydi. Undan ham muhimrog'i, so'lak tarkibidagi bikarbonat, fosfat va oqsil (karboangidraza, gistatinlar) bufer tizimlari kislotalarni neytrallashtirish xususiyatiga ega. Ushbu jarayonni 'Stefan egri chizig'i' (Stephan curve) orqali tushuntirish mumkin. Uglevod iste'mol qilingandan so'ng 2-3 daqiqa ichida biofilm pH ko'rsatkichi keskin tushadi. Agar pH ko'rsatkichi 5.5 dan (emal uchun kritik pH darajasi) pastga tushsa, gidroksiapatit kristallari eriy boshlaydi va demineralizatsiya jarayoni ishga tushadi. Taxminan 20-30 daqiqadan so'ng so'lakning bufer ta'siri natijasida pH yana 5.5 dan yuqoriga ko'tariladi. Bu paytda so'lak tarkibidagi kalsiy va fosfat ionlari tish emaliga qaytib kiradi va kristall panjarani tiklaydi. Bu jarayon remineralizatsiya deyiladi. Agar inson kun davomida faqat asosiy ovqatlanish vaqtlarida shirinlik iste'mol qilsa, remineralizatsiya demineralizatsiyani to'liq qoplaydi va karies rivojlanmaydi. Lekin tez-tez shirin choy ichish, konfet shimish yoki gazlangan ichimliklar ichish natijasida pH tez-tez va uzoq vaqt 5.5 dan past bo'ladi. Bunda remineralizatsiya jarayoni yetarli bo'lmay qoladi va asta-sekin tish emali emiriladi, makroskopik karies kavagi hosil



bo'ladi. Bundan tashqari, so'lak tarkibida lizotsim, laktoferrin, laktoperoksidaza kabi antibakterial fermentlar va sekretor IgA immunoglobulinlari mavjud bo'lib, ular patogen bakteriyalarning ko'payishiga bevosita to'sqinlik qiladi. So'lak ajralishining kamayishi (kserostomiya) kuzatilgan bemorlarda (masalan, nur terapiyasi olganlarda, qandli diabet yoki Sjögren sindromida, shuningdek, ba'zi dorilarni qabul qilganda) karies juda tez va aggressiv tarzda rivojlanadi, bu so'lakning qanchalik muhim ekanligini isbotlaydi.

6. Kariesning zamonaviy profilaktika usullari: Ftoridlar va kimyoviy vositalar

Zamonaviy stomatologiya kariesning oldini olish va uni dastlabki (dog') bosqichida to'xtatish uchun ko'plab profilaktik choralarni taklif etadi. Bu chora-tadbirlar orasida eng samarali va ilmiy isbotlangan usul ftoridlardan foydalanishdir. Ftoridlar kariesga qarshi uch xil asosiy mexanizm orqali ta'sir ko'rsatadi. Birinchidan, ftor ionlari so'lak va biofilmdagi kalsiy va fosfat ionlari bilan birikib, tish emalining yuza qismida ftorapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$) kristallarini hosil qiladi. Ftorapatit oddiy gidroksiapatitga qaraganda kislotaga ancha chidamli bo'lib, uning erish (demineralizatsiya) uchun kritik pH darajasi 4.5 ni tashkil etadi. Bu degani, ftorapatit bilan qoplangan tishlar ancha kuchli kislotali muhitda ham o'z butunligini saqlab qoladi. Ikkinchidan, ftoridlar tish emaliga demineralizatsiya vaqtida yo'qotilgan kalsiy va fosfatlarning tezroq qaytishiga yordam berib, remineralizatsiya jarayonini tezlashtiradi. Uchinchidan, ftor ionlari bakteriya hujayrasi ichiga vodorod ftoridi (HF) ko'rinishida kirib, hujayra ichki muhitini kislotalashtiradi va glikoliz jarayonida ishtirok etuvchi asosiy fermentlardan biri bo'lgan enolazani bloklaydi. Natijada bakteriyaning kislota ishlab chiqarishi va ko'payishi keskin susayadi. Ftoridlar tish pastalari, laklar, gellar, og'iz chayish suyuqliklari va suvni ftorlash orqali organizmga kiritilishi mumkin.

Yana bir innovatsion kimyoviy profilaktika vositasi bu Kumush Diamin Ftoridi (Silver Diamine Fluoride - SDF). SDF tarkibida kumush (antimikrob), ftorid (remineralizatsiya) va ammiak (barqarorlashtiruvchi) mavjud. SDF tishning

zararlangan qismiga surtilganda, kumush ionlari bakteriya hujayra devorini buzadi, fermentlarni ingibitsiya qiladi va bakterial DNK replikasiyasini to'xtatadi. Shuningdek, kumush zararlangan dentin kollagenlarini barqarorlashtiradi va ularning proteolitik fermentlar (MMP) tomonidan parchalanishini to'xtatadi. Ftorid esa to'qimaning remineralizatsiyasini ta'minlaydi. SDF, ayniqsa, bolalar stomatologiyasida, nogironligi bor shaxslarda va aralashuv cheklangan sharoitlarda kariesni jarrohliksiz to'xtatish uchun inqilobiy vosita hisoblanadi.

7. Shakar o'rnini bosuvchi moddalar: Ksilitol va Eritritolning o'rni

Kariesning oldini olishda ovqatlanish ratsionini nazorat qilish muhim ahamiyatga ega. Ayniqsa, oddiy shakar (saxaroza) o'rnini bosuvchi alternativ shirinlashtirgichlar keng qo'llanilmoqda. Ular orasida eng samaralisi ksilitol hisoblanadi. Ksilitol besh uglerodli qand spirti bo'lib, uning kariesga qarshi ta'siri noyobdir. *Streptococcus mutans* ksilitolni oddiy shakar deb o'ylab, o'zlashtirishga harakat qiladi va uni hujayra ichiga olib kirib fosforillaydi (ksilitol-5-fosfat holatiga o'tkazadi). Biroq, bakteriya ksilitolni glikoliz jarayoniga kirita olmaydi va undan energiya ololmaydi. Hujayra ichida to'planib qolgan ksilitol-5-fosfat zaharli ta'sir ko'rsatib, bakteriya metabolizmini buzadi. Hujayra o'zini qutqarish uchun energiyasini sarflab, bu moddani tashqariga chiqarib tashlaydi. Bu jarayon 'befoyda sikl' (futile cycle) deb ataladi va yakunda bakteriyaning ochlikdan o'lishiga yoki o'sishdan to'xtashiga olib keladi. Ksilitol saqichlar, konfetlar va tish pastalari tarkibida qo'llaniladi. Shuningdek, muntazam ksilitol iste'moli biofilm tarkibidagi yopishqoq polisaxaridlar miqdorini kamaytirib, tish karashini yumshoqroq va tozalash osonroq holatga keltiradi. So'nggi tadqiqotlar yana bir qand spirti - eritritol ksilitoldan ham ko'ra samaraliroq bo'lishi mumkinligini ko'rsatmoqda, chunki uning molekulyar og'irligi kichik va u bakterial biofilmlar ichiga osonroq kirib boradi.

8. Og'iz bo'shlig'i mikroflorasini modulyatsiya qilish: Probiotiklar, Prebiotiklar va Sinbiotiklar

Zamonaviy ekologik gipotezaga tayangan holda, kariesni davolashda patogenlarni butunlay yo'q qilish (eradication) emas, balki og'iz mikrobiomini



sog'lom holatga qaytarish (modulation) strategiyasi ommalashmoqda. Bu maqsadda probiotiklar keng o'rganilmoqda. Probiotiklar - yetarli miqdorda qabul qilinganda xo'jayin organizmiga sog'lomlashtiruvchi ta'sir ko'rsatadigan tirik mikroorganizmlardir. Og'iz bo'shlig'i uchun asosan Lactobacillus (L. rhamnosus GG, L. reuteri) va Bifidobacterium shtammlari hamda maxsus ishlab chiqilgan Streptococcus turlari (masalan, S. dentisani, S. salivarius K12, M18) qo'llaniladi. Probiotiklar bir necha xil yo'l bilan kariesning oldini oladi. Ular tish yuzasida va biofilmlarda S. mutans bilan joy va ozuqa uchun raqobatlashadi (raqobatbardosh inhibitsiyon). Shuningdek, ba'zi probiotiklar bakteriotsinlar (boshqa bakteriyalarni o'ldiruvchi oqsillar) va vodorod peroksid ajratib, kariyogen bakteriyalar miqdorini kamaytiradi. So'nggi avlod probiotiklari hisoblangan arginolitik bakteriyalar (S. sanguinis, S. gordonii) esa ozuqa tarkibidagi arginin aminokislotasini parchalab, ammiak ajratadi. Ammiak kuchli ishqoriy xususiyatga ega bo'lib, biofilmdagi kislotali muhitni neytrallaydi va shu orqali kariesga qarshi kuchli qalqon vazifasini bajaradi.

Prebiotiklar esa og'iz bo'shlig'idagi foydali bakteriyalarning o'sishini va faolligini tanlab rag'batlantiradigan, o'zlashtirilmaydigan ozuqa moddalaridir. Arginin va mochevina eng yaxshi og'iz prebiotiklari hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, 1.5% arginin qo'shilgan tish pastalari ftoridli pastalarga nisbatan karies xavfini ancha sezilarli darajada kamaytiradi. Probiotik va prebiotikning birgalikdagi kombinatsiyasi sinbiotik deb ataladi va kelajakda kariesga qarshi kurashda eng kuchli vositalardan biriga aylanishi kutilmoqda.

9. Nanotexnologiyalar va biomimetik remineralizatsiya

So'nggi yillarda stomatologiya sohasiga nanotexnologiyalarning kirib kelishi profilaktika va davolashda yangi ufqlarni ochdi. Ftoridlarning cheklovlari va ba'zi hollarda (masalan, ortiqcha miqdorda yutilganda flyuoroz chaqirishi) nojo'ya ta'sirlari bo'lganligi sababli, ularga muqobil vositalar izlanmoqda. Shulardan eng istiqbollisi nano-gidroksiapatit (nHAp) hisoblanadi. Tish emali tabiatan o'lchami 20-40 nanometr bo'lgan gidroksiapatit kristallaridan iborat. Laboratoriya sharoitida



sintez qilingan nano-gidroksiapatit zarralari aynan shu tabiiy kristallarning o'lchami va tuzilishiga ega bo'lib, ular biomimetik xususiyatga ega. Ya'ni, ular emal yuzasidagi mikroskopik tirqishlar va demineralizatsiya o'choqlariga chuqur kirib borib, ularni mexanik ravishda to'ldiradi va yangi emal qatlamini hosil qiladi. Ftoridlardan farqli o'laroq, nano-gidroksiapatit uchun so'lakda kalsiy va fosfat ionlari bo'lishi shart emas, chunki u o'zining tarkibida bu minerallarni saqlaydi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, nHAp saqlovchi tish pastalari tish sezuvchanligini pasaytirishda va oq dog' bosqichidagi kariesni remineralizatsiya qilishda ftoridli pastalardan qolishmaydi, ba'zi hollarda esa ulardan ustunroq natija ko'rsatadi.

Boshqa nanomateriallar, masalan, kumush nanopartikullari (AgNPs), rux oksidi nanopartikullari (ZnO NPs) va xitozan asosidagi nanokompozitlar o'zining kuchli antibakterial xususiyatlari tufayli tish pastalari, plombalar va adgeziv tizimlar tarkibiga qo'shilmoqda. Ular biofilm shakllanishining oldini oladi va bakteriyalarning sirtga yopishish qobiliyatini keskin pasaytiradi.

10. Kelajak istiqbollari: Vaktsinalar va Fotodinamik terapiya

Kariesga qarshi immunitet hosil qilish, ya'ni vaksina yaratish g'oyasi uzoq yillardan beri olimlarning e'tiborini tortib keladi. Kariesga qarshi vaktsinalar asosan Streptococcus mutans'ning virulentlik omillariga (GTF fermentlari, yopishish oqsillari - AgI/II) qarshi yo'naltirilgan. Maqsad bu oqsillarga qarshi og'iz shilliq qavatida sekretor IgA antitelolarini ishlab chiqarish orqali bakteriyaning tishga yopishishini va kislota ishlab chiqarishini bloklashdir. Hayvonlarda o'tkazilgan tajribalar muvaffaqiyatli o'tgan bo'lsa-da, klinik sinovlarda insonlar uchun mutlaq xavfsiz va samarali vaksina hali to'liq amaliyotga joriy etilmagan. Buning sababi og'iz mikrobiomining murakkabligi va S. mutans oqsillarining inson yurak muskuli oqsillari bilan o'xshashligi (kross-reaktivlik xavfi) kabi immunologik muammolardir. Ammo sub-birlik (subunit) va DNK vaktsinalari borasidagi izlanishlar davom etmoqda.

Yana bir innovatsion yondashuv - bu Antimikrob Fotodinamik Terapiya (aPDT). Bu usulda tish yuzasiga maxsus sezgir modda (fotosensibilizator, masalan



tolonium xlorid yoki metilen ko'ki) surtiladi va ma'lum to'lqin uzunligidagi yorug'lik (lazer yoki LED) bilan nur tushiriladi. Yorug'lik ta'sirida fotosensibilizator faollashib, reaktiv kislorod turlarini (ROS) ishlab chiqaradi. Bu erkin radikallar faqatgina bo'yalgan bakteriyalarni (*S. mutans* kabi) o'ldiribgina qolmay, ularning biofilmni ham parchalab tashlaydi. Bu usul nojo'ya ta'sirlarsiz, antibiotik o'rnini bosuvchi va rezistentlik chaqirmaydigan mukammal mahalliy antibakterial davo hisoblanadi. Fotodinamik terapiya, ayniqsa, chuqur karieslarda va ildiz kanallarini tozalashda o'zining yuqori samarasini ko'rsatmoqda.

Xulosa qilib aytganda, karies bu shunchaki tish to'qimasining parchalanishi emas, balki organizm va mikrobiom o'rtasidagi murakkab ekologik va biokimyoviy munosabatlarning buzilishi oqibatida yuzaga keladigan holatdir. Mikrofloraning roli, uglevodlar metabolizmi va so'lakning himoya funksiyalarini chuqur tushunish, bizga kasallik bilan kurashishda inqilobiy yondashuvlarni ishlab chiqishga yordam beradi.

XULOSA

Tish kariesi va uning rivojlanish jarayoni haqidagi ilmiy tushunchalarimiz so'nggi o'n yilliklarda tubdan o'zgardi. Kasallik faqatgina ma'lum bir patogenning mavjudligi tufayli emas, balki og'iz bo'shlig'idagi murakkab mikrobiom tizimida yuzaga keladigan disbioz – ekologik muvozanatning buzilishi natijasida kelib chiqishi ilmiy isbotini topdi. *Streptococcus mutans* va *Lactobacilli* kabi kariyogen bakteriyalar uglevodlarga boy ovqatlanish fonida kislotali muhit yaratib, demineralizatsiya jarayonini qo'zg'atadi. Shu bilan birga, kasallikning erta bosqichlarida to'g'ri aralashuv yordamida bu jarayonni ortga qaytarish, ya'ni remineralizatsiya qilish to'liq imkoni mavjudligi zamonaviy stomatologiyaning eng katta yutuqlaridan biridir. An'anaviy "burg'ulash va plombalash" yondashuvi bugungi kunda o'z o'rnini minimal invaziv, saqlovchi va profilaktik stomatologiyaga bo'shatib bermoqda. Ftoridli preparatlar, kumush diamini ftoridi (SDF), qand spirtlari (ksilitol, eritritol) va so'nggi yillarda keng qo'llanilayotgan nano-gidroksiapatit kabi biomimetik vositalar tish to'qimalarini tiklashda va bakterial faollikni pasaytirishda yuqori samaradorlik ko'rsatmoqda. Kelajakda probiotiklar, prebiotiklar va arginin



kabi modulyatorlar yordamida og'iz bo'shlig'i mikroflorasini sog'lomlashtirish kariesga qarshi eng asosiy va tabiiy qalqon bo'lib xizmat qilishi shubhasiz. Amaliy taklif sifatida shuni aytish mumkinki, aholi o'rtasida shakar iste'molini cheklash, gigiyenik malakalarni oshirish bilan bir qatorda, shifokorlar tomonidan har bir bemorning mikrobiom holati va so'lak xususiyatlarini inobatga olgan holda shaxsiylashtirilgan (personallashtirilgan) profilaktika dasturlarini joriy etish maqsadga muvofiqdir. Innovatsion nanotexnologiyalar va mikrobiomni boshqarish texnologiyalarining klinik amaliyotga keng joriy etilishi, yaqin kelajakda tish kariesini global salomatlik muammosi darajasidan chiqarishga imkon yaratadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Marsh, P. D. (2006). Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease. *BMC Oral Health*, 6(Suppl 1), S14.
2. Pitts, N. B., Zero, D. T., Marsh, P. D., Ekstrand, K., Weintraub, J. A., Ramos-Gomez, F., ... & Ismail, A. (2017). Dental caries. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 1-16.
3. Featherstone, J. D. B. (2004). The continuum of dental caries - evidence for a dynamic disease process. *Journal of Dental Research*, 83(1_suppl), 39-42.
4. Takahashi, N., & Nyvad, B. (2011). The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *Journal of Dental Research*, 90(3), 294-303.
5. Gao, S. S., Zhao, I. S., Hiraishi, N., Duangthip, D., Mei, M. L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2016). Clinical trials of silver diamine fluoride in arresting caries among children: a systematic review. *JDR Clinical & Translational Research*, 1(3), 201-210.
6. Zajac, M., Halas, A., Szymanska, J., & Wdowiak, L. (2013). Probiotics, prebiotics and synbiotics in dental caries prevention. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, 7(2), 112-116.
7. Pepla, E., Besharat, L. K., Palaia, G., Tenore, G., & Migliau, G. (2014). Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review of literature. *Annali di Stomatologia*, 5(3), 108-114.



8. Mäkinen, K. K. (2010). Sugar alcohols, caries incidence, and remineralization of caries lesions: a literature review. *International Journal of Dentistry*, 2010, 981072.