

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG 'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY TA'LIM, FAN VA
INNOVASIYALAR VAZIRLIGI
TOSHKENT DAVLAT STOMATOLOGIYA INSTITUTI**

Xaldarbekova Guljaxon Zafar qizi

OG'IZ BO'SHLIG'I LAKTOFLORASINING BIOLOGIK TAVSIFI

(Monografiya)

Toshkent - 2024 yil

MUNDARIJA

KIRISH.....	5
I BOB . ADABIYOTLAR SHARHI.....	7
§1.1. Dunyo ilmiy hamjamiyatida <i>laktobakteriyalarning</i> o`rganilganlik darajasi....	7
§1.2. <i>Laktobakteriyalarni</i> tasniflash tamoyillari.....	8
§1.3. <i>Lactobacillus</i> avlodi biologik xususiyatlarining xarakteristikasi.....	14
§1.4. Inson og`iz bo`shlig`i laktobakteriyalarning funktsional ahamiyati	17
II BOB. MATERIALLAR VA TADQIQOT USULLARI.....	24
§2.1. Fertil yoshdagi ayollarda og`iz bo`shlig`i mikroflorasini miqdoriy va sifat jihatidan tahlil qilish	24
§2.2. Hichrome - xromogen muhitda mikroorganizmlarni aniqlash xarakteristikasi.....	25
§2.3. Fertil yoshdagi ayollarning jinsiy a`zolaridan laktobakteriya shtammlarini ajratish va aniqlash usullari	25
§ 2.4. Fertil yoshdagi ayollar og`iz bo`shlig`idan ajratib olingan <i>laktobakteriyalarning</i> biologik xususiyatlarini o`rganish usullari.....	27
2.4.1. Laktobakteriyalarning lizosim faolligini o`rganish usuli.....	27
2.4.2. Laktobakteriyalarning antilizosim faolligini o`rganish	27
2.4.3. Laktobakteriyalarning yopishqoqlik (adheziv) faolligini aniqlash usuli.....	28
2.4.4. Laktobakteriyalarning vodorod peroksidi (H ₂ O ₂) sintez qilish qobiliyatining o`rganish usuli	29
2.4.5. Laktobakteriyalarning antagonistik xususiyatlarini aniqlash usuli.....	30
2.4.6. Laktobakteriyalarning antibiotiklarga sezuvchanligini o`rganish	31
§2.5. Og`iz bo`shlig`i mahalliy himoya (immun) omillarining holatini baholash usullari	32
2.5.1. A sinf sekretor immunoglobulinlar (sIgA) darajasini aniqlash.....	32
2.5.2. Neytrofillarning fagotsitar faollik ko`rsatkichini o`rganish	33
2.5.3. So`lak lizosimining faollik titrini baholash.....	33
§2.6. Olingan natijalarni statistik qayta ishlash	34

III BOB. TADQIQOT NATIJALARI.....	35
3.1. Sog`lom va kariesi bo`lgan tug'ish yoshidagi ayollarning og'iz bo'shlig'i mikroflorasi hamda mahalliy immun omillarning holati.....	35
3.2. Normal va tish kariesi bo'lgan fertil yoshdagi ayollarning og'iz bo'shlig`idan ajratib olingan laktobakteriyalarning biologik xususiyatlari.....	38
IV BOB . OG`IZ BO`SHLIG`I MIKROORGANIZMLARNI ANIQLASHDA HICHROME - XROMOGEN MUHITLARIDAN FOYDALANISHNING SAMARADORLIGINI BAHOLASH.....	51
XULOSALAR	59
QISTQARMALAR RO'YXATI.....	61
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI	62

UDK

Xaldarbekova G.Z.// “Og`iz bo`shlig`i laktoflorasining biologik tavsifi” monografiya //

Muallif:

Xaldarbekova G.Z. – Toshkent davlat stomatologiya instituti Gistologiya va tibbiy biologiya kafedrası dosenti, PhD

Taqrizchilar:

Tarinova M.V. - Toshkent davlat stomatologiya instituti Gistologiya va tibbiy biologiya kafedrası katta o`qituvchisi, b.f.n.

Miralimova Sh.M. – O`zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Mikrobiologiya instituti yetakchi ilmiy xodimi, professor, b.f.d.

KIRISH

Hozirgi vaqtda inson tanasining asosiy biotoplari mikroflorasini, ularning miqdoriy va sifat ko'rsatkichlarini, shuningdek, turli xil sharoitlardan kelib chiqqan disbiotik jarayonlarning paydo bo'lishidagi rolini o'rganish doimiy va juda katta qiziqish uyg'otmoqda. Keyingi yillarda jahon hamjamiyatida fertil (tug'ruq) yoshidagi ayollarga alohida e'tibor qaratilayotgani, har bir xalqning kelajagini ayollar ta'minlaganligi bilan tushuntiriladi. Ayollarning sog'lig'ini saqlashda jinsiy yo'l va og'iz bo'shlig'ining mikrobiologik holatiga alohida e'tibor berish kerak. Yangi tug'ilgan chaqaloqning dastlabki kunlaridan boshlab homilaning og'iz bo'shlig'idagi boshlang'ich mikroflorasi reproduktiv tizimdan o'tish vaqtida ta'minlanadi.

Mualliflar tomonidan keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, "...bugungi kunda karies og'iz bo'shlig'idagi disbiotik jarayonning natijasidir ...". Shu sababli, inson organizmi biotoplarida sodir bo'ladigan disbiotik jarayonlarni tashxislashda erishilgan yutuqlarga qaramay, rezident mikrofloraning vakili sifatida laktobakteriyalardagi sifat va miqdoriy o'zgarishlarni o'rganish dolzarb muammolardan biriga aylanmoqda.

So'nggi yillarda laktobakteriyalar holatiga, xususan, ushbu guruhga kiruvchi turlarning morfologik tavsifiga qaratilayotgan e'tibor, genetik ma'lumotni uzatishning nozik molekulyar mexanizmlaridan tortib, ulardan biotexnologik va tibbiy maqsadlarda foydalanish bilan yakunlangan tegishli bilimlarni umumlashtirishni talab qiladi. Dunyoning turli mamlakat ayollarida og'iz bo'shlig'ida laktoflorasining tur tarkibi har xil ekanligini hisobga olgan holda, Toshkent shahridagi ayollar misolida laktobakteriyalarning asosiy turlarini aniqlash; ilmiy va amaliy ahamiyatga ega. Aniqlangan mahalliy turlarni og'iz bo'shlig'ida yuzaga keladigan patologik jarayonlardagi ishtirokini Toshkent shahridagi ayollar misolida O'zbekiston Respublikasi uchun o'rganish zamonaviy talablarga javob beradigan mahalliy probiyotiklarni ishlab chiqarish bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish imkonini beradi. Bugungi kunda mamlakatimizda aholini ijtimoiy muhofaza qilish va sog'liqni saqlash tizimini takomillashtirishga, jumladan, "... kasalliklarning oldini olish va diagnostika qilish, zamonaviy texnologiyalarni keng joriy etish, yuqori malakali va sifatli tibbiy

yordam ko'rsatishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Shu munosabat bilan xavf omillarini erta aniqlash va asoratlarning oldini olishning zamonaviy yuqori texnologiyali usullarini ishlab chiqish muhim ahamiyatga ega.

I - BOB . ADABIYOTLAR SHARHI

§1.1. Dunyo ilmiy hamjamiyatida *laktobakteriyalarning* o`rganilganlik darajasi.

Hozirgi vaqtda inson tanasining og'iz bo'shlig'i va jinsiy yo'llari kabi biotoplari mikroflorasini o'rganish bo'yicha ko'plab ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda; og'iz bo'shlig'i bakterial jamoalarining biotsenotik munosabatlarining xususiyatlari, hamda mikroekologik asoslari,. biokorreksiya tamoyillari taklif etilmoqda (Dobrenkov D.S., 2014) .

Ilmiy ma'lumotlar laktobakteriyalarni tavsiflash va identifikatsiya qilish, probiyotik preparatlarning har xil turlarini keng qamrovli tadbiq qilish bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan (Botina S.G., 2010; Budilovskaya O.V., 2017; Golovach T.N., 2004; Demkin V.V., 2013; A.I.sa., 2012; Melkumyan A.R., 2013; Novik G.I., 2007; Raxmatullaeva M.M., 2019; Stepanov K.M., 2009; Badet S., 2008; Bull M., 2013; Felis G., Ljun20 A., 2009; Paskual L.M., 2006; Pendharkar S., 2013; Uilyams N.T.,2010 va boshqalar). Hozirgi bosqichda olimlar biotexnologik jihatdan yangi bakterial hujayralarni yaratmoqdalar, ularning foydali xususiyatlari bakterial genomni o'rganish orqali sezilarli darajada yaxshilanmoqda.

Laktobakteriyalar birinchi marta 1892 yilda nemis ginekologi A.Doderlein tomonidan tasvirlangan. Keyinchalik, 1991-yilda laktobakteriyalar Orla-Jensen tomonidan asosiy fenotipik belgilarga ko'ra tasniflangan; 1989-yilda biokimyoviy xossalarini o'rganish natijasida laktobakteriyalar 3 guruhga bo'lingan; keyingi yillarda genetik tahlil natijasida laktobakteriyalarning 8 filogenetik guruhga tegishli 150 turi aniqlandi (Claesson MJ, 2007; Holzapfel WH, 2001; Kageyama A., va boshq.).

Hozirgi vaqtda inson tanasi biotoplarida sodir bo'ladigan patologik jarayonlarning etiologiyasini o'rganishda mikrofloraning har bir vakili, xususan, laktofloraning roli, tarkibi, xususiyatlari katta ahamiyatga ega (Brilis V.I., 1983 yil; Blinkova L.P., 2003 yil; Buxarin O.V., 1990; Glushanova N.A., 2003 yil; Jelyabovskaya D.A., 2017 yil; Zabiroya T.M., 2001 yil; Miralimova Sh.M., 2016 yil; Pashayan M.M., 2011 yil; Solovieva I.V., 2014 yil; Chervinets Yu.V., 2012 yil; Sinf M.J. , 2007; Koll-Klais P., 2005; Strahinic I.,

2007; Van Tassell 2011 yil). Bundan tashqari, laktobakteriyalarning og'iz bo'shlig'i kariesining paydo bo'lishi va rivojlanishidagi o'rni, shuningdek, ayollar hayotining turli davrlarida genital traktidagi laktobakteriyalarning holati to'g'risida ma'lumotlar to'planmoqda (Guzeva N.A., 2017; G'ulomov S.S., 2010; Zaitsev A.V., 2008; Karimova D.F., 2012; Korchagina V.V., 2017; Mirsalixova F.L., 2018; Nazirova M.B., 2012; Redinova T.L., 2009; Sabirova L.Ya.0.2; Sabirova, L.Ya.0.2; Sabirova, L.0.01, Sabirova, L.0.01.; Caufield PW, 2015; Graf E., 1980; MacIntyre DA, 2015; Sung HI, 2014; Lepargneur JP, 2002 va boshqalar).

Ilmiy, tibbiy va patent hujjatlarining tahlili ushbu masalaga bag'ishlangan ko'plab ishlarga qaramay, mamlakatimizda inson biotoplari mikroflorasining miqdoriy va sifat tarkibini unchalik ko'p tadqiqotchilar o'rganmagan ekanligini ko'rsatdi.

Inson tanasi asosiy biotoplarining mikrobiologik peyzajini o'rganish va tahlil qilish bo'yicha, normal holati va disbiyoz holatlarda laktobakteriyalarning miqdoriy va sifat mezonlari, xususan ularning asosiy biologik xususiyatlarini o'rganish bo'yicha etarlicha ma'lumotlarning mavjud emasligi mavzuning dolzarbligini oshiradi.

§1.2. *Lactobacillus* avlodi vakillarini tasniflash tamoyillari

Lactobacillus avlodi vakillari inson tanasining asosiy biotoplarining tarkibiy mikrofloralaridan biri hisoblanadi . *Lactobacillus* avlodiga mansub mikroorganizmlar bugungi kunda tibbiy mikrobiologiyada ham, ishlab chiqarishda ham eng muhim va istiqbolli ob'ektlardan biri hisoblanadi. LBlar atrof-muhitda keng tarqalgan mikroorganizmlardir. Ularning yuqori biologik va funksional faolligi ularning probiotiklar sifatida, hamda oziq-ovqat sanoatida amaliy qo'llanilishini belgilaydi [25,39,98,103;-282-286-betlar].

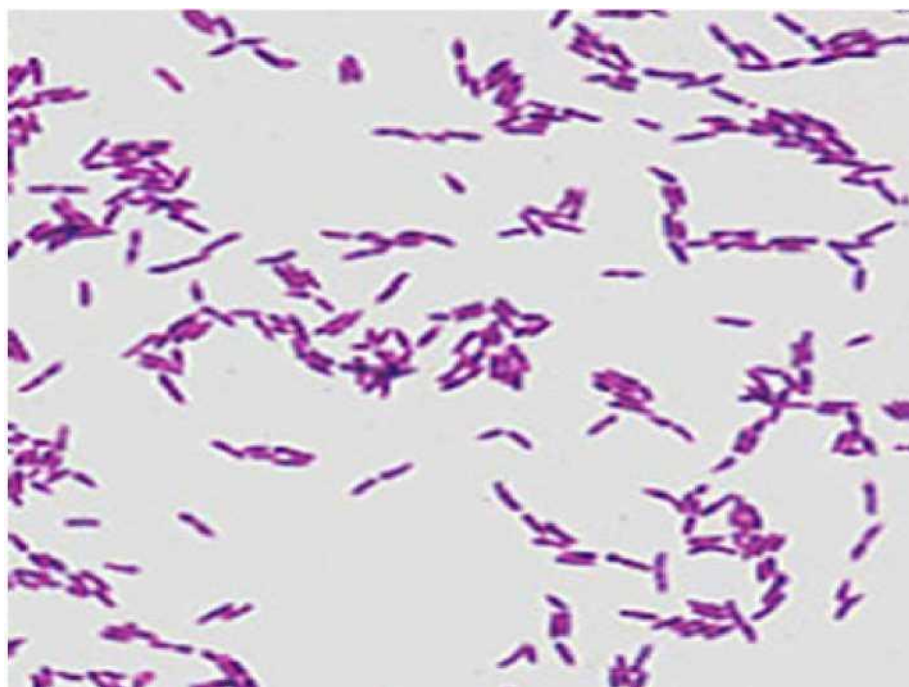
LBlar odatda uglevodlar va ozuqa moddalarini o'z ichiga olgan joylarda uchrab, asosiy mahsulot sifatida sut kislotasini ishlab chiqarish orqali o'zlarining katabolitik ehtiyojlarini qondirishlari mumkin.

LB lar – *Fermicutes* – bo'limi, *Bacill* - sinfi , *Lactobacillales* - tartibi, *Lactobacillaceae* - oilasi, *Lactobacillus* – turiga mansubdir. Zamonaviy tasniflash

tizimiga ko'ra, *Lactobacillus* turdagi bakteriyalar DNKsida GS-juftlarining kamligi (<54 mol%) tufayli *Clostridia* filogenetik tarmog'iga kiradi [64, s.-141-150].

LBarning boshqa nomi - Doderlein tayoqchasi [9]. Zamonaviy olimlar bakteriyalar genomini o'rganadilar, yangi hujayralarni kashf etadilar va eskilarining foydali xususiyatlarini oshirishga harakat qiladilar. Natijada *Lactobacillus* avlodi vaqti-vaqti bilan to'ldiriladi. Ular birinchi marta 1892 yilda nemis ginekologi Albert Doderlein tomonidan tasvirlangan [133;p-485-494].

Ular muntazam shakldagi tayoqchalar bo'lib, odatda uzun ikki uchi yumaloqlashgan, lekin ba'zida qisqa zanjirlarda to'plangan kokklar shaklida ham uchraydi. Gram-musbat, spora hosil qilmaydi, o'lchami 0,5-1,2x1,0-10,0 mkm. Shu bilan birga, bu bakteriyalarning morfologiyasi o'sish sharoitlariga, ozuqa muhitining tarkibiga, harorat rejimiga va kultura yoshiga bog'liq (1.1 - rasm).



1.1-rasm. LB surtmasi (Gramm usulida bo'yalgan)

LB fakultativ anaeroblar, mikroaerofillar bo'lib, havoda zaif va kislorod miqdori kam bo'lganda kuchli o'sadi, ayrim turlari faqat anaerob sharoitda o'sadi. O'sishni rag'batlantirish uchun 5% CO₂ qo'shiladi. Anaerob sharoitda MRS-agar muhitida

o'stirilgan koloniyalar S-shaklidagi bo'lib, odatda shaffof bo'lmagan, pigmentsiz, oq yoki sarg'ish-jigarrang, diametri 2-5 mm, qavariq, butun chetiga ega. Xemoorganotroflar boy, murakkab muhitga talabchandirlar. Fermentatsiya turi bo'yicha metabolizm saxaroklastikdir. Shu bilan birga, ular nitratlarni tiklamaydi, jelatinni suyultirmaydi, katalaza-salbiy va sitoxromlarni o'z ichiga olmaydi. LB o'sishi uchun optimal harorat taxminan 30-40 ° S [79;b.-29-44]. LBs kislotaga chidamli va pH 3,5 gacha o'sishi mumkin [112;p.-23-31]. (1.2- rasm)



I.2-rasm . MPS-4 zich ozuqa muhitida LB ning o'sishi (J.C. De Man, M.Rogosa va E.Sharpe ozuqa muhiti).

Lactobacillus avlodi 80 dan ortiq turlarni birlashtiradi. Glyukozadan karbonat anhidrid ishlab chiqarish, tiaminga bo'lgan ehtiyoj, fruktoza fermentatsiyasi va fruktoza difosfat aldolazani ishlab chiqarish asosida ular ikki gomo- va geterofermentativ guruhga bo'linadi. Biroq, bu turning nomenklaturasi va taksonomiyasi masalalari hali yakuniy hal qilinmagan. 1991 yilda yaratilgan Orla - Jensen fenotipik tasnifi LB ning eng erta tasnifi hisoblanadi. Guruhlar ichida filogenetik munosabatlarning aks ettirilmaganligi esa kamchilik deb hisoblangan [25].

1986 yilda biokimyoviy xususiyatlarni o'rganish asosida yaratilgan tasnifga ko'ra, LBlar uch guruhga bo'lingan: A guruhi (obligat gomofermentativ LB), B (fakultativ

geterofermentativ) va C (obligat geterofermentativ) [124;b.-3655-3735]].

Ushbu turdagi mikroorganizmlar molekulyar-genetik ma'lumoti, biokimyoviy xususiyatlari va hujayra devori peptidoglikanining tuzilishi haqidagi ma'lumotlarning qiyosiy tahlili natijasida qayta tasniflangan. Shunga asoslanib, hozirgacha *Lactobacillus* avlodiga mansub bakteriyalarning 8 filogenetik guruhi aniqlangan : *L.acidophilus*; *L.reuteri*; *L.casei*; *L.plantarum*; *L.buchneri*; *L.perolens*; *L.salivarius*; *L.vitulinus* [126;-23-28-betlar].

Ushbu guruhlarning vakillari guanin (G) va sitozin (S) asoslarining nisbati, turli xil fermentatsiya va hujayra devori peptidoglikanining turli tuzilmalari bilan farqlanadi. Gomofermentativ LBlar barcha kerakli fermentlar mavjud bo`lib, glyukoza fermentatsiyasi fruktoza-1,6 bifosfat yo`li orqali sut kislotasi hosil bo`lishi bilan kechadi. Fakultativ-geterofermentativ LBda glyukoza fermentatsiyasi fruktoza bifosfat yo`li bo`ylab sodir bo`lib, buning natijasida sirka, sut, chumoli kislotasi va etanol hosil bo`ladi. [16;-50- 58-betlar].

LB avlodiga mansub turlarni aniqlashning murakkabligi ularning barchasi fenotipik jihatdan o`xshashligi va bir xil biokimyoviy xususiyatlarga ega ekanligi bilan izohlanadi. Shu munosabat bilan ularni taksonomik tavsiflash uchun molekulyar va genetik tadqiqot usullaridan foydalanish zarur [80;-158-161-betlar].

Keyinchalik genetik tahlil shuni ko`rsatdiki, an'anaviy guruhlariga bo`linish LB ning molekulyar-genetik tarkibiga har doim ham mos kelavermaydi [148;s.-572-584]. Ayrim turlarni fenotipik usullar bilan ajratib bo`lmaydi. Shuning uchun genotiplash usullarini ishlab chiqish identifikatsiya va spetsifikatsiya uchun katta ahamiyatga ega.

Sezilarli genetik va fenotipik farqlash natijasida LB avlodiga mansub 150 dan ortiq turlar aniqlangan [113;s.-22-28].

Biroq, sekvenirlashda ham cheklovlar mavjud bo`lib, masalan, bir guruhning turlarini farqlash imkonini bermaydi.

1.1-Jadval.. Felis va Dellaglio bo'yicha LB ning filogenetik guruhlari [119;b.-44-61], har bir guruh ichidagi turlarga misollar bilan.

Filogenetik	LB turlari
Guruh	
<i>L.alimentarius</i>	<i>L.alimentarius, L.farciminis</i>
<i>L. brevis</i>	<i>L. brevis</i>
<i>L.buchneri</i>	<i>L.diolorans, L.hilgardii, L.parabuchneri</i> <i>L.parafarraginis</i>
<i>L.casei</i>	<i>L.casei, L.paracasei, L.rhamnosus</i>
<i>L. coryniformis</i>	<i>L. coryniformis</i>
<i>L.delbryuckiy</i>	<i>L.acidophilus, L.amylivorus, L.crispatus, L.gasseri</i> <i>L.jensenii, L.johnsonii</i>
<i>L.fructivorans</i>	<i>L.fructivorans</i>
<i>L. perolens</i>	<i>L. harbinensis</i>
<i>L.plantarum</i>	<i>L.plantarum, L.pentosus</i>
<i>L.reuteri</i>	<i>L.antri, L.fermentum, L.frumentii, L.gastricus,</i> <i>L.mucosae, L.oris, L.reuteri, L.vaginalis</i>
<i>L.sakei</i>	<i>L.sakei</i>
<i>L.salivarius</i>	<i>L.ruminis</i>

Muayyan sharoitlarda yashashga moslashish bilan bog'liq holda, laktik fermentatsiya bakteriyalari ko'plab metabolitlarni sintez qilish qobiliyatini yo'qotdi, ammo ularda o'zlarining ekologik joylarini muvaffaqiyatli kolonizatsiyalash va raqobatlashishga imkon beradigan xususiyatlar - ko'plab shakar, fosfoligosaxaridlardan foydalanish qobiliyati hosil bo'ldi. Rafinozani parchalash qobiliyatiga ega bo'lgan LBlar amaliy va ilmiy nuqtai nazardan katta qiziqish uyg'otadi. Chunki bu uglevod probiotik preparatlar tarkibida prebiotik komponent sifatida ishlatiladi [17;s.-23-25].

Ma'lumotlarga ko'ra, bu avlodining barcha turlari bakteriotsin ishlab chiqarish

qobiliyatiga ega. Aynan shu bakteriotsinlarning faolligi shtammning antagonizm darajasini, hamda bakteriyalararo o‘zaro ta’sir xarakterini belgilaydi [144;b.-133-145].

LB avlodining probiotik turlari va sog'lig'ini mustahkamlash qobiliyati isbotlangan shtammlari mavjud.

1.2-jadval. Probiotiklar tarkibiga kiruvchi LB turlari va shtammlari [106;s.-399-405,131].

Avlod	Turlar	Shtammlari
<i>Laktobakteriya</i>	<i>L.acidophilus</i>	<i>L. gasseri</i>
	<i>L. rhamnosus</i>	<i>L.rhamnosus GG</i>
	<i>L.plantarum</i>	<i>L.plantarum 299v</i>
	<i>L.reuteri</i>	
	<i>L. fermentum</i>	<i>L. fermentum KLD</i>
	<i>L.lactis</i>	
	<i>L.casei</i>	<i>L.shirota</i>
	<i>L. bulgaricum</i>	

Eng mashhur, ko'p o'rganilgan va qo'llaniladigan tur *L.acidophilus*. Uning 20 ga yaqin yaxshi o‘rganilgan shtammlari mavjud. Shunga qaramasdan ularning barchasi:

- immun tizimining modulyatsiyasi;
- xolesterin darajasini pasaytirish;
- laktoza metabolizmini yaxshilash;
- infeksiyani oldini olish va davolash;
- qorin ishishini kamaytirish (shtamm NCFM);
- bolalarda shamollash va gripp belgilarini kamaytirish (NCFM shtammi) da ishtirok etadi [109; p.-77-87, 124; p.-3655-3735,150; p.-894-907].

L.fermentum kam ma'lum bo'lgan, shunga qaramasdan aynan shu tur ona sutida tarkibida mavjud bo'lishi aniqlangan. Bundan tashqari , tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, *L.*

L.fermentum (GR-1 shtammi) va *L.rhamnosus* (RC-14 shtammi) ni o'z ichiga olgan probiotiklarni kunlik peroral qabul qilish qinda shartli-patogen mikroflora va zamburug'lar vakillarining uchrash chastotasini kamaytiradi [145].

L.casei - og'iz bo'shlig'i normal mikroflorasining vakili sifatida yuqori biologik va funktsional faollikka ega. Bularga o'smaga qarshi faollik, xususan, sarkomalar va kolorektal o'smalarga qarshi; stafilokokklarning o'sishini samarali kamaytirish; gipertoniya bilan og'rig'an bemorlarda qon bosimini pasaytirish va boshqalar. Bundan tashqari, ushbu tur interleykin-6 (IL-6), interleykin-12 (IL-12), alfa o'simta nekrozi omili (O'NO-alfa) ishlab chiqarishning kuchli stimulyatori sifatida namoyon bo'ladi [3].

L.gasseri- qin mikroflorasining resident vakili bo'lib, ba'zi tadqiqotchilar bu tur tana vazni va bel atrofini kamaytirishga yordam berishi mumkinligini ta'kidlamoqda. Bakterial vaginoz bilan kurashish qobiliyati tufayli katta qiziqish uyg'otdi, ammo natija vaginal infeksiyalarda tabletkalardan ko'ra sham sifatida samaraliroqdir [149;b.-80-89,52; 16-18-betlar].

L. crispatus- sog'lom bachadon bo'yni mikrobiotasining vakili bo'lib, u kuchli bakterisid va virulisiddir. Bundan tashqari, u ko'krak saratoni hujayralari, inson bachadon bo'yni saratoni hujayralari va boshqalarning ko'payishini ingibirlaydi [146].

§1.3. *Lactobacillus* avlodining biologik xususiyatlari xarakteristikasi

LB ning asosiy biologik xususiyatlarini, xususan, uglevodlarni fermentatsiya qilish qobiliyatini o'rganish ushbu bakteriya turlarini aniqlash uchun asos bo'lib xizmat qiladi.

Adgeziya (yopishish) kolonizatsiya samaradorligini belgilaydigan asosiy xususiyatdir. Bu qobiliyat hujayra yuzasida joylashgan oqsillar va polisaxaridlardan tashkil topgan kiprikchalar tomonidan ta'minlanadi [127;s.-23-28]. Ko'pgina yuza qatlami oqsillari xo'jayin hujayrasiga yopishishda ishtirok etishi va xo'jayin hujayralarida bir nechta signalizatsiya yo'llarini o'zgartirishda muhim rol o'ynashi kuzatildi. Turli bakteriyalar hujayra yuzasi oqsillari va xo'jayin retseptorlari o'rtasidagi o'zaro ta'sirni o'rganish LBlarning sog'liqni yaxshilashda yordam beruvchi funktsiyalarini bajarish mexanizmini yaxshiroq tushunish uchun juda muhim bo'ldi.

Shilliq - qin va og'iz bo'shlig'ining himoya funktsiyalarini ta'minlaydi, shu bilan birga LB ning xo`jayin hujayrasi yuzasiga yopishishida muhim rol o'ynaydi. Mutsin glikoproteinlari ba'zi LB populyatsiyalari, shu jumladan probiotik LB turlari yopishishiga qolip hosil qilish uchun polimerlanadi. LB larda shilliqqa yopishishning ko'plab mexanizmlari topilgan, shu jumladan qisman shilliqqa bog'laydigan oqsillar bilan tavsiflangan. Ushbu mexanizmlar o'rganilgan in vitro modellaridan ahamiyati jihatidan farq qiladi, bu esa organizmlarning probiotik potentsialiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Shilliq va mikroblar o'rtasidagi o'zaro ta'sirning mohiyatini tushunish probiotiklarning xo`jayin organizmida yopishish mexanizmlarini tushunish uchun kalit bo'lishi mumkin [156;b.-613-36].

Turli olimlarning fikriga ko'ra, LB ning barcha turlari yopishqoqlik faolligiga ega, ammo ularning barchasida turlicha namoyon bo'ladi [73;b.-71-73]. Shunga qaramay, ko'plab tadqiqotchi yuqori yopishqoqlik faolligiga ega bo'lgan LB larni karies paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin, deb hisoblashadi. Chunki ular tish emalining yuzasiga yopishganda, organik kislotalarni (chiqindi mahsulotlar sifatida) ishlab chiqaradi, bu esa o'z navbatida emalni yemirilishiga olib keluvchi omil bo'lib xizmat qiladi.

Turli mualliflarning ma'lumotiga ko'ra, lizosim LB larning sut kislotasi ishlab chiqarishiga to'sqinlik qiladi [155;s.-128-131]. LB lardagi antilizozim faollik og'iz bo'shlig'ida lizosimning doimiy ta'siri ostida kislotalarni (chiqindi mahsulotlar) sintez qilishini ta'minlaydi [28]. Ma'lumki, kislota hosil qiluvchi bakteriyalar karies rivojlanishini belgilovchi patogenetik omillar sifatida tasniflanadi [151;-172-179-betlar].

Normal mikrofloraning ko'plab vakillari patogen va shartli patogen mikroflora vakillariga nisbatan antagonistik xususiyatlarga ega. Bu faollikni eng yuqori ko'rsatkichlari LB larda qayd etilgan. Ular og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining vaqtinchalik mikrofloraning kolonizatsiyasiga chidamliligini ta'minlovchi turli xil antibakterial mahsulotlar, organik kislotalar, H_2O_2 , muromidaza, bakteriosinlar, mikrosinlar va boshqalarni ajratib chiqaradi, bu esa o'z navbatida ularning antagonistik faolligi bilan bevosita bog'liqdir [95; b.- 131-137].

Bakteriosinlar mikroblarga qarshi vositalarning yangi guruhi sifatida

antibiotiklarga nisbatan bir qator afzalliklarga ega: a) ular sezgir hamda chidamli gram-musbat va gramm-manfiy bakteriyalarga nisbatan faol; b) in vitro bakterisid ta'sir darajasiga ko'ra bakteriosinlar zamonaviy antibiotiklardan qolishmaydi va ba'zi hollarda ulardan ham yuqori natija ko'rsatishi mumkin. Antibakterial faollik spektriga ko'ra ular xilma-xilligi bilan ajralib turadi: juda tordan o'ta keng doiragacha bo'lib, bu zarurat tug'ilganda odam va hayvonlarning normal florasiga ta'sir qilmasdan, ma'lum bir patogenga qarshi faol bakteriosinlarni tanlash imkonini beradi; v) odamlar va hayvonlar uchun bakteriosinlarning toksik ta'siri bo'yicha faktlar hali ma'lum emas; d) ko'pchilik bakteriosinlar bakteriotsinga chidamli mutantlar hosil bo'lishida past chastotalarni namoyon qilishi yoki umuman olib kelmasligi mumkin; f) bakteriosinlar immunostimulyator ta'sirga ega [54;-31-bet].

Bundan tashqari, olimlar og'iz bo'shlig'ida bioplyonka hosil qilish qobiliyati barcha antagonistik faol LB shtammlariga xos ekanligini aniqladilar [96;b.-340-341].

In vitro tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ba'zi LB larning o'ziga xos shtammlari *Gardnerella vaginalis*ning qin epiteliysiga yopishishini ingibirlashi va /yoki bakterial vaginozni keltirib chiqaradigan bakteriyalar ko'payishini ingibirlovchi H_2O_2 , sut kislotasi, bakteriosinlarni ishlab chiqarishga qodir. [118;b.-657- 664,85; b.-125-128].

Qoida tariqasida, laktobakteriyalarning antagonistik xususiyatlari sut va sirka kislotalari, vodorod peroksidini ishlab chiqarish, shuningdek, antibiotiklarga o'xshash moddalar hosil bo'lishi bilan bog'liq. Ko'pgina olimlarning tadqiqotlari shuni ko'rsatadiki, ushbu organik kislotalarning uglevodlardan hosil bo'lishi og'iz bo'shlig'ining pH darajasining pasayishiga olib keladi va shu bilan boshqa mikroorganizmlarning rivojlanishiga to'sqinlik qiladi [107; b.-273-280].

Misol uchun, *L. rhamnosus* va *L. casei* probiotiklar tarkibidagi boshqa turlarga nisbatan kuchliroq antifungal (zamburug'larga qarshi) faollikni ko'rsatdi, ya'ni ular *Candida spp.* bioplyonkasi hosil bo'lishini ingibirlaydi [159;s.-1-6].

Aerob sharoitda LB lar vodorod peroksidi (H_2O_2) ajratib chiqarishi va katalazalar hosil qilmaganligi sababli anaerobga qaraganda ancha yomon o'sadi [30; b.-141-142]. H_2O_2 hosil qilish qobiliyati LB larning antimikrob va virulisid faolligi mexanizmlarida

muhim rol o'ynaydi[45;b.-173-179]. H_2O_2 hosil qila oladigan LB lar patogen va alloxtan mikroflora vakillariga qarshi bakterisid ta'sir ko'rsatadi va shu bilan antibakterial qobiliyatni namoyon qiladi [108; 18-30,121; pp.-820-823]. LB larning vodorod peroksidi (H_2O_2) ishlab chiqarish qobiliyati antagonistik faollikning namoyon bo'lish mexanizmining muhim omillaridan biri sifatida qaraladi [115;-269-280-betlar]. Kariesning mikrobiologik etiologiyasi haqida ma'lumotga tayangan holda, LB larning H_2O_2 hosil qilish qobiliyatining holatini aniqlash muhim ahamiyatga ega chunki bu kasallikda patogen mikroflora vakillarining soni sezilarli darajada ko'payishi aniqlangan. Bu esa ularning antagonistik faolligi bilan bevosita bog'liq bo'lgan antibakterial qobiliyatning pasayishini ko'rsatadi [67; c. -90-93].

Sut kislotali bakteriyalarining lizosimga o'xshash fermentlarni hosil qilish qobiliyati va shu bilan patogen mikrofloraga bakterisid va bakteriostatik ta'sir ko'rsatishi oziq-ovqat sanoati, tibbiyot, veterinariya va qishloq xo'jaligida keng qo'llaniladi. I.M.Muxamedov va boshqalarning (2017) fikriga ko'ra, LB larning avtoxtan mikroflora a'zosi sifatida kolonizatsiyaga chidamliligini ta'minlovchi eng muhim ijobiy tomoni ularning lizosimga o'xshash fermentlar hosil qilish qobiliyatidir. Bu qobiliyatni birinchi marta N. Kaufman va K.Bauer tomonidan 1956-yilda tavsiflangan. Bizga ma'lumki, lizosim tabiatli fermentlar antibakterial moddalar, peptidoglikan (murein) ni gidrolizlash orqali bakteriyalar hujayra devorini parchalovchi gidrolazalar sinfining fermentlari hisoblanadi. Shunday qilib, LB lar tomonidan lizosim tabiatli fermentlarni ishlab chiqarilishi alloxtan mikroflora vakillarining o'sishi va kolonizatsiyasini oldini oladi.

§1.4. Laktobakteriyalarning inson og'iz bo'shlig'idagi funktsional ahamiyati

Ayollarning sog'lig'ini saqlashda og'iz bo'shlig'ining holatiga, xususan, og'iz bo'shlig'ining mikroflorasiga alohida e'tibor qaratish lozim. Chunki sog'lom tishlar va shilliq pardalar insonning qanchalik sog'lom ekanligini aks ettiradi. Mikrobiologik nuqtai nazardan, og'iz bo'shlig'i juda ko'p miqdordagi mikroblarga ega bo'lgan inson tanasining eng muhim, o'ziga xos biotopi hisoblanadi. Og'iz bo'shlig'i ovqat hazm qilish

tizimining boshlanishi sifatida o'z navbatida murakkab va xilma-xil mikroflorani namoyon qiladi [40; c. -22-24].

Og'iz bo'shlig'ida mikroblarning o'sishi va ko'payishi uchun qulay bo'lgan bir nechta bo'shliqlar mavjud bo'lib, ular tanglay, yanoq, til, milk shilliq qavati, shuningdek, tish va so'lak hisoblanadi. Bakteriyalarning eng ko'p miqdori tish karashida, eng kam populyatsiyasi esa tanglay shilliq qavatida joylashgan [22,70;-12-18-betlar].

Og'iz bo'shlig'i mikroflorasining asosiy komponenti so'lak bo'lib, u og'iz bo'shlig'i mikrobiotsenozining doimiyligini va umuman gomeostazni saqlashda asosiy rol o'ynaydi. So'lak tarkibida lizozim, immunoglobulinlar va uning mikroblarga qarshi qobiliyatini belgilovchi boshqa immun omillar mavjud bo'lib, ular og'iz muhiti rezistentligining immun mexanizmlarida ishtirok etadi [74,75; c. -1-10].

Mikroorganizmlar og'iz bo'shlig'iga oziq-ovqat, suv va havo bilan kiradi. Og'iz bo'shlig'ida oziq-ovqat qoldiqlari saqlanib qoluvchi shilliq qavatlardagi burmalar, tishlararo bo'shliqlar, milk cho'ntaklari va boshqa shakllanishlarning mavjudligi mikroorganizmlarning ko'payishi uchun qulay sharoit yaratadi [30; b.-141-142].

Shunisi e'tiborga loyiqki, so'lakdan tashqari, bakteriyalar asosan og'iz bo'shlig'ining uchta hududida joylashadi:

- 1) Tishlarning ildizlaridagi tish pilaklarida; karies bo'lsa - kariogen bo'shliqda;
- 2) Gingival so'rg'ichlarda;
- 3) Tilning orqa qismida, ayniqsa, orqa hududlarda.

Shilliq pardalar yuzasi, tishlarning qattiq to'qimalari va periodontal birikma og'iz bo'shlig'idagi bioplyonkaning yashash joyidir [102;b.-7-10].

Turli mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra , og'iz bo'shlig'idagi bakteriya turlarning soni anaeroblarni inobatga olganda 700 dan ortiq [48; p.-23-27,87; p.55-61]. Mikroorganizmlar soni kun davomida o'zgaradi, bunda so'lakning ishlab chiqarilishi etakchi rol o'ynaydi. Og'iz bo'shlig'i mikroflorasining tarkibi geterogendir [93]. Turli qismlarda organizmlarning har xil miqdoriy va sifat tarkibi aniqlanadi. Og'iz bo'shlig'i mikroflorasi doimiy va vaqtinchalik (tranzitor)ga bo'linadi [30;b.-141-142]. Og'iz bo'shlig'ining doimiy mikroflorasining bir qismi sifatida LB lar biotopning doimiyligini

saqlash va salomatlikni saqlashda muhim rol o'ynaydi. Ushbu mikroorganizmlarga uzoq vaqtdan beri qaratilayotgan e'tibor va ularni chuqur o'rganish ehtiyoji, birinchi navbatda, bu bakteriyalarning inson va hayvon organizmlariga ko'rsatadigan ijobiy ta'sirining xilma-xilligi bilan bog'liq [58]. LB lar o'stiriladigan mikroorganizmlarning taxminan 1% ni tashkil qiladi.

Dominant geterofermentativ turlar *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L.casei*, *L.fermentum*, shuningdek, gomofermentativ *L.salivarius*, *L.buchneri*, *L.oris*, *L.zae*, *L.delbrueckii*, *L.acidophilus*, *L.jensei*, *L.gasseri*, *L.agilis* turlar tafovut etiladi [125;b.-470-476]. *L.rhamnosus*, *L.casei*, *L.fermentum*, *L.acidophilus*, va *L.salivarius* turlari ko'pincha tish karashi ajratiladi va subgingival mikrofloraning katta bakterial jamoasi a'zolaridir [9;p.-43-46,123]. Sog'lom odamlarning og'iz bo'shlig'ida ularning miqdori 3-4 lg KHB/ml ni tashkil qiladi. Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra [90; p.278], 20-40 yoshli (n = 40) sog'lom ayollarning so'lagidagi rezident LB larning miqdori lg 4,30±0,2 KHB/ml ni tashkil qiladi.

1.3-Jadval. Og'iz bo'shlig'ining turli joylarida eng ko'p uchraydigan LB lar [105; 38-48,101; 88-94,116; 69-76,138; 1560-1568,153; 111-117- betlar]

So`lak	Shilliq qavat	Tish pilakchalari	Kariesli jarohatlar
<i>L. fermentum</i>	<i>L.plantarum</i>	<i>L. fermentum</i>	<i>L. rhamnosus</i>
<i>L.casei/paracasei</i>	<i>L. rhamnosus</i>	<i>L.casei/paracasei</i>	<i>L. fermentum</i>
<i>L. rhamnosus</i>	<i>L. fermentum</i>		<i>L.casei/paracasei</i>
<i>L. gasseri</i>			
<i>L.salivarius</i>			
<i>L.plantarum</i>			
<i>L.acidophilus</i>			

Og'iz bo'shlig'i namunalarida LB larning mavjudligi kolonizatsiyani anglatmaydi. LB lar tanaga turli yo'llar bilan kirganligi sababli, qaysi LB har qanday mikrobiotaning

rezidenti ekanligi aniq belgilanmagan.

So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, chaqaloqning og'iz bo'shlig'iga birinchi bo'lib LB lar kiradi va deyarli hech qanday toksik xususiyatlarga ega emas [57]. Bundan tashqari, organizmdagi mahalliy (indigen) LB lar yashovchan hujayralar va hujayradan tashqari matritsadan iborat bioplyonka hosil qiladi [125; 470-476 betlar, 129; 413-437 betlar, 152; 3185-3195 betlar, 157; 449-458 betlar]. Og'iz bo'shlig'i mikroflorasining deyarli barcha vakillari bioplyonka tarkibida aniqlanadi [93]. Bundan tashqari, barcha antagonistik faol LB shtammlari bioplyonka hosil qila olishi aniqlandi [96; 340-341 betlar]. LB larning mikrokapsulasi hujayralarning substratga yopishishida ishtirok etish bilan birga, LB larning o'zaro bog'lanishiga va ularning avtoagregatsiyasiga hissa qo'shadilar [95; 131-137 betlar]. LB lar immunomodulyasion, o'smaga qarshi ta'sirga ega bo'lib, xolesterinni kamaytiradi, vitaminlar va boshqa biologik faol moddalarni sintez qiladi.

Immunitetni faollashtirish va bir vaqtning o'zida immunoglobulin (Ig) E sintezini bostirish qobiliyati ularning hujayra devorida poliklonal induktorlar va immunomodulyatorlar sifatida ma'lum bo'lgan peptidoglikanlar va teyxoy kislotalarning mavjudligi bilan bog'liq [92; 92. -96 betlar].

β -galaktozidaza, glikolaza va laktat degidrogenaza (LDG) fermentlarini ishlab chiqarish orqali LB lar laktoza almashinuvida faol ishtirok etadilar. Bundan tashqari, epiteliy hujayralarining membranalariga, DNK va oqsillarning sinteziga ta'sir qiluvchi ushbu tiriklik faoliyati mahsulotlari antibakterial ta'sir ko'rsatadi. Odamlarda *Kl.pneumoniae*, *P.vulgaricus*, *P.aeruginosa*, *S.typhosa*, *S.schottmuelleri*, *Sarcina lutea*, *Sh.dysenteriae*, *S.aureus*, *S.faecalis*, *S.lactis*, *V.comma* kabi mikroorganizmlarning o'sishi va ko'payishi LB lar tomonidan ingibirlanishi aniqlangan [26; 20-21- betlar].

Oshqozon shirasi, o't suyuqligi va oshqozon osti bezi fermentlarining parchalovchi ta'siriga eng chidamli turlar sifatida *L.acidophilus*, *L.plantarum* va *L.casei* qayd etiladi. Ma'lum bo'lishicha, ular oshqozonning kislotali muhitida 3 soat davomida hayotiyligini yo'qotmaydi [34].

LB larning immun tizimiga ta'sir qilish qobiliyati haqida ko'plab ma'lumotlar

mavjud bo'lib, u neytrofillar, makrofaglarning fagotsitar faolligini rag'batlantirish, immunoglobulinlar sintezi, interferonlar va o'simta nekrozi omilini shakllantirishda namoyon bo'ladi [32,94; 112-betlar. - 113.136;b.-207-220]. Shuningdek, bu tur vakillari bostirilgan immunitet tizimini rag'batlantiradi va normal holatda bo'lgan immunitet tizimiga ta'sir qilmaydi [47;b.-30-34]. Bundan tashqari, ular makroorganizm shilliq qavatlari hujayralari retseptorlarini bloklash, patogen mikroorganizmlarning yopishishini oldini olish qobiliyatiga ega [45;b.-173- 179].

A va G immunoglobulinlari, lizosim, laktoferrin, polimorfonuklear hujayralar, so`lak peroksidazasi, miyeloperoksidaza, sial kislotalari va boshqalar kabi organizmning hujayraviy va gumoral himoya omillari ta'siri ostida bo'lishiga qaramay, sog'lom odamning og'iz bo'shlig'ida LB larning saqlanib qolish masalasi ochiq qolmoqda. Ammo, og'iz bo'shlig'idagi har qanday patologik jarayonlarda makroorganizmning immun himoyasi kuchaygan sharoitda, LB larning yashashi va ishlashiga hissa qo'shadigan sifat ko`rsatkichlarini aniqlash, ushbu patologiyani mikrobiologik etiologiyasini tushuntirishda muhimdir.

Og'iz bo'shlig'i kasalliklari, masalan, karies yoki karies bo'shliqlari, va parodontit (parodontoz kasallik) dunyodagi eng keng tarqalgan yuqumli bo'lmagan kasalliklar bo'lib, ular odatda e'tibordan chetda qoladi. JSSTning Og'iz bo'shlig'i salomatligi bo'yicha global ma'lumotlar bazasida mavjud bo'lgan statistic ma'lumotlarga ko'ra, butun dunyo bo'ylab maktab yoshidagi bolalarning 60-90% va kattalarning deyarli 100% tish kariesidan aziyat chekmoqda [13;p.-589-664]. S.S.G'ulomovga ko'ra (2010) afsuski, O'zbekiston Respublikasida stomatologik kasalliklarning oldini olish sohasida chora-tadbirlar yo'qligi sababli karies bilan kasallanish va tarqalishi barqaror yuqori darajada saqlanib qolmoqda. Shunga muvofiq O'zbekiston JSST tasnifiga ko'ra karies tarqalishi yuqori bo'lgan mintaqaga kiradi. Bunda, doimiy tishlarga alohida e'tibor beriladi va karies tarqalishining intensivligi JSST tasnifining deyarli barcha darajalari bilan ifodalanadi - pastdan juda yuqori [19].

Og'iz bo'shlig'ining asosiy shikastlanishlari (tish kariesi, pulpitlar, periodontitlar, periodontal kasalliklar, yumshoq to'qimalarning yallig'lanishi) streptokokklar,

peptostreptokokklar, aktinomitsetlar, LB, korinebakteriyalar va boshqalar sababli kelib chiqadi.

Bakterial jamoalar tishlar yuzasiga mahkam yopishib, karash deb ataladigan murakkab bioplyonka hosil qiladi. Og'iz bo'shlig'i mikroflorasining deyarli barcha vakillari bioplyonka tarkibida aniqlanadi [78;b.-462-468]. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, LB chaqaloqning og'iz bo'shlig'iga birinchi bo'lib kiradi va deyarli hech qanday toksik xususiyatlarga ega bo'lmaydi [57]. Ko'pgina tadqiqotlar natijalariga ko'ra, og'iz bo'shlig'idagi LB miqdori tish karieslarida bilan sezilarli darajada oshadi. Kaufild P.V. va boshqalar (2015) tadqiqot natijalari bilan kariesning sababi aynan *Streptococcus mutans* ekanligini inkor etishdi. Ish jarayonida olimlar tomonidan *Str.mutans* ning *Lactobacillus* uchun tish yuzasida faol markazlar va qulay sharoitlar hosil qilishi aniqlandi. Aynan shu bakteriyalarning chiqindi mahsulotlari karioz shikastlanishlarni hosil qiladi. Kariogen hududlarning rivojlanishida LB dentin tarkibidagi kollageni yo'q qilishi mumkin [110;p.-110-118].

H.L.Sung va boshqalar (2014) tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, *L. rhamnosus* S. *mutans* ning glyukan ishlab chiqarish va antibakterial faollikni kamaytirish orqali og'izda bioplyonka hosil bo'lishiga to'sqinlik qilishi va og'iz bioplyonkasiga integrasiyalanmasligi, hamda kariesning oldini olish strategiyasiga nomzod bo'lishi mumkin [154; p. -601-609].

Shunga qaramay, kariogen mikroblarning aksariyati tish karashi ichida to'planadi. Biroq, tish karashining turli qismlarida har xil guruhlar aniqlanadi [60; c -11-14].

Ba'zi mamlakatlarda karioz jarayonning "faolligini" baholash uchun "laktobasilen testi" (laktobakteriyalar sonini aniqlash) taklif qilindi [18; p.-1533-1535]. Afsuski, karies rivojlanishida LB ning haqiqiy ahamiyati aniqlanmagan. Tish pilakchalari hosil bo'lishida va bakteriyalarning tish emaliga yopishishining dastlabki bosqichlarida LB lar kichik rol o'ynashini taxmin qilish to'g'ri bo'ladi, ammo karioz shikastlanishlarning og'irligi oshishi bilan uning rivojlanishida LB larning ahamiyati ham ortadi. [5;-13-16-betlar]. Shunday qilib, tug'ruq yoshidagi ayollar og'iz bo'shlig'i normoflorasidagi har qanday o'zgarishlar homilada tug'ma rivojlanish nuqsonlari va

kasalliklarining paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin [89; c. -75-78].

Ma'lumki, bugungi kunda og'iz bo'shlig'idagi disbiotik jarayonning natijasi bo'lgan karies dunyodagi eng keng tarqalgan kasalliklardan biri hisoblanadi (odamlarning 95% dan ortig'i) [2]. Kariesning sabablarini o'rganib, uning rivojlanishi uchun xavf omillarini aniqlab, olimlar ularni etiologik printsipga ko'ra guruhlashadi, ularni boshqariladigan (ta'sirini yo'q qilish yoki zaiflashtirish mumkin) va boshqarilmaydigan, o'ziga xos va o'ziga xos bo'lmagan, ekzogen va endogenlarga ajratadilar. Bu omillarni biotibbiyot, biokimyoviy, klinik, ijtimoiy-iqtisodiy va epidemiologik deb tasniflash mumkin. Bu bo'linish, mutaxassislarning fikriga ko'ra, dominant bo'lgan patogen yondashuvga asoslanadi [41; 10-13 betlar].

Homiladorlikning og'ir kechishi va irsiyatdagi o'zgarishlar bolalik davrida karies paydo bo'lishiga yordam beruvchi omillar ekanligi aniqlandi [56].

Hozirgi vaqtda bakterial omil tish kariesining rivojlanishida hal qiluvchi omil deb hisoblanadi. Ko'pgina tadqiqotlar o'tkazilib, ularda karies ko'rsatkichlarining og'iz bo'shlig'i bakteriyalari mavjudligi bilan bog'liqligi aniqlangan [29; 185-188-betlar]. Kariesning mikrobiologik etiologiyasini yanada qulayroq va tezroq aniqlash zamonaviy stomatologiyaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda.

Sog'likka ijobiy ta'sir ko'rsatish bilan birga, LB ikkinchi darajali immunitet tanqisligi bo'lgan odamlarda kasalliklarga olib kelishi mumkin. Ular sifatida *L.plantarum*, *L.rhamnosus*, *L.casei*, *L.fermentum*, *L.acidophilus*, *L.salivarius*, *L.brevis*, *L.lactis* ro'yxatga olingan [130; 354- 361-betlar].

2-BOB. MATERIAL VA TADQIQOT USULLARI

§2.1. Fertil yoshdagi ayollarda og'iz bo'shlig'i mikroflorasini miqdoriy va sifat jihatidan tahlil qilish.

20-40 yoshdagi sog'lom va kariesi bo'lgan ayollarda og'iz bo'shlig'ining mikrobiologik xususiyatlarini, laktobakteriyalarning miqdoriy va tur tarkibini o'z ichiga olgan kogort ko'ndalang tadqiqoti o'tkazildi.

O'rganilgan biomateriallar majmuasi O.E.Bekjonova rahbarligidagi Toshkent davlat stomatologiya instituti "Terapevtik stomatologiya" kafedrasida amalda oshirildi.

O'rganilgan barcha tug'ruq yoshdagi ayollarda og'iz bo'shlig'ining mikroflorasini o'rganish uchun og'iz suyuqligi og'iz bo'shlig'ini yuvish yo'li bilan yig'ildi. Buning uchun 4,5 ml steril fiziologik eritma solingan probirkalar tayyorlandi (Zubkov M.N., 2007). Bu usul bilan olingan material birinchi suyultirishlar (10^1) deb hisoblanib, 2 soat ichida olingan material laboratoriyaga yetkazildi [31;143-154 betlar].

Laboratoriyada ayollarning og'iz bo'shlig'idan olingan materiallardan bir qator ketma-ket suyultirishlar tayyorlandi, so'ngra yuqori selektiv ozuqaviy muhitlar yuzasida miqdoriy spektral emlash amalga oshirildi (**HIMEDIA** , Hindiston).

Laktobakteriyalar shtammlari kengroq o'rganish uchun material bo'lib xizmat qildi. 53 sog'lom va 62 kariesli og'iz bo'shlig'idan jami 207 izolat ajratildi (93 nazorat va 114 tajriba guruhlaridan).

Miqdoriy mikrobiologik tadqiqotlar natijasida olingan natijalar 1 ml sinov materialiga lg koloniya hosil qiluvchi birliklarda ifodalangan.

§2.2. Mikroorganizmlarning Highchrome-xromogen muhitlari bo'yicha tavsifi

Laboratoriyada sinov materiali natriy xloridning izotonik eritmasida McFarland loyqalik standarti bo'yicha titrlandi va HiChrome-xromogen ozuqaviy muhitlari - HiChrome E.coli Agar; HiChrome Candida Differential Agar/Base, Modified; HiChrome MeReSa Agar Base; HiChrome Aureus Agar Base; HiChrome Lactobacillus Selective Agar da ekildi.

§2.3. Laktobakteriyalar turlarini ajratish va aniqlash usullari

Laktobakteriyalarning sof kulturasini sinov materialini titrlash orqali ajratildi. Kulturalarni izolyatsiyalash va yetishtirish uchun modifikatsiyalangan MRS (J.C.De Man, M.Rogosa va E.Sharpe) ozuqa muhitlari: yarimsuyuq, 0,15% agar (MRS-2) va zich 2% agar (MRS-4) qo'llanildi. Kultivasiya anaerostatda 37 °C harorat, yuqori konsentrsiyadagi CO₂ va anaero sharoitlarda 24 soat davomida amalga oshirildi.

Sof kulturalar - kultural, morfologik, tinktorial va biokimyoviy xususiyatlariga ko'ra aniqlandi. Laktobakteriyalarga mikroaerofil, gramm-musbat, tayoqchasimon, harakatsiz, spora hosil qilmaydigan, katalaza faolligi bo'lmagan mikroorganizmlar kiritildi. Laktobakteriyalarga xos bo'lgan ajratilgan koloniyalar MPC-2 yarim suyuq muhitga ekildi. 2 kunlik inkubatsiyadan so'ng, barcha probirkalardan nazorat surtmalari tayyorlandi, va shundan so'ng kulturalar uglevodlar qatorini o'rnatish uchun ishlatildi. Laktobakteriyalarni identifikatsiyalash Giss usuli (uglevodlar qatori), shuningdek, Bergia aniqlagichi (The Bergey's Manual of Systematic Bacteriology) ga ko'ra amalga oshirildi[158; 464-511 betlar]. Turlarni identifikatsiyalashning klassik mikrobiologik sxemasi shakar almashinuvini o'rganishga asoslangan va 14 ta substratdan tashkil topgan "rang-barang seriya"dan iborat (jadval .2. 1).

Avval peptonli suv tayyorlandi: 1 litr distillangan suvga 10 g pepton va 5 g kimyoviy toza osh tuzi qo'shiladi; pepton eriguncha qaynatiladi; qog'oz filtdan o'tkaziladi (filtrat butunlay shaffof bo'lishi kerak) va pH 7,2-7,4 ga o'rnatildi. Keyin 100 ml peptonli suvga 0,5 g ishlatilgan uglevodlardan biri va 1 ml Andrede indikatorini qo'shildi.

Andrede indikatorining tarkibiga quyidagilar kiradi: 0,5 g nordon fuksin, 16 ml 1 N. natriy gidroksid eritmasi (NaOH) va 100 ml distillangan suv. Agar kerak bo'lsa, indikator oldindan tayyorlanishi va 15 daqiqa davomida 100°C da qaynatilgandan keyin qorong'i joyda saqlanishi mumkin. Indikator kiritilgandan so'ng, muhit suzuvchi probirkalarga quyildi va Kox qozonida 30 daqiqa davomida uch marta sterilizatsiyalandi. Sterilizatsiya tugagandan so'ng, qalqitmalar muhitga botirilishi kerak, aks holda trubkadan foydalanish mumkin bo'lmaydi. Andrede reaktivi bo'lgan Giss muhiti pushti rangsiz somon-sariq rangga ega. Atrof muhitda mikroorganizmlarning rivojlanishi bilan, shakarni parchalab kislota hosil bo'lishini ta'minlaydi ya'ni muhitda reaksiyaning o'zgarishiga olib keladi. Andrede indikator kislotali muhitda qizil rangga aylanganligi sababli, bu mikroorganizm bu shakarni hayoti uchun ishlatishidan dalolat beradi. Qizarishning yo'qligi, aksincha, o'rganilayotgan mikrobnining ferment kompleksida muhitda mavjud bo'lgan uglevodni parchalovchi fermentning yo'qligini ko'rsatadi [36; 16-18 betlar].

2.1-jadval. Inson tanasining biotoplaridan ajratilgan laktobakteriyalar bilan uglevodlarni fermentatsiyalash.

Turlar Uglevodlar	<i>L.acidophilus</i>	<i>L.casei</i>	<i>L.fermentum</i>	<i>L.plantarum</i>	<i>L.rhamnosus</i>	<i>L.salivarius</i>	<i>L.jensenii</i>	<i>L.crispatus</i>	<i>L.gasseri</i>
Glukoza	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Arabinoza	-	-	+	+	+	+	-	-	-
Galaktoza	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ksiloza	-	-	+	+	-	-	-	-	-
Laktoza	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Maltoza	+	-	+	+	+	-	+	+	+
Mannit	-	-	-	+	+	+	-	-	-
Mannoza	+	-	+	+	+	-	+	+	+
Ramnoza	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Raffinoza	+	-	+	+	-	+	+	+	+
Saxaroza	+	-	+	+	+	-	+	+	+

Sorbit	-	-	-	+	+	+	-	-	-
Fruktoza	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sellobioza	+	-	+	+	+	-	+	+	+

§2.4. Fertil yoshdagi ayollar biotoplaridan ajratilgan laktobakteriyalarning biologik xususiyatlarini o'rganish usullari

2.4.1. Laktobakteriyalarning lizozim faolligini o'rganish usuli

Laktobakteriyalarning bu qobiliyatini aniqlash A.A.Lensner usuli bo'yicha amalga oshirildi. Sinov shtammi sifatida *Micrococcus lysodeicticus* (003596/126 shtammi, inson infeksiyalari mikroorganizmlarining milliy kolleksiyasi NIEMIZ MH O'zbekiston) ishlatilgan. Sinov shtammi ma'lum bir optik zichlikka qadar sho'r suvda suspenziyalashtirildi. Shundan so'ng 0,7% agarli 9,0 ml MPC muhitiga 1,0 ml sinov shtammining suspenziyasi qo'shildi va steril Petri idishlariga quyiladi. Qattiqlashgandan so'ng, stakanlar quritish uchun 30-40 daqiqa davomida termostatga yuborildi. Keyin lizosimga o'xshash fermentlarni ishlab chiqarish uchun sinovdan o'tgan laktobakteriyalarning sutkalik bulon kulturalaridan tomchilar (0,05 ml) quritilgan agar yuzasiga Paster pipetkasi bilan surtiladi. Mikroaerofil sharoitda 37 ° C da 48 soatlik inkubatsiyadan so'ng, o'stirilgan sinov shtammi kulturasida atrofida sinov shtammining lizis zonasi radiusi mavjudligi va o'lchami bo'yicha natijalar hisobga olindi: 1-3 mm - past faollik, 4. -7 mm - o'rtacha faollik va > 7 mm - yuqori faollik. Olingan natijalarni statistik qayta ishlash jarayonida lizosim faolligi darajasi ixtiyoriy birliklarda ifodalangan va 0 (LA yo'q), 1 (past LA), 2 (o'rta LA), 3 (yuqori LA) sifatida belgilangan [44; 77-81 betlar].

2.4.2. Laktobakteriyalarning antilizosim faolligini o'rganish

Antilizosim faolligini o'rganish O.V. Buxarin (1999) usuli bo'yicha amalga oshirildi [12;117-121-betlar]. Antilizosim faollikni aniqlash uchun tuxum oqidan lizosimning fiziologik eritmadagi turli konsentrsiyalardagi (2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50 mkg/ml) bir qator suyultirish tayyorlandi (HiMedia, Hindiston).

Lizosimning har bir suyultirilishidan 0,5 ml olib, erigan va 45°C gacha sovutilgan 4,5 ml 1,5% li ozuqaviy agarga qo'shiladi va Petri idishlariga quyiladi (d=60 mm). Lizosimli agar ustiga o'rganilayotgan laktobakteriya shtammlarining kundalik kulturalari

standart halqa bilan surtiladi. Na`munalar 37°C da 18-24 soat davomida inkubatsiya qilindi, so`ngra muhitda o`sgan makrokoloniyalar 10 daqiqa davomida xloroform bug`i bilan o`ldiriladi. So`ngra makrokoloniyalar tarkibida 0,1 ml *Micrococcus luteus* (003596/126 shtammi, O`zRes SSV EMIKITI odam infeksiyalari milliy kolleksiyasining mikroorganizmlari) ning sutkalik agarli indikatorli kulturasi qo`shilgan 0,7% li 3ml agarli ozuqa muhitining ikkinchi qavati quyiladi. Loyqaligi Makfarland bo'yicha 4 ga teng bo`lib, bir kun davomida 37°C haroratda termostatga joylashtiriladi. Agarli muhit qatlamiga qo'shilgan tuxum lizozimini neytrallashtirgan shtammlarning koloniyalari atrofida *Micrococcus luteus* indikator shtammi o'sib borayotgan bo'lsa, test ijobiy deb hisoblanadi.

2.4.3. Laktobakteriyalarning (adzeziya) yopishish qobiliyatini aniqlash usuli

V.I.Brilis usuli aniqroq bo`lib, adzeziyani quyidagi ko`rsatkichlar yordamida o`rganishning miqdoriy usuli hisoblanadi: O`AK (o`rtacha adzeziya ko`rsatkichi) va MAI (mikroorganizmlarning adzeziya indeksi) [10].

Hujayra substrati sifatida 0(I) Rh(+) qon guruhining mahalliy eritrotsitlari xizmat qildi. Bu universal modeldir. Ma'lumki, eritrotsitlar yuzasida epiteliy hujayralarining glikokaliksiga o'xshash glikoforin moddalari mavjud bo'lib, ularda bakterial adezinlar uchun retseptorlar joylashgan. Tajribada pH=7,2-7,3 natriy xloridning izotonik eritmasidan foydalanildi. 1000 ay/m tezlikda sentrifugalangandan so`ng, zardob olib tashlandi, eritrotsitlar esa tiniq supernatant olish uchun sho'r suv bilan yuvildi.

Laktobakteriyalar o'sishi uchun ozuqa muhiti sifatida MRS-agar (HiMedia, Hindiston) ishlatildi. Kulturalar bir tomchi fiziologik eritma tomizilgan shisha oynaga joylashtirildi, ishqalandi va 3% eritrotsit suspenziyasi tomchisi bilan aralashtirildi. Shisha oynalar 3-5 daqiqa davomida muzga qo'yildi. Ushbu sharoitda adgeziv kulturalar gemagglyutinatsiyaga olib keladi, bu vizual tarzda qayd etilgan.

Adeziyaning miqdoriy xususiyatlarini o'rganish uchun bakterial kulturalar va eritrotsitlar suspenziyalari yog'siz oynaga tomchilab tomiziladi, aralashtiriladi va 37°C haroratda 30 daqiqa davomida inkubatsiya qilinadi. Tayyorlangan surtma xona haroratida

quritilib, 96% etanolda fiksasiyalanadi va Romanovski-Gimsa bo'yicha bo'yaladi. Yorug'lik mikroskopi yordamida yopishgan laktobakteriyalar soni hisoblab chiqildi va O`AK, MAI aniqlandi.

O`AK (o'rtacha adgeziya ko'rsatkichi) - bitta ko'rish sohasida 5 dan ortiq qizil qon hujayralarini hisobga olgan holda kamida 25 qizil qon tanachalarini hisoblashda bitta qizil qon tanachaga biriktirilgan mikroblarning o'rtacha soni.

Nol - 0-1,0; Past - 1,0-2,0; O'rtacha - 2,0-4,0; Yuqori - 4,0 dan yuqori

MAI (mikroorganizmlarning adgezivlik indeksi) - bu quyidagi formula bo'yicha hisoblangan, yopishqoq jarayonda ishtirok etadigan bitta eritrotsitdagi mikroblarning hujayralarining o'rtacha soni:

$$MAI = \frac{O`AK * 100}{K}$$

K (adgeziya jarayonda ishtirok etgan eritrositlar koeffitsienti) - yuzasida yopishgan mikroblarga ega eritrositlar foizi.

MAI 1,75 ga teng bo'lgan bakteriya yopishqoq bo'lmagan deb hisoblanadi; 1,76-2,5 gacha bo'lgan past adgeziv; 2,51-4,0 da o'rtacha adgeziv; 4.0 dan yuqori MAI bilan yuqori darajada adgeziv.

2.4.4. Laktobakteriyalarning vodorod peroksidini (H₂O₂) sintez qilish qobiliyatini aniqlash.

Laktobakteriyalar tomonidan sintez qilingan vodorod peroksidi o'rganilayotgan biotoplarning normal holatini belgilaydigan o'ziga xos bo'lmagan mikroblarga qarshi himoya omilidir. Graf va boshqalar [122; 67- 74-betlar] usuli bo'yicha vodorod peroksid (H₂O₂) tarkibini aniqlash , uning asosida kaliyning ammoniy molibdat ishtirokida vodorod peroksidi tomonidan oksidlanish prinsipi yotadi. Natijada yod-kraxmal kompleksi xosil bo'ladi. Rang intensivligi SF-46 spektrofotometrida 750 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrik tarzda aniqlandi. Ishchi uzunligi 1 sm bo'lgan kyuvetada reaktivlarga nazorat na'muna sifatida sinov materialini qo'shmasdan eksperimental

namuna bilan parallel ravishda tayyorlandi.

2.4.5. Laktobakteriyalarning antagonistik xususiyatlarini aniqlash usullari

Laktobakteriyalarning bir qator patogen va shartli-patogen mikroorganizmlarga qarshi antagonistik faolligi ularning yuqori biologik salohiyati bilan bog'liq: ligand-retseptorlarning epiteliy hujayralari bilan o'zaro ta'siri; oziq-ovqat manbai uchun raqobat, pH ni o'zgartirish, shuningdek, lizosim, vodorod peroksidi va bakteriotsinlarning sekretsiyasi.

Antagonistik faollikni aniqlash *perpendikulyar chiziqlar usuli* bo'yicha [97; 138-142- betlar] olib borildi. Petri idishidagi agar muhiti yuzasiga o'rganilayotgan laktobakteriyalar shtammining eksponensial kulturasini ekildi va agarda ingibitor birikmalarining shakllanishi va tarqalishi uchun 24 soat davomida mos ravishda 37 ° C da inkubatsiyalandi. So'ng, o'sib chiqqan laktobakteriyalar kulturasining shtrixlariga qarab kosa chetidan perpendikulyar *E. coli* sinov shtammining eksponensial kulturasini (002839 shtammi, O'zRes SSV EMIKITI odam infeksiyalari milliy kolleksiyasining mikroorganizmlari); *S.aureus* (004134 shtammi, O'zRes SSV EMIKITI odam infeksiyalari milliy kolleksiyasining mikroorganizmlari); *S.haemoliticus* (ATSS 25923 shtammi, O'zRes SSV EMIKITI odam infeksiyalari milliy kolleksiyasining mikroorganizmlari); *C.albicans* (003848 shtammi, O'zRes SSV EMIKITI odam infeksiyalari milliy kolleksiyasining mikroorganizmlari) laktobakteriyalar shtrixiga engil teginish orqali ekildi. Idish yana inkubatsiya qilindi, ammo endi sinov- kulturasining o'sishi uchun qulay sharoitlar yaratildi. Sinovdan o'tgan laktobakteriyalarda antagonistik faollik mavjudligi va darajasi laktobakteriyalar o'sishining chizig'i chegarasidagi sinov shtammining o'sishini ingibirlanish zonasining o'lchami bo'yicha aniqlandi. Sut kislotasi va pH ning sinov natijalariga ta'sirini yo'qotish uchun agar muhitiga mos bufer tuzlarini qo'shildi. Xuddi shu tartibda, vodorod peroksidning ta'siri muhitga katalaza qo'shish orqali olib tashlandi.

2.4.6. Laktobakteriyalarning antibiotiklarga sezuvchanligini aniqlash

Laktobakteriyalarning antibiotiklarga sezgirligi standart indikator diskleri yordamida agarga diffuziya orqali aniqlandi. Buning uchun $1-2 \times 10^8$ KOE/ml ga teng bo'lgan 0,5 McFarland loyqalik standartiga mos keladigan ikki kunlik bakterial agar kulturasini tayyorlandi. 1,5% li agar solingan Petri kosalarini yuzasiga ikkinchi qatlam sifatida 5 ml 45°C gacha sovutilgan 0,7% MRS- agar aralashmasi va 0,2 ml yuqorida tayyorlangan bakteriya suspenziyasidan qo'shildi. Muzlatilgan agar yuzasiga pinset bilan mahalliy va xorijiy ishlab chiqarish antibiotiklarining asosiy sinf vakillari bilan standart disklar qo'yib chiqildi (2.2-jadval). 48 soat mikroaerofil sharoitda 37°C da inkubatsiyadan so'ng disklar atrofida o'rganilayotgan kulturaning o'sishining ingibirlanish zonasi diametrini mavjudligi va o'lchami bo'yicha natijalar hisobga olindi. O'sishning ingibirlanish zonasi diametrining o'lchami yorug'likda chizg'ich bilan aniqlangan [27,72; 222-227-betlar].

2.2-jadval

Tajribada qo'llanilgan xorijiy va mahalliy antibakterial preparatlarning tavsifi					
№	Sinf	Xalqaro nomi	Ishlab chiqaruvchi tomonidan berilgan nom	Firma (tashkilot) va ishlab chiqaruvchi mamlakat	Dori shakli
1	Aminoglikozidlar	Amikasin	Amikasin	OAO «Sintez», Rossiya	IN
2	Sefalosporinlar	Seftriakson	Seftriakson natriy tuzi	PAO «Bioximik», Saransk shahri	IN
		Ulfaran	Sefotaksim natriyi	«Ultra Laboratories PVT.LTD», India	IN
		Sefazolin		PAO «Bioximik», Saransk shahri	IN
		Sefotaksim		DXO «NikaPharm», O'zbekiston	IN
		Sefoperazan	Baktazon	«Avantika», India	IN
3	Penisilinlar	Ampisilin	Baktamed	«World Medicine», Buyuk Britaniya	IN
		Ampisilin	Ampisillin natriy tuzi	«MerryMed Farm», MChJ O'zbekiston	P
4	Makrolidlar	Azitromisin	Azithromycin	OAO «Borisov tibbiy preparatlar zavodi», Belarusiya	P
		Klaritromisin	Klabel	III «Nobel - Pharmsanoat», O'zbekiston	P

5	Ftorxinolonlar	Siprofloksasin	Sispres-500	ИП «Nobel - Pharmsanoat», O'zbekiston	P
		Ofloksasin	Ofloksasin - Nikapharm	DXO «NikaPharm», O'zbekiston	P
		Levofloksasin	Avifloks	Umblical Pharmsuthicals PVT.LTD, India	P
		Norfloksasin	Nomisin	KRKA, Sloveniya	P
		Ofloksasin va ornidazol	Zanofloks-03	MEDIWIN Pharmaceuticals, India	P
		Levofloksasin	Levoreks-500	Marion Biotech PVT.LTD, India	P
		Siprofloksasin	Siprofloksasin	ОАО «Borisov tibbiy preparatlar zavodi», Belarusiya	P
6	Tetrasiklinlar	Xloramfenikol	Levomisetin	ОАО «Irbis kimyo-farmasevtika zavodi», Rossiya	P
		Doksisiklin	Doksisiklingidroxloridi	ОАО «Sintez», Rossiya	P
7	Boshqa guruhlar	Nitroksolin	Nitroksolin		P
		Sulfametaksazol+ trimetoprim	Biseptol	Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., Polsha	P
		Furazolidon	Furazolidon	ОАО «Irbis kimyo-farmasevtika zavodi», Rossiya	P

§2.5. O'rganilayotgan biotoplar mahalliy himoya omillarining holatini baholash usullari

2.5.1. A sinf sekretor immunoglobulin (sIgA) darajasini aniqlash

Og'iz bo'shlig'i suyuqligida sIgA miqdorini aniqlash - E.V. Chernoxvostova, S.I.Golderman (1975) modifikasiyasidagi O. Manchini, A. Karbonara (1965) ning radial immunodiffuziya (RID) usuli bilan amalga oshirildi [135; 261-264-betlar]. U tadqiq etilayotgan zardobni agara qatlamida kesilgan tuynuklarga kiritishda hosil qiluvchi pretsiptatsiya halqasining diametrini o'lchashdan iborat. Buning uchun 1,5 g agar suv hammomida 100 ml veronal-asetat bufer eritilgunga qadar qizdirilib, 48°C gacha sovitilib, xuddi shu temperaturagacha qizdirilgan antizardob bilan zarur proporsiyada aralashtirildi. Aralashma 2 ml dan qat'iy gorizontal ravishda joylashtirilgan shisha slaydlarga quyildi. Zolni oyna yuziga tegishli ravishda taqsimlab chiqildi. Shisha bilan yopishishni kuchaytirish uchun shishani oldindan yupqa agar plenka bilan qoplash taklif etiladi.

Gel plastinkasida har biri 2 mkl antigen eritmasiga mo'ljallangan tuynuklar kesildi.

Antigen kiritilgach, gel plastinkalari nam kamyerga joylashtirilib, xona haroratida immunodiffuziya o'tkazildi. Pretsipitatsiya halqalarini to'g'ridan-tog'ri nam plastinkada o'lchash mumkin. Diffuziya oxiriga kelib pretsipitat egallagan maydon tuynukdagi antigenning dastlabki konsentratsiyasiga bevosita mutanosibdir.

Sekretor immunoglobulin A (sIgA) darajasini aniqlash bo'yicha tadqiqotlarning bir qismi IFA apparatida o'tkazildi.

2.5.2. Neytrofillarning fagotsitar faollik ko'rsatkichini o'rganish

Neytrofillarning fagotsitar faolligi A.V. Antonovning modifikatsiyasidagi (1996) M.A. Temurboyev (1984) usuli asosida aniqlandi. Buning uchun tanlangan biomaterialni tozalanib, bufer eritmasi bilan yuvilib, 1000 ay/min da tezlikda sentrifugalandi. Cho'kma usti suyuqligi to'kib tashlandi, cho'kmaga esa 0,5 ml fiziologik eritma qo'shildi.

Olingan 0,2 ml aralashmaga probirkada 0,8 mkm diametrli 0,1 ml lateks zarralari qo'shildi. Aralash nam kamerada 30 daqiqa davomida 37°C da doimiy chayqatilgan holda inkubatsiya qilindi. Keyinchalik, ushbu aralashmadan qon surtmasi tipiga ko'ra surtma tayyorlanib, Romanovski-Gimsa bo'yicha bo'yaldi. Har bir preparatda mikroskop ostida lateksli va latekssiz kamida 100 ta neytrofillar hisoblandi va fagotsitoz ko'rsatkichi aniqlandi.

2.5.3. Lizosimning faollik titrini baholash

Biomateriallar lizosimining faolligi biz tomonidan Aliev Sh.R. tomonidan taklif qilingan usul yordamida aniqlandi [2], bu steril qog'oz disklardan foydalanishni o'z ichiga oladi. Ushbu disklar (antibiotik disklariga o'xshash) pinset bilan olinib, biotoplardan ajratilgan biomateriallarga yaxshilab namlantirildi. Keyin ular Petri idishlariga quyilgan ozuqaviy agar (Myuller-Hinton agar) yuzasiga gazon usulida ekilgan *Micrococcus lysodeicticus* (003596/126 slitammi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi EMIKITI inson infeksiyalari mikroorganizmlari milliy kolleksiyasi) ning sutkalik kulturasiga ustiga qo'yib chiqildi. Ekmalar termostatda 37°C haroratda inkubatsiya qilindi. Lizosimning faolligi agarda diffuziya usuli bo'yicha aniqlandi.

2.6. Olingan natijalarni statistik qayta ishlash

Olingan natijalarni statistik qayta ishlash parametrik va noparametrik statistika usullaridan foydalangan holda amalga oshirildi, bu esa arifmetik o'rtacha (M) va o'rtacha qiymatning (m) o'rtacha xatosini uzluksiz taqsimlovchi xususiyatlarni o'z ichiga oladi. Ko'rsatkichlardagi guruhlararo farqlarni baholash uchun Student t-testi va noparametrik Wilcoxon-Mann-Whitney U-testidan foydalanildi. O'zgarishlarning statistik ahamiyatini xarakterlash uchun 95% ehtimollik bilan $P < 0,05$ ishonch darajasi olindi. Materialni statistik ishlov berish amaliy statistik tahlil (Microsoft Excel, Statistica for Windows v 7.0) dasturlarining standart paketidan foydalangan holda amalga oshirildi.

III BOB . TADQIQOT NATIJALARI

3.1. Sog`lom va kariesi bo`lgan tug'ish yoshidagi ayollarning og'iz bo'shlig'i mikroflorasi hamda mahalliy immun omillarning holati

O'zbekiston Respublikasida tug'ish yoshidagi ayollarda og'iz bo'shlig'i LB to'g'risida aniq ma'lumotlar yo'qligi, mavjudlari ham ishonchsiz ekanligini inobatga olib, og'iz bo'shlig'i LB ning tur tarkibini shuningdek, ularning biologik xossalari normada va kariesda (O'zbekiston Respublikasi aholisi orasida keng tarqalganligi sababli) tug'ish yoshidagi ayollarda o'rganish zarurati tug'ildi.

Og'iz bo'shlig'ining mikrobiologik xususiyatlarini, 20-40 yoshdagi sog'lom va kariesi bo'lgan bemorlarda LBlarning miqdoriy va tur tarkibini kompleks o'rganishni o'z ichiga olgan kogort tadqiqot o'tkazildi. Tadqiqotda jami 115 nafar ayol ishtirok etgan. Natijalarning qiyosiy tahlilini o'tkazish uchun ayollar ikki guruhga bo'lindi: 2019-2021

yillarda TDSIning terapevtik stomatologiya bo'limida tekshirilgan sog'lom – 53 ta va tish kariesi (o'tkir davr) bilan – 62ta.

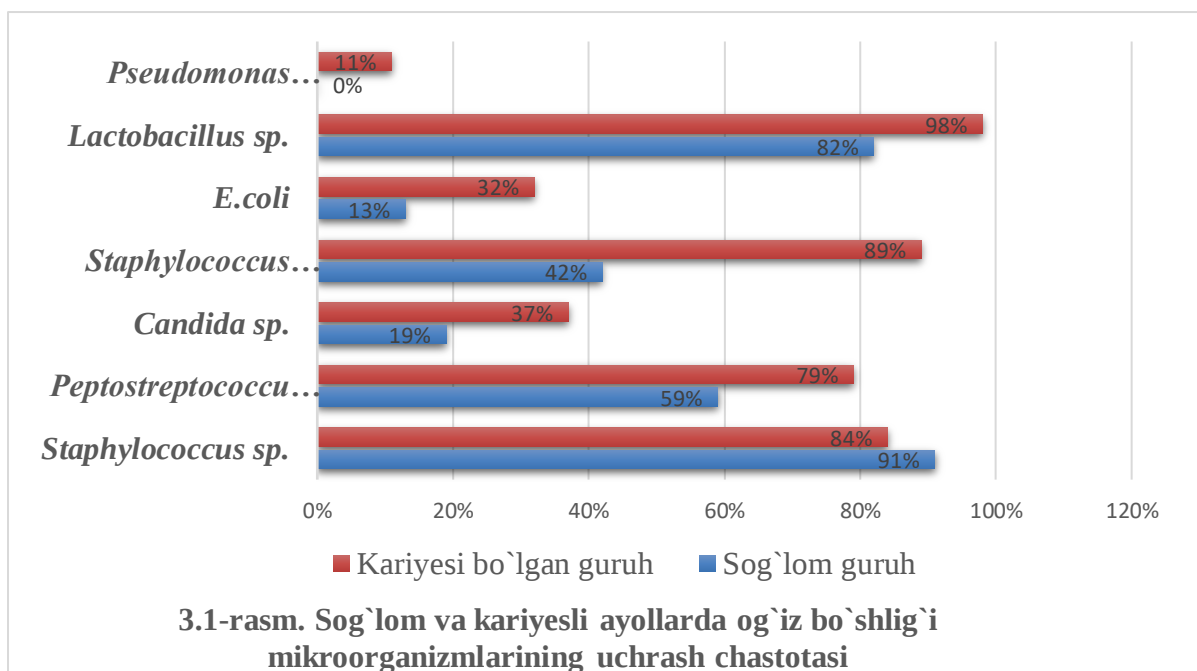
Birinchi bosqich natijalariga ko'ra, og'iz suyuqligining biotsenozi tarkibida 20-40 yoshdagi sog'lom sub'ektlardagi mikroorganizmlar tarkibini ham sifat, ham miqdoriy jihatdan ancha barqaror deb hisoblash mumkin.

Ish natijalariga ko'ra, normal og'iz mikroflorasiga ega bo'lgan shaxslarda streptokokklar, veylonellalar va difteroidlar dominant bo'lib qolishi aniqlandi. Og'iz bo'shlig'i mikroflorasining boshqa vakillari, masalan, stafilokokklar, laktobakteriyalar, fuzobakteriyalar, zamburug'lar, neisseria, bakteroidlar va boshqalar ancha kam miqdorlarda ajratib olindi. Shunday qilib, anaerob peptostreptokokklar va laktobakteriyalarning miqdori lg 4,30±0,2 KOE /ml, fakultativ guruh esa lg 2,60±0,2 KOE /ml ni tashkil etdi.

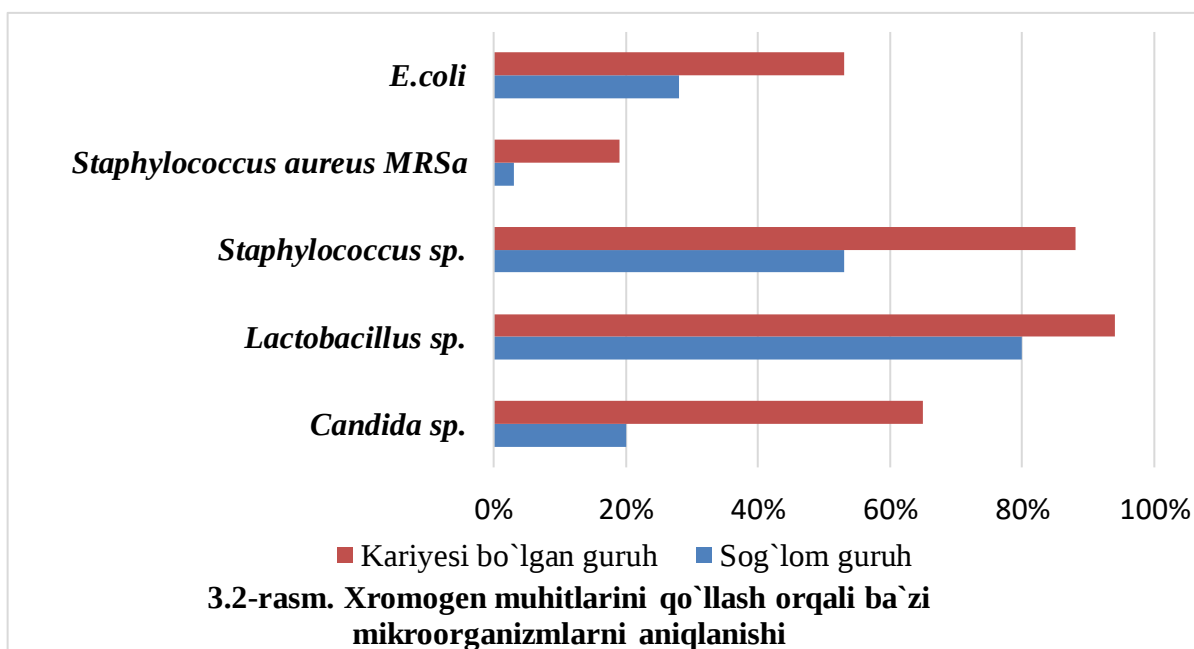
Ammo, tish kariesi mavjud bo'lgan hollarda, flora miqdoriy va sifat jihatidan o'zgaradi, ya'ni disbioz qayd etiladi. Bunday holda, qoida tariqasida, anaeroblar sonining kamayishi, ammo mikroblarning fakultativ guruhining sezilarli darajada ko'payishi kuzatiladi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, og'iz bo'shlig'i sog'lom bo'lgan ayollarda anaerob va aerob mikroorganizmlarning nisbati 10:1, kariesi bo'lgan ayollarda bu nisbat 8:3 ni tashkil qildi.

Kariesi bo'lgan tadqiq qilinuvchilarning deyarli barcha holatlarida *Staph.aureus* va *E.coli* ajratib olindi. *Pseudomonas aeruginosa* ning uchrash chastotasi oshdi. Peptostreptokokklar va laktobakteriyalar soni - 10^8 ga oshdi (3.1-rasm).

Xromogen muhitlaridan foydalangan holda o'rganilayotgan guruhlarda yuqoridagi mikroorganizmlarning uchrash chastotasi bo'yicha statistik ma'lumotlar tuzildi (3.2-rasm).



Tug'ish yoshidagi sog'lom va kariesi bo'lgan ayollarda og'iz bo'shlig'ining mahalliy immunitetini qiyosiy baholash og'iz bo'shlig'ining o'rganilayotgan immunologik ko'rsatkichlarining o'zgarish darajasi ushbu biotopdagi mikrofloraning holatiga bevosita bog'liqligini aniqladi.



Shunday qilib, kariesli ayollarda lizotsim faolligi, so'lakning A sinfidagi sekretor immunoglobulin darajasi (sIgA) sezilarli darajada pasayishi, neytrofillarning fagotsitar faolligi esa sog'lom ayollar bilan solishtirganda 1,3 - 2 marta kamayganligi aniqlandi (3.1-jadval).

Mahalliy immunitetning yuqoridagi ko'rsatkichlarining pasayishi va og'iz bo'shlig'i mikroflorasining o'zgarishi, ya'ni kariesi bo'lgan ayollarda anaeroblar sonining ko'payishi to'g'ri proporsionaldir(3.1-jadval).

3.1-jadval

Sog'lom va kariesi bo'lgan ayollarda og'iz bo'shlig'i immun omillarining holati

Tadqiq qilinganlar guruhi	So'lak lizotsimi titri, (mg/ml)	Neytrofillarning fagotsitar faolligi, %	A sekretor immunoglobulini (sIgA), g/l
<i>Sog'lom guruh</i>	17,4±0,24	48,6±0,34	1,8±0,15
<i>Kariesi bo'lgan ayollar</i>	9,3±0,13	23,1±0,07	1,0±0,2

3.2. Oddiy va kariesi bo'lgan tug'ish yoshidagi ayollarning og'iz bo'shlig'idan ajratib olingan laktobakteriyalarning biologik xususiyatlari

Tadqiqot davomida 115 ta ayolning og'iz bo'shlig'idan 207 ta LB izolyatlari ajratib olindi. Ulardan 93 tasi klinik jihatdan sog'lom 53 ta ayoldan, 114 tasi tish kariesi bo'lgan 62 ta bemor ayoldan ajratildi.

Muayyan sharoitlarda yashashga moslashish bilan bog'liq holda, laktobakteriyalar ko'plab metabolitlarni sintez qilish qobiliyatini yo'qotdi, lekin ularga o'zlarining ekologik biotoplarini muvaffaqiyatli kolonizatsiya qilish va unda raqobatlashishga imkon beradigan ko'plab shakar, fosfoligosakkaridlardan foydalanish qobiliyatlariga ega bo'ldi. Laktobakteriyalar turlarini aniqlashning klassik mikrobiologik sxemasi shakar almashinuvini o'rganishga asoslangan va 16 ta substratdan iborat (Giss usuli) "rang-barang seriya" tariqasida amalga oshiriladi (3.2-jadval). Tug'ish yoshidagi ayollarning og'iz bo'shlig'i laktoflorasi tarkibida 5 tur: ***L.acidophilus***; ***L.casei***; ***L.salivarius***; ***L.fermentum***; ***L.rhamnosus*** dominant ekanligi aniqlandi (3.3- jadval)

3.2-jadval

**Tug'ish yoshidagi ayollarning og'iz bo'shlig'idan ajratib olingan
laktobakteriyalar tomonidan uglevodlarni fermentatsiya qilish
qobiliyati**

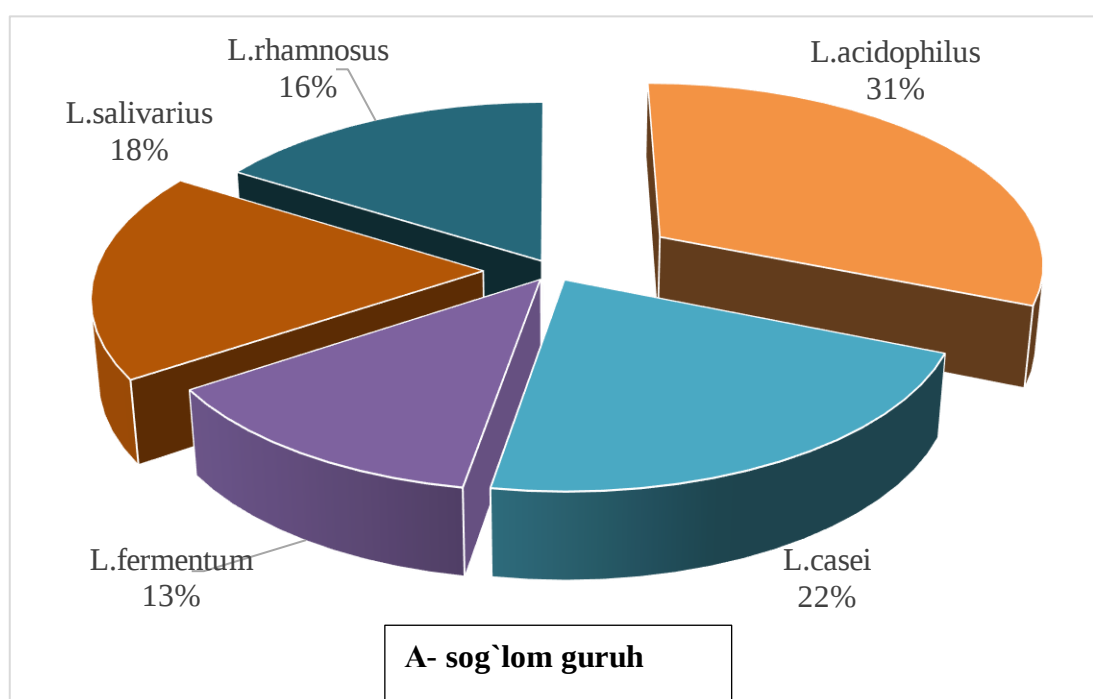
Turlari Uglevodlar	<i>L.acidophilus</i>	<i>L. salivarius</i>	<i>L.fermentum</i>	<i>L.casei</i>	<i>L.rhamnosus</i>
<i>Glyukoza</i>	+	+	+	+	+
<i>Arabinoza</i>	-	-	+	+	+
<i>Galaktoza</i>	+	+	+	+	+
<i>Ksiloza</i>	-	-	+	+	-
<i>Laktoza</i>	+	+	+	+	+
<i>Maltoza</i>	+	-	+	+	+
<i>Mannitol</i>	-	-	-	+	+
<i>Mannoz</i>	+	-	+	+	+
<i>Ramnoza</i>	-	-	-	-	+
<i>Rafinoza</i>	+	-	+	+	-
<i>Saxaroza</i>	+	-	+	+	+
<i>Sorbitol</i>	-	-	-	+	+
<i>Fruktoza</i>	+	+	+	+	+
<i>Sellobioza</i>	+	-	+	+	+

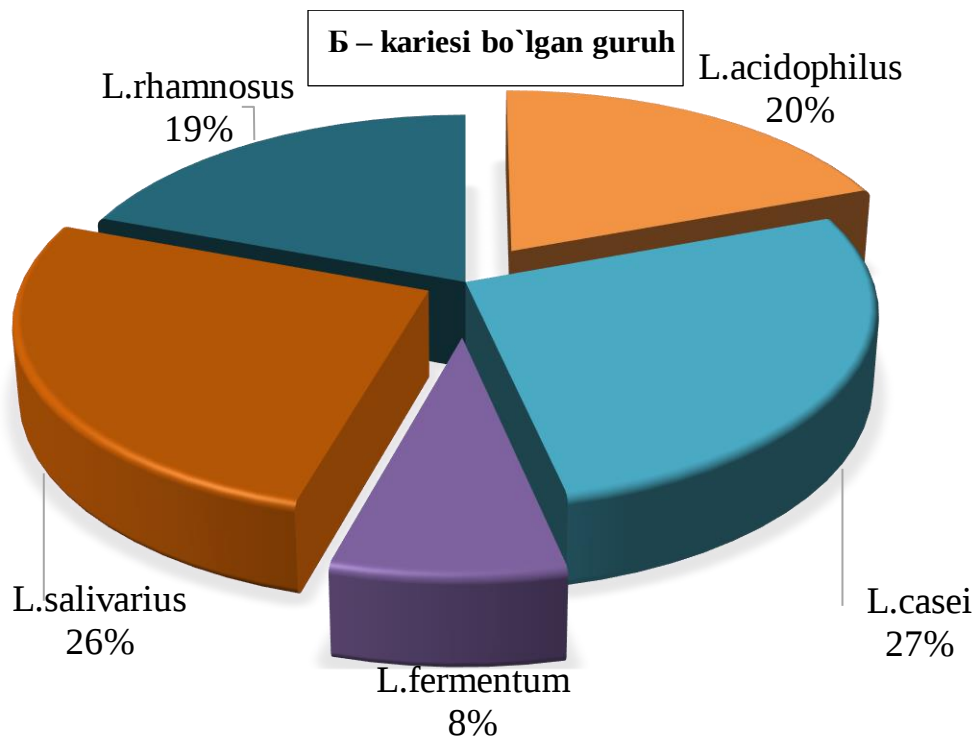
Organilayotgan guruhlarda laktobakteriyalarning uchrashi, ya'ni tur tarkibi juda xilma-xil edi. Shunga asoslanib, ularning foizlari ham farq qildi (3.3-jadval).

Tug`ruq yoshidagi sog'lom va kariesi bo`lgan ayollarda og'iz bo'shlig'i LB turlarining tarkibi.

<i>Laktobakteriya turlari</i>	<i>Tur ajratib olingan ayollar soni</i>		<i>Ularning foizdagi nisbati</i>	
	<i>Sog`lom guruh n=53</i>	<i>Kariesi bo`lgan ayollar guruhi n=62</i>	<i>Sog`lom guruh</i>	<i>Kariesi bo`lgan ayollar guruhi</i>
<i>L.acidophilus</i>	29 (54,7%)	22 (35,5%)	31,2%	19,3%
<i>L.casei</i>	20 (37,7%)	31 (50%)	21,5%	27,2%
<i>L.rhamnosus</i>	15 (28,3%)	22 (35,5%)	16,1%	19,3%
<i>L.fermentum</i>	12 (22,6%)	9 (14,5%)	12,9%	7,9%
<i>L.salivarius</i>	17 (32,0%)	30 (48,4%)	18,3%	26,3%
Jami izolyatlar:	93	114		

Yuqoridagi natijalardan ko'rinib turibdiki, og'iz bo'shlig'ida kariesi bo`lgan ayollar guruhida *L.acidophilus*, *L.rhamnosus*, *L. fermentum* larning o'rtacha 20%, 20% va 10% gacha mos ravishda pasayishi, hamda *L.salivarius* ning 26% gacha oshishi kuzatildi (3.3-rasm).





3.3-rasm. Tug`ruq yoshidagi sog'lom va kariesi bo'lgan ayollarda og'iz bo'shlig'idan ajratib olingan laktofloraning tur tarkibi

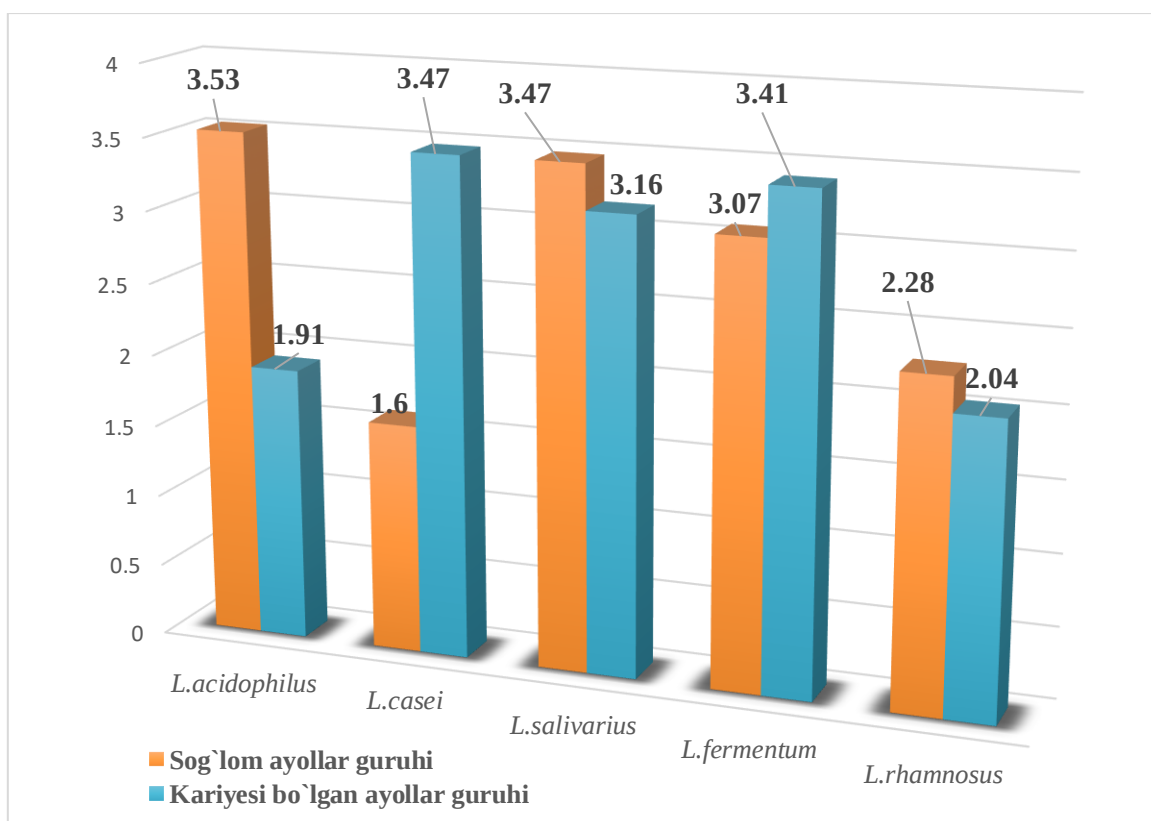
Tadqiqot natijalaridan Tug`ruq yoshidagi sog'lom va kariesi bo'lgan ayollarda og'iz bo'shlig'ida *L.acidophilus*, *L.casei* va *L.rhamnosus* teng ulushlarda ustunlik qilishi, kariesi bo'lganlarda esa *L.salivarius* va *L.casei* larning ustunlikka ega ekanliklari ma`lum bo`ldi.

Yuqorida keltirilgan tadqiqotlarimiz natijasida, tug`ruq yoshidagi sog'lom ayollarda og'iz bo'shlig'i mikroflorasi va LB tarkibini miqdoriy va sifat jihatidan ancha barqaror deb hisoblash mumkin. Va bu natijalar oldindan belgilangan mezonlarga to'liq mos keladi va albatta og`iz bo`shlig`ining mikroekologik balansi ta`minlanmoqda.

Lizotsim faollik, antilizotsim faollik, antagonistik qobiliyat, adgeziya indeksi, H_2O_2 -hosil qilish qobiliyati - bu xususiyatlarning barchasi laktobakteriyalarning og'iz bo'shlig'ida koloniyalashtirishini tushuntiradigan eng muhim ko'rsatkichlar shuningdek,

umuman og'iz bo'shlig'ining mikroblifiloslanishiga ta'sir qiluvchi omillar hisoblanadi.

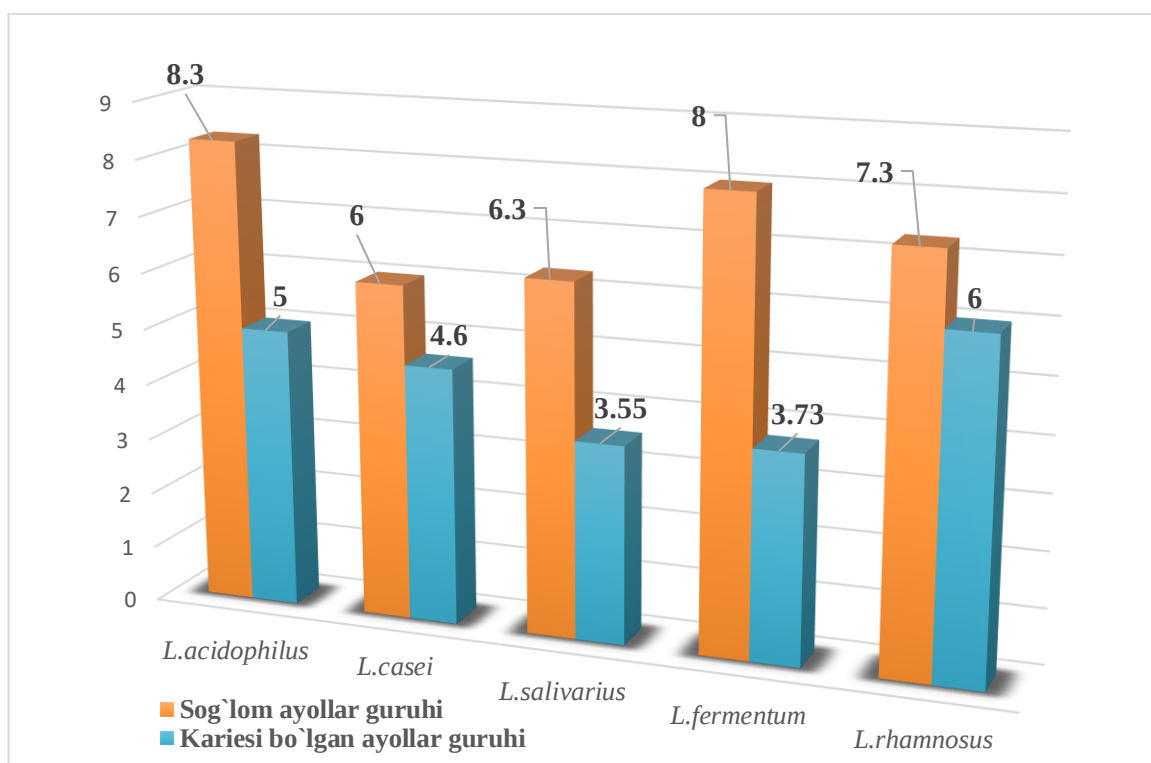
H₂O₂-hosil qilish qobiliyatini o'rganish natijalariga ko'ra, sog'lom ayollarning og'iz bo'shlig'idan ajratilgan laktobakteriyalarning 91%i, kariesli ayollar guruhining esa 71%i bu qobiliyatga ega ekanligi aniqlandi. Shu bilan birga, ikkala guruhdagi har bir turning ko'rsatkichlari unchalik farq qilmadi va sog'lom guruhda $3,53 \pm 0,03$ dan $1,6 \pm 0,04$ mmol/l gacha, kariesli ayollar guruhida $3,47 \pm 0,05$ dan $1,91 \pm 0,04$ mmol/l atrofidagi ko'rsatkichlarga ega bo'ldi (3.4-rasm.,3.4; 3.5-jadval).



3.4-rasm. Laktobakteriyalarning vodorod peroksid (mmol/l) hosil qilish qobiliyati.

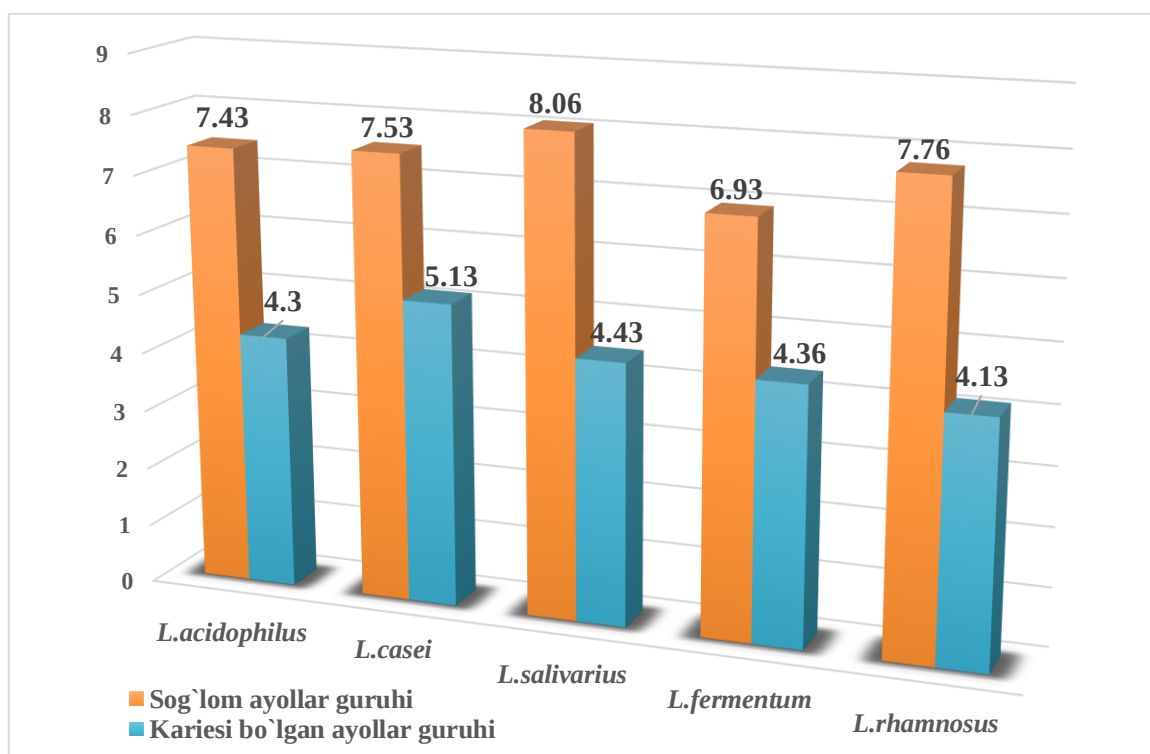
Lizotsim faolligini o'rganishda sog'lom ayollar guruhidan ajratib olingan laktobakteriyalarning 94%i va kariesi bo'lgan ayollar guruhidagi 63%i lizotsimga o'xshash ferment ishlab chiqarish qobiliyatiga ega ekanligi aniqlandi. Sog'lom ayollar guruhida *L.acidophilus*, kariesi bo'lgan ayollar guruhida esa *L.salivarius* maksimal

faollikni ko'rsatdi. Shu bilan birga, normada va kariesda laktobakteriyalarning lizotsimga o'xshash ferment ishlab chiqarishining o'rtacha qiymati mos ravishda $7,2 \pm 0,25$ и $5,06 \pm 0,05$ мм ni tashkil etdi (3.5- rasm, 3.4;3.5-jadval).



3.5-rasm. Laktobakteriyalarning lizozim faolligi (mm).

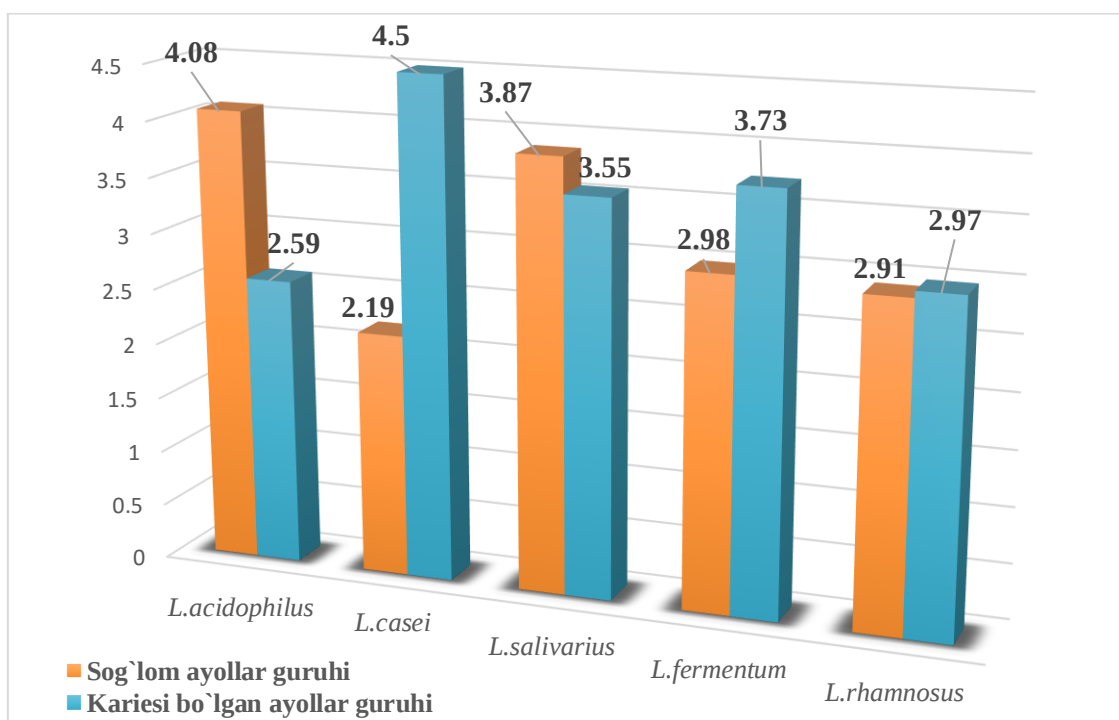
Og'iz bo'shlig'i laktoflorasi vakillarining lizotsimga qarshi faolligini (ALF) o'rganish natijalari sog'lom ayollar guruhi laktobakteriyalarning 98 foizi va kariesi bo'lgan ayollarning 80 foizida ushbu belgilar mavjudligini ko'rsatdi. Shu bilan birga, sog'lom ayollar guruhidan olingan izolyatlarning ALF darajasi kariesi bo'lgan ayollar guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori edi va mos ravishda $7,54 \pm 0,33$ va $4,47 \pm 0,18$ mkg/ml ni tashkil etdi. Sog'lom ayollar guruhida maksimal ALF *L. salivarius* $8,06 \pm 0,04$ mkg/ml va past ko'rsatkich esa *L.fermentum* $6,93 \pm 0,04$ мкг/мл larga tegishli bo'ldi (3.6-rasm.,3.4; 3.5-jadval).



3.6-rasm. Laktobakteriyalarning antilizotsim faolligi (ALF) (mkg/ml)

Adgeziv qobiliyatini o'rganish natijalari, laktobakteriyalarning barcha izolatlari bu xususiyatni namoyon qilganligini ko'rsatdi. Sog'lom ayollar guruhida eng yuqori adgeziv qobiliyatiga *L.acidophilus* $4,32 \pm 0,16$ bakt/er ega bo'ldi. Garchi *L.casei* sog'lom ayollarda past adgezivlikka ega bo'lgan bo'lsada, kariesi bo'lgan ayollarda yuqori adgezivlikni namoyon qildi (3.7-rasm, 3.4; 3.5-jadval).

Antagonistik faollik ajratib olingan laktobakteriyalarning barcha izolyatlari uchun xos bo'lishiga qaramay, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Candida albicans* kabi shartli-patogen va patogen mikroflora vakillariga turli xil ko'rsatkichni namoyon etdi. Biroq, kariesi bo'lgan ayollarda laktobakteriyalarning yuqorida ko'rsatilgan xususiyatlarining pasayishi ushbu faollikning namoyon bo'lishida ham kuzatildi, ya'ni ular sog'lom ayollar guruhiga qaraganda nisbatan past edi.



3.7-rasm. Laktobakteriyalarning adgeziv faolligi (bakt/er).

Eslatma: MAI (mikroorganizmlarning adgeziya indeksi) da bakteriya adgeziv hisoblanmaydi) - 1,75; 1,76-2,5 gacha past adgeziv; 2,51-4,0 da oʻrtacha adgeziv; 4.0 dan yuqori MAI da -yuqori adgeziv.

Shunga qaramay, sogʻlom ayollar guruhida oʻrganilgan barcha vakillarga nisbatan kuchli antagonist sifatida *L.casei*, faqatgina bitta vakil *S.haemolyticus* ga nisbatan antagonist boʻlgan *L.salivarius* esa kuchsiz izolyat boʻlib hisoblandi (3.4;3.5-jadval)

3.4-jadval

Sog'lom ayollar og'iz bo'shlig'i laktobakteriyalarining biologik xususiyatlari

No	Biologik xususiyatlar		<i>L.acidophilus</i>	<i>L.casei</i>	<i>L.salivarius</i>	<i>L.fermentum</i>	<i>L.rhamnosus</i>
1.	LF – Lizotsim faollik, (mm)		6,3±0,22	6,0±0,25	8,3±0,27	8,0±0,3	7,3±0,22
2.	AI -Adgeziya indeksi		4,3 ±0,16	2,19 ±0,09	3,87 ±0,14	2,98 ±0,12	2,9 ±0,12
3.	ALF – Antilizotsim faollik, (mkg/ml)		7,43 ±0,27	7,53 ±0,32	6,93 ±0,33	8,06 ±0,35	7,76 ±0,36
4.	H ₂ O ₂ ishlab chiqarish (mol/l)		3,54 ±0,11	1,6 ±0,06	3,47 ±0,11	3,08 ±0,13	2,28 ±0,09
5.	Antagonizm foizi	<i>E.coli</i>	50%	100%	0%	50%	75%
		<i>S.aureus</i>	75%	100%	0%	25%	25%
		<i>S.hemolyt</i>	100%	100%	100%	75%	100%
		<i>Candida albicans</i>	25%	50%	25%	50%	0%

Kariesi bo'lgan ayollar og'iz bo'shlig'i laktobakteriyalarining biologik xususiyatlari

No	Biologik xususiyatlar		<i>L.acidophilus</i>	<i>L.casei</i>	<i>L.salivarius</i>	<i>L.fermentum</i>	<i>L.rhamnosus</i>
1.	LF – Lizotsim faollik, (mm)		5,0* ±0,17	4,6* ±0,15	6,3* ±0,18	6,0* ±0,27	6,0* ±0,23
2.	AI -Adgeziya indeksi		2,59* ±0,1	4,5* ±0,17	3,55*** ±0,12	3,73***** ±0,18	2,97** ±0,1
3.	ALF – Antilizotsim faollik, (mkg/ml)		4,3* ±0,17	5,13* ±0,23	4,43* ±0,16	4,37* ±0,2	4,13* ±0,13
4.	H ₂ O ₂ ishlab chiqarish (mol/l)		1,91** ±0,06	3,47***** ±0,13	3,16** ±0,1	3,41** ±0,14	2,04** ±0,08
5.	Antagonizm foizi	<i>E.coli</i>	0%	50%	0%	0%	25%
		<i>S.aureus</i>	0%	0%	0%	0%	0%
		<i>S.hemolyt</i>	25%	50%	25%	25%	25%
		<i>Candida albicans</i>	50%	25%	0%	25%	0%

Eslatma: " *" - p (sog'lom ayollar guruhiga nisbatan farqlarning ishonchliligi) p<0,001; "***" - p>0,05; "*****" -p<0,05; "*****"-p<0,01

Sog'lom ayollar guruhidagi og'iz bo'shlig'idan ajratib olingan LB shtammlarining antibiotiklarga sezuvchanligini tahlil qilish natijalari, ularning barchasi aminoglikozid va ftorxinolonlar sinfi antibakterial preparatlariga yuqori darajada sezgir akanligi aniqlandi. Ushbu natijalar va ushbu ishda olingan tadqiqot ma'lumotlarni hisobga olgan holda , og'iz bo'shlig'i kasalliklarini davolash uchun antibakterial preparatlarni buyurishda ularning normal mikroflora vakillariga ta'sirini hisobga olish kerak deb taxmin qilish mumkin.

Og'iz bo'shlig'i laktobakteriyalari asosiy turlarining antibiotiklarga sezgirligi

Laktobakteriya turlari	<i>L.acidophilus</i>		<i>L.casei</i>		<i>L.salivarius</i>		<i>L.fermentum</i>		<i>L.rhamnosus</i>	
	S.	K.	S.	K.	S.	K.	S.	K.	S.	K.
Antibiotiklar										
<i>Amikatsin</i>	++	+	++	++	++	+	++	+	++	++
<i>Nitroksolin</i>	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
<i>Biseptol</i>	-	+	-	+	-	+	-	-	-	+
<i>Furazolidon</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Seftriakson</i>	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Ulfaran</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Sefazolin</i>	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
<i>Sefataksim</i>	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Baktazon</i>	+	+	+	++	+	+	+	++	+	++
<i>Oksatsillin</i>	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
<i>Ampitsillin</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Azitromitsin</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Klabel</i>	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
<i>Zanofloks-03</i>	+	+	++	++	++	+	++	++	+	++
<i>Ofloksatsin</i>	++	+	++	++	++	+	++	++	+	++
<i>Siprofloksatsin</i>	++	+	++	++	++	+	++	++	++	++
<i>Levoreks</i>	+	+	++	++	++	+	++	+	++	++
<i>Nomitsin</i>	++	++	++	++	++	+	++	+	+	++
<i>Sispres</i>	++	+	++	++	++	+	++	+	+	++
<i>Levometitsin</i>	+	+	++	+	-	+	+	+	+	++
<i>Doksitsillin</i>	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+

Eslatma. 1. O'rganilayotgan guruhlarining belgilanishi: S - Sog'lom ayollar guruhi, K. – Karies bo'lgan ayollar guruhi. 2. "++" - yuqori sezgirlikning mavjudligi, "+" - o'rtacha sezgirlikning mavjudligi, "-" - antibakterial dorilarga chidamlilikni mavjudligi.

3.6-jadval da keltirilgan natijalar kariesi bo'lgan ayollar guruhida faqat aminoglikozidlar sinfi preparatlariga nisbatan yuqori sezgirlik faqat *L.casei* va *L.rhamnosus* larda saqlandi. Agar sog'lom ayollar guruhida LB ning barcha turlari "Baktazon" preparatiga o'rtacha darajada sezgir bo'lsa, kariesi bo'lgan ayollar guruhida

ular yuqori sezuvchanlikni namoyon etdilar. Sog'lom guruhda ftorxinolonlarga yuqori sezuvchanlik ko'rsatgan *L.acidophilus* va *L.salivarius*, kariesli guruhda sezgirlikni keskin yo'qotib o'rtacha sezuvchanlikka ega bo'ldi, va aksincha *L. rhamnosus* ning sog'lom guruhda kamroq sezgirlik natijalari qayd etilgan bo'lsada, kariesli guruhda ftorxinolon preparatlariga nisbatan yuqori sezuvchanlikni namoyon etdi.

Qolgan preparatlar tahlili ham sog'lom, ham kariesli guruhda antibiotiklarga sezuvchanlik qobiliyati bir hil korsatkichlarda namoyon bo'ladi.

Shunday qilib, tug'ruq yoshidagi ayollarda og'iz bo'shlig'i laktoflorasini o'rganishda sog'lom va kariesli bemorlarda tur tarkibi va biologik xususiyatlarida farqlar aniqlandi. Sog'lom ayollar guruhida LB ning dominant turlari sifatida *L.acidophilus*, *L.rhamnosus* va *L.casei* namoyon bo'lgan bo'lsa, kariesi bo'lgan ayollar guruhida *L.casei* va *L.salivarius* ustunlik qildi.

Bizning tadqiqotlarimiz natijalari shuni ko'rsatadiki, LB tug'ruq yoshidagi ayollar og'iz bo'shlig'i mikrobiotsenozining normal tarkibiy qismi hisoblanadi. Uning miqdoriy ALF, LF va adgeziya indeksi kabi biologik xususiyatlar mavjudligi bilan belgilanadi. Shuni ta'kidlash kerakki, bu xususiyatlar sog'lom ayollar guruhidan ajratib olingan turlarda ko'proq va kariesi bo'lganlardan ajratib olingan shtammlarda kamroq aniqlanadi. Har ikkala o'rganilgan guruh laktoflorasida *L.casei* ning ustunlikka ega bo'lishi "tur ichidagi antagonizm" omili bilan izohlanadi, bu omil esa aynan *L.casei* yaqqol namoyon bo'ldi.

Har ikkala guruhdagi yuqori antagonizm egalari *L. casei* va *L.acidophilus*, o'rganilayotgan biotopning tashqi va ichki omillaridan LBni himoya qilishga hissa qo'shadi .

Tadqiqot natijalari asosida, sog'lom og'iz bo'shlig'iga ega bo'lgan ayollarda

mikrofloraning tuzilmaviy tarkibi miqdoriy va sifat jihatidan ancha barqaror deb hisoblanishi maqsadga muvofiq. Ularda mikroorganizmlarning patogen bo'lmagan tarkibi aniqlandi.

Aksincha, kariesli ayollarda og'iz bo'shlig'i mikroflorasida yaqqol disbiotik o'zgarishlar kuzatildi. Ushbu mikrobiologik holat yuqori titrlarda laktobakteriyalar va ShPM (Shartli-patogen mikroflora) vakillarining ko'payishi bilan tavsiflanadi.

Ushbu hodisa tishlarda kariesli zararlanishlarning rivojlanishiga va og'iz bo'shlig'i shilliq qavatidagi yallig'lanish jarayonlariga olib keladi deb hisoblash mumkin. Bu karies paydo bo'lishida etakchi rol mikroorganizmlarga tegishli ekanligini yana bir bor isbotlaydi.

Tadqiqotimiz natijalariga ko'ra, LBlar og'iz bo'shlig'ining doimiy mikroflorasining bir qismi ekanligi, shuningdek ularning miqdoriy va sifat tarkibi ushbu biotopning sog'lig'i holatiga bog'liq ekanligi isbotlandi. Sog'lom ayollar guruhidan ajratilgan LB ning biologik ko'rsatkichlarini yaqqol namoyon bo'lishi ularning yuqori adgezivlik indeksi, antilizotsim va lizozim faolligi mavjudligi bilan tavsiflangan bu esa o'z navbatida, ularning yuqori kolonizatsiyalash qobiliyatini tushuntiradi. Kariesi bo'lgan ayollar guruhi og'iz bo'shlig'ining LBlarida yuqorida ko'rsatilgan xususiyatlar past ko'rsatkichlarga ega bo'lsa-da, ammo antibiotiklarga nisbatan yuqori chidamlilikka ega bo'ldi. Barcha ajratilgan turlar antagonistik faollikni belgilovchi omillarga ega bo'lib, bu butun og'iz bo'shlig'ining kolonizatsiyaga chidamliligini ta'minlashda LB ishtirokini tushuntiradi.

Og'iz bo'shlig'idagi har xil turdagi LBning miqdoriy va sifat ko'rsatkichlarini normada va karies rivojlanishida o'rganish, karies bilan og'rigan bemorlarga yordam berish uchun O'zbekiston Respublikasi biologik laboratoriyalariga LB asosida maxsus probiyotiklarni ishlab chiqarishni tavsiya qilish imkonini beradi.

Shunday qilib, tadqiqot ishida olingan ma'lumotlarga ko'ra, biz *L.acidophilus*, *L.rhamnosus* va *L.casei* kabi mahalliy LB turlarini eubiotiklar sifatida ishlatishni tavsiya qilamiz.

IV BOB. Og'iz bo'shlig'i florasini o'rganishda "HiChrome" ozuqa vositalaridan foydalanish samaradorligini baholash

Mikroorganizmlar identifikasiyasining maqsadi - ularning alohida populyasiyalarining ma'lum turlarga, avlodlarga, oilalarga va boshqa taksonlarga tegishli ekanligini aniqlashdan iborat. Turli mikroorganizmlarni aniqlash usullari ko'p yillar davomida mikrobiologlar va bakteriologlar tomonidan ishlab chiqilgan va takomillashtirilgan, hamda bugungi kunda bu usullar fan, tibbiyot, farmasevtika va sanoat ishlab chiqarishida faol qo'llaniladi. Bakteriologik amaliyotga gen diagnostikasi va gen indikatsiyasi usullarining keng joriy etilishiga qaramay, klassik bakteriologik usul ko'pchilik zamonaviy infeksiyalarni tashxislashda "oltin standart" bo'lib qolmoqda. Bu usul materialni zich ozuqaviy muhitda o'stirish, so'ngra mikroorganizmning sof kulturasini ajratib olish va aniqlashni o'z ichiga oladi.

Mikroorganizmlarni etishtirish uchun turli xil ozuqaviy muhitlar qo'llaniladi. Bugungi kunda tijorat import qilinadigan muhitlarning keng assortimanti mavjud. Biroq, barcha mikroorganizmlarni etishtirish uchun mutlaqo mos bo'lgan universal ozuqa muhitlari mavjud emas. Shuning uchun mikroblarda aniqlangan xususiyatlar va bakteriyalarning metabolizmini hisobga olgan holda, ilgari yaratilgan ozuqa muhitini optimallashtirish va loyihalash bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda. Klassik usulning asosiy kamchiligi tadqiqot uchun sarflanadigan vaqtning davomiyligidir. Shunday qilib, tez o'sadigan mikroblar uchun natija zich muhitga ekilgandan so'ng 2-3 kun o'tib kechiktirmasdan olish mumkin. Birlamchi ekilgan yoki ajratilgan kulturalarni tez identifikatsiyalashda sof kulturani to'plash uchun muhitga odatda differensial substratlar va tegishli indikatorlar qo'shiladi. 1905 yilda bakteriolog A. Mak-Konki birinchi xromogen muhitni yaratdi. Uning tarkibida gram-musbat mikroblarning ko'payishiga to'sqinlik qiluvchi selektiv komponentlar (neytral qizil va o't kislotasi tuzlari) va o'ziga xos substrat - laktoza mavjud.

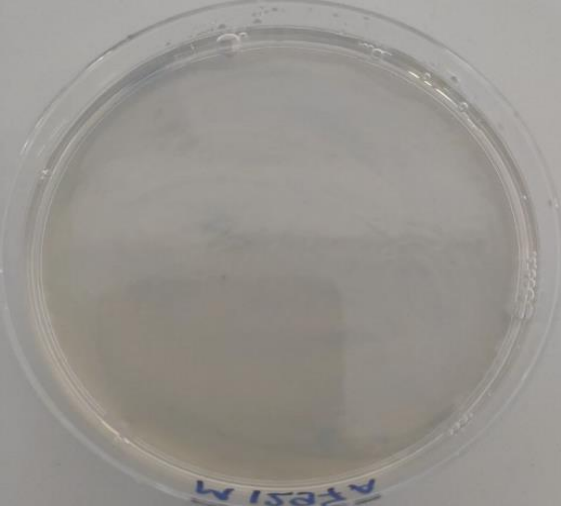
Xromogen so'zi ikkita yunoncha so'zning birikmasidan iborat: chroma (chromatos) - rang va genes - yaratilish. Ta'sir qilish prinsipi – yuqorispesifik bakterial fermentlarning muhit komponentlari bilan o'zaro ta'siri natijasida rangli moddalar

(indikatorlar) hosil bo'lishi bilan belgilanadi. Mikroorganizmlarni identifikatsiyalash uchun muhit tarkibiga xromogen substrat - yuqori molekulyar og'irlikdagi sintetik modda kiritilib, ma'lum bir bakterial ferment tomonidan parchalanganda mikrob koloniyalarini bo'yashga qodir rangli floresan mahsulotlar (xromoforlar) hosil bo'ladi. Mos xromogen komponentlarni tanlash turli bakterial fermentlarni aniqlashga va natijada turli mikroorganizmlarning koloniyalarini tanlab bo'yashga imkon beradi.

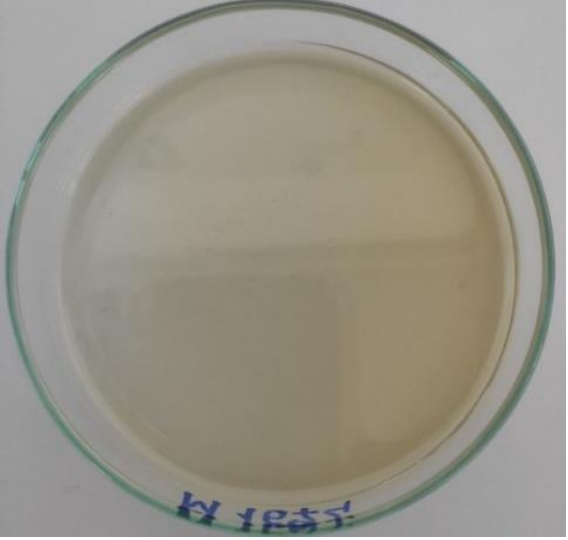
Xromogen muhit aslida differensial oziq muhitlarning bir turidir. Patogen, shartli-patogen va sanitar-ko'rsatkichga ega mikroorganizmlarni jadal identifikatsiyalash uchun xromogen ozuqa muhitlarining keng doirasi taklif qilingan. Dunyoning etakchi xromogen va ozuqa muhit ishlab chiqaruvchilari bo'lib: **Merck, Difco-BD, Oxoid, HiMedia, ChROMagar** hisoblanadi. Xromogen ozuqa muhiti - **XayXrom** yordamida kerakli mikroorganizmlarni tez aniqlash va identifikatsiyalash mumkin bo'ldi. Mikroorganizmlarni identifikatsiyalash birlamchi ekish bosqichida amalga oshadi, buning natijasida tadqiqot vaqti qisqaradi va biz tezlashtirilgan natijaga erishamiz.

Maxsus xromogen muhitdan foydalanib, 24 soatdan keyin birinchi ekishning o'zida mikroorganizmlar turini aniqlash mumkin bo'ldi. Qurollanmagan ko'z bilan siz ushbu mikroorganizmning turini aniqlashingiz mumkin, ya'ni bir avlodga mansub xar bir tur turli rangdagi koloniyalarni hosil qiladi. Masalan, *Candida* avlodiga mansub zamburug'lardan – *Candida albicans* (yashil rangdagi koloniyalar), *Candida glabrata* (pushti rangdagi koloniyalar) larni identifikatsiyalash mumkin.

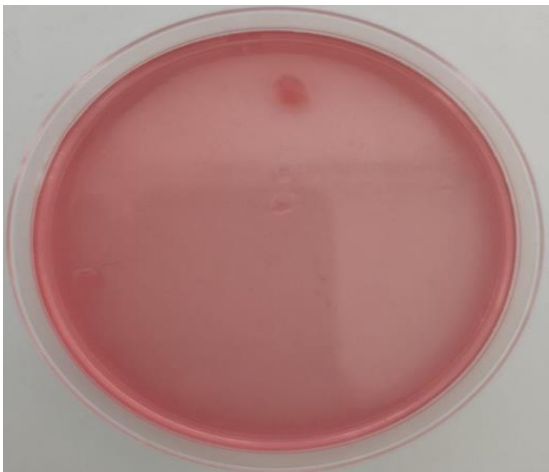
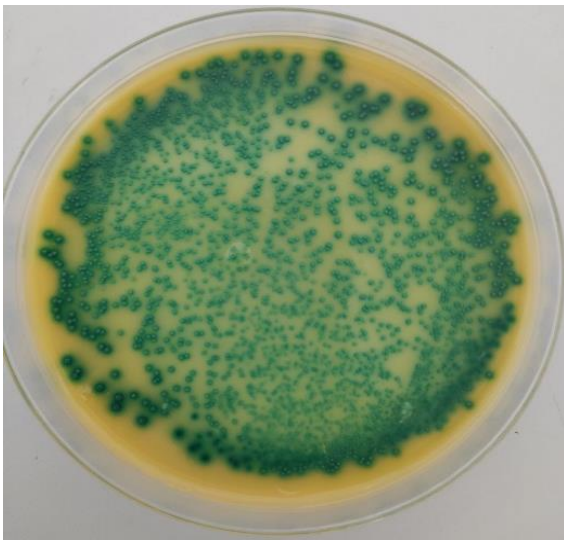
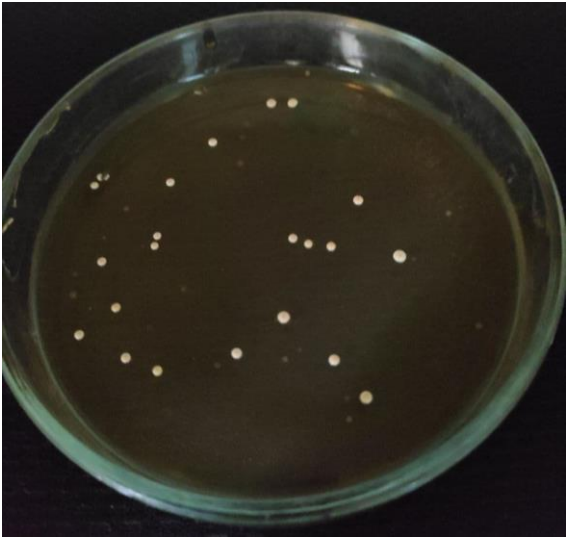
Xromogen va an'anaviy oziq muhitlarining solishtirma o'rganish natijalari quyidagi jadvallarda keltirilgan.

	IV.1-rasm. <i>Candida</i> avlodi zamburug‘lari uchun XayXrom selektiv agari (differensiasiya uchun) M1297A <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tarkibi</th><th>Gramm\litr</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mahsus pepton</td><td>15,00</td></tr> <tr> <td>Xamirturush ekstrakti</td><td>4,00</td></tr> <tr> <td>Kaliy gidrofosfat</td><td>1,00</td></tr> <tr> <td>Agar-agar</td><td>15,00</td></tr> <tr> <td>Xloramfenikol</td><td>0,50</td></tr> <tr> <td>Xromogen aralashma</td><td>7,22</td></tr> </tbody> </table>	Tarkibi	Gramm\litr	Mahsus pepton	15,00	Xamirturush ekstrakti	4,00	Kaliy gidrofosfat	1,00	Agar-agar	15,00	Xloramfenikol	0,50	Xromogen aralashma	7,22
Tarkibi	Gramm\litr														
Mahsus pepton	15,00														
Xamirturush ekstrakti	4,00														
Kaliy gidrofosfat	1,00														
Agar-agar	15,00														
Xloramfenikol	0,50														
Xromogen aralashma	7,22														
Toza muhit															
															
HiChrome Candida Differential Agar/Base muhitidagi <i>Candida albicans</i> koloniyalari	Saburo muhitidagi <i>Candida albicans</i> koloniyalari														

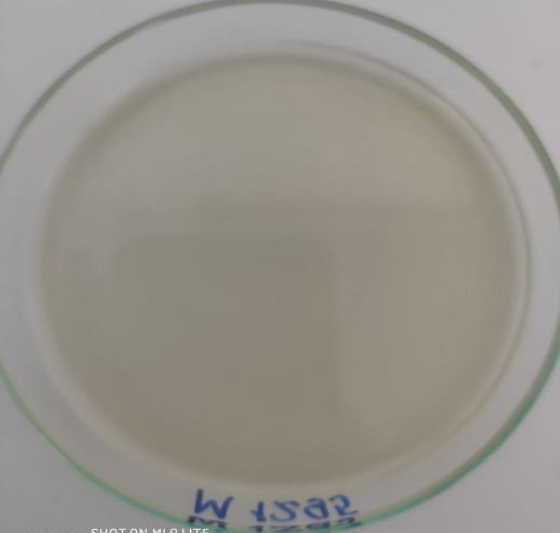
Candida avlodi zamburug‘lari uchun xromogen agar - selektiv va differensial muhit bo‘lib, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis* va *Candida glabrata* koloniyalarining morfologiyasi va rangi bo‘yicha differensiasiyalash imkonini beradi. Maxsus pepton va xamirturush ekstrakti zamburug‘larning intensiv ravishda o‘shini rag‘batlantiradi. Xloramfenikol bakteriyalarning ko‘payishini ingibirlaydi, bu esa muhitning selektivligini belgilaydi. *Candida albicans* – silliq yashil koloniyalar, *Candida tropicalis*- ko‘k yoki ko‘k-metall rangdagi koloniyalar, *Candida glabrata*- kremdan oq ranggacha bo‘lgan koloniyalar, *Candida krusei* – binafsharang xira koloniyalar hosil qiladi (IV.1-rasm).

	IV.2-rasm. Metisillin rezistent <i>S.aureus</i> (MRSa) (M1674) <table border="1" data-bbox="778 304 1374 647"> <thead> <tr> <th>Tarkibi</th><th>Gramm\litr</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kazein fermentativ gidrolizati</td><td>13,00</td></tr> <tr> <td>Xamirturush ekstrakti</td><td>2,50</td></tr> <tr> <td>Go'shtli ekstrakt</td><td>2,50</td></tr> <tr> <td>Agar-agar</td><td>15,00</td></tr> <tr> <td>Natriy piruvat</td><td>5,00</td></tr> <tr> <td>Natriy xlorid</td><td>40,00</td></tr> <tr> <td>Xromogen aralashma</td><td>5,30</td></tr> </tbody> </table>	Tarkibi	Gramm\litr	Kazein fermentativ gidrolizati	13,00	Xamirturush ekstrakti	2,50	Go'shtli ekstrakt	2,50	Agar-agar	15,00	Natriy piruvat	5,00	Natriy xlorid	40,00	Xromogen aralashma	5,30
Tarkibi	Gramm\litr																
Kazein fermentativ gidrolizati	13,00																
Xamirturush ekstrakti	2,50																
Go'shtli ekstrakt	2,50																
Agar-agar	15,00																
Natriy piruvat	5,00																
Natriy xlorid	40,00																
Xromogen aralashma	5,30																
Toza muhit																	
																	
HiChrome MRSa Agar Base muhitida metisillin rezistent <i>S.aureus</i> koloniyalari	STA (JSA) muhitida metisillin rezistentnix <i>S.aureus</i> koloniyalari																

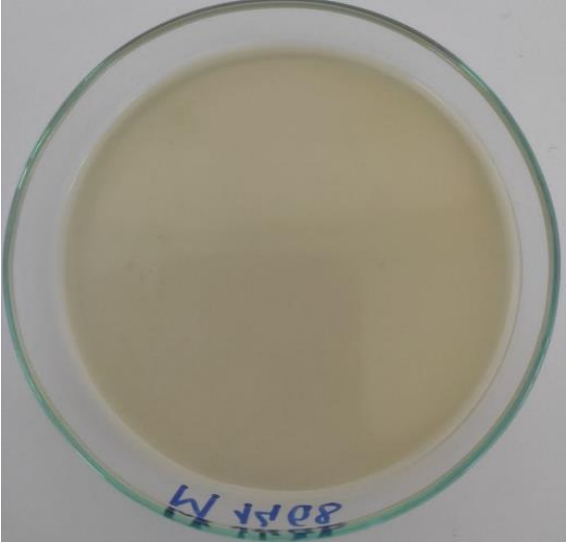
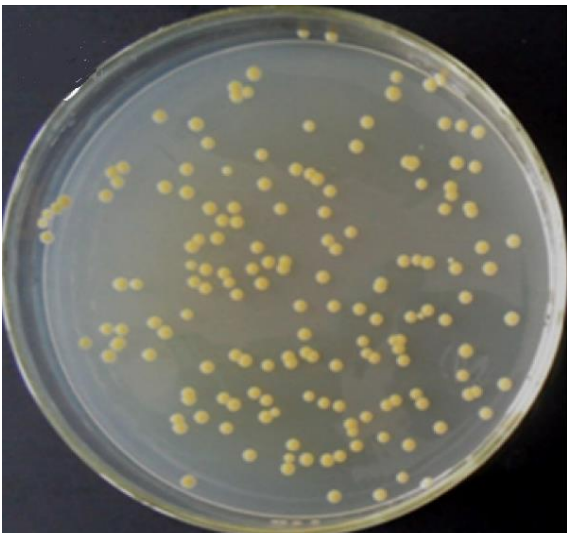
Ma'lumki, stafilokokk infeksiyalarini davolashda metisillinning keng ko'lamda qo'llanilishi, metisillinga chidamli bo'lgan shtammlarni paydo bo'lishiga olib keldi va ular Metisillin rezistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) nomi bilan nomlana boshlandi. Muhit tarkibiga kiruvchi mahsus xromogen aralashmaning spesifik parchalanishi natijasida *S.aureus* koloniyalari ko'k-yashil rangga bo'yaladi. Muhitga mahsus qo'shimcha - FD229 qo'shish orqali muhitning selektivlik xususiyatiga erishiladi (IV.2-rasm).

	IV.3-rasm. Laktobakteriyalar uchun XayXrom selektiv agari (M 2065) <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tarkibi</th><th>Gramm\litr</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pepton</td><td>10,00</td></tr> <tr> <td>Go'sht ekstrakti</td><td>1,00</td></tr> <tr> <td>Proteinli kukun</td><td>5,00</td></tr> <tr> <td>Fenol qizili</td><td>0,025</td></tr> <tr> <td>Agar-agar</td><td>15,00</td></tr> <tr> <td>D-Mannit</td><td>10,00</td></tr> <tr> <td>Natriy xlorid</td><td>10,00</td></tr> <tr> <td>Xromogen aralashma</td><td>3,20</td></tr> </tbody> </table>	Tarkibi	Gramm\litr	Pepton	10,00	Go'sht ekstrakti	1,00	Proteinli kukun	5,00	Fenol qizili	0,025	Agar-agar	15,00	D-Mannit	10,00	Natriy xlorid	10,00	Xromogen aralashma	3,20
Tarkibi	Gramm\litr																		
Pepton	10,00																		
Go'sht ekstrakti	1,00																		
Proteinli kukun	5,00																		
Fenol qizili	0,025																		
Agar-agar	15,00																		
D-Mannit	10,00																		
Natriy xlorid	10,00																		
Xromogen aralashma	3,20																		
Toza muhit																			
																			
HiChrome Lactobacillus Selective Agar muhitida <i>Lactobacillus rhamnosus</i> koloniyalari	MRS agar muhitida laktobakteriya koloniyalari																		

Muhit tarkibiga kiruvchi mannitol asosiy uglevod bo'lib, uning fermentasiyasini fenol qizili yordamida aniqlash mumkin. Muhitda mavjud bo'lgan xromogen aralashma β -glyukozidaza fermenti tomonidan parchalanadi, natijada yashil-ko'kishdan to ko'k ranggacha bo'lgan koloniyalar hosil bo'ladi. *Lactobacillus* larni tanlab ajratib olishda muhitga qo'shimcha bakteriyalarni o'sishiga to'sqinlik qiluvchi siprofloksasin (FD345) qo'shiladi. *L.acidophilus* och-pushti va pushti rangdagi koloniyalar, *L.rhamnosus* – yashil rangdagi koloniyalar, *L.fermentum* – sariq rangdagi koloniyalar, *L.plantarum* – to'q-yashil rangdagi koloniyalar hosil qiladi (IV.3-rasm).

	IV.4-rasm. <i>E.coli</i> ni aniqlash va hisoblash uchun XayXrom agar (M 1295) <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tarkibi</th><th>Gramm\litr</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kazeinning fermentativ gidrolizati</td><td>14,00</td></tr> <tr> <td>Mahsus pepton</td><td>5,00</td></tr> <tr> <td>O't kislotasi tuzlarining aralashmasi</td><td>1,50</td></tr> <tr> <td>Agar-agar</td><td>12,00</td></tr> <tr> <td>Natriy gidrofosfat</td><td>1,00</td></tr> <tr> <td>Natriy xlorid</td><td>2,40</td></tr> <tr> <td>Kaliy digidrofosfat</td><td>0,60</td></tr> <tr> <td>X-Glyukuronid</td><td>0,075</td></tr> </tbody> </table>	Tarkibi	Gramm\litr	Kazeinning fermentativ gidrolizati	14,00	Mahsus pepton	5,00	O't kislotasi tuzlarining aralashmasi	1,50	Agar-agar	12,00	Natriy gidrofosfat	1,00	Natriy xlorid	2,40	Kaliy digidrofosfat	0,60	X-Glyukuronid	0,075
Tarkibi	Gramm\litr																		
Kazeinning fermentativ gidrolizati	14,00																		
Mahsus pepton	5,00																		
O't kislotasi tuzlarining aralashmasi	1,50																		
Agar-agar	12,00																		
Natriy gidrofosfat	1,00																		
Natriy xlorid	2,40																		
Kaliy digidrofosfat	0,60																		
X-Glyukuronid	0,075																		
Toza muhit																			
																			
HiChrome E.coli Agar muhitida <i>E.coli</i> koloniyalari	Endo muhitida <i>E.coli</i> koloniyalari																		

Escherichia coli xujayralari glyukuronidaz faollikka ega bo'lganligi sababli, muhit tarkibidagi X-glyukuronid xromogen substratini parchalaydi. Natijada *E.coli* koloniyalari och-ko'k rangga bo'yaladi (IV.4-rasm).

	IV.5-rasm. Stafilokokklarni (<i>S.aureus</i>) ajratib olish va identifikatsiyalash uchun XayXrom agar (M 1468) <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tarkibi</th><th>Gramm\litr</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kazeinning fermentativ gidrolizati</td><td>12,00</td></tr> <tr> <td>Jelatinning pankreatik parchalanish mahsuloti</td><td>3,00</td></tr> <tr> <td>Mol go'shti ekstrakti</td><td>6,00</td></tr> <tr> <td>Agar-agar</td><td>20,00</td></tr> <tr> <td>Xamirturush ekstrakti</td><td>5,00</td></tr> <tr> <td>Natriy piruvat</td><td>10,00</td></tr> <tr> <td>Litiy xlorid</td><td>5,00</td></tr> <tr> <td>Xromogen aralashma</td><td>2,10</td></tr> </tbody> </table>	Tarkibi	Gramm\litr	Kazeinning fermentativ gidrolizati	12,00	Jelatinning pankreatik parchalanish mahsuloti	3,00	Mol go'shti ekstrakti	6,00	Agar-agar	20,00	Xamirturush ekstrakti	5,00	Natriy piruvat	10,00	Litiy xlorid	5,00	Xromogen aralashma	2,10
Tarkibi	Gramm\litr																		
Kazeinning fermentativ gidrolizati	12,00																		
Jelatinning pankreatik parchalanish mahsuloti	3,00																		
Mol go'shti ekstrakti	6,00																		
Agar-agar	20,00																		
Xamirturush ekstrakti	5,00																		
Natriy piruvat	10,00																		
Litiy xlorid	5,00																		
Xromogen aralashma	2,10																		
Toza muhit																			
																			
HiChrome Aureus Agar Base muhitidagi <i>Staphylococcus aureus</i> koloniyalari	STA (JSA) muhitidagi <i>Staphylococcus aureus</i> koloniyalari																		

Ushbu muhitda koagulaza-musbat *S. aureus* atrofi shaffof bo'lgan jigarrang-qora, *Staphylococcus epidermidis* esa jigarrang rangdagi koloniyalar hosil qiladi. Muhitda xromogen aralashmaning mavjudligi tufayli boshqa mikroorganizmlar rangsiz yoki moviy rangdagi koloniyalarni hosil qiladi (IV.5-rasm).

Og‘iz bo‘shlig‘i mikroorganizmlarini ajratish va hisoblash uchun ushbu xromogen muhitlardan foydalanish disbiyozni aniqlashda mikrobiologik tadqiqotlar muddatini qisqartirish imkonini beradi. Shu bilan birga, ular sof kulturalar ajratib olishning qo‘shimcha bosqichlarini, differensial muhitga ekishni va mikroskopiya bosqichlarini talab qilmaydi. Yuqorida aytib o‘tilganidek, natijalarni baholash koloniyalarning mos keladigan rangiga qarab olib boriladi.

Shunday qilib, birinchidan, tahlilni o‘tkazish vaqti qisqaradi, ya'ni biz vaqtdan yutamiz, ikkinchidan, an'anaviy ekishda identifikasiya qilish uchun ishlatiladigan vositalar soni kamayadi.

Xromogen muhitlardan foydalanganda diagnostika vaqti ancha qisqaradi, bu mikrobiologlar, va ayniqsa davolovchi shifokorlarga davolash taktikasini tezroq boshlash uchun qulaylik yaratadi. Va shuningdek, olingan natijalarga ko‘ra, stomatologlar davolash va profilaktika ishlarini odatdagi muhitda ekishga qaraganda ancha oldinroq boshlashlari mumkin bo‘ladi.

XULOSA

Tadqiqot natijasida ma'lum bo'ldiki, sog'lom og'iz bo'shlig'iga ega bo'lgan ayollarda mikrofloraning strukturaviy tarkibini ham miqdoriy, ham sifat jihatidan ancha barqaror deb hisoblash mumkin. Ularda mikroorganizmlarning patogen bo'lmagan tarkibi aniqlandi.

Aksincha, kariesi bo'lgan ayollar og'iz bo'shlig'i mikroflorasida yaqqol disbiotik o'zgarishlar kuzatildi. Ushbu mikrobiologik tasvir yuqori titrlarda laktobakteriyalar va ShPM (shartli-patogen mikroflora) vakillarining ko'payishi bilan tavsiflanadi.

Ushbu hodisa tishlarda kariesli zararlanishlarning rivojlanishiga va og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining yallig'lanish jarayonlariga olib keladi deb hisoblash mumkin. Bu karies paydo bo'lishida etakchi rol mikroorganizmlarga tegishli ekanligini yana bir bor isbotlaydi.

Og'iz bo'shlig'ining shartli-patogen va patogen mikroorganizmlarini ajratish, hamda hisoblash uchun biz tomondan qo'llanilgan xromogen ozuqa muhitlari disbiozni aniqlashda mikrobiologik tadqiqotlar muddatini qisqartirish imkonini beradi.

Shu bilan birga, ular sof kulturalarni ajratib olishning qo'shimcha bosqichlarini, differensial muhitlarda ekish va mikroskopiya metodlarini talab qilmaydi. Yuqorida aytib o'tilganidek, natijalarni baholash – visual, ya'ni koloniyalar bo'yalish rangiga mos ravishda amalga oshiriladi. Shunday qilib, birinchidan, tahlil qilish muddati qisqaradi, ya'ni biz vaqt yutamiz, ikkinchidan, an'anaviy ekishda identifikatsiya qilish uchun ishlatiladigan ozuqa muhitlarining miqdori ancha kamayadi.

Va shuningdek, olingan natijalarga ko'ra, stomatologlar davolash va profilaktika ishlarini odatdagi muhitda ekishga qaraganda ancha oldinroq boshlashlari mumkin.

Xromogen vositalardan foydalanganda diagnostika muddati sezilarli darajada kamayadi, bu mikrobiologlarga va ayniqsa klinitistlarga davolanishni tez boshlash uchun biroz qulaylik yaratadi.

Tadqiqotimiz natijalariga ko'ra, LBlar og'iz bo'shlig'ining doimiy mikroflorasining bir qismi ekanligi, shuningdek ularning miqdoriy va sifat tarkibi ushbu biotopning sog'lig'i holatiga bog'liq ekanligi isbotlandi. Sog'lom ayollar guruhidan ajratilgan LB ning biologik ko'rsatkichlarini yaqqol namoyon bo'lishi ularning yuqori adgezivlik indeksi, antilizotsim va lizozim faolligi mavjudligi bilan tavsiflangan bu esa o'z navbatida, ularning yuqori kolonizatsiyalash qobiliyatini tushuntiradi. Kariesi bo'lgan ayollar guruhi og'iz bo'shlig'ining LBlarida yuqorida ko'rsatilgan xususiyatlar past ko'rsatkichlarga ega bo'lsa-da, ammo antibiotiklarga nisbatan yuqori chidamlilikka ega bo'ldi. Barcha ajratilgan turlar antagonistik faollikni belgilovchi omillarga ega bo'lib, bu butun og'iz bo'shlig'ining kolonizatsiyaga chidamliligini ta'minlashda LB ishtirokini tushuntiradi.

Og'iz bo'shlig'idagi har xil turdagi LBning miqdoriy va sifat ko'rsatkichlarini normada va karies rivojlanishida o'rganish, karies bilan og'rigan bemorlarga yordam berish uchun O'zbekiston Respublikasi biologik laboratoriyalariga LB asosida maxsus probiyotiklarni ishlab chiqarishni tavsiya qilish imkonini beradi.

Shunday qilib, tadqiqot ishida olingan ma'lumotlarga ko'ra, biz *L.acidophilus*, *L.rhamnosus* va *L.casei* kabi mahalliy LB turlarini eubiotiklar sifatida ishlatishni tavsiya qilamiz.

QISTQARMALAR RO'YXATI

ALF - lizozimga qarshi faollik

Bakt/er - yopishqoqlik birligi

D - disbiyoz

JSA - sarig'li tuzli agar

IA – adgeziya indeksi

K - karies

CFU - koloniya hosil qiluvchi birlik

CR - kolonizatsiyaga qarshilik

LA - lizozim faolligi

LB - laktobakteriyalar

L/f - laktoflora

M/f - mikroflora

MRS - De Man, M.Rogosa va E.Sharpe muhiti

TDSI - Toshkent davlat stomatologiya instituti

ShPM - shartli patogen mikroflora

Ig - immunoglobulin

MRSA - metitsillinga chidamli Staphylococcus aureus

ADABIYOTLAR:

1. Алекшеева Л.Ж. Нарушение микробиоценоза влагалища, кишечника у женщин с бактериальным вагинозом и вагинитом, пути их коррекции // дисс..канд.мед.наук., Ташкент. 2002.
2. Алиев Ш.Р., Умаров Д.А. Методика определения лизоцима в слюне // Рац.предложение. – 1994. – С.14.
3. Артюхова С.И., Дощинская И.В. Влияние *Lactobacillus casei* на желудочно-кишечный тракт человека и использование их при производстве биопродуктов // Мед. журнал экспериментального образования. -2015.-№4. с.423
4. Безменко А.А., Садовая Н.Д. Состояние микробиоценозов влагалища и кишечника у беременных // Журнал акушерства и женских болезней. -2019.-Т.68.-№6. С.-29-36.
5. Бекжанова О.Е., Юсупалиходжаева С.Х. Микробиоценоз полости рта при инвазивной кандидозной инфекции слизистой оболочки полости рта и пародонта// Актуальные проблемы стоматологии детского возраста и ортодонтии. 2017. С.-13-16.
6. Бельмер С.В. Дисбактериоз кишечника как осложнение антибактериальной терапии // Детские инфекции. -2007. – Т.6, №2.- С.44-48.
7. Блинкова Л.П. Бактериоцины: критерии, классификация, свойства, методы выявления / Л.П.Блинкова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2003.-№3.-С.10-13.
8. Бондарева Т.А. Современное состояние и перспективы решения проблемы повышения эффективности экстренной профилактики и лечения системных

- бактериальных инфекций / Т.А.Бондарева, В.Б.Калининский, К.В.Борисевич и др. // Молекулярная медицина. 2009. №5. С. 21-25.
9. Ботина С.Г., Червинец Ю.В., Климина К.М., Коробан Н.В., Червинец В.М., Гаврилова О.А., Лебедев Д.В., Миронов А.Ю. Генетическая идентификация антогонистически активных штаммов лактобацилл, выделенных из полости рта здоровых людей. Клиническая лабораторная диагностика. 2010. № 11. С.43-46.
10. Брилис В.И. Адгезивные свойства лактобацилл. Автореф.дисс. ...канд.Мед.Наук / В.И.Брилис.-М.;1983-19с.
11. Будиловская О.В. Видовое разнообразие вагинальных лактобацилл в норме и при дисбиотических состояниях // Журн. Акуш.и жен.бол.-2017.-С.-24-32.
12. Бухарин О.В.Механизмы бактериальной персистенции / О.В.Бухарин // Персистенция бактерий под ред. О.В.Бухарина. – Куйбышев, 1990.-С117-121.
13. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. Выпуск 93, 2015. №9. С.589-664.
14. Володин Н.Н. и др. Микробная экология влагалища // Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.-2002.-№6.-С.91-99.
15. Ворошилина Е.В., Тумбинская А.В., Донников А.Е., Плотко Е.Э., Хаятин Д.В. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: изменения и коррекция во время беременности// Инфекция в гинекологии.-2010.Т.68.№3.-С.108-111.
16. Глушанова Н.А. Биологические свойства лактобацилл. // Бюллетень сибирской медицины. №4. 2003. С.50-58.
17. Головач Т.Н. Опыт совместного культивирования лактобацилл // Микробиологический журнал. 2004. №6. С.23-25.
18. Гузева Н.А. Методы диагностики кариеса // Бюлл. Медицинских интернет-конференций. 2017. Том 10. С.1533-1535.
19. Гулямов С.С. Профилактика и лечение кариеса зубов воспалительных заболеваний пародонта у подростков // дисс..док.мед.наук., Ташкент. 2010.
20. Дармов И.В.и др. Кишечная микрофлора: взгляд изнутри. // Сборник научных статей. Выпуск №1. 2012. С.3-6.

21. Демкин В.В. Видовое разнообразие лактобактерий вагинального микробиома: как посмотреть // Жур.Молекулярная генетика, микробиология и вирусология, №3. 2013. С.3-12.
22. Добренков Д.С. Характеристика биоценотических отношений бактериальных сообществ полости рта и микробиологическое обоснование принципов биокоррекции: дисс...канд.мед.наук.-Волгоград, 2014.-146с.
23. Доброхотова Ю.Э., Затилян Н.Г., Джобава Э.М. Микробиоценоз влагалища и трансвагинальная контрацепция в репродуктивном возрасте // Жур.Лечебное дело, №1.-2008. С.57-60.
24. Доброхотова Ю.Э., Затилян Н.Г. Гормональный статус и микробиоценоз влагалища // Жур.ОРЖИН, №2(2). 2008. С.-7-9.
25. Доронин А.Ф., Шендеров Б.А. Функциональное питание. // М.: Грантъ. 2002. 296с.
26. Ершова И.Б., Гаврыш Л.И., Кунегина Е.Н. и др. Значение лактобактерий в организме человека и тактика правильного выбора эубиотиков // новости медицины и фармации. 2007., №17. С.20-21.
27. Желябовская Д.А., Остякова М.Е., Почтарь В.А. Антибиотикочувствительность и антибиотикорезистентность патогенных и условно-патогенных энтеробактерий, выделенных из кишечника новорожденных телят // Вестник КрасГАУ. 2017. №11.
28. Забирова Т.М. Биологические свойства лактобацилл биотопов человека в норме и при дисбиозах: Автореф. дис.кан-та мед. наук.Оренбург.,2001.
29. Зайцев А.В., Ваценко А.В. Кариес-биологический феномен // Вестник Украинской медицинской стоматологической академии. Том 9. Выпуск №3. 2008. С.185-188.
30. Захаров А.А., Ильина Н.А. Анализ микрофлоры ротовой полости обследованных людей с различными заболеваниями // материалы конференции “успехи современного естествознания”. №12, 2007. С.141-142.

31. Зубков М.Н. Сбор, транспортировка биологического материала и трактовка результатов микробиологических исследований // КМАХ.-2007.-Т.6, №2.-С.143-154.
32. Иммунобиологические препараты перспективы их применения в инфектологии. // Под ред. Онищенко Г.Г., Алешкина В.А., Афанасьева С.С., Пospelовой П.П. М.: ГОУ ВУНМЦ Минздрава РФ, 2002. 608с.
33. Исаева А.С., Летаров А.В., Ильина Е.Н., и др. Видовая идентификация влагалищных лактобацилл, выделенных у женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. 2012, 3: 60-64.
34. Каминский В.В., Однокоз Т.А. и соавт. Сборник клинических исследований препаратов Лактофильтрум и Филтрум// Москва.2008.
35. Каримова Д.Ф. Совершенствование реабилитационных мероприятий у женщин репродуктивного возраста после искусственного аборта // дисс..канд.мед.наук. Ташкент.2012.
36. Карки Т.В., Ленцнер Х.П., Ленцнер А.А. Количественный состав лактофлоры и методика его определения // ЖМЭИ.-1994.-№2.-С.16-18.
37. Каттаходжаева М.Х. Неспецифические воспалительные заболевания женских половых органов // Дисс.док.наук.-Ташкент.- 1995.-С.17-25.
38. Кафарская Л.И. Современные подходы к профилактике и лечению гнойно-септических инфекций у плода и новорожденного: фвтореф.дисс..д-ра мед.наук. М., 2002. 45с.
39. Квасников Е.И., Нестеренко О.Л. Молочнокислые бактерии и пути их использования. // М.: Наука. 1975. 389с.
40. Комилов Х.П. ва бошқалар. Терапевтик стоматология пропедевтикаси // Дарслик. Тошкент.-2006. Б.-22-24.
41. Корчагина В.В. Факторы риска развития кариеса // Жур. Медицинская сестра. 2017, №7. С.10-13.
42. Кунгурцева Е.А., Попкова С.М., Лещенко О.Я. Взаимоформирование микрофлоры слизистых оболочек открытых полостей различных биотопов у

- женщин как важный фактор их репродуктивного здоровья // Актуальные вопросы микробиологии. Вестник РАМН. 2014. №9-10. С.-27-32.
43. Кунгурцева Е.А., Попкова С.М., Лещенко О.Я., Данусевич И.Н., Шабанова Н.М., Немченко У.М., Джигоев Ю.П. Микроэкология влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий и нарушениями репродуктивной функции. Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2013, 2(90). С.-197-201.
44. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Тоом М.А. Особенности лактобацилл микрофлоры человека продуцировать лизоцим // ЖМЭИ.-1975.-№8.-С.77-81.
45. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Микельсаар М.Э. и др. Лактофлора и колонизационная резистентность. // Антибиотики и медицинская биотехнология. 1987. Т.32. С.173-179.
46. Лещенко О.Я. Распространенность заболеваний, существенно влияющих на репродуктивный потенциал населения Иркутской области. Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2010, №6(76). Ч.2. С.-121-125.
47. Лопатина Т.К., Бляхер М.С., Николаенко В.Н. и др. Иммуномодулирующее действие препаратов-эубиотиков. // Вестник РАМН. 1997. №3. С.30-34.
48. Мамедов Ф.Ю., Ердоган И. Патогенетическая активность микрофлоры полости рта больных с соматической патологией. // Вестник ВДНЗУ. 2015. Том 16. Выпуск №4. С.23-27.
49. Меджидова М.К., Зайдиева З.С., Вересова А.А. Микробиоценоз влагалища и факторы, влияющие на его состояние // Жур. Медицинский совет. №5. 2013. С.-118-125.
50. Меджидов М.М., Степанова Э.Д., Юнусова Р.Ю. и др. Пат.на изобретение №2386696 от 20.04.2010.
51. Меджидов М.М., Юнусова Р.Ю., Степанова Э.Д. Разработка хромогенной питательной среды для ускорения идентификации *E.coli* и других колиформных бактерий в объектах окружающей среды // Журнал микробиологии. 2007. №4. С.114-115.

52. Мелкумян А.Р., Припутневич Т.В. Влагалищные лактобактерии современные подходы к видовой идентификации и изучению их роли в микробном сообществе // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 7. – С. 18-23.
53. Мелкумян А.Р., Припутневич Т.В., Анкирская А.С., Трофимов Д.Ю., Муравьева В.В., Муллабаева С.М., Завьялова М.Г. Видовой состав лактобактерий при различном состоянии микробиоты влагалища у беременных//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2013. – Т. 15, № 1. – С. 72-79.
54. Миралимова Ш.М., Элова Н.А., Сохибназарова Х.А. Антимикробные и бактериоциногенные свойства местных штаммов молочнокислых бактерий Карду хабарлари №3, 2016, 1:31
55. Мирсаидова М.А. Особенности патогенеза, клиники и терапии бактериального вагиноза в ассоциации с урогенитальными инфекциями у женщин репродуктивного возраста: автореф.дис....канд.мед.наук. Т. 2009. 22с.
56. Мирсалихова Ф.Л. Обоснование комплексной программы профилактики и лечения кариеса зубов у детей младшего школьного возраста // дисс..д-ра мед.наук., Ташкент. 2018.
57. Мухамедов И.М. и др. Клиническая микробиология в стоматологии. // Ташкент. 2015. 212с.
58. Мухамедов И.М. и др. Микроэкология важнейших биотопов тела человека. // Ташкент. 2007. 462 с.
59. Мухамедов И.М., Махкамова Д.Э., Мухамедов Б.И. Микроэкология влагалища, её нарушения и пути их коррекции. Т., 2004.
60. Мухамедов И.М., Назирова М.Б., Хужаева Ш.А., Мухамедова Ш.Б. О роли лактобактерий в полости рта // Жур. Стоматология. №2-3., 2017. С.-11-14.
61. Назирова М.Б. О роли лактобактерий в генитальном тракте женщин фертильного возраста // Мед.жур.Узбекистана.-2005.-№7.-С.71-75.
62. Назирова М.Б. Биологические свойства вагинальных лактобактерий, выделенных у женщин фертильного возраста, использующих контрацептивы//Врач-аспирант. - 2012. - Т. 50. № 1.4. - С. 558-567.

63. Низовцева О.А. Экоантибиотики: новые возможности антибиотикотерапии в педиатрической практике // Трудный пациент. №8-9. Т.11. 2013. С.48-52.
64. Новик Г.И., Сидоренко А.В. Лактобациллы: биотехнологический потенциал и проблемы идентификации // Журнал “Проблемы здоровья и экологии”. 2007. С.141-150.
65. Оболенский В.Н., Аронов Л.С., Родоман Г.В. и соавт. Антибиотикопрофилактика, антибиотикотерапия и микробиологическая ситуация в хирургическом стационаре // Антибиотики и химиотерапия. 2004. – Т.49, %10. – С.13-19.
66. Орлова В.С., Набережнев Ю.И. Состояние и регуляция нормального микробиоценоза влагалища // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. 2011. №22(117), Выпуск 16/1. С.-15-21.
67. Пашаян, М.М., Оганесян Г.Г. Выделение и характеристика вагинальных лактобацилл, продуцирующих водорода пероксид // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 6. – С. 90-93.
68. Рахматулина М.Р. Современные представления о микробиоценозе вагинального биотопа и его нарушениях у женщин репродуктивного возраста // Вестник дерматологии и венерологии. 2009, №3. С.-38-42.
69. Рахматуллаева М.М., Наврузова Н.О. Лактобактерии влагалища: их виды, свойства и роль в вагинальном биотопе // Вестник врача. 2019. №2. С.-154-159.
70. Рединова Т.Л. Микробиологические и клинические характеристики дисбиотического состояния полости рта// Стоматология.-№6.-2009.-С.12-18.
71. Сабирзянова Л.Г. Профилактика и лечение бактериального вагиноза и вагинита с учетом микробиоценоза влагалища: автореф.дис. ... канд.мед.наук. – Т., 2001. 17с.
72. Савицкая И.С., Жубанова А.А., Кистаубаева А.С., Болекбаева А.Б. Антибиотикорезистентность лактобацилл – пробиотиков. С. 222-227.
73. Савченко Т.Н., Крамарь О.Г., крамарь В.О., Друмова А.В. Характеристика лактобацилл колонизирующих репродуктивный тракт женщин детородного возраста // Вестник новых медицинских технологий. - 2011.-Т.XVIII, №4-С.71-73.

74. Сафаров Р.Т. Клинико-патогенетические аспекты нарушений микробиоценоза полости рта у больных пародонтитом и пути их коррекции // дисс..д-ра мед.наук., Ташкент. 2007.
75. Сахарук Н.А. Микробная флора полости рта в норме и патологии. // Вестник ВГМУ. 2008. Том 7. №2. С.1-10.
76. Сейтханова Б.Т., Шапамбаев Н.З., Олжаева Р.Р., Калменова П.Е. Микробиоценоз влагалища и кишечника беременных женщин // Наука и Здравоохранение. №1, 2014. С.-70-71.
77. Сидорова И.С. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста // Акушерство и гинекология. 2005, №2. С.-7-9.
78. Соловьева И.В., Точилина А.Г., Белова И.В., Новикова Н.А.,Иванова Т.П., Соколова К.Я. Изучение биологических свойств новых штаммов рода *Lactobacillus*. // Вестник Нижегородского университета им.Н.И.Лобачевского. 2010. №2(2). С.462-468.
79. Соловьева И.В., Точилина А.Г., Белова И.В., Новикова Н.А., Иванова Т.П. Биологические свойства лактобацилл. Перспективы использования в лабораториях Роспотребнадзора экспресс-методов амплификации нуклеиновых кислот при контроле качества пищевых продуктов, БАД к пище, лекарственных форм содержащих лактобацилл. // Медиаль. №2. 2014. С.29-44.
80. Степанов К.М. Идентификация и основные биологические свойства молочнокислых бактерий.//Вестник КрасГАУ. 2009. Выпуск №9. С.158-161.
81. Стрижако А.Н., Баев О.Р., Буданов П.В. Система обследования и лечения беременных с нарушениями микроценоза родовых путей, инфекциями, передаваемыми половым путем, и восходящим инфицированием плода// Акушерство и гинекология.- 2003.№1, -С.-47-52.
82. Сурков А.Н. Современные технологии в лечении и профилактике антибиотик - ассоциированной диареи у детей. Вопросы современной педиатрии. 2011; 10(5): С.146-151.

83. Татарова Н.А., Петрова С.В., Сохадце Х.С. Роль условно-патогенной микрофлоры в развитии преждевременных родов и поздних абортов // Мед.Вестник ЮГА России. 2010. С.-106-108.
84. Татьяна О.Ф. Современные антибактериальные препараты: новые возможности в профилактике дисбиотических нарушений. Вопросы современной педиатрии. 2011; 10(6):. С.77-82.
85. Ташханова Д.Я. Биологические свойства лактобактерий генитального тракта женщин фертильного возраста с ЦМВ // Вестник ТМА. 2016. №1. С.-125-128.
86. Фадеева Н.И., Яворская С.Д., Ремнёва О.В., Медведева М.Н. Фитопрепараты Алтая в коррекции биоценоза влагалища на прегравидарном этапе и накануне родоразрешения// Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина».- 2012.-№5.-С.136-141.
87. Федорова А.В., Клясова Г.А. Использование селективной хромогенной среды для детекции ванкомицинрезистентных энтерококков // КМАХ. Том 20, №1. 2018. С.55-61.
88. Хай-Хром Экспресс-диагностика. Дифференциация микроорганизмов в первичном посеве. Каталог компании HiMedia. С.37.
89. Халдарбекова Г.З., Мухамедов И.М. Биологические свойства лактобацилл выделенных из разных биотопов тела человека // Журнал Стоматология. Ташкент. 2018, №3. С.75-78.
90. Халдарбекова Г.З., Мухамедов И.М. Микробный пейзаж и виды лактобактерий обитающих в полости рта здоровых женщин фертильного возраста. // Сборник материалов III- международного молодёжного научно-практического форума «Медицина будущего: от разработки до внедрения». Оренбург. 2019. С.278.
91. Ходжаева Ш.А. Состояние кишечника, генитального тракта и местной иммунной системы при некоторых TORCH – инфекциях и пути их коррекции: автореф.дис. ... канд.мед.наук. Т. 2008. 24с.

92. Хромова С.С., Савина М.И., Ефимов Б.А. и др. Микрофлора кишечника и механизмы иммунорегуляции // Вопросы детской диетологии. 2005. Т.3 №1. С.92-96.
93. Царев В.Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. // ГЭОТАР-Медиа, 2016. С.572.
94. Цой И.Г., Сапаров А.С., Тимофеева И.К. Иммуностимулирующее действие лактобактерий на цитотоксичность естественных клеток – киллеров и продукцию интерферона. // Журн. Микробиология. 1994. №6. С.112-113.
95. Червинец Ю.В., Червинец В.М., Миронов А.Ю., Ботина С.Г., Гагарина Е.Ю., Самоухина А.М., Михайлова Е.С. Индигенные лактобациллы полости рта человека – кандидаты в пробиотические штаммы // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». -2012.-№1.-С.131-137.
96. Червинец Ю.В., Червинец В.М., Самоухина А.М., Михайлова Е.С., Беязева Е.А. Способность антагонистически активных штаммов лактобацилл формировать биоплёнки // Инфекция и иммунитет. 2012. Москва. С.-340-341.
97. Шендеров Б.А. Ауто-, изо - и гомоантагонизма пробиотических штаммов лактобацилл. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2005. - №6 (44). – С.138-142.
98. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Пробиотики и функциональное питание. // Т.3: Пробиотики и функциональное питание. М.: Грантъ. 2001. 288с.
99. Щепелин А.П. Сравнительная оценка качества основных питательных сред отечественного и импортного производства // Научно-практический медицинский журнал. 2013. Т.8. №1. С.231-236.
100. Юнусова Р.Ю. Разработка хромогенных питательных сред для выделения и ускоренной идентификации условно патогенных энтеробактерий: дисс...канд.биол.наук. М.,2011. 133с.
101. Ahrne S, Nobaek S, Jeppsson B, Adlerberth I, Wold AE, Molin G: The normal Lactobacillus flora of healthy human rectal and oral mucosa. J Appl Microbiol 1998, 85(1):88-94

102. Allais, Guiseppe. Биопленка полости рта / Allais, Guiseppe // Новое в стоматологии-2006.-№4.-С.7-10.
103. Andersson R.E. Characteristics of the bacterial flora isolated during spontaneous lactic acid, fermentation of carrots and red beets. // Lebensm. – Wiss.+Technol. 1984. V.17. P.282-286.
104. Anderson A.C., Sanunu M., Schneider C., et al. Rapid species – level identification of vaginal and oral lactobacilli using Maldi-TOF MS analysis and 16S rDNA sequencing. BMC Microbiology. 2014; 14:12.
105. Badet C, Thebaud NB: Ecology of lactobacilli in the oral cavity: a review of literature. Open Microbiol J 2008, 2:38-48.
106. Bezkorovainy A. Probiotics: determinants of survival and growth in the gut // Am.J.Clin.Nutr.-2001.-V.73.-S.2.-P.399-405.
107. Boekhorst J., Helmer Q., Kleerebezem M. et al. Comparative analysis of proteins with a mucus-binding domain found exclusively in lactic acid bacteria // Microbiol.2006. Vol.152.- P.-273-280.
108. Bjork L. The lactoperoxidase system // Natural antimicrobial system. IDF-Brussels, 1985.-P.18-30.
109. Bull M., Plummer S., Marchesi J., Mahenthiralingam E. The life history of *Lactobacillus acidophilus* as a probiotic: a tale of commercial success // FEMS Microbiology Letters, Volume 349, Issue 2, 2013. P.77-87.
110. Caufield P.W., Schon C.N., Saraithong P., Li Y., Argimon S. Oral lactobacilli and dental caries: A model for niche adaptation in humans. JDR Clinical Research Supplement.-2015.-P.110-118.
111. Characterization of microbial communities found in the human vagina by analysis of terminal restriction fragment length polymorphisms of 16SrRNA genes // M.Z.L.Coolen [et al.]// Appl. Environ microbiol.-2005/-Vol.71,№12.-P.8729-8737.
112. Chou L.S., Weimer B. Isolation and characterization of acid-and bile-tolerant isolates from strains of *Lactobacillus acidophilus* // J.Dairy Sci, 1999, 82(1):23-31.
113. Claesson M.J., van sinderen D., O`Toole P.W. The genus *Lactobacillus* a genomic basis for understanding its diversity // FEMS Microbiol.Lett. 2007, 269(1):22-28.

114. Clemente J.C., Ursell L.K., Parfrey L.W., Knight R. The impact of the Gut microbiota on Human Health An Integrative View. *Cell*. 2012, 148: 1258-1270.
115. Condon S. Responses of lactic acid bacteria to oxygen // *FEMS Microbiol. Rev.* 1987.-P.-269-280.
116. Dal Bello F, Hertel C: Oral cavity as natural reservoir for intestinal lactobacilli. *Syst Appl Microbiol* 2006, 29(1):69-76.
117. Epithelial cells in the female reproductive tract: a central role as sentinels of immune protection / C.R.Wira [et al.] // *Am.J.Reprod.Immunol.* -2005.-Vol.53, №2. – P.65-76.
118. Falagas M.E., Betsi G.I., Athanasiou S. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis // *Clin.Microbiol.Infect.* 2007;13(7):657-664
119. Felis GE, Dellaglio F: Taxonomy of Lactobacilli and Bifidobacteria. *Curr Issues Intest Microbiol* 2007, 8(2):44-61.
120. Garg K.B., Ganguli I., Das R., Talwar G.P. Spectrum of Lactobacillus species present in healthy vagina of Indian women // *The Indian Journal of Medical Research.* 2009;129(6):652-657.
121. Gilliland S.E., Speck M.L. Antagonistic action of Lactobacillus acidophilus toward intestinal and food-borne pathogens in associative cultures // *J.Food Protect.* 1977. V.40.-P.-820-823.
122. Graf E., Tenovuo J., Lehtonen O.P., Eerola E., Vilja P. Antimicrobial systems of human whole saliva in relation to dental caries, cariogenic bacteria and gingival inflammation in young adults // *Acta Odontol. Scan.* -1980. 46(2)-P.67-74.
123. Hammes W.P., Hertel C. The genus of Lactobacillus and Carnobacterium / *The Procaryotes* A. Balows, H.G.Truper, M.Dworkin, W.Harder, K.-H.Schleifer. Edition 2. 1992. Vol.4, Springer – Verlag. New-York.
124. Holzapfel W.H., Haberer P., Geisen R. et al. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition // *Am.J.Clin.Nutr.* 2001. Vol.73. P.3655-3735.
125. Izano E.A., Amarante M.A., Kher W.B. et.al. Differential roles of poly-N-acetylglucosamine surface polysaccharide and extracellular DNA in

- Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* biofilms. // Appl. Envir. Microbiology. 2008. №74 (2). P.470-476.
126. Kageyama A., Benno Y. *Coprobacillus cateniformis* gen.nov., sp. nov., a new genus and species isolated from human feces. Microbiol. Immunol. Vol.44.P.23-28.
127. Kanatani K., Tahara T., Oshimura M. et al. Identification of the replication region of *Lactobacillus acidophilus* plasmid ph. A102T // FEMS Microbiol. Immunol. Vol.44.-P.23-28.
128. Karagozov I. Vaginal ecosystem / I.Karagozov, E.Shopova, P.Andreeva // Akush.Ginekol. – 2004.-Vol.43.-P.34-43.
129. Kolenbrander P.E. Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems // Annu. Rev. Microbiology. 2000. №54. P.413-437.
130. Koll-Klais P., Mandar R., Leibur E. et al. Oral lactobacilli in chronic peridontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. // Oral microbiology immunology.-2005. - № 20 (6)- P.354-361.
131. *Lactobacillus*. Molecular biology From Genomics to Probiotics. Edited by A.Ljungh, T.Wadstrom. Causter academic Press, UK.2009.P.205.
132. Lai S.K., et al. Human immunodeficiency virus type 1 is trapped by acidic but not by neutralized human cervico-vaginal mucus. J.Virol.2009. 83: 11196-11200.
133. Lepargneur J.P., Roussean V. Protective role of the Doderlein flora // J.Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.2002., 31(5);485-94.
134. MacIntyre D.A., Chandiramani M., et al. The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population. Sci.Rep.2015., 5: 8988.
135. Manchini G., Nask D.R., Keremans J.E. further stadies o single radial Immunodiffusion III. Quantative analysis of related and a related antigens // Immunochemistry/-1965/-Vol7.-P.261-264.
136. Marteau P., Rambaud J. Potencial of using lactic acid bacteria for therapy and immunomodulation in man. // FEMS Microbiol. Rev. 1993. V.12. P.207-220.
137. Mastromarino P., Maschia S., Meggiorini L., Trinchieri V., Mosca L., Perluigi M., Midulla C. Effectiveness of *Lactobacillus* containing vaginal tablets in the treatment of

- symptomatic bacterial vaginosis // Jour. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.-2008.V.15.P:67-74
138. Maukonen J, Matto J, Suihko ML, Saarela M: Intra-individual diversity and similarity of salivary and faecal microbiota. J Med Microbiol 2008, 57(Pt 12):1560-1568.
 139. Mendling W. Vaginal Microbiota. //Adv Exp Med Biol. 2016;902:83-93.
 140. Mousavi E., Macvandii M., Teimoori A., et al. In vitro adherence of Lactobacillus strains isolated from the vaginas of healthy Iranian women. Journal of the Chinese Medical Association. 2016; 79(12):665-671.
 141. Pascual L.M., Daniele M.B., Pajaro C., Barberis L. Lactobacillus species isolated from the vagina: identification, hydrogen peroxide production and nonoxynol-9 resistance // Contraception. 2006;73(1):78-81.
 142. Pendharkar S., Magopane T., Larsson P.G., et al. Identification and characterization of vaginal lactobacilli from South African women. BMC Infectious Diseases.2013;13:43.
 143. Pot B., Felis G.E., Bruyne K.D., et al. The genus Lactobacillus. John Wiley and Sons, Ltd; 2014. P.249-353.
 144. Quadri L.E. Regulation of antimicrobial peptide production by autoinducer-mediated quorum sensing in lactic acid bacteria // Antonie Van Leeuwenhoek.2002.V.82(1-4).P.133-145.
 145. Reid G., Charsomneau D., Erb J., et al. Oral use of Lactobacillus rhamnosus GR-1 and L.fermentum RC-14 significantly alters vaginal flora: randomized placebo-controlled trial in 64 healthy women // FEMS Immunology and medical microbiology.2006.
 146. Rosa Azam et.al. Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus crispatus culture supernatants downregulate expression of cancer-testis genes in the MDA-MB-231 cell line // Asian Pacific journal of Cancer prevention. 2014.15(10).
 147. Round J.L., Mazmanian S.K. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. Nat.Rev.Immunol. 2009, 9: 313-323.

148. Satokari RM, Vaughan EE, Smidt H, Saarela M, Matto J, de Vos WM: Molecular approaches for the detection and identification of bifidobacteria and lactobacilli in the human gastrointestinal tract. *Syst Appl Microbiol* 2003, 26(4):572-584.
149. Seung P.J., Keun M.L., et al. Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR-17 on overweight and obese Adults: A Randomized, Double Blind Clinical Trial // *Korean J.Fam Med.*2013.34(2).:P.80-89.
150. Shah N.P. Probiotic bacteria: selective enumeration and survival in dairy foods // *J.Dairy Sci.* 2000; 83:894-907.
151. Sookhee S., Chulasiri M., Prachyabrued W. Lactic acid bacteria from healthy oral cavity of Thai volunteers: inhibition of oral pathogens // *J.Appl.Microbiol.* -2001.-P.-172-179.
152. Speziale P., Visai L., Rindi S. et al. Prevention and treatment of *Staphylococcus* biofilms. // *Curr. Med. Chem.* 2008. №15. P.3185-3195.
153. Strahinic I, Busarcevic M, Pavlica D, Milasin J, Golic N, Topisirovic L: Molecular and biochemical characterizations of human oral lactobacilli as putative probiotic candidates. *Oral Microbiol Immunol* 2007, 22(2):111-117.
154. Sung H.l., Young J.K. A comparative study of the effect of probiotics on cariogenic biofilm model for preventing dental caries // *Arch.Microbiol.* 2014;196(8):601-609
155. Twetman S., Dahllof G., Wikner S. Lysozyme activity and L(+)-lactic acid production in saliva in schoolchildren with high *Lactobacillus* counts // *Scand. J.Dent.Res.* 1987.-P.-128-131.
156. Van Tassell., Miller M.J. *Lactobacillus* adhesion to mucus // *J.Nutrients.* 2011;3(5):613-36.
157. Williams N.T. Probiotics // *Am. J. Health Sys. Pharm.* 2010. №67(6). P.449-458.
158. William B.Whitman. *Bergey`s Manual of Systematic Bacteriology*. New York. Springer.2009.V.3.-P.464-511.
159. Young G.S., Sung H.L. Inhibitory effects of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* on *Candida* biofilm of denture surface // *Arch.Oral Biol.*2017; 76:1-6.

160. Zhou X., Brown C., Abdo Z., et al. Differences in the composition of vaginal microbial communities found in healthy Caucasian and black women // The ISME Journal. 2007;1(2):121-133.