

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

Кўлёзма хуқуқида

УДК: 616.314.17. -668.1-685:618.3-653.1-671.1

ИСАХОДЖАЕВА ХАБИБА КАМАЛБЕКОВНА

**БОЛАЛАРДА ПРЕНАТАЛ ГИПОТРОФИЯНИНГ ТИШЛАР
ЧИҚИШ
МУДДАТЛАРИГА ТАЪСИРИ**

14.00.21 - Стоматология

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (Phd) илмий даражасини
олиш учун
ДИССЕРТАЦИЯ иши

Илмий раҳбар:тиббиёт фанлари
профессор Даминова Ш.Б.

Тошкент -2022

МУНДАРИЖА

КИСҚАРТМАЛАР ВА ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР.....	4
Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси.....	5
1 боб. Она ва бола организмининг умумий ҳолатига қараб сут тишлари ёриб чиқишининг хусусиятлари (адабиётлар шархи).....	13
§1.1. Сут тишлари муртакларининг ҳосил бўлиши, шаклланиши, ёриб чиқиши ва тишларининг ёриб чиқиши вақтига таъсир килувчи омиллар.....	13
§1.2. Болаларда сут тишларининг чиқиши вақтида метаболик ўзгаришларнинг хусусиятлари	19
§1.3. Пренатал гипотрофияси бўлган болаларга стоматологик даволаш-профилактик ёрдам кўрсатишнинг замонавий жиҳатлари	38
II боб. Текширилган bemорларнинг тадқиқот материаллари ва усувлари.....	50
§2.1. Тадқиқот материалининг умумий тавсифи	50
§2.2. Стоматологик текшириш усувлари	53
§2.2.1. Клиник текшириш усувлари.....	53
§2.2.2 Стоматологик статусни ўрганиш.....	53
§2.3. Махсус тадқиқот усувлари.....	55
§2.4. Олинган натижаларни статистик таҳлил усувлари	55
III боб Шахсий тадқиқотнинг натижалари.....	56
§3.1. Семиз аёллар ва улардан туғилган чақалоқларда умумклиник белгилар ретроспектив таҳлили	56
§3.2. Пренатал гипотрофияси бўлган болаларда сут тишлари ёриб чиқишининг ўзига ҳос хусусиятлари.....	62
§3.3. Пренатал гипотрофия билан туғилган болаларда сўлакнинг ҳолати.....	69
§3.4. Эмизикли аёллар ва янги туғилган чақалоқларининг турли суюқликларида эстрон миқдори бузилиши ҳолатлари.....	71
§3.5. Семиз онадан туғилган чақалоқларда адипоцитлар гормонал ҳолатининг хусусиятлари	75

§3.6. Семиз аёллардан туғилған болаларда С-пептид ва липид метаболизми күрсатқичларини баҳолаш	79
IV боб. Пренатал гипотрофия ва семиз аёллардан туғилған ва чақалоқларда келиб чиқадиган тиш ёриб чиқишининг бузилишлари диагностикаси ва профилактикаси бўйича комплекс ёндашув алгоритмини ишлаб чиқиш.....	82
Vбоб. Олинган натижаларни муҳокама қилиш.....	90
Хулосалар	99
Амалий тавсиялар	100
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати	101

ҚИСҚАРТМАЛАР ВА ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР РҮЙХАТИ

ИЎО- инсулингаўхаш ўсиш омили

ХРК- хомила ривожланишининг кечикиши

МАТ-марказий асаб тизими

РДС-респиратор дистресс синдром

СТГ-соматотроп гормони

БЦФ- болалар церебрал фалажи

КПУ- кариесга учраган, пломбаланган ва олинган тишлар индекси

ГИ- гигиеник индекс

ИГР-У-Оғиз гигиенаси индекси

САТ- сўлак ажралиш тезлиги

ТЧК- тишлар чиқишининг кечикиши

ТВИ- тана вазни индекси

ТВ- тана вазни

ИР-инсулинга сезгирлик

СОМТ- катехол-О-метилтрансфераза ферменти

ЗЮЛП- зичлиги юқори липопротеин

ЗПЛП- зичлиги паст липопротеин

ТГ-триглицеридлар

ЎНО- ўсма некроз омили

СРО- С реактив оқсил

ИЛ- интерлейкинлар

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарбилиги ва зарурати. Бугунги кунда олимлар томонидан ўрганилаётган муаммо борасида олиб борилаётган илмий изланишларга қарамасдан, болаларда тиш чиқиши муддатларига таъсир қилувчи этиологик ва патогенетик омиллар тўлиқ аниқланмасдан қолмоқда. Ҳозирги кунда болаларнинг 20 дан 70% гача стоматологик касалликларининг тарқалиши сезиларли даражада ошиши стоматолог олимларнинг жиддий эътибор қаратишларини талаб қиласи, чунки «...сўнгги 15 йилда дунё олимлари томонидан тишлар ёриб чиқишига таъсир этувчи этиопатогенетик омилларни ва тиш чиқиши муддатларини ўрганиш бўйича кенг қамровли ишлар олиб борилган ва мазкур физиологик холатнинг ўзгариши натижасида келиб чиқувчи асоратларни, даволаш ва олдини олишнинг турли усуллари таклиф қилинган»¹ ва йилдан-йилга хомиладорликдаги семизлик оқибатида пренатал гипотрофияли болалар туғилиш даражаси ва ундан кейин асоратлар кўрсаткичлари бутун дунёда кескин ошиб бориши қузатилиб, бу ўз навбатида даволаш ҳамда асоратларнинг олдини олиш усулларини такомиллаштириш зарурлигини кўрсатмоқда.

Жаҳон миқёсида пренатал гипотрофия билан туғилган болалар орасида тишлар ёриб чиқиши муддатлари ва давомийлиги билан боғлиқ касалликларни олдини олиш, диагностика ва реабилитация усулларини такомиллаштириш бўйича янги тамойилларни клиник ва морфогенетик асослаш орқали бир қатор устувор йўналишларда илмий-тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Бу борада пренатал гипотрофияда эндоген ва экзоген сабабларнинг келиб чиқишига таъсир қилувчи патогенетик механизмларни ўзига хослигини кўриб чиқиши; тиш ёриб чиқиши муддатлари, кетма кетлиги ва давомийлигининг ўзгаришлари кейинчалик тиш жағ тизим аномалиялари сифатида намоён бўлиши мумкинлигини эътиборга олган ҳолда, даволаш- профилактик тадбирларнинг

¹ Таболин В.А. Чугунова О.Л., Профилактика и лечение зубочелюстных аномалий у детей // III Российская научно-практическая конференция «Профилактика стоматологических заболеваний и гигиена полости рта». – Казань, 2010. – С. 146-149.

механизмини яратиш; касалликнинг асоратларини камайтириш ва бартараф этишнинг замонавий усулларини такомиллаштириш муҳим аҳамият касб этади. Хомиладорликда ва боланинг туғилган вақтидан бошлаб тишларнинг ўз муддатида ёриб чиқишини таъминлаш кейинчалик асорат сифатида пайдо бўлиши мумкин бўлган тиш жағ тизим аномалияларини ривожланишининг олдини олиш учун кечиктириб бўлмайдиган огоҳлантирувчи чора хисобланади, бу ўз навбатида замонавий тиббиёт фани ва амалиётининг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, стоматологик касалликлар ва уларнинг асоратларини камайтириш, шунингдек, ушбу малакали тиббий ёрдам кўрсатиш бўйича кенг кўламли тадбирлар амалга оширилмоқда ва «...тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, соғлом ҳаёт тарзи ва касалликларнинг олдини олишни, шу жумладан тиббий стандартизация тизимини шакллантириш, диагностика ва даволашнинг юқори технологик методларини, патронаж ва диспансеризациянинг самарали моделларини жорий қилиш йўли билан кўллаб-қувватлаш...»² каби вазифалар белгиланган. Бу ўз навбатида, нафақат соғлом болалар ўртасида стоматологик касалликларнинг асоратларини, балки пренатал гипотрофия билан туғилган болалар орасида, касалликлар олдини олиш ва ўз вақтида ташхислашнинг долзарб илмий йўналишлардан бири эканлигини белгилаб беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони.

кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда 2017 йил 29 декабрдаги ПҚ-3440-сон «2018-2022 йилларда болаларда туғма ва ирсий касалликларни барвақт аниқлаш давлат дастури тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳукуқий хужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунё бўйлаб янги туғилган чақалоқларда дисфункционал ҳолатларнинг кенг тарқалганлигига қарамай, уларда бир нечта саноқли тадқиқотлар ўtkазилган (Nelson PM, 2012;; Барашнева Ю.И., 2016); чоп этилган маълумотларга кўра, Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Москва педиатрия ва болалар хирургияси илмий -тадқиқот институти тадқиқотчилари Россияда янги туғилган чақалоқларда ичак санчиғининг частотаси 30 - 70% (Бердникова Е.К., Кешишян Е.С., 2017); Ulleval университети касалхонасининг туғруқ бўлимида (Испания), туғилгандан кейин нафас олишнинг бузилиши З ёшдан кейин астма ривожланишини башорат қилиш имконини беради (Lodrup Carlsen КС ва бошқалар, 2016) берган маълумотларга кўра муддатида туғилган чақалоқларда юрак-қон томир дисадаптация синдромининг тарқалиши 12-60% ни ташкил қилади; критик ҳолатда туғилган чақалоқларда буйрак дисфункцияси деярли 100% ҳолларда ривожланади. Ишемик нефропатия соматоневрологик патологиянинг кечишини жадаллашиши ва турли асоратларга олиб келиши мумкин (Чугунова О.Л. 2016). Ҳомиладорликнинг кечиши ва ҳомиланинг ривожланиш даражаси, она, ҳомила ва янги туғилган чақалоқнинг саломатлигининг ўзаро боғлиқлигига таъсир қилувчи кўплаб омиллар ва патологик шароитларнинг таъсири ҳолати ўрганилган, (Таболин В.А. 2015;

Чугунова ОЛ, 2018). Халқаро ижтимоий педиатрия ва болалар саломатлиги жамияти (ISSOP), "Бирламчи тиббий ёрдам педиатрларининг Европа конфедерацияси" (ECPCP), Европа педиатрлари жамияти (EPA), Европа педиатрлар жамияти уюшмаси (UNEPSA), Она ва бола саломатлиги фонди (FUNDASAMIN) болаларда эрта неонатал даврда адаптацион бузилишларга олиб келувчи ва шу холатни ривожлантирувчи механизмлар хали аникланмаганлигини таъкидлаб ўтишган. Бироқ, замонавий адабиётда янги туғилган чақалоқларда тиш чиқиши муддатлари ва кетма кетлигининг бузилишига таъсир этувчи (ўзига хос) омилларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар жуда кам.

Шундай қилиб, бирламчи тиббий ёрдам қатламида чақалоқларда тишларнинг чиқишидаги бузилишлар ва унинг оқибатида келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни эрта олдини олиш даражасини диагностик баҳолаш ва олдини олиш бўйича мажмуавий ёндошув ишлаб чиқиши ва амалга ошириш заруратини туғдиради. Бу, ўз навбатида, пренатал гипотрофия билан туғилган болаларда стоматологик касалликлар ва тиш-жағ тизим аномалиялари профилактикасига бағишлиланган ушбу илмий тадқиқот мавзусининг долзарблигини белгилайди.

Тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №011400199 «Тиш қаттиқ тўқимаси, пародонт ва оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликларини олдини олиш, ташхислаш ва даволашнинг рационал усусларини ишлаб чиқиши ва тадбиқ этиши» мавзусидаги амалий лойиҳаси доирасида бажарилган (2019-2023 йй.)

Тадқиқотнинг мақсади гестацион ўз вақтида туғилган болаларда анамнезидаги пренатал гипотрофиянинг сут тишларининг кетма кетлиги ва чиқиши муддатларига таъсирини қиёсий баҳолаш ва уларга стоматологик касалликлар пренатал ва постнатал профилактикаси мажмуасини ишлаб чиқищдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

бирламчи семизлик аниқланган аёллардан туғилган чақалоқларнинг туғруқдан кейинги мослашув-постнатал адаптация давридаги кўрсаткичларини таҳлил қилиш;

гипотрофик туғилган чақалоқлар ва нормал вазнда туғилган чақалоқлар тиш чиқиши муддатларини қиёсий баҳолаш;

семиз оналардан туғилган чақалоқларнинг липид алмашинуви параметрларини ва қондаги асосий гормонал регуляторларни тишларнинг чиқиши муддатларига таъсирини қиёсий таҳлил қилиш;

семиз аёллардан туғилган пренатал гипотрофияли болаларда тиш ёриб чиқишининг аномалия ва бузилишлари антенатал ва постнатал ва профилактикасини ўз ичига олган чора-тадбирлар мажмуасини ишлаб чиқиши.

Тадқиқотнинг обьекти сифатида 2019-2021йиллар мобайнида Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт марказида даволанган 126 нафар 1 ойлиқдан 12 ойгача болалар ва уларнинг оналари танлаб олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида тасодифий танлаб кўчирилган касаллик тарихи карталари, шунингдек қон, қон зардоби, сийдик, кўкрак сути ва сўлакдан биохимик текширув материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуслари. Тадқиқотда умумклиник, стоматологик, клиник-функционал, биокимёвий, инструментал ва статистик таҳлил усусларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

пренатал гипотрофия билан туғилган болалар организмидаги клиник функционал биокимёвий ва метаболик кўрсаткичлар тиш чиқиши муддатларининг кечикиши ва кетма-кетликнинг бузилиш клиник аломатлари ўзаро боғлиқлиги асосланган;

хомиладорлик вақтидаги семизлик, метаболик ва гормонал ўзгаришлар пренатал гипотрофияга сабаб бўлиши ва сут тишлари ўсиши ва

ривожланишини таъминловчи эстрон гормонинг танқислигига сабаб бўлиши аниқланган;

семизлиги бор аёлларда инсулинга сезгирилик холати ва меъёридан ортиқча ёғ тўқимаси тўпланиши яллиғланиш олди цитокини С-пептид ишлаб чиқариши хисобига яллиғланиш реакцияси асосида чақалоқларда тиш чиқиш жараёнини тартибга солувчи остеобласт ва остеокласт хужайраларига салбий таъсир этиши исботланган;

пренатал гипотрофия билан туғилган болаларда тиш жағ тизим аномалиялари ва стоматологик касалликлар пренатал ва постнатал профилактика таркибиға ортиқча вазн профилактикаси ва стоматологик статусни барқарорлаштириш тадбирларининг ижобий самараси исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қўйидагилардан иборат:

оналарда семизликнинг салбий перинатал асоратлари-туғруқдан кейинги мослашувнинг бузилиши, муддатдан аввал туғилиш, метаболик жараёнларнинг ва тишларнинг чиқиш муддати, кетма-кетлигининг бузилишлари исботланган;

янги туғилган чақалоқларда гормонал ва метаболик касалликларнинг табиати ва уларнинг сабаби, оналардаги семириш билан боғлиқлиги аниқланган;

янги туғилган чақалоқларда метаболик дезадаптация ва, тиш-жағ тизимидағи бузилишларнинг оналардаги семириш жараёни табиати билан ўзаро боғлиқлиги исботланган;

семизлиги бор оналардан туғилган чақалоқларда тиш чиқиш жараёнидаги бузилишларни профилактика қилиш ва эрта ташхислаш учун такомиллашган комплекс мажмуа таклиф этилиши билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган bemорлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник-стоматологик ва биокимёвий текшириш натижалари тиббий-статистик усуллар ёрдамида

ишлов берилганилиги, bemorlarغا такомиллаштирилган комплекс профилактик мажмуани ишлаб чиқишида янгича ёндашув тизими натижалари халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, хулосалар ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган маълумотлар пренатал гипотрофия билан туғилган чақалоқларда тишлар чиқиши муддатлари ва кетма кетлиги бузилишининг патогенетик механизмларини очиб бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар янги туғилган чақалоқларни меъёрда озиқлантириш ва содир бўлиш эҳтимоллиги бор дефекитлар профилактикасини оптималлаштиришга, янги туғилган чақалоқларга босқичма - босқич тиббий ёрдам кўрсатишга риоя қилишга, семиз оналардан туғилган чақалоқларда тиш чиқиши муддатлари ва кетма кетлиги жараёни бузилишининг патологик ҳолатларини эрта ташхислаш ва профилактикаси қилиш орқали bemorlarнинг тиш-жаг тизими аномалиялари келиб чиқишини олдини олишга имкон бериши билан изоҳланади .

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Пренатал гипотрофия ташхиси билан туғилган чақалоқларда тишлар чиқиши ва муддатларига таъсир қилувчи клиник ва биокимёвий механизмларини ўрганиш натижаларига ва эрта ташхис қўйиш мезонлари асосида:

семизлиги бор хомиладор оналар ва улардан туғилган чақалоқлар учун ишлаб чиқилган такомиллашган комплекс профилактик мажмуа асосида «Пренатал гипотрофияли болаларда сут тишлар ёриб чиқиши аномалиялари профилактикаси» номли услугубий тавсиянома ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 октябрдаги 8н-р/859 сон маълумотномаси). Ушбу услугубий тавсиянома семиз оналар ва уларнинг чақалоқларида тиш чиқиши жараёнининг бузилишига олиб келадиган асосий

омилларни аниқлаш ва моддалар алмашинуви бузилиши оқибатида келиб чиқиши мумкин бўлган дефекит холатлар асоратларини олдини олиш имконини берган;

Олинган илмий натижалар ва ишлаб чиқилган комплекс мажмуа соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент шаҳри 3-болалар стоматологик клиникаси, Тошкент шаҳар 7-клиник шифохона ҳамда Тошкент давлат стоматология институти клиникаси амалий фаолиятига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 09 декабрдаги 8н-з/529-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши натижасида даволаш профилактик чора тадбирлар сифатини ошириш, беморлар реабилитациясини тезлаштириш, шунингдек болаларда тиш-жағтизими аномалиялари келиб чиқишини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 122 саҳифани ташкил этади.

І БОБ. ОНА ВА БОЛА ОРГАНИЗМИНИНГ УМУМИЙ ХОЛАТИГА ҚАРАБ СУТ ТИШЛАРИ ЁРИБ ЧИҚИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

§1.1. Сут тишлари муртакларининг ҳосил бўлиши, шаклланиши, ёриб чиқиши ва тишларининг ёриб чиқиши вақтига таъсир қилувчи омиллар

Сут тишларининг чиқишига таъсир қилувчи омиллар ҳақидаги мавжуд адабиётлардаги маълумотларнинг ҳар хиллиги, Ўзбекистон Республикасида яшовчи болаларда сут тишларининг чиқиш муддати ва хусусиятлари тўғрисида етарлича ўрганилмаганлиги, бу долзарб муаммога эътиборимизни қаратишга имкон берди.

Кўп сонли тадқиқотларда кўрсатилгандек, тишининг ёриб чиқиши унинг ривожланиш жараёнларининг мураккаб занжирининг бўғинларидан бири бўлиб, у пренатал даврда бошланади ва ёриб чиққандан кейин бир неча йил давом этади. Бу жараён бутун организмнинг ўсиши ва ривожланиши билан боғлиқ. Шу билан бирга, айрим тоифадаги тишларнинг бошқа омиллар билан биргаликда чиқиш вақти тананинг физиологик етуклигининг кўрсаткичидир ва унинг морфологик ва функционал ҳолатини, хусусан, жисмоний ривожланиш ҳолатини баҳолаш мезонларидан бири бўлиши мумкин.

Ушбу масала бўйича адабий манбаларни таҳлил қилишимиз шуни кўрсатдики, ҳар хил муаллифлар берган сут тишларининг чиқиш муддатлари бир биридан анча фарқ қиласди.

Маълумотларга кўра, Т.Е. Зуева (2003), сут тишлари ёриб чиқиши бошланишининг ўртача вақти: пастки марказий тишлар - $5,3 \pm 0,22$ ой, юқори марказий тишлар - $6,6 \pm 0,26$ ой, пастки ён кесув тишлар - $7,6 \pm 0,34$ ой, юқори ён кесув тишлар - $8,4 \pm 0,22$ ой, пастки қозиқ тишлар - $15,8 \pm 0,30$ ой, юқори қозиқ тишлар - $16,3 \pm 0,32$ ой, пастки биринчи озиқ тишлар - $12,8 \pm 0,26$ ой, юқори биринчи озиқ тишлар - $13,3 \pm 0,28$ ой, пастки иккинчи озиқ тишлар - $22,3 \pm 0,24$ ой, юқори иккинчи озиқ тишлар - $23,0 \pm 0,33$ ой [40; 23-56 б.]

М.Г. Дзгоева (2007) ҳомиладор аёлларда қон босимининг тизимли бузилишларида, туғруқдан олдинги даврда ҳомила тиши тўқималарининг шаклланиши ва ривожланишининг ўзига хос хусусиятларини ва унинг ҳаётининг биринчи йилида функцияларини ўрганган. Тадқиқот натижасида муаллиф, қон босими юқори бўлган аёлларда туғилган болалар орасида сут тишларининг эрта чиқиши янги туғилган чақалоқларнинг 10%, одатдаги вақтда - 33,3%, кеч чиқиши - 56,7 % эканлигини аниқлади[27; 148-151б.].

Н.Э.Махмудованинг илмий ишида (2003) таъкидланишича, биринчи тишларнинг чиқиши вақти чақалоқнинг муддатдан аввал туғилишига боғлиқлиги бор: муддатдан аввал туғилиш даражаси қанчалик катта бўлса, шунча биринчи тишлар кеч чиқади[55; 55-56б.].

В.М. Елизарова (2002) ёш ота -оналардан туғилган болаларга қараганда, кекса ота -оналардан туғилган болаларда тишларнинг эрта чиқишини кўрсатади. Бундан ташқари, тўнғич болаларда тишлар иккинчи ва учинчи болаларга қараганда эрта чиқа бошлайди. Худди шу муаллиф, болалар тишлари ёриб чиққан ҳолда туғилиш ҳолатларини аниқлаган, кўпинча бу пастки марказий кесувчи тишлар[32; 40-42 б.].

H. Zataar ва бошқалар (2004) кўкрак сути билан озиқланган болаларда сунъий йул билан озиқлантирилган чақалоқларга қараганда тишларнинг анча олдинроқ ёриб чиқишини аниқлаган [154,503-508б.; 2,10-17 б.; 24; 83-84 б.; 49, 41-45б.; 51,27-29 б.; 57, 768б.; 75,600-640 б.].

Сут тишларининг чиқиши вақти ва кетма -кетлигини ўрганилганда кўкрак сути эмган болаларда пастки тишларнинг пайдо бўлишининг ўртacha вақти 6,8 ойни, юқори тишлар 9,0 ойни ташкил қилганини аниқлади. Қозик тишлар ўртача 17-18 ойда, биринчи озиқ тишлари 13-13,5 ойда, иккинчи озиқ тишлари 22,5-24 ойда ёриб чиққан [57, 203-210б.; 62, 24б.; 81,118-124б.].

Е.А. Олейник (2008) таъкидлашича, тиш чиқиши муддатининг кечикиши боланинг умумий соматик касалликларининг натижасида бўлган. Ҳаётнинг биринчи йилида ўтказилган юқумли ва юқумли бўлмаган соматик касалликлар боланинг тиш-жағ тизимининг шаклланишида муҳим ахамиятга эга [56, 42б.].

В.М. Елизарова ва бошқалар (2003) ҳаётнинг биринчи йилида ўтказилган витамин-танқислигидан келиб чиқувчи рахит сут тишларининг физиологик ёриб чиқишининг бузилишига олиб келади (муддати, жуфтлик ва кетма-кетлик) деган хulosага келди. Рахит бўлган болаларда, соғлом болаларга қараганда, сут тишларининг чиқишининг ўртacha 4-5 ойга кечикиши аниқланди [33, б.30-32; 35, б. 44; с. 18-22; 45; с. 72-74; 66;]

N. M. Al-Jasser (2003) томонидан олиб борилган тадқиқотда турли географик ҳудудларда яшовчи болаларда сут тишларининг ёриб чиқиши муддатига атроф-мухит омилларининг таъсири, шунингдек, ичимлик сувидаги фтор таркибиға эътибор бериш мухимлиги аниқланди [83; б.12-28].

Poureslami et al., (2015) маълумотлариға кўра сут тиши чиқишининг бир ойга кечикиши ёки жуда эрта ёриб чиқиши доимий тишнинг чиқиш муддатини 4,21 ойга бурилишга олиб келади. Бундан ташқари, сут тишлари ва доимий тишларнинг чиқиш муддатлари ўртасида тўғридан-тўғри корреляцияси аниқланди[149;б 88-89].

Сут тишларининг чиқиш муддатлари ва кейинчалик семириш ўртасидаги генетик боғлиқликни исботловчи тадқиқотлар мавжуд (Fatemifar et al., 2014). Сут тишлари ривожланиши учун жавоб берадиган генларнинг деярли ярми саратон касаллиги билан боғлиқ [104; б.1331-1340].

E. Wies ва бошқалар. (2002), тишларнинг ёриб чиқиши - бу маълум бир вақтда содир бўладиган генетик дастурлаштирилган ҳодиса.

Рыбаков А.И. ва бошқалар. (2011), Красноярск шаҳридан болаларда сут тишларнинг ёриб чиқиш муддатининг кечикиши тенденциясини қайд этишган. Муаллифларнинг таъкидлашича, сўровнома ўтказилган аҳолининг атиги 33,68% да тиш чиқиш муддатлари ўртacha муддатда ёриб чиқишига тўғри келган [26; 32; 66; 68;].

H. Zataar ва бошқаларнинг (2004), ишларида сут тишларининг ёриб чиқиш муддатларининг гендер хусусиятларини ўрганиш шуни кўрсатдик, марказий ва ён курак тишлар қизларда эрта, ўғил болаларда биринчи, иккинчи озиқ ва қозиқ сут тишлар ёриб чиқади.

K. Chiossi (2001), юқори жағдаги сут тишларининг эрта ёриб чиқишини аниқлади, марказий кесувчи ва иккинчи озиқ тишлар бундан мустасно [103].

J. Zhu и D. King (1995) 85% ҳолларда пастки марказий кесув сут тишлар туғма ёки янги туғилган вақтда ёриб чиққанлигини аниқладилар. Муаллифлар, шунингдек, тишларнинг эрта ёриб чиқиши деярли соғлом туғилган чақалоқларда кузатилишини ва оила анамнезига ва генетикага боғлиқ эмаслигини аниқладилар [150].

E.M.B. Clemens (1953) маълумотларига кўра, юқори ижтимоий - иқтисодий гурӯҳ болаларда сут тишларининг ёриб чиқиши муддатлари бошқа гурӯҳ болаларига қараганда анча олдинроқ бўлган.

N. M. Al-Jasser (2003) томонидан олиб борилган тадқиқотда, ҳар хил географик ҳудудларда яшовчи болаларда сут тишларининг ёрибчицқиши вақтини баҳолашда атроф-муҳит омилларининг таъсирини ҳисобга олиш зарурлиги кўрсатилган, ҳамда ичимлик суви таркибидаги фтор микдорига эътибор бериш таъкидланган. Шунингдек, боланинг тишларини тозалашни ота -оналарнинг иштироки эрта ёшдан бошланиб, узоқ вақт давом этиши керак дейилган [112;130; 141;].

Танглай кемтиги сут тишларининг чиқиши муддатларига ҳам таъсир қиласи. Иккала жинсдаги болаларда кемтик тарафдаги барча тишлар носимметрик томондан кечроқ чиқади Duque et al., (2004). Икки томонлама кемтиқда болаларда иккала жағнинг барча сут тишлари кемтиксиз болаларга қараганда кечроқ чиқади. [Kobayashi et al., 2010]. Танглайдаги кемтиги бўлган беморларнинг 12,4 % гиподонтия пайдо бўлади [Pegelow et al., 2012].

Тишларнинг муддатдан аввал ёриб чиқишига натал ва неонатал тишлар киради. Натал тишлар туғилиш пайтида оғизда бўлади; неонатал тишлар ҳаётнинг 6 ойигача пайдо бўлади. Бу тиш пластинкасининг ривожланишидаги бузилиш натижасида пайдо бўлган меъёрдан ортиқ тиш тиш бўлиши мумкин, ёки жуда эрта ёриб чиққан марказий кесувчи тиш бўлиши мумкин, (Proffit et al., 2012; Regezi et al., 2016).

Озиқлантириш тури. Күкрак сути билан эмизишнинг сут тишлари чиқиши муддатларига таъсири ҳақидаги турли адабий манбалардан олинган маълумотлар қарама -қарши. Баъзи тадқиқотлар шуни кўрсатадики, 7 ой ёки ундан кўпроқ кўкрак сути билан эмган болалар сут тишларини чиқиши муддатлари кечикади ва бир ва икки ёшида тишлар сони сунъий озиқланган болаларга қараганда камроқ бўлади. Болаларда сунъий озиқлантириш юқори кесувчи тишларнинг чиқиши муддатларининг кечиктириши ҳақида тадқиқот натижалари бор. Аммо, шунга қарамай, кўпчилик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, овқатланиш тури ва сут тишларнинг чиқиши муддати ўртасида ҳеч қандай фарқ йўқ [20].

Кўпгина тадқиқотчилар шуни кўрсатадики, туғилиш пайтида вазни ва бўйи каттароқ бўлган болаларда сут тишлари олдинроқ чиқади ва бир ёшдан икки ёшгача тишларининг кўпи ёриб чиққан бўлади [Bastos et al., 2007; Sajjadi et al., 2010; Soliman et al., 2012; Ntani et al., 2015]. Бироқ, баъзи манбалар янги туғилган чақалоқнинг бўйи ва вазни билан биринчи сут тишининг ёриб чиқиши ўртасидағи боғлиқликни рад этади [Viscardi et al., 1994; Kaymaz et al., 2015].

Эгизаклари бор оиласларда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, сут тишларининг чиқиши учун масъул бўлган аллел генлар юз ва буруннинг кенглиги ва глабелланинг ривожланги билан боғлиқ [Fatemifar et al., 2013].

Боланинг овқатланиш сифати сут тишларининг ёриб чиқишига таъсир қиласди. Тўйиб овқатланмаган болаларда сут тишларининг ёриб чиқиши муддатлари кечикади [Holman, Yamaguchi, 2005; Gaur, Kumar, 2012; Ntani et al., 2015].

Тўғри овқатланиш билан витаминларни қўшимча қабул қилиш, муддатдан аввал туғилган чақалоқлардан ташқари [Viscardi, Romberg and Abrams, 1994], сут тишларнинг ёриб чиқиши вақтига таъсир қилмайди [Kaymaz et al., 2015].

Ҳомиладорликдан олдин онанинг жисмоний фаоллиги. Ҳомиладорликдан олдин онанинг жисмоний фаоллигининг етарли эмаслиги

сут тишларини ёриб чиқишини кечикишига олиб келади. Агар аёл ҳомиладорликдан олдин камроқ жисмоний фаолликка мойил бўлса, болада икки ёшида сут тишлари кўп бўлади [40; 52].

Тизимли ҳолатлар. Сут тишларининг кеч чиқишига олиб келадиган тизимли шароитлар-бу болаларнинг мия фалажи [Suri et al., 2004], ОИВ инфекцияси [Ramos- Gomez et al., 2000] ва фенитоиндан фойдаланиш [Church and Brandt, 1984]. Сут тишларининг ёриб чиқиши (эрта ёки кеч) учун генетик дастур назарияси ҳам мавжуд. G. E. Wies (2002) томонидан олиб борилган тадқиқот шуни қўрсатадики, тишларнинг ёриб чиқиши - бу маълум бир вақтда содир бўладиган генетик дастурлаштирилган ҳодиса.

Тиш ёриб чиқиши жараёни турли босқичларда тўхтаб қолиши мумкин ва тиш чиқиши билан боғлиқ бузилишларнинг сабаблари турлича бўлади. Улар турли хил ёриб чиқиш фенотиплари сифатида намоён бўлиши мумкин: муддатдан аввал ёриб чиқиши, кеч ёриб чиқиши (тез -тез учрайдиган) ёки тўлиқ тишсизлик. Сут тишларининг эрта ёриб чиқиши ҳомиладорлик пайтида онанинг чекиши, ҳомиладорликдан олдин онанинг жисмоний фаоллигининг пастлиги, онанинг ижтимоий-иқтисодий ҳолати ва боланинг ривожланишидаги баъзи ирсий касалликлар билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин[51; 62;].

Шундай қилиб, сут тишлари пайдо бўлиши ва ёриб чиқиши муддатлари бошқа омиллар билан биргаликда тананинг морбофункционал ва физиологик етуклигининг нисбий қўрсаткичи бўлиб, бола хаёти ривожланишининг биринчи йилидаги соғлигининг ҳолатини акс эттиради. Сут тишлари ёриб чиқишининг хусусиятларини баҳолаш диагностика соҳасида ва даволашни режалаштиришда, ривожланиш даврида, шу жумладан эрта болалик даврида ривожланиш билан боғлиқ тиш аномалияларини ташхислашда муҳим ахамият касб этиши мумкин[25; 63;65;].

Бизнинг фикримизча, сут тишларининг чиқиши муддатларини ўрганишга индивидуал ёндашув, ташхис қўйишда ҳам, эрта болалик давридаги

ривожланиш билан боғлиқ тиш аномалияларини комплекс даволашни режалаштиришда ҳам мухимдир[22; 23;].

§1.2. Болаларда сут тишларининг чиқиши вақтида метаболик ўзгаришларнинг хусусиятлари

Эрта туғилган чақалоқларда түгруқдан кейинги мослашувнинг хусусиятларини таҳлил қилиб, бир қатор патологик ҳолатларнинг гестацион ёшга боғлиқлигини таъкидлаш лозим. Илмий тадқиқотларда Ю.С.Александрович, 2011, А.Н Аксенова, (2015) эрта туғилган гипотрофик янги туғилган чақалоқларда мослашиш даврида конъюгацион гипербилирубинемия частотасининг пастлиги (28,0%) кўрсатилган. Шу билан бирга, эрта туғилган чақалоқлар гурухида неврологик касалликлар, гемодинамик бекарорлик, гипогликемия, тромбоцитопения ва метаболик ацидоз ҳам қайд этилган.

Дашибеков, (2011), Лутфуллин, И. Я. (2013) фикрига кўра муддатидан аввал туғилган гипотрофик чақалоқларда транзитор миокард ишемияси муддатида туғилган гипотрофик чақалоқларга нисбатан аниқ клиник белгилар билан намоён бўлади, шу билан бирга, муддатида гипотрофик туғилган чақалоқларда юрак -қон томир тизимининг мослашиш механизmlари тўлиқ ўрганилмаган. Ушбу муаммонинг энг батафсил таҳлили А.В. Крутова (2015), бу ерда муддатдан аввал туғилган чақалоқларда ҳомила ўсишининг кечикиш синдроми юрак хронотроп функциясининг ўзгариши, марказий гемодинамиканинг гипокинетик тури, юрак тезлигининг паст тезлиги билан намоён бўладиган юрак -қон томир тизимининг қон хайдаш фракцияси ва юрак индексининг вақтинча бузилишига олиб келиши исботланган. Бир қатор илмий ишларда янги туғилган чақалоқларда гипогликемия ривожланишига ҳомила ўсишининг кечикиш синдромининг таъсири йўқлиги тўғрисида маълумот беради [Карпова, А.Л.2015; Пшенисов, К.В.,2016], аммо, кейинчалик тадқиқотларда, тўйиб овқатланмаган янги туғилган чақалоқларда гипогликемия тез -тез учраб туриши, 17% ни ташкил этиши кўрсатилди [Кривкина, Н.Н.,2013]. Клиник амалиётда бу гурух болаларда эрта неонатал

гипогликемия кузатилади ва классик транзитор гипогликемиядан яққол ажралиб туради[Ковтун, О.П.,2012]. Шу билан бирга, гипогликемия полицитемик синдром, гипоксия ва гипотермияда иккинчи даражали келиб чиқиши мумкин[Думова, С.В.,2013]. Ушбу тадқиқотларга қарамай, хомила ўсиш кечикиши бўлган болаларда гипогликемия учраш даражаси холати ҳақидаги якуний хуносага эришилмаган.

Гипо - ва гипергликемия генезида инсулин ва инсулинга қаршиликининг роли тўғрисида турли далиллар мавжуд. Перинатал давр ва ошқозон ости безининг тизимли функционал етилмаганлигида, инсулин ишлаб чиқаришнинг пасайиши билан бирга хомила ўсиш кечикиши 5,7-26,2% бўлган янги туғилган чақалоқларда аниқланадиган гипергликемия, одатда, ҳар хил локализациядаги юқумли жараёнлар, шунингдек стрессли вазиятлар билан боғлик[7; 12; 45;].

Баъзи муаллифлар инсулин рецепторлари сезувчанлигининг ўзгаришини контринсуляр гормонал механизмларнинг етилмаганлиги гипо - ва гипергликемиянинг сабаблари деб ҳисоблашади[Sundercombe, S.L.,2014]. Янги туғилган чақалоқларда углевод алмашинувининг бузилишларида муддатдан аввал туғилган чақалоқларда парентерал овқатланишни ташкил этишга норационал ёндашув-ятроген таъсирида - неонатал даврда гипергликемия ривожланишининг асосий сабаблари сифатида таъкидлаш лозим [3; 5; 10; 11;].

Глюкоза метаболизмини тартибга солиш механизmlарининг тўлиқ етилмаганлигини ҳисобга олган ҳолда, гестацион муддатдан эрта туғилган чақалоқларда углевод алмашинувининг ўзига хос хусусиятлари ўрганиш чуқур таҳлилни талаб қиласди[13; 17; 19;].

Adamkin, D.H, (2016)нинг фикрича янги туғилган чақалоқларда углевод алмашинуви бузилишининг тахминий механизmlари - бу янги туғилган чақалоқнинг жигарида ва мушакларида гликоген захираларининг камайиши, глюконеогенез ва гликогенезнинг тормозланиши, шунингдек

эркин ёғ кислоталари ва триглицеридларни оксидланиш қобилияти ва кетонлар каби энергия манбаларининг муқобил етишмаслигидир.

Шуни таъкидлаш керакки, неонатал даврда углевод алмашинувининг бузилиши ҳаётнинг кейинги йилларида жисмоний ва нейропсихик ривожланиш прогнозига сезиларли таъсир кўрсатади, аммо эрта туғилган чақалоқларнинг метаболик мослашувининг хусусиятлари, метаболик ва электролитлар ўзгаришининг прогностик қиймати кейинги ўсиш ва ривожланиш учун таъсири етарли даражада ўрганилмаган.

Эндокрин органларнинг патологияси ва тишларнинг ўсиши ўртасидаги боғлиқлик аниқланди. Цереброгипофизар паканалик ва гипогенитализм, тугма атероид ва гипотироидизм, адипозогенитал дистрофияда гипофизни олиб ташланганидан кейин ўсишнинг секинлашиши ва тишлар ёриб чиқишининг кечикиши тасвирланади. И.О. Новик ва Э.Э. Керимовнинг сўзларига қўра, экспериментал гипертироидизмда тиш ўсишининг тезлашиши фақат тажрибанинг дастлабки даврида кузатилган, кейин ўсишнинг секинлашуви ва тўхташи кузатилган. Ўсиш соматотроп гормони бутун ўсиш даврида ўсиш жараёнида иштирок этади, лекин биринчи 3-5 йил қалқонсимон без гормонлари ва глюкокортикоидлар билан биргаликда. Тоғай, суяк ва тиш тўқималарининг гистогенезининг асосий стимулятори гипофизнинг соматотроп гормони, қалқонсимон без гормони эса тўқималарнинг дифференцировкасини бошқаради, деган фикр кенг тарқалган. Охирги вақтда ўсиш гормони соматотропин тироксин, инсулин, глюкокортикоидлар ва жинсий гормонларсиз ўсиш таъсирини намоён қила олмаслиги исботланди.

Янги туғилган гипотрофия кузатилган чақалоқларда электролитлар бузилишлари орасида етакчи ўринни гипокалцемия эгаллайди, бунинг сабаблари ҳомила ичидаги калций транспортининг пасайиши ва қалқонсимон безларнинг етилмаганлигидир. Шунингдек, ушбу тоифадаги болалардаги гипокалиемия, гипофосфатемия, гипокалцемия ва гипомагнийемия частотаси тўғрисида маълумотлар яхши ўрганилмаган.

Бир қатор нашрлар шуни кўрсатдики, хомила ўсишнинг кечикишининг гипотрофик варианти бўлган болаларда муддатида нормал вазнда туғилган чақалоқларга қараганда туғилиш пайтида касалланиш, гипогликемия ва асфиксия тез-тез учрайди.

Муддатида кам вазнда туғилган болаларнинг морфофункционал етилмаганлиги бир қатор тизимларнинг, шу жумладан, эндокрин тизимнинг зарарланиши билан намоён бўлади.

"Ўсиш гормони-инсулинга ўхшаш ўсиш омили-1" ўқининг ўзгариши Аржанова О.Н (2011) хомиланинг она қорнида ривожланишининг кечикишининг муҳим патогенетик механизмларидан бири ҳисобланади. Хомиланинг ўсиши ва ривожланишида доминант рол инсулинга, айниқса, хомиладорликнинг охирги муддатларида ва инсулинга ўхшаш ўсиш омилларига берилади: ИЎО-1 ва ИЎО-2 [Шейбак Л.Г 2003]. Муаллифнинг сўзларига кўра, ИЎО-2 эмбрионнинг эрта ўсишига таъсир қиласи, ИЎФ-1 ўз таъсирини хомиладорликнинг охирги муддатларида ва туғруқдан кейин бошлайди. Шу билан бирга, ҳомила ва янги туғилган чақалоқнинг катталиги зардобдаги ИЎО-1 даражаси билан боғлиқ бўлиб, у барча тўқималарда, биринчи навбатда тоғай, суюк ва мушак ҳужайраларининг кўпайишини рағбатлантиради. Бундан ташқари, муаллиф инсулин таъсиридаги нуқсонлар ёки унинг секрецияси хомила ўсишнинг кечикиши билан кечишини аниқлади.

Ҳозирги вақтда хомила ўсиш кечикиши (ХРК) бўлган янги туғилган чақалоқларнинг қонида инсулин ва ИЎО-1 даражаси тўғрисида умумий нуқтаи назар йўқ. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ХРК билан муддатида ва муддатидан эрта туғилган чақалоқларда плацента етишмовчилигида, айниқса, критик даврларда кузатилган ҳомиланинг озуқавий етишмовчилиги ҳомиланинг эндокрин тизимини қайта тузилишига олиб келади, сўнгра ИЎО-1 даражасининг пасайишига ва гиперинсулинемияга олиб келади. Шу билан бирга, ХРК билан янги туғилган чақалоқларда ошқозон ости бези бета ҳужайраларининг

кўпайишини ингибирланиши хисобига инсулин синтезланишининг камайганлиги ҳақида маълумотлар бор [15].

ХРК билан янги туғилган чақалоқларда қалқонсимон без ҳолатининг хусусиятларини ўрганишга қаратилган турли муаллифлар олиб борган тадқиқотларга қарамай, улар бир -бирига зиддир. Шу билан бирга, ХРК билан янги туғилган чақалоқларда ва гестацион ёшига мос келадиган қалқонсимон без гормонлар концентрациясида фарқлар мавжудлиги аниқланмаган F. Bagnoli et al . У ўз тадқиқотларида ХРК билан муддатида ва эрта туғилган чақалоқлар киндик қонида ТТГ ва Т4 концентрациясида сезиларли фарқлар йўқлиги ҳақида маълумот беради [4]. Бироқ, A. Nieto-Diaz et al, ХРКда гипотироксинемия ривожланиши эҳтимоллиги кўрсатилган. тақдим этилган тизимли шарҳда ушбу йўналишдаги кейинги тадқиқотлар долзарблигини таъкидлайди.

Шаповал, Д.Н. (2011 йил) ўз тадқиқотларида эрта туғилган чақалоқнинг гипоталамус-гипофиз-қалқонсимон ўқи ва қалқонсимон гормонларнинг периферик метаболизм тизими, муддатидан эрта туғилган болаларда қалқонсимон безнинг захира салоҳиятини пасайиши каби хусусиятларини кўрсатади.

Логинова, И.А., (2009) муддатида кам вазнда туғилган чақалоқларда ҳаётнинг 10-14 кунларида ($12,9 \pm 1,94$ мкМЕ/мл) қалқонсимон тиреотроп гормоннинг юқори даражаси тўғрисида маълумот берган. Муаллифнинг сўзларига кўра, муддатидан эрта ХРК билан туғилган чақалоқларда ўтказилган скрининг натижалари муддатида туғилган чақалоқларга қараганда гипотироксинемия тез-тез учраб туришини кўрсатади, бу асосан транзитор характерга эга. Ҳозирги вақтда ХРК билан муддатидан эрта туғилган чақалоқларда туғма ва транзитор гипотиреоз частотаси тўғрисида аниқ маълумотлар йўқ ва левотироксин билан алмаштириш терапиясини буюриш кўрсаткичлари ва вақти ҳақидаги савол тўлиқ ҳал қилинмаган.

Буйрак усти кортексининг мормофункционал этилмаганлиги туғилишдан кейинги биринчи кунлар ва ҳафталарда транзитор гипокортизмга

олиб келади, бу баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, ХРК билан туғилган чақалоқларда туғруқдан кейинги мослашув бузилишининг сабабларидан биридир. Кейинчалик, вақтингачалик гипокортицизм давридан сўнг, кортизол секрециясининг сезиларли даражада ошиши кузатилади. Шу билан бирга, глюкокортикоидларнинг ҳаддан ташқари кўпайиши инсулин резистентликни шакллантириш учун патогенетик асос бўлиб, кейинги ҳаёт давомида узоқ вақт давом этиши мумкин.

Е.А. Кириллова тадқиқотларида ХРК билан эрта туғилган чақалоқларда гипокортизманинг алоҳида ҳолатларини қайд этди. Эрта туғилган чақалоқларнинг туғруқдан кейинги эрта мослашуви даврида гестацион муддатнинг, ХРКнинг варианти ва даражасининг глюкокортикоид профил кўрсаткичларига таъсири масаласи тўлиқ ўрганилмаган.

Гестацион ёшида эрта туғилган чақалоқларда неонатал давр патологиясининг табиати ва частотаси кам ўрганилган, аммо перинатал МАТ шикастланишининг юқори частотаси (90,7100,0%), туғма пневмония (37,0%) , бронхопульмонар дисплазия (45,0%), муддатдан эрта туғилиш анемияси (60,0%) [14; 146].

Ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра ХРК билан эрта туғилган чақалоқларда янги туғилган даврдаги неврологик касалликлар муҳим муаммо эканлигини кўрсатди. Ушбу муаллифларнинг фикрига кўра, янги туғилган чақалоқларнинг ушбу тоифасида турли даражадаги интравентрикуляр қон кетишлар ва перивентрикуляр лейкомаляция энг катта клиник ва прогностик аҳамиятга эга. Шу билан бирга, неврологик касалликларнинг частотаси ва оғирлигининг ҳомила мулддатига боғлиқлиги кузатилади. Бироқ, D.B. Bartels et al. Муддатидан эрта туғилган чақалоқларда ХРК интравентрикуляр қон кетиш ва перивентрикуляр лейкомаляция хавфига таъсир қиласлигини исботлади.

Тадқиқотларда, ХРК билан эрта туғилган чақалоқлар нафас олиш бузилишларининг паст частотаси билан тавсифланади, масалан, РДС ва янги туғилган чақалоқларнинг транзитор тахипноэси, бу узоқ муддатли ҳомила ичи

гипоксияси ва ўпка тўқимасининг тез етилиши билан боғлиқ эди. Кейинчалик, хомила ичи гипоксияси ва фетоплацентар етишмовчилик, муддатида кичик туғилган ва муддатидан эрта туғилган чақалоқларда бронхопулмонар патологиянинг частотаси ва касаллик кечиши оғирлигига мойиллиги тўғрисида маълумот олинди. Ҳозирги вақтда муддатидан эрта ва муддатида туғилган чақалоқларда РДС касаллиги ва ХРК оғирлик даражаси ўртасидаги боғликлек тўғрисида умумий нуқтаи назар йўқ.

Эрта туғилган чақалоқлар учун жиддий муаммо - бу неонатал даврнинг юқумли касалликлари бўлиб, уларнинг структурасида, туғма пневмония ва энтероколит устунлик қиласи.

M. Damodaram et al, ХРК билан муддатидан эрта туғилган чақалоқларда неонатал даврнинг юқумли патологиясининг частотаси ва оғирлик даражаси гестацион муддатга боғлиқлиги ўрганилган. Муаллифнинг таъкидлашича, гестацион муддатнинг пасайиши орқали юқумли патологиянинг, шу жумладан сепсиснинг частотаси ошади. Муаллифнинг фикрича, ХРК билан касалланган болаларда, шу жумладан муддатидан эрта туғилган чақалоқларда перинатал даврда юқумли ва яллиғланишли касалликларнинг тез -тез учраб туриши иммунитет тизимининг етилмаганлиги ва иккиламчи иммунитет танқислиги билан изоҳланади.

Қон тизимининг ўзига хос хусусиятлари ва ХРК билан эрта туғилган чақалоқларнинг гематологик ўзгаришларининг табиати, гипотрофиянинг даражасига ва гестацион муддатга ва ёндош патологияга боғлиқ. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тромбоцитопения туғма пневмония, муддатида кам вазнда туғилган ва муддатидан эрта туғилган чақалоқларнинг 80.0% да кузатилган. ХРК бўлган янги туғилган чақалоқларда тромбоцитопения септик шароитлар ва суяк илиги етишмовчилиги синдроми ривожланиш хавфини кўрсатувчи салбий белги ҳисобланади. Баъзи ҳолларда тромбоцитопения транзитор характерга эга бўлиб, бу сурункали хомила ичи гипоксияси билан боғлиқ.

Ҳозирги вақтда муддатида кам вазнда туғилган ва муддатидан эрта туғилган чақалоқларда камқонлик сабабларини ўрганиш давом этмоқда, уларнинг частотаси 60% га етади [36]. К. Mukhopadhyay et al., муддатидан эрта ХРК билан туғилган чақалоқларда 1 ойлигига камқонлик ривожланишида зардобдаги ферритин+ етишмаслигининг роли тўғрисида маълумотлар тақдим этилган ва бу кейинги даврларда ҳам сақланиб қолган.

Маълумки, ХРК билан туғилган болаларнинг кўпчилиги ҳаётнинг биринчи ойларида тезлаштирилган чизиқли ўсиш даврини бошдан кечиришади, бу амалда 2 ёшда тугайди. В.А. Петеркова ва бошқалар. таъкидлаганидек, ўсиш суръати болаларга хомила ичи ўсиш кечикишидан кейин ўз генетик траекториясига қайтишга имкон беради. Шу билан бирга, ХРК бўлган болаларнинг тахминан 15-20% түгруқдан кейинги даврда паст ўсиш суръатларини сақлаб туриши аниқланди. Ўсиш етишмовчилиги болалик ва ўсмирлик даврида рўй беради, бу эса катталарнинг бўйи паст бўлишига олиб келади. Маълумотлар шуни кўрсатадики, буйи паст катталар орасида 20-25% ХРК бўлган.

Бу муаммо етарлича ўрганилмаган бўлса-да Тахмин қилиш мумкинки, муддатидан эрта ва муддатида кам вазн билан туғилган чақалоқларда, кейинги даврда бўйнинг ўсиб бориши ўзига хос хусусиятларга эга бўлади. Ўсиш даври 4 йилгача ёки ундан кўпроққа чўзишлиши мумкинлиги хақида далиллар мавжуд.

Перинатал ўсишда бир қатор гормонал омилларнинг етакчи ролини инобатта олган ҳолда, муддатида кам вазнда туғилган болаларда соматотроп гормони, ИГФ-1 ва инсулин таъсирининг бузилишини ноадекват етиб оловчи ўсишга сабаб бўлиши мумкин. Шунга қарамай, бир қатор тадқиқотлар ХРК бўлган болаларда хомиладорлик муддатига мос келадиган тана вазни ва узунлигидаги болаларга қараганда ўсиш гормони ИГФ-1, ИГФ-боғловчи оқсил-3 даражаларида сезиларли фарқни аниқлади. Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, ХРК ўсишининг бузилиши ИГФ-1 синтезининг бузилиши ва ИГФ-1 рецепторлари қаршилиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шу билан

бирга, туғруқдан кейинги ривожланишнинг 6 ойигача бўлган даврда организмда СТГ рецепторлари сонининг аста -секин ўсиши кузатилади ва унинг асосий ўсиш регулятори сифатида роли ошади .

Тадқиқотда К.Ф. Исломова ва бошқалар, киндик қонидаги ИГФ-1 ва ўсиш гормони даражаси, нормал антропометрик параметрларга эга янги туғилган чақалоқлар билан солиштирганда, ХРК билан касалланган муддатида туғилган ($n= 28$) ва муддатидан эрта туғилган ($n = 13$) болаларда ўрганилди. ИГФ-1 нинг паст даражалари ХРК ҳолатида муддатида туғилган ва муддатидан эрта туғилган чақалоқларда аниқланди, бу фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли эди. ХРК билан муддатида ва муддатидан эрта туғилган чақалоқларни таққослаганды, муаллифлар эрта туғилган чақалоқларда ИГФ-1 кўрсаткичларининг пастлигини (38,6 нг / мл, тўлиқ туғилганларда-56,5 нг / мл) қайд этишди, бу эҳтимол оз сонли қузатувлар билан боғлиқдир. З ойлик ($n = 15$) ёшдаги динамик тадқиқотда, ўсиш суръати бўлган ХРК бўлган болалар гурухида ўсиш суръати бўлмаган болаларга қараганда ИГФ-1 нинг юқори даражаси аниқланди.

N. Ohkawa et al. тадқиқотлари 4 ёшдан 8 хафтагача туғруқдан кейинги ўсишининг кечикиши билан муддатидан эрта туғилган чақалоқларда ИГФ-1 даражаси ҳомиладорлик даврига тўғри келадиган эрта туғилган чақалоқларга қараганда анча паст эканлигини кўрсатди.

Классик мезонларга кўра, ҳомиладорлик ёшида кичик туғилган чақалоқларни ўсиш гормони етишмовчилиги бўлган беморлар тоифасига киритиш мумкин эмас, аммо дунёда соматропин препаратларини қўллаш бўйича ижобий тажриба тўпланган. Кунига 0,035 дан 0,067 мг / кг гача бўлган ўсиш гормони терапияси чизиқли ўсишни кучайтиришда ва ёндош ножўя таъсири хавфи туғдирмаслиги исботланган [90; 147]. Мавжуд тавсияларга мувофиқ, ўсиш гормонлари терапияси ХРК аниқланган ўсиши кечиккан болаларга 2 ёшдан 4 ёшгача -2.0-2.5 дозадан ошмаган ҳолда белгиланиши керак. ХРК учун қузатувларнинг камлигини, олинган натижаларнинг

ноаниқлигини, кузатувнинг чекланган муддатини таъкидлаш лозим. Бу, айниқса, муддатидан эрта туғилган чақалоқлар учун тұғри келади.

Эрта туғилган чақалоқларда ҳам, ХРК бўлган болаларда ҳам тана вазнининг динамикаси қонуниятларини ўрганишга бағишлиланган ишнинг энг долзарб йўналишлари - бу туғруқдан кейинги етишмовчилик ёки ортиқча тана вазнининг шаклланиши амалга оширувчи омилларни башорат қилишни ўрганиш; тана вазнини тез йигувчи чақалоқларнинг вазн йиғиши тезлиги ва давомийлигини баҳолаш; "Метаболик дастурлаш" тушунчаси. Тадқиқотлар, ўз муддатида туғилган кам вазнли болаларнинг тана вазнининг динамикаси, айниқса, ҳаётнинг биринчи 3-6 ойлигига "ўсишни" тезлаштиши билан тана вазнининг ошиб бориши тавсифланади. Гипотрофик ХРК билан оғриган болаларда ҳаётнинг дастлабки 3 ойида максимал вазн ортиши кузатилади деган далиллар мавжуд.

А.В. Дегтярева ва бошқаларнинг сўзларига кўра, ХРК бўлган муддатидан жуда эрта туғилган чақалоқларда вазн ортиши тезлиги сезиларли даражада секинлашади ва 3 ёшга келиб болаларнинг 50 фоизида вазн танқислиги кузатилади. Баъзи муаллифларнинг таъкидлашича, эрта туғилган чақалоқларда ХРК билан вазннинг паст даражаси фақат 40 ҳафтагача тузатилган ёшгача сақланиб қолади. Муддатидан эрта ва муддатида кам вазн билан туғилган чақалоқларнинг рационига қўшимча оқсил қўшиш зарурлиги таъкидланади.

ХРК аниқланган болаларда инсулинрезистентлик мумкин бўлган шароитида, улардаги семириб кетишга моиллик хавфи масаласи муҳокама қилинади. Гўдаклик даврида тана вазнининг тез ўсиши семизликнинг кейинги ривожланиши билан чамбарчас боғлиқ деб таъкидланади, аммо ХРК бўлган болаларда семиришнинг частотаси ҳақида аниқ маълумот йўқ. ХРК билан туғилган болаларда инсулинрезистентликни ҳаётнинг биринчи йилидан бошлаб аниқлаш мумкин. Препубертат ёшда, тана вазнининг тез ўсиши ва тана массаси индекси 17 кг / м² ва ундан юқори бўлган беморларда қайд этилиши тез-тез учраб туради [154].

G. Wang et al. Гестацион муддатнинг постнатал метаболик ҳолатга таъсири хақидаги саволни кўриб чиқиб, гестацион муддат ва инсулин даражаси туғилиш ва эрта болалик ўртасидаги тескари боғлиқлик тўғрисида хулоса қилди.

Сўнгги пайтларда ХРК билан муддатидан эрта туғилган чақалоқларда гестацион даврининг қисқа ва узоқ муддатда оғир неврологик касалликларнинг шаклланишига таъсири масаласи муҳокама қилинмоқда. Сўнгги йилларда бу борада бир қанча йирик тадқиқотлар ўтказилди, ва бу муаммо, унинг долзарблигини таъкидлайди. M. Zhao et al.ning мета-таҳлил натижалари, ХРК билан "ўрта" ва "кеч" муддатидан эрта туғилган чақалоқларда БЦФ, шунингдек диққат етишмаслиги ва гиперактивлик синдроми, турли даражадаги кўникмалар кечикиши, ҳис -туйғулар ва нутқ ривожланишининг кечиктирувчиси сифатида муҳимлигини исботлади [149].

Шундай қилиб, кўпгина тадқиқотлар натижаларига кўра, ХРК туғруқдан кейинги мослашув, тез касалланиш ва ўлим билан боғлиқ салбий перинатал оқибатларга олиб келувчи ҳолат сифатида баҳоланади. Шу нуқтаи назардан, алоҳида хавф гурухига муддатидан эрта ва муддатида кам вазн билан туғилган чақалоқлар киради. Шу билан бирга, янги туғилган чақалоқларнинг ушбу тоифасида ХРКнинг гестацион муддатга боғлиқ клиник варианти ва оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда, янги туғилган чақалоқларнинг адаптацияси ва касалланишининг кўплаб клиник ва метаболик жиҳатлари етарлича ўрганилмаган.

Муддатидан эрта туғилган чақалоқларда, ХРКнинг гестацион муддатга, тури ва даражасига, гормонал мослашув механизмларига, салбий оқибатларнинг предикторларига қараб ХРКда болнинг кейинчалик ўсишининг клиник ва гормонал натижалари тўғрисида ҳали етарлича ўрганилмаган ва аниқ саволлар мавжуд бўлиб, бу тоифадаги болалар учун ҳолатни кузатишда янги ёндашувларни шакллантиришга имкон беради.

Кўп йиллар давомида инсон саломатлигини шакллантиришнинг энг муҳим омили - ҳаётнинг биринчи йилида рационал озиқлантириш

хисобланади. Эрта ёшдаги болаларда озиқланишнинг бузилиши, микро ва макронутриентларнинг етишмаслиги кўпинча болаларнинг жисмоний ва интеллектуал ривожланишида сезиларли ўзгаришларга олиб келади [5].

Кўкрак сути билан озиқлантирилган болаларда озиқ -овқат аллергияси, ошқозон -ичак тракти ва сийдик йўллари касалликлари, юқумли касалликлар, отит ва пневмония, қандли диабет ва семириб кетиш, катта ёшда эса юрак -қон томир тизими ва саратон касалликларга чалиниш эҳтимоли камроқ бўлади [3].

H. Zataar (2004) ва бошқалар. қўкрак сути билан боқиладиган болаларда сунъий озиқлантирилувчи болаларга қараганда сут тишларининг эрта ёриб чиқиши аниқланган [56].

Г. А. Четвертнова қўкрак сути билан озиқлантирилган болаларда сут тишларининг чиқиш вақти ва кетма-кетлигини ўрганаётганда пастки кесув тишлар 6,8 ойда юқоридагилари 9,0 ойда чиқишини аниқлаган. Қозик тишлар ўртacha 17-18 ойда, биринчи озиқ тишлари 13-13.5 ойда, иккинчи озиқ тишлари 22.5-24 ойда ёриб чиқсан. Маълум бўлишича, текширилаётган гуруҳдаги болаларда икки ёшида оғиз бўшлиғида ўртacha 16 тиши бор эди. Сунъий озиқлантирилган болаларда биринчи тишлар илгарироқ пайдо бўлган. Сут тишларининг ўртacha ёриб чиқиш вақти пастки жағ учун 5,5 ойни, юқори жағдаги тишлар учун 6,7 ойни ташкил этди, қозик тишлар ва биринчи озиқ тишлар 10, 5-11.8 ва 10.5-11.8 ойларда, иккинчи озиқ тишлар 18.4 -20.5 ойларда пайдо бўлди. Икки ёшида бу гуруҳ болаларининг оғиз бўшлиғида 18 тиши бор эди [21;49].

Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатди, бола она қўкрагини сўриб озиқланганда чайнаш мушакларининг фаоллиги юқори бўлади, бу эса эрта болалик даврида юз -жағ тизими тўғри шаклланишига таъсир қиласида [25, 41, 46]. M.H. Labbok ва бошқалар (1987) D. Дрене (1996) томонидан ўтказилган ретроспектив тадқиқотлар “бутилка”дан овқатланган чақалоқлар орасида тишлов патологияси 1,84 марта кўпроқ учрайди ва бу тарзда овқатланиш давомийлиги ошиши билан таъсири кучаяди [35, 40].

Тадқиқотда Г.А. Четвертнова (2008) сунъий озиқлантириш, айниқса, ҳаётнинг биринчи кунларидан бошлаб, оғиз бўшлиғи биоценозининг шаклланишининг бузилишига, оғиз-халқум шиллиқ қаватларини облигат симбионтлари камайиши фонида шартли-патоген микроорганизмларнинг кенг қамровли колонизацияси хисобига эрта кариес ривожланишига олиб келишини кўрсатди [28].

Тишларнинг ёриб чиқиши ҳақидаги билимларни кенгайтириш учун кўп ҳаракат қилинган, нафақат тишларнинг хронологияси ва кетма -кетлиги, балки тишларнинг ёриб чиқишига халақит берадиган сабаблар ҳам бор. Адабиётлардаги маълумотлар шуни кўрсатадики, ирқ, жинс ва жисмоний ривожланиш каби омиллар тишларни ёриб чиқишига таъсир қилиши мумкин. Эрта туғилиш ва вазннинг камлиги умуман жисмоний ривожланишга таъсир қилгандек, тишлар ривожланишига ҳам таъсир қилиши мумкин. Муддатидан эрта туғилган чақалоқлар ҳали тўлик ривожланмаган бўлади. Уларнинг хронологик ёши тўғри биологик ёшга тўғри келмайди. Боланинг тиш-жағ тизими шаклланишида ҳаётнинг биринчи йилида ўтказилган юқумли ва юқумли бўлмаган соматик касалликлар муҳим рол ўйнайди. Е.А. Олейник (2008) таъкидлашича, тиш ёриб чиқишининг кечикиши боланинг умумий соматик касалликлари оқибатида бўлган [19].

Кўпгина муаллифлар ўз тадқиқотларида рапорт билан оғриган болаларда сут тишларининг ёриб чиқиши кечикиши ва нотўғри тартибда содир бўлишини қайд этишган [22]. Н.И. Агаповнинг (1953) фикрича, тишларнинг кетма -кетлиги ва жуфтлаб чиқишининг бузилиши, рапортнинг жағнинг айрим қисмларида бир хил локализация қилинмаганлиги ва давом этиши ва тишларнинг чиқиш жараёнига турлича таъсир кўрсатиши билан изоҳланади [151;].

Гормонларнинг инсон танасининг ўсиши ва ривожланишига таъсири нафақат педиатрлар, гигиенистлар, эндокринологлар, балки стоматологлар учун ҳам катта қизиқиши уйғотади. Ўсишнинг гормонал тизимида ўсиш ва ривожланишни бошқарувчи асосий гормонлар сифатида

ривожланишнинг ҳар бир босқичи учун танада аниқ белгиланган нисбатда мавжуд бўлган ўсиш гормонлари, қалқонсимон без гормонлари ва жинсий гормонлар мавжуддир. Тоғай тўқимаси, суяк ва тиш тўқималарининг гистогенезининг асосий стимулятори бўлиб гипофизнинг соматотроп гормони хисобланса, қалқонсимон без гормони эса тўқималарнинг диферециясини бошқаради, деган фикр кенг тарқалган. Маълум бўлишича, соматотроп гормони ўсиш таъсирини тироксин, инсулин, глюкокортикоидлар ва жинсий гормонларсиз намоён қила олмайди.

Ўсиш жараёнида жинсий гормонлар фаол иштирок этади, улар марказий ва периферик эндокрин безларнинг фаолияти билан маълум алоқада бўлади. Туғилгандан кейин ва эрта болалик даврида жинсий гормонлар миқдори оз бўлади, лекин ёшга қараб ортиб боради. Анаболик таъсир туфайли жинсий гормонлар суякнинг асосий моддасининг тузилишига, скелет суякларининг ўсиши тезлаштиришга ва дифференциясига, шунингдек реминераллашган тўқималарнинг минерализациясига сезиларли таъсир кўрсатади. Аёл ва эркак жинсий гормонларининг биологик йўналишидаги суяк тўқимасидаги янгиланиш жараёнларга таъсири бироз бошқача. Ўсишнинг якуний ўлчами ва ўғил ва қиз болаларнинг турли ўсиш суръатлари диморфизмнинг намоён бўлиши сифатида қаралади, бу жинсий гормонлар таъсири билан белгиланади. Улар орасида синестролнинг энг фаол эканлиги аниқланган, унинг таъсири остида тишларнинг ўсиши интакт ҳайвонлар кўрсаткичларига нисбатан 22-41% га ва кастрацияланган ҳайвонларда 11-29% га ошди. Тестостерон тиш ўсишини 10-23 ва 1-13%га ошириди. Аёл ва эркак жинсий гормонларининг биологик таъсиридаги фарқлар шуни кўрсатдики, тишларнинг энг кўп ўсиши (29-41%га) кичик дозада синестрол (300 микрограм) ва (13-23%) тестостерон препаратнинг юқори дозасини (1000 мкг) юбориш натижасида юзага келган [19, 21, 24]. Аниқ анаболик таъсирни таъминлаш ва юқори минерализацияланган тўқималар, синестерол ва тестостерон калцификациясини рағбатлантириш тиш ўсиши ва суяк шаклланишини тезлаштирди. Прогестерон тишларнинг тез ўсишига олиб

келди (22,7%). Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, тишлар чиқишининг кечикиши (ТЧК) гормонларга боғлиқ жараён бўлиб, бош суюгининг юз соҳаси ва жағ суюкларининг шаклланишига таъсир қилиши мумкин деб тахмин қилиш мумкин. Кўпинча, ТЧК маҳаллий ёки тизимли патологиянинг асосий, баъзан эса ягона белгиси хисобланади. Ўсиш ва ривожланишнинг бу каби хусусиятлари bemорни анамнезини тўлиқ текшириш ва қўшимча текширув ўтказишга туртки бўлиши мумкин. ТЧК, минтақавий ва тизимли меъёрдан оғишлиарнинг кўриниши бўлиб, анамнез йифиш ва клиник ҳолатни баҳолаш, ташхис қўйиш, даволаш усусларини танлаш ва даволаш натижаларини башорат қилишда мутахассисларнинг диққатини талаб қиласди.

Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ўсиш ва тиш чиқишининг критик вақти - соат кечки 8 дан ярим кеча 1 гача. Эрталаб ва кундузи деярли ўсиш йўқ, бу кун давомида гормонал чўққилар билан боғлиқ циркад ўсиш ритмларини кўрсатади. Адабиётда она сутидаги гормонлар микдори, шунингдек, лактация даврида она ва бола ўртасидаги гормонал муносабатлар ҳақидаги маълумотлар жуда кам бўлиб, баъзан фикрлар қарама –қаршилиги кузатилган, бу холат уларнинг талқинини мураккаблаштиради. Юқоридаги фикрларлар лактация динамикасида она сутининг гормонал таркибини чукур ва ҳар томонлама ўрганиш учун зарурлигини асослайди.

Семизлик дунёдаги энг кенг тарқалган сурункали касалликлардан биридир. Замонавий маълумотларга кўра, сайёрамизнинг ҳар тўртинчи аҳолиси маълум даражада семириб кетган ёки ортиқча вазнга эга. 2014 йилги ЖССТ маълумотларига кўра, 18 ва ундан катта ёшдаги 1,9 миллиарддан ортиқ катталар ортиқча вазнга эга. Уларнинг 600 миллиондан ортиғи семизликдан азият чекишишмоқда. Ёғ хужайралари семизлик билан умумий патофизиологик асосга эга бўлган яллиғланишли касалликларнинг ривожланишини қўзғатадиган бир қанча гормонлар, цитокинларни ишлаб чиқаради. Кўплаб тадқиқотлар эндокрин органларнинг патологияси ва тишларнинг ўсиши ўртасидаги боғлиқликни аниқлади. Церебрографофизар нанизм, гипогенитализм, адипозогенитал дистрофия, туғма атиреоз ва гипотиреозда

гиофизни олиб ташланганидан кейин тишлар ёриб чиқишини кечикиши ва шаклланишдан ортда қолиши кузатилган.

Хомила ичи ривожланиш шароитлари янги туғилган чақалоқларнинг мослашиш қобилиятига ҳам таъсир қилади. Ўртача, хомиладорлик пайтида семириб кетган аёлларнинг янги туғилган чақалоқларида дисадаптация синдроми назорат гурухидаги янги туғилган чақалоқларга қараганда 10,1 марта кўпроқ учрайди ($p<0.001$). Дезадаптация ҳолати мушакларнинг тонусининг ўзгариши ва рефлексларнинг пасайиши, цианоз, петехия, тремор ва умумий ҳолатнинг бузилишида намоён бўлади. Дисадаптация ҳолатига оқсиллар, липидлар ва микроэлементлар алмашинувининг бузилиши сабаб бўлган деб тахмин қилиш мумкин. Шундай қилиб, семизлиги бор аёллардан янги туғилган чақалоқларида оқсил етишмовчилиги билан бирга - $(54,5 \pm 0,1)$ г / л - гипоалбуминемия, нисбий ва мутлақ - $(51,0 \pm 0,8)$ г / л. Шу билан бирга - α_2 , β - ва γ -глобулинларнинг кўпайиши ва α_1 -глобулинларнинг камайиши кузатилади. Семиз аёлларда семизлик даражасининг ошиши билан ривожланаётган диспротеинемия, улардан туғилган чақалоқларида оқсил алмашинувининг бузилганлигидан ва оқибатда адаптацион имконятлари пасайиши ва кейинчалик бир қатор патологик ҳолатларга ривожланишига олиб келади.

Семиз аёлларда ва улардан янги туғилган чақалоқларда ёғ алмашинуви фосфолипидлар концентрациясининг мос равища 3,32 ммол / л ва 1,19 ммол / л гача, умумий холестерин - 6,9 ммол / л ва 2,7 ммол / л, умумий липидлар - 8,5 г / л ва 3,1 г / л гача гача ошиши билан тавсифланади. Шу билан бирга, α -липопротеинлар даражаси пасаяди ва β -липопротеинлар даражаси ошади. Янги туғилган чақалоқларнинг қонида кетон жисмларининг миқдори 2 дан 4 бирликгача ошади. Бу ўзгаришлар семиз аёллардан янги туғилган чақалоқларда антенатал гипоксия оқибатида келиб чиқадиган метаболик дисадаптацияни кўрсатади. Дислипидемия - ҳомиланинг бир қатор органлари ва тизимларида функционал ва органик ўзгаришларга, неонатал даврнинг мураккаб кечишига ва юқори перинатал ўлимга олиб келадиган туғруқдан

олдинги ва туғруқ даврининг патологик кечишини белгилайдиган фон хисобланади [153].

Семиз аёллардан янги туғилган чақалоқларнинг танасида гомеостаздаги силжишлар микроэлементлар таркибининг ўзгариши билан кучаяди. Шундай қилиб, агар назорат гурухининг янги туғилган чақалоқларида мис асосан қон ҳужайраларида тўпланган бўлса, унда унинг миқдори плазмадаги даражадан 4 баробар кўп бўлса, ҳомиладорликда семизлиги бор аёлларнинг янги туғилган чақалоқларида гипокупремия билан бир қаторда бу кўрсаткичлар миснинг қон ҳужайраларидан плазма таркибига ўтиши натижасида қўрсаткичларнинг тенглашишини кузатиш мумкин. Миснинг қайта тақсимланиши семизлик даражаси ошиши билан ортади. Миснинг оксидловчи фосфорилланиш жараёнларига, оқсил алмашинувига, организмнинг иммунобиологик қаршилигига ва бошқаларга таъсирини ҳисобга олган ҳолда, янги туғилган чақалоқларнинг дискупремияси организмнинг захира сифими пасайишига ва дисадаптация синдроми пайдо бўлишига олиб келади, деб тахмин қилиш мумкин. Ҳомиладорлик пайтида семизлик кузатилган аёллардан янги туғилган чақалоқларда иммунобиологик реактивликнинг ўзгаришига алоҳида эътибор қаратилади. Уларда иммуногенезнинг эрта қўзғалишини кузатилади, бу янги туғилган чақалоқларнинг касалланиши ва ўлимининг ошишига олиб келадиган иммунитет тизимининг функциясининг тез пасайишига олиб келади[122; 132; 133].

Она-ҳомила қон айланиш тизимининг бузилиши, семизлик аниқланган аёлларнинг йўлдошидаги пролифератив ва регенератив жараёнлар билан бирга дегенератив ўзгаришлар; ҳомиланинг ривожланиши ва янги туғилган чақалоқнинг ҳолатига ҳам таъсир қиласида [99; 105;].

Перинатал тиббиётда ҳомиладорлик ва туғиши хавфи юқори ёки хавфли деб таснифланган аёлларга катта эътибор берилади. Қоида тариқасида, бу кўпинча тузатиш қийин бўлган сурункали соматик касалликлар мавжудлиги билан боғлиқ. Ҳомиладор аёлларнинг семириб кетиши ҳомиланинг бачадон ичи ривожланишига салбий таъсир кўрсатадиган хавф омиларидан

биридир. Семизликка хос бўлган метаболик касалликлар (дислипидемия, гипергликемия, гиперинсулинемия, гиперхолестеролемия) ўзгарган липопротеинларнинг пайдо бўлишига, микроциркуляциянинг бузилишига ва инсон организмида иккиламчи иммунологик ўзгаришларга олиб келади [111; 118; 119;].

Маълумки, семиз онадан туғилган янги туғилган чақалоқларда тутрукдан кейинги мослашиш даврининг узайиши кузатилади, акроцианоз, оёқ -қўл ва оёқларининг титраши, мушаклар тонусининг ва харакат фаоллигининг бузилиши аста -секин йўқолади. Янги туғилган чақалоқларда узоқ давом этадиган сариқлик ва тана вазнининг секин тикланиши, кейинчалик киндик ярасининг кеч битиши қайд этилади. Гипогликемия билан дислипидемия ва биоэлементлар таркибидаги бузилишлар - семиз оналардан янги туғилган чақалоқларда дисадаптация бузилишининг пайдо бўлишининг патогенетик бўғинлари хисобланади. [30; 31; 92].

Кўпгина тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, ҳомиладорликдан олдин ривожланган семизлик, аёлларда ҳомиладорлик вақтида ҳомиланинг кўпинча пиелонефритнинг намоён бўлиши билан кечган (21%). Ҳомиладорлик вақтида семизлиқ аниқланган аёлларда 15% ҳолларда ҳомиладорлик анемияси қайд этилган. Ҳомиладорликни тўхтатиш таҳди迪 ўрганилган гуруҳларнинг оналарида мос равища 10,7 ва 22,7% ҳолларда қайд этилган. Ҳомиладорликдан олдин (17 киши, 30%) ривожланган семиз оналарда кесарча кесиш йўли билан туғилиш анча тез -тез кузатилган. Шуни таъкидлаш керакки, ҳомиладорлик пайтида онанинг тана вазнининг 20 кг дан ошиши билан кесарча кесиш йўли билан туғилиш частотаси 21%гача ошди. Амниотик суюқликнинг муддатидан олдин ёрилиши ва шунга мос равища туғилишнинг узайган сувсизлиги 23% ва 17,6% да, ўрганилган икқала гуруҳда ҳам қайд этилган. Шундай қилиб, ҳомиладорликдан олдин ҳам, ҳомиладорлик пайтида ҳам ривожланган семиз оналарда кўпинча кеч гестознинг клиник кўринишлари қайд этилади. Ҳомиладорликдан олдин оналарда содир бўлган ёғ алмашинувининг бузилиши билан пиелонефритнинг

кўпайиши кузатилди. Аёлларда ҳомиладорлик семизлиги билан ҳомиладорлик, кўпинча камқонлик билан кечади. Ўрганилган гурухларнинг оналаридаги ҳомиладорлик даврининг бу хусусиятлари туғилишнинг хавфли кечиши, туғруқни стимуллаш ва жарроҳлик амалиёти аралашуви частотаси ошиши билан намоён бўлган [29; 50; 87]. Ҳомиладорликдан олдин семизлик аниқланган оналардан туғилган болаларнинг антропометрик кўрсаткичларига кўра, тана вазни ва узунлигининг кўрсаткичлари, шунингдек боши ва кўкраги айланаси катта фарқ қилгани билан, аёлларда ҳомиладорлик пайтида ортиқча вазн ортиши янги туғилган болаларда антропометрик кўрсаткичларга сезиларли таъсир қўрсатмаганлиги аниқланган. Иккала гуруҳда ҳам семириб кетган оналардан янги туғилган чақалоқлар неонатал даврининг клиник хусусиятларидан бири туғруқдан кейинги мослашиш даврининг ошиши хисобланади [140; 142;].

Маълум бўлишича, оналарда семиришнинг метаболик асоратлари шаклланишида перинатал оқибатлар эволюцияси барча янги туғилган чақалоқларда қайд этиладиган эрта неонатал даврда дезадаптациянинг клиник лаборатор кўринишларининг частотасининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади [69; 77; 91].

Диссертациянинг ушбу бобини хulosса қилиб шуни таъкидлаш жоизки, илмий адабиётлардан келтирилган маълумотлар янги туғилган чақалоқларда мослашиш давридаги антенатал анамнезнинг таъсири иммун, эндотелиал, марказий асаб тизими, ошқозон -ичак тракти, жигар, буйраклар, гематопоез ва бошқаларга таъсири орқали амалга ошишини ишончли тарзда кўрсатиб турибди. Янги туғилган чақалоқларнинг адаптацион механизмларининг мослашиш реакциялари, турли органлар ва тизимларнинг мувофиқлаштирилиши, умуман бола организмининг функционал фаоллигининг умумий даражасини таъминлайдиган тартибга солиш механизmlари катта аҳамиятга эга. Ҳомиланинг нормал шаклланиши ва янги туғилган чақалоқнинг ташқи муҳитга мослашишини таъминлайдиган биологик жараёнларни чуқур ўрганиш, ҳаётнинг ушбу муҳим даврларида

соғлиқ учун хавф омилларини аниқлаш, болалардаги турли хил патологик холатларни профилактика қилишга реал асос хисобланади.

§1.3. Пренатал гипотрофияси бўлган болаларга стоматологик даволаш-профилактик ёрдам кўрсатишнинг замонавий жиҳатлари

Кўпгина мамлакатларда асосий стоматологик касалликларининг жадаллиги пасайганига қарамай, тарқалиш даражаси юқори бўлган ёки ижтимоий -иқтисодий аҳволи паст бўлган аҳоли ёки гурухлар сақланиб қолмоқда, бу ерда анъанавий профилактика комплекслари чорала тадбирларининг ўtkазилиши ҳар доим ҳам муваффақиятли бўлавермайди, шунинг учун соғлиқни сақлаш, таълим ва сиёsat соҳасидаги турли мутахассисларнинг биргаликдаги иши ёрдамида турли хил хавф омилларига таъсир қилиш мумкин (Spencer A.J., 2003, Splieth C.H., 2014). Шу билан бирга, профилактика дастурларининг қиймати бўйича ўтказилган тизимли шарҳли тадқиқотлар орқали сут ва доимий тишлиарни профилактика қилишнинг узоқ муддатли молиявий афзалликлари тўғрисида аниқ далилларни очиб берувчи ишлар амалга оширилмаган. (Tonmukayakul U., 2015).

Ҳар қандай профилактика дастурининг алгоритми инсоннинг оғиз бўшлиғига ғамхўрлик қилиш мотивациясини ва осон ҳазм бўладиган углеводларни истеъмол қилишни камайтиришни, тиш юзасидаги биоқатламли карашни олиб ташлашни, реминерализация ва фтор сақловчи воситалардан фойдаланишни ўз ичига олади (Каменова Т.Н., 2003, Axellson P., 2004) . Тиш шифокорларининг ўзларини профилактик муолажаларга ундашлари катта аҳамиятга эга бўлиб (Наумова В.Н., 2012), тасдиқланган протоколларга амал қилинганда, касалликнинг ҳақиқий камайишини кейинги 4 йил ичida кузатиш мумкин ва бу холат беморларни даволашга бўлган эҳтиёжни камайтиради (Evans R.W., 2016).

Стоматологик маориф - профилактик ёрдам кўрсатишга ундейдиган профилактик ва гигиеник чора тадбирларни бажаришга мотивация қилувчи

дарслар хам касалликларни олдини олишда мухим рол ўйнайды, унинг шакли одамнинг ёшига мос ўтказилади (Лаптева Л.И., 2013, Абдуллахова П.А., 2017, Ramsier C.A., 2007, Mohebby S.Z., 2014, Heima M., 2015). Эронда йил давомида 300 онанинг орасида ўтказилган стоматологик маорифнинг 12-24 ойлик болаларининг вақтинчалик тишлари соғлигининг сақланишига ижобий таъсири кузатилди (Memarpour M., 2016).

Шу билан бирга, мета-таҳлил натижалари 13 ёшдан ошган ўсмирлар ва тиш саломатлиги ёмон бўлган катталар учун (кариес, пародонт касалликлари ва перииимплантит) анъанавий стоматологик маориф етарли эмаслиги ва психологик таъсир зарурлигини кўрсатади (Вернер X., 2016). Шу муносабат билан, профилактиканинг хулқатворга таъсир қилувчи жихатларини яхшироқ тушуниш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш керак (Albino J., 2016).

Кариеини чеклаш, шунингдек, гингивит ва периодонтитнинг ривожланишини тўхтатиш тишюзасидаги биоқатламни олиб ташлашнинг адекват усуслари билан боғлиқ (Фирсова И.В., 2014, Улитовский С.Б., Алексеева Е.С., 2015, Goncalves A.F., 2007) ва шу мақсадда улар шахсий (Кузьмина И.Н., 2009, Jackson R.J., 2005) ва малакали гигиенани мунтазам қўллайдилар (Шевченко С.С., 2014, Бронштейн Д.А., 2015, Axelsson P., 2004). Str.mutans микдорини камайтириш учун мунтазам равища карашни олиб ташлаш мухим аҳамиятга эга лекин гигиена чоралари тўхтатилгандан сўнг, бу таъсир йўқолиши мумкин (Liu M., 2014).

Тиш карашларини олиб ташлаш учун энг кенг тарқалган воситалар бу тиш чўткалари ва тиш пасталаридир (Юдина Н.А., 2001, Кузьмина Э.М., 2003, Абдусаламова Б.Ф., 2010, Oliveira S.C., 2014).

4-5 ёшли болаларда турли дизайндаги мануал тиш чўткаларини тозалаш самарадорлиги бир маротаба тозаланганда 43,8%, 67 - 59,5, 12-14 ёшда - 69,3% ни ташкил қиласиди (Винниченко Ю.А., 2016). Тиш чўткасини босганда босим кучининг оптимал қийматлари аниқланган бу ўсмирларда (100 - 200 г / см ичида) ва катталарда (200 - 230 г / см) (Рединова Т.Л., 2016). Чўткаларни ишлатиш вақтида оғиз бўшлиғининг микробиал флораси билан, айниқса

ногирон болалар томонидан ифлосланганлиги сабабли, уарни қўшимча дезинфекциялаш усуллари керак (Дмитрова А.Г., 2013).

Тиш юсасидаги карашларни 79,9% гача товушли технологияли электртиш чўткаси ёрдамида олиб ташланиши мумкин. Бундай чўткалар тишларнинг текис (65,5%) ва проксимал (66,1%) юзаларидаги мавжуд карашларни, милклардаги яллиғланиш белгилари ва тиш-милк қирғоқларидаги биопленканинг асосий кариесоген ва пародонтопатоген микроорганизмлар билан ифлосланишини тиш чўткасидан бир маротаба ва мунтазам ишлатишдан кейин ишончли тарзда камайтиради (Кузьмина И.Н., Абдусаламова Б.Ф., 2014, Кузьмина И.Н., Лапатина А.В. 2015).

Биопленкани хамда *Str.mutans*, *Actinomyces naeslundii*, *Str.oralis* тезда олиб ташлашни ултратовушли фаол оқим ёрдамида кўпикли булат ҳосил қила оладиган янги асбоб ёрдамида *in vitro* ҳам кўрсатилди(Howlin R.P., 2015).

Тишларни тозалаш частотаси катта аҳамиятга эгалигини, мунтазам тишларни тозаламаганлар ўртасида периодонтитнинг оғир шакллари келиб чиқишидаги аниқ боғлиқликни мета-таҳлил натижалари кўрсатди, аммо пародонтитнинг асосий хавф омилларини аниқлаш учун қўшимча эпидемиологик тадқиқотлар ўтказиш керак деган хulosага келишди (Zimmermann H., 2015). Шу билан бирга, тишларни ювиш частотаси ва тишларнинг касалланиши ўртасидаги муносабатлар унчалик аниқ эмас, буни тизимли таҳлил ва мета-таҳлил маълумотлари кўрсатган (Kumar S., 2016). Бляшка олиб ташлаш учун тиш чўткасидан ташқари тиш ёршиклари, тиш тозалагичлар, тиш иплари, чайнаш таёқчалари ва бошқа қўшимча воситалар ишлатилади (Кузьмина И.Н., 2012, Nakamura F., 2011, Aboul-Enein B.H., 2014).

Шундай қилиб, Бразилиядаги болалар билан суҳбатда, 13 ёшдан ошганлар орасида тиш ипидан фойдаланиш 48 фоиздан 59 фоизга ошгани, даромадлари юқори ва онаси маълумоти юқори бўлган оиласаларда эса мос равища 90 ва 97 фоизга кўпроқ фойдаланилганлиги аниқланди (Kauer B., 2016). Тиш караши ва гингивитни назорат қилиш учун тиш ипидан

фойдалангандан кейин тишларни ювиш, аксинча, анча самарали эканлиги кўрсатилган (Torkzaban P., 2015).

Тиш пасталарига келсак, улар бозорда кўп миқдорда ва ҳар хил таркибда тақдим этилган (Кузьмина Э.М., 2003, Беня В.Н., 2012, Кунин А.А., 2012, Marinho V.C., 2003).

Ўсимлик компонентли пастасининг юқори тозалаш ва яллиғланишга қарши самарадорлиги исботланган (Кузьмина Э.М., Васина С.А., 2015). Бу бошқа тадқиқотлар натижаларига мос келади (Цепов Л.М., Brighenti F.L., 2014), бу гингивитни даволаш учун ўсимлик препаратларини қўллаш самарадорлигини ва узоқ муддатда клиник натижаларнинг барқарорлигини кўрсатади (Даурова Ф.Ю., 2015). Парадонтах® серияли тиш пастасини 0,2% хлоргексидин биглюконат ўз ичига олган оғиз чайиш воситаси билан биргаликда ишлатиш 7-10 кун давомида пародонт яллиғланишни камайтириш ва брекет систэмали беморларда оғиз микробиоценозининг ҳолатини яхшилаш имконини беради (Ушаков Р.В., 2015).

Яна бир катта гурух турли хил концентрацияларда фторидларни ўз ичига олган тиш пасталаридан иборат (Marinho V.C. et al., 2003, Santos A.P.P., 2013), улар тиш эмалининг шаклланишига яхши таъсир кўрсатади (Авраамова О.Г., 2014). APF аппликацияси ва 1,100 ппм концентрацияли фторли тиш пастасининг комбинацияси эмал деминерализациясини ингибирлашда ва унинг реминерализациясини яхшилашда юқори фторли (5,000 ппм) тиш пастасида ишлатилгандек самаралидир (Fernandez C.E., 2017).

Тиш кариесининг олдини олиш учун бляшка таъсир кўрсатадиган янги технологияларни доимий равишда қидириб топилади ва улардан бири янги авлод тиш пастасида аргинин ва эримайдиган калций бирикмаси ва тиш карашлари кислоталарини нейтраллашдир (Родионова А.С., 2014). Бироқ, тизимли текширув шуни кўрсатдики тиш пасталари таркибига аргинин кўшилишининг кариес профилактик таъсирини тасдиқловчи далиллар етарли эмас (Astvaldsdottir A., 2016).

Гингивит ва тиш карашларини назорат қилиш учун чайиш учун эритмалар муваффақиятли ишлатилади (Лапатина А.В., 2010, Hanning C., 2013), масалан, 2% яшил чой билан (Sarin S., 2015), "Асепта Пародонтал - ирригатор учун эритма" (Улитовский С.Б., 2015), хлоргексидин эритмалари (Lorenz K., 2015).

Рандомизацияланган клиник тадқикотда, 81 та бола тишларини ювгандан кейин ҳар кеча натрий фторид ва аминофторид билан оғиз чайиш воситасини ишлатган, натижада болаларнинг 31%да камида битта эмал деминерализацияси ўчоғи кузатилган, плацебо гурухида эса - 47% (der Kaaij N.C.W., 2015).

Профилактик чора -тадбирларнинг самарадорлиги бўйича тизимли текширувлар ва эксперталар хулосаси фторли бирималардан фойдаланиш натижасида кариеснинг камайиши ишончлилигини тасдиқлади (Кузьмина Э.М., Смирнова Т.А., 2012, Ismail A.I., 2008, Spencer A.J., 2008, Tvetman S., 2012, Santos A.P.P. et al., 2013).

Фторидлардан мустақил фойдаланишнинг (биринчи навбатда, тишларини фторли паста билан тозалаш) ва оммавий чора-тадбирлар (сувни фторлаш), айниқса, уларни ҳеч бўлмаганда болалар ва ўсмирлар учун мунтазам тиш карашларини тозалаб ташлаш билан комбинация қилгандаги самарадорлиги исботланган (Маслак Е.Е., 2011, Iiaz S., 2010, Koh R., 2015, Splieth C.H., 2016). Бир қатор мамлакатларда фторли туз давлат дастурларида ишлатилади (Попруженко Т.В., 2008, Marthaler T., 2004). Фторид катталарда кариесни назорат қилишда ҳам самарали (Griffin S.O., 2007, O'Sullivan V., 2015, Peres M.A., 2016).

Умумий фторли профилактика усуулларининг исботланган самарадорлигига қарамай, тишларнинг исталмаган шикастланишига йўл қўймаслик учун сувда фториднинг оптималь концентрациясини аниқлашда ҳисобга олиниши керак бўлган янги маълумотлар доимий равишда пайдо бўлади(Spencer A.J., 2016).

Фториднинг таъсир қилиш механизми ҳали ҳам мунозара мавзуси: агар илгари у асосан ёриб чиқишидан олдин таъсир қиласи деб ҳисобланса, энди у деярли фақат тиш чиққанидан кейин деб ҳисобланади (Елисеева Н.Б., 2015, Hellwig E., 2004). *In vitro* ва *in situ* тадқиқотлари томонидан тасдиқланган замонавий концепция, шуни кўрсатадики, фториднинг таъсири асосан унинг қаттиқ тиш тўқималарининг де-ва реминерализацияси кинетикасига таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин (Tvetman S., 2012). Шу муносабат билан фторли бирикмалар локал равишда қўлланилиши керак (тиш пасталари, геллар, лаклар, қўллаш учун эритмалар кўринишида), натижада оғиз бўшлиғида унинг кальций фторид шаклидаги омбори ҳосил бўлади (Терехова Т.Н., 2008, Николаева Е.А., 2014, Абдуллахова П.А., 2017, Родионова А.С., 2014, Hanning C., 2013, Manarelli M.M., 2014). Vogel G.L. (2010) ўтказган тадқиқотларига кўра оғиз бўшлиғини фторид натрийли эритма билан чайилгандан кейинги тиш биоплёнкасида фторид кальцийга ўхшашиб преципитат аниқланмаганлигини натижасида у караш юзасидаёки бирикма ҳосил қилмайди ёки тездаювилиб кетади деган хуносага келган. Профилактик воситаларда сўлак кристалларининг сифатини яхшилайдиган ноорганик ва органик фторли бирикмалар ишлатилади (Shani S., 2000), (Te E.A., 2015). Тизимли шархлар шуни кўрсатдики, ҳатто йилига 2 марта фторли геллар, эритмалар ёки лаклар қўлланилса, кариеснинг интенсивлиги 60% га камаяди (Marinho V.C. et al., 2002). Аммо касалланиш хавфи юқори бўлган худудларда йилига 2 марта фторли лакни аппликация усулида қўллаш икки йил профилактика дастурига киритилган ва стандарт дастурда иштирок этган ёш болаларда кариеснинг жадаллиги ва тарқалишида фарқ йўқ эди, (Anderson M., 2016).

Қайта минерализация қилиш воситалари муҳим аҳамиятга эга, айниқса деминераллашган эмални (Сунцов В.Г., 2006, Максимовская Л.Н., 2012, Севбитов А.В., 2014, Фатталь Р.К., 2014, Уолш Л.Дж., 2016, Cardoso V., 2010, Nassar H.M., 2014, Meyer-Lueckel H., 2015). Озон терапияси билан биргаликда уларнинг самарадорлиги ошади (Кузнецова Е.А., 2012).

Реминерализацияда деминерализацияланган эмал блокларини 8ДСС пептиди билан қайта ишлаш осонлаштиради, бу эса салбий назоратга қараганда шикастланишнинг чуқурлигини, минералнинг йўқолишини ва сиртнинг юқори қаттиқлигини оширади (Yang Y., Lv X., 2015). Ҳар хил миқдордаги биоактив ойналарни ўз ичига олган метил метакрилат қатрони (0 дан 50%гача) эмалнинг деминерализациясини олдини олади (Kohda N., 2015).

Фиссураларни муҳрлаш, айникса, тишларнинг окклизион юзаларида кариеснинг олдини олишнинг самарали воситасидир (Паздникова Н.К., 2009, Hevduck C., 2006, Laush J., 2015, Schwendicke F., 2015, Carvalho J.C., 2016).

Турли аҳоли гурухларида ёки аҳоли даражасида профилактика ўтказиш учун уларнинг самарадорлигини кўрсата олган турли дастурлар ишлаб чиқилган (Кузьмина Э.М., Кузнецова И.В., 2002, Леус П.А., 2008, Кузьмина И.Н., 2009, Михайлова Е.Г., 2012, Турьянская М.В., 2012, Кузьмина Э.М., Бедоева О.Р., 2013, Екимов Е.В., 2014, Кузьмина Э.М., Гунгасаэд Т., 2015, Mayer M.P.A., 2003, Ismail A.I., 2013, Hilgert L.A., 2015.

Самара вилоятининг қишлоқ ҳудудида 63 нафар 5-6 ёшли болалар ва 89 биринчи синф ўқувчиларининг ўртасида профилактик дастурни амалга ошириш натижасида (мактабгача ёшдаги болалар учун 500 ppm F- пастаси ва биринчи синфдагиларга 1450ppm F назоратли тиш тозалаш) 9 -ойдан кейин КПУ индексининг қийматлари кариеснинг барқарорлашишини кўрсатди (Хамадеева А.М., 2015). Техрон -Эрон мактаблари 3 ойлик мактаб ўқув дастурларини (ўғил ва қиз болалар учун алоҳида) амалга оширдилар, натижада милклар саломатлиги сезиларли даражада яхшиланди ва ўғил болаларнидан кўра қизларда (Sayed-Moallemi Z., 2015).

Мултивариант таҳлил натижасида 651 болада янги кариес ўчоғи ривожланиши билан боғлиқ 3 кўрсаткич аниқланди: тишларини кунига икки марта ювиш, тиш пастасида фторид концентрацияси 1100 ппм дан ошиши ва тиш шифокорига ташрифларнинг мунтазамлиги (Ashkenazi M., 2014).

Мактабнинг биринчи ва учинчи синфларида ўтказилган ўқув дастурининг узоқ муддатли натижаларини баҳолаш 9-10-синфларда ўтказилди

ва назорат гурухига оғизни парвариш қилиш кўникмаларининг сақланишини, гигиенанинг яхши даражасини, кариес жадаллигини пасайишини қарганда стоматологик аралашувидан қўрқишининг паст даражадаэканлигини кўрсатди [55; 72].

Шу билан бирга, Чилидаги Simon Bolivar номидаги стоматология марказига ташриф буюрган 13 ёшли болаларнинг тишлар саломатлигини ва 6 йилдан ортиқ профилактика дастурида қатнашган ва шу ёшдаги дастурда қатнашмаганлар болаларда, аниқланишича, биринчи гуруҳдаги болаларда тишлар ва стоматологик ҳолат яхшироқ бўлган, шунинг учун профилактика чораларини ўзгартириш керак деб хulosса қилинган [56].

Яқинда кўплаб тадқиқотчилар индивидуал профилактика дастурларининг муҳимлигини таъкидладилар, уларнинг алгоритми ҳар қандай ёшдаги bemорда кариеснинг пайдо бўлиши ва ривожланиши учун хавф омилларини аниқлашга ва унинг учун индивидуал профилактик чора - тадбирлар мажмуасини тузишга асосланган (Кузмина ИН, 1996, 2013, 2013). 18 йилдан кейин бундай дастурларнинг оқибатлари исботланган [37; 53].

Кариес хавфи юқори бўлган болаларга қаратилган самарали дастур (деминерализация ўчоқлари билан), айниқса тишлар чиқиши пайтида - доимий тишларга алоҳида эътибор бериб, таркибида фтор бўлган паста билан тиш ювиш киради: 4 йилдан сўнг, Бу гуруҳдаги КПУ индекси назоратдан 44% паст бўлган [1; 79; 87].

Йигирманчи асрнинг ўрталаридан бошлаб ҳомиладор аёлларда тиш касалликларининг олдини олиш дастурлари жаҳон стоматология амалиётида кенг қўлланила бошланди, уларнинг аксариятига янги туғилган болалар ҳам киради. Бу йўналиш 1980 -йиллардан бошлаб энг фаол ривожлана бошлади.

Шундай қилиб, Ганноверда (Германия) 86 ҳомиладор аёл ўртасида тўрт босқичдан иборат комплекс профилактика дастури ўтказилди: ҳомиладор аёллар, уч ёшгача бўлган оналар ва болалар, олти ёшгача бўлган оналар ва болалар, ўн тўрт ёшгача бўлган оналар ва болалар. ёшда. Тадқиқот давомида

тишюзаларидаги КПУ, тиш карашлари индекси, *S. mutans* даражаси баҳоланди. Ҳар олти ойда аёлларга бола уч ёшга тўлгунга қадар профилактика чоралари берилди, улар гигиена, овқатланишни тузатиш ва оғиз гигиенаси бўйича машғулотларни ўз ичига олади. Болалар ўсмирлик даврига келганда дастур кузатилди. Болалар ўртасида сўровнома ўтказилди, шунингдек тренинг ва клиник текширув ўтказилди. Натижада, тажриба гурухидаги ўсмирларнинг 89,7 фоизида кариес бўлмаганлиги аниқланди [80; 113].

2005-2006 йилларда Канадада ўтказилган тадқиқот (Ванкувер) йигирма йиллик профилактика дастурининг ишини сарҳисоб қиласди [Lin D.L., 2011. Унинг самарадорлигини баҳолаш учун ўртача ёши 27,7 ёш 67 ҳомиладор аёллар гурухи танлаб, уч марта аёллар ҳар ташриф пайтида бир вақтнинг ўзида сўровномалар билан клиник кўриқдан ўтдилар. Профилактик чоралар сифатида микробларга қарши эритмалар билан ювиш ва фторидларни кўллаш буюрилган. Дастур охирида аёллар пародонт ҳолатнинг барча параметрлари яхшиланганини кўрсатдилар[81; 83].

Литвада 22-35 ёшдаги 180 аёл ўртасида профилактика дастури ўтказилди (Kaunas шаҳри). Аёллар тест ва назорат гуруҳларига бўлинган. Беморларга мотивацион сухбатлар, клиник текширувлар (КПУз, КПУпов, ГИ, ИГР-У), ҳар уч ойда бир марта текширув ўтказилди. Синов гурухида қўшимча равишда оғиз бўшлиғи малакали гигиенаси ўтказилди ва ҳомиладорлик пайтида икки марта фторид 0,12% хлорҳексидин эритмаси билан ювилди, ҳомиладорликнинг тўрт ойлигидан бошлаб ва туғруқдан олдин - 6 ҳафта оралиғида 10 кун давомида 3 курс. Натижада, назорат гурухига қараганда КПУ индекси бўйича тиш кариеси жадаллигининг пасайиши 56,25% га, шунингдек гигиена кўрсаткичларининг яхшиланишига, пародонт касалликнинг клиник кўринишларининг пасайишига олиб келди. Яллиғланиш [82; 93].

Чилида профилактика дастурида (Вина дел Мар, 2007), тадқиқот обьекти сифатида ҳомиладорликнинг 4 -ойидан бошлаб ҳомиладор аёллар ва уларнинг ўн ёшгача бўлган болалари олинган. Дастур уч қисмдан иборат эди:

таълим (офиз бўшлиғи гигиенасини ўргатиш, тўғри овқатланиш одатларининг назорат қилиниши), клиник текшириш, даволаш (скейлинг, фторли пасталардан малакали фойдаланиш). Уйда аёллар қунига бир марта микробларга қарши оғиз ювиш воситаларини (Colgate), 1450 ппм фторидли пасталарни, қунига икки марта ишлатган. Туғилгандан кейин микробларга қарши эритма билан чайиш амалга оширилди. Аёлларга ҳар олти ойда қўшимча таълим берилди. Натижада, оналари ушбу профилактика дастурини тутатган болаларнинг 70 фоизида ўн ёшга тўлгунга қадар биринчи доимий озиқ тишларда кариес бўлмаган. Назорат гуруҳида болаларнинг атиги 33 фоизида биринчи озиқ тишлар кариесдан заарланмаган бўлган. 1-3 ёшли болалар оғизбўшлиғи ҳолатини ўрганиш давомида 97% болаларнинг барча тишлари соғломлиги кузатилган [137;152].

Шри -Ланкада оналари ҳомиладорлик пайтида профилактика чораларини олган (111 киши) ва олмаган (102 киши) болаларнинг оғиз бўшлиғи соғлиғи кўрсаткичлари таққосланди. Биринчи гуруҳдаги оналар КПУ индексининг ўртача қиймати - 6,4, иккинчи гуруҳда - 7,4. Бундан ташқари, икки гуруҳдаги аёллар ўртасида ўтказилган сўров маълумотлари гигиена одатларининг сезиларли фарқларини кўрсатади. Муаллифларнинг таъкидлашича, ҳомиладорлик пайтида профилактика чораларини кўриш болаларнинг тиш саломатлигини сақлашга таъсир қилувчи муҳим омил ҳисобланади [143]. Янги Зеландияда (Веллингтон) стоматологик касалликларининг олдини олиш дастури аёллар ўртасида ўтказилган сўров маълумотлари ва уларнинг оғиз бўшлиғи гигиенасига ўргатилишига асосланган [Claas B.M., 2011].

Бизнингча, оддий ва тасдиқланган профилактика усуллари ва воситалари қўлланиладиган профилактика комплексларининг жорий этилиши асосий стоматологик касалликлар, кариес ва пародонт касалликларининг тарқалиши ва жадаллик кўрсаткичларини, айниқса болалар ўртасида камайтириш имконини беради. Шу билан бирга, аҳолининг алоҳида гурухлари учун бундай дастурлар унинг пайдо бўлиши ва ривожланишининг хавфи ва

хавфига таъсир этиши мумкин бўлган кўплаб омилларни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилиши керак.

Шундай қилиб, сут тишларнинг ёриб чиқиш жараёни жисмоний ривожланиш қўрсаткичи бўлиб хизмат қиласди, ҳаётнинг биринчи йилидаги боланинг соғлигининг ҳолатини акс эттиради.

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда, сут тишларининг ёриб чиқиш муддати, шунингдек, тиш-жаг тизими шаклланишига кўп факторли таъсирлар ҳақидаги мавжуд тарқоқ ва қарама -қарши маълумотларга асосланиб, ёш болалардаги стоматологик статуснинг минтақавий хусусиятларини индивидуал ёндашувни ҳисобга олган ҳолда ўрганиш зарур бўлади.

2- БОБ

ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ

§2.1. Тадқиқот материалининг умумий тавсифи

Тадқиқот мақсадига эришиш учун клиник тадқиқот усуллари, нусха кўчириш усули, тўғридан -тўғри қузатиш, таҳлилий ва статистик усулларни ўз ичига олган кенг қамровли клиник, функционал, лаборатория тадқиқотлари ўтказилди.

Тадқиқот бир неча босқичда олиб борилди. Кузатув бирлиги қилиб- 1 ойликдан 1 ёшгача бўлган, сут тишлари ёриб чиқаётган болалар, уларнинг оналари ва тиббий муассасаларнинг рўйхатга олиш-хисобот хужжатлари олинган.

Тадқиқот РИПИАМ поликлиникаси, ҳамда ТДСИ болалар терапевтик стоматологияси кафедраси поликлиникаси базасида 126 нафар 1 ойликдан 12 ойгача болалар ва уларнинг оналарида ўтказилди. Янги туғилган чақалоқларнинг клиник ва лаборатор текширувлари қўйидагиларни ўз ичига олади: генеалогик ва биологик тарихни батафсил таҳлил қилиш, мажбурий антропометрия билан физик текширув, Апгар, Silverman шкаласи бўйича баҳолаш, Дубович шкаласи бўйича морфо-функционал етуклик, неврологик ҳолатни баҳолаш; метаболик мослашувнинг асосий параметрларини баҳолаш:

глюкемия даражаси, билирубин ва унинг фракциялари, кўрсатмаларга кўра - умумий оқсил ва оқсил фракциялари, калий ва натрий, умумий қабул қилинган усуслар бўйича; инструментал текшириш - нейросонография ("Соних" аппарати, С 9-5 / 10 МГц сенсори, Канада), ЭКГ кўрсаткичлари бўйича, ички органларнинг ултратовуш текшируви, ўпканинг рентгенографияси; кўрсатмалар бўйича мутахассис маслаҳатлари: невролог, кардиолог, офтальмолог.

Туғилиш тарихидан маълумотларни нусхалаш шуни қўрсатдики, текширилган барча аёлларда ҳомиладорлик ва туғиш физиологик йўл билан тавсифланади. Туғрукдан кейинги давр муаммосиз ўтган. Тадқиқот гурухининг эмизикли оналарида оғир соматик касалликлар, эндокрин касалликлар бўлмаган ва гормонал дорилар билан даволанмаган. Чақалоқли 48 (82%) аёлда лактация микдори етарли эди ва суткада эмизилган ва соғилган сутни йиғиш орқали аниқланди. Беморларни текшириш тиббий биоэтика тамойилларига мувофиқ хабардор қилинган ихтиёрий розилик асосида ўтказилди.

Таққослаш гуруҳи нормал тана вазнига эга бўлган оналардан иборат эди (ТВИ $22,2 \pm 0,9$ кг / м²). Ортиқча вазн $49,8 \pm 3,7\%$ оналарда (ТВИ $27,3 \pm 1,3$ кг / м²), семиризлик даражасида - $24,2 \pm 2,2\%$ да (ТВИ $32,0 \pm 0,2$ кг / м²), II даражага - $22,1 \pm 3,1\%$ да (ТВИ $36,5$) қайд этилган. $\pm 0,2$ кг / м²), III даражали - $3,9 \pm 0,4\%$ да (ТВИ $45,4 \pm 0,7$ кг / м²). Семизлик билан боғлиқ касалликлар асосий гуруҳ оналарининг $54,8 \pm 4,7\%$ да аниқланди: артериал гипертензия - $46,2 \pm 3,5\%$ да, углевод алмашинуви патологияси (глюкозага толерантликнинг бузилиши, ҳомиладорликдаги қандли диабет) - $29,7 \pm 2,3\%$. Бу ҳомиладорлик даврида 49 семиз аёлда углевод алмашинуви патологияси аниқланган (21 тасида глюкозага толерантликнинг бузилиши кузатилган, 28 да - ҳомиладорликдаги қандли диабет). Тадқиқотнинг иккинчи босқичида болаларда сут тишларининг ёриб чиқиш муддатлари аниқланди. Шунингдек, қониқарли ҳомиладорлик ва туғилишдан туғилган 88 тўлиқ туғилган чақалоқни ва уларнинг оналари кузатилди. Уларнинг эрта неонатал даври

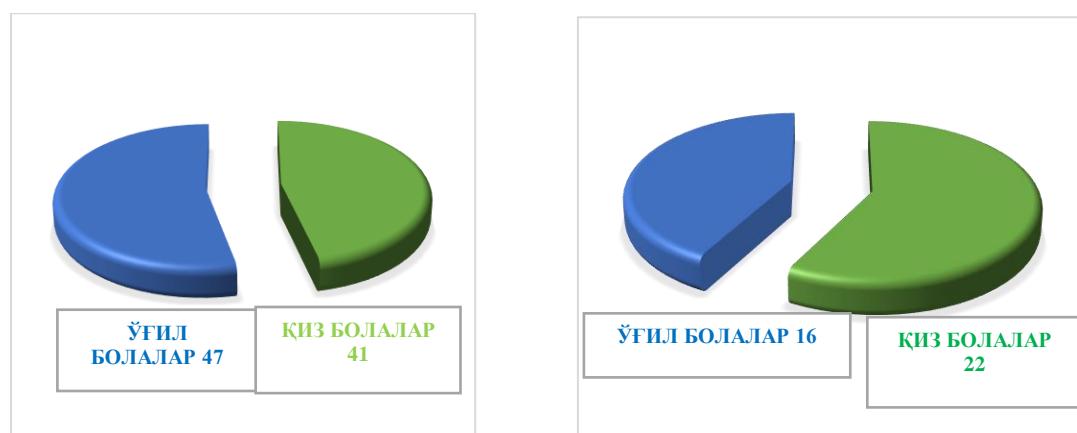
муаммосиз ўтди. Ҳамма болалар 1 ойликдан 1 ёшгача Тошкентда туғилган ва яшаган; табиий күкрап сути билан мизилган болалардир.



2.1.1. расм Пренатал гипотрофия ташхиси қўйилган болалар



2.1.2-расм. Гурухлар бўйича болаларнинг тақсимланиши



**Асосий гурух bemorларнинг
жинси бўйича тақсимланиши**

**Назорат гурух bemorларнинг
жинси бўйича тақсимланиши**

2.1.3. -расм. Беморларнинг жинси бўйича тақсимланиши

§2.2. Стоматологик текшириш усуллари

2.2.1. Клиник текшириш усуллари

Клиник кўрикка боланинг туғруқдан олдинги ва туғруқдан кейинги ривожланишини ўрганиш, ташқи текширув ва боланинг оғиз бўшлигини текшириш киради. Онтогенезнинг туғруқдан олдинги даврда оналар тана вазни индекси, антропометрик кўрсаткичлари ва туғруқдан кейинги даврларининг хусусиятларини ўрганиш учун "Касаллик тарихи" дан маълумотлар кўчирилди ва ота -оналар билан савол-жавоб қилинди, олинган маълумотлар махсус ишлаб чиқилган сўровномаларга ёзилди.

2.2.2 Стоматологик статусни ўрганиш

Оғиз бўшлиғи ва тишларнинг ёриб чиққанлиги текшируви стандарт ёритиш остида бир маротабалик стоматологик кўзгу фойдаланган ҳолда амалга оширилди ва тишларнинг ёриб чиқиши муддатлари қайд этилди.

2.2.2.1. Сўлакнинг ажралиш тезлиги

Стимулланмаган аралаш сўлакни йиғиш тинч қолатда қўйидагича амалга оширилди: bemor ўтириши, бошини тушириши ва шу ҳолатда ўтириши, ютмаслиги ва сўлакни тўплашнинг бутун даврида лабларини ва тилини қимирлатмаслиги сўралади. Оғиз бўшлиғида 2 дақиқа давомида тўпланади, кейин bemordan оғиз бўшлигининг бутун таркибини қабул қилувчи идишга тупириш сўралади. Йиғиш тартиби яна икки марта амалга оширилади, шунда умумий йиғиш вақти 10 дақиқа бўлади.

Сўлак ажралиши тезлиги қўйидаги формула билан аниқланди:

$$C_e = V/T_v$$

қаерда V - мл ажралган сўлак хажми.

T_v- сўлак йиғилиш вақти дақиқада.

З турдаги сўлак ажралиш даражаси бор:

Нормал секреция-0.31-0.60 мл/мин;

Гипосаливация-0.03-0.30 мл/мин;

Гиперсаливация-0.61-2.40 мл/мин.

2.2.2.2 Сўлак қуюшқоқлигини аниқлаш

Тиш ёриб чиқиши жараёнида сўлак қуюшқоқлигини Освалд вискозиметри ёрдамида аниқланди. 5 томчи 0.3 г пилокарпин эритмасини 15 мл сувда қўшиб ютилиб стимуллангандан сўнг олинади. Тадқиқот учун янги ажралган 5 мл сўлак олинади. Сўлак қуюшқоқлиги қўйидаги формула билан тахлил қилинади:

$$V = t_1/t_2$$

бу ерда t_1 -сўлак вискозиметрия вақти;

t_2 -сув вискозиметрия вақти.

V нинг ўртача кўрсаткичи 1.46 жуда сезиларли силжишлар билан (1.03-3.74). V 1.46 кўрсаткичи кариес учун салбий прогностик кўрсаткичdir.

Янги туғилган чақалоқни ташқи кўриқдан ўтказишида терининг ҳолати, боланинг жисмоний ривожланишининг ёшга мослиги, краниофациал деформацияларнинг мавжудлиги ёки йўқлиги, бош териси ҳолати ва мушакларнинг тонуси баҳоланди.

Интраорал текширув пайтида оғиз шиллиқ қаватининг ҳолати, тилнинг, юқори ва пастки лабларнинг юганчаларининг жойлашиши ва шакли қайд этилган. Сут тишларининг борлиги ва чиқиши даражаси қайд этилган. Тишлар ёриб чиқишининг бошланиши алвеоляр ўсиқ шиллиқ пардаси устидаги пастки марказий кесув тишлардан бирининг кесма четининг пайдо бўлиши сифатида қабул қилинган. Тишларнинг қаттиқ тўқималарининг ҳолати, уларнинг кариес билан зарарланиши ёки эмал гипоплазияси намоён бўлиши қайд этилган. Олинган маълумотлар махсус ишлаб чиқилган тадқиқот карталарига киритилди.

§2.3. Махсус тадқиқот усуллари

Тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларига мувофиқ, углевод алмашинуви кўрсаткичларини ва асосий гормонал регуляторларни аниқлаш билан махсус протоколлар тадқиқот протоколига киритилди. Ушбу мақсадга эришиш учун ИФА ёрдамида бириктирилган кўрсатмаларга мувофиқ компаниянинг

стандарт синов тўпламларидан ("HUMAN", Германия) фойдаланиб С-пептид, лептин, адипонектин, ўсма некроз омил С-реактив оқсили, холестерин, триглицеридлар, юқори зичликдаги липопротеинлар, паст зичликдаги липопротеинлар каби кўрсаткичлар учун қон текшируви ўтказилди. .

Шунингдек, она сути, янги туғилган чақалоқларнинг сўлаги ва қон плазмасида "БиоХимМак" компанияси (Россия) томонидан тақдим этилган "DBG" компанияси тўпламлари ёрдамида иммунофермент усулда тахлил асосида эстроннинг таркиби ўрганилган .

§2.4. Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш усуллари

Олинган маълумотларни тўплаш, текшириш, гурухлаш ва умумлаштиришдан сўнг, параметрик ва параметр бўлмаган усуллар (Microsoft Excel XP дастури, Statistica 6.0) ёрдамида материални статистик қайта ишлаш амалга оширилди. Математик аппарат анъанавий усулларни ўз ичига олади: нисбий (P) ва ўртacha қийматларни ҳисоблаш (M) уларнинг хатоларини аниқлаш билан ($\pm t$). Кўрсаткичлар ва ўртacha кўрсаткичлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилигини баҳолаш Student тести (t) бўйича ўтказилди.

3 - БОБ ШАХСИЙ ТАДҚИҚОТЛАРНИНГ НАТИЖАЛАРИ

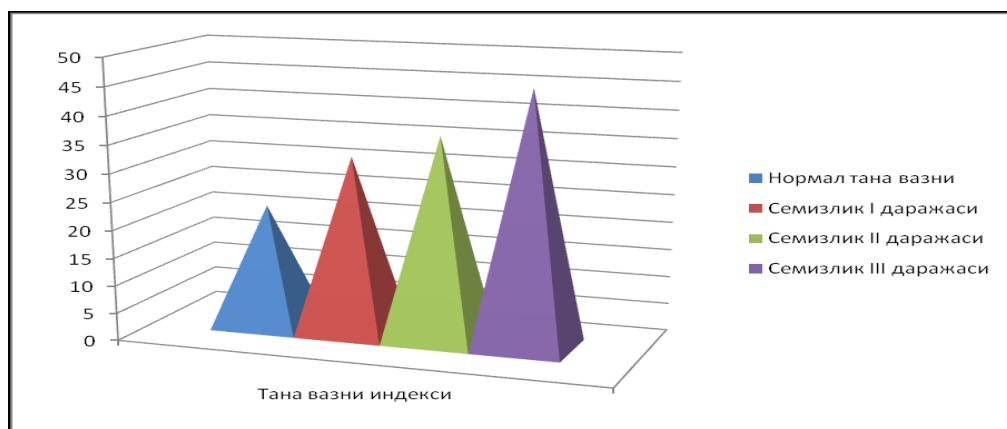
§3.1. Семиз аёллар ва улардан туғилган чақалоқларда умумклинике белгилар ретроспектив тахлили

Охирги йиллар адабиёти шуни кўрсатадики аёлларда семириш репродуктив функцияниң бузилиши, ҳомиладорлик даври ва тутруқнинг кечиши , репродуктив йўқотишлар билан боғлиқ ва асоратларнинг частотаси тўғридан -тўғри семириш даражасига боғлиқ. Юқорида айтилганларга асосланиб, неонатал даврда оналарнинг семириб кетишини ўз фарзандларининг касалланиш ва ўлим қўрсаткичларини сезиларли даражада аниқлайдиган омил деб ҳисоблаш оқилона бўлади. Шунинг учун, бизнинг фикримизча, тутруқдан кейинги мослашувнинг метаболик бузилишларини ўрганиш эрта неонатал даврда метаболик касалликларнинг антенатал

профилактикаси бўйича профилактика чораларини янада ривожлантириш ва янги профилактик чора тадбирларни яраташга имкон беради.

Ушбу тадқиқотда 88 нафар семиз аёл ва уларнинг янги туғилган фарзандлари маълумотли розилик асосида киритилган ва асосий гурухни ташкил этган. Қабул қилиш мезони оналарда бирламчи семиришнинг мавжудлиги эди, унинг ташхиси тана массаси индексини (ТВИ) ҳисобга олган ҳолда тасдиқланган. Иккиламчи семириб кетган ва илгари ортиқча вазн учун тиббий даволаниш олган аёллар чиқариб ташланди.

Тадқиқотнинг асосий гурухи семизлик ташхиси учун мос бўлган мезонларга мувофиқ беморлардан иборат эди. Ташхис беморларнинг антропометрик тадқиқотлари маълумотлари ёрдамида, тана массаси индексини аниқлаб берилди. Антропометрик текширувга тана вазни, бўйи, бел айланаси (БА), бўкса айланаси (БўА), БА / БўА нисбати аниқланди. ТВИ ЖССТ экспертларининг тавсияларига мувофиқ баҳоланди [WHO, 2000]. Ушбу параметр даражасига кўра нормал вазнили беморлар ажратилган - (ТВИ - 18,5-24,99 кг / м²), ортиқча вазн (ТВИ - 25,0-29,99 кг / м²) ва семизлик (ТВИ - 30,0 кг / м² ёки ундан кўп). Тадқиқотдан чиқариб ташлаш мезонлари: сурункали буйрак етишмовчилиги, 1 -тоифа диабет, оғир анемия, саратон, нафас етишмовчилиги, суюкларнинг резорбсияси ва милк гипертрофиясига таъсир қилувчи дори -дармонларни қабул қилиш. Таққослаш гуруҳига нормал тана вазнига эга аёллар кирган ($n = 18$, ТВИ = $22,2 \pm 0,9$ кг / м²).



3.1.1-расм. Хомиладар аёлларда клиник ретроспектив тана вазни тахлили.

Тадқиқот шуни күрсатдикі семиз аёлларнинг аксариятида мураккаб ҳомиладорлик даврининг асоратли-оғир кечиши; гестоз, фетоплацентар етишмовчилик, амниотик суюқлик алмашинуви патологияси кўринишида намоён бўлган. Семиз аёлларда кузатилган акушерлик муаммоси оператив йўл билан тугдириш, туғиши жараёнидаги аномалиялар, эрта туғилиш кўринишидаги туғилиш патологияси эди. Оналардаги семиришнинг муҳим перинatal натижалари, бизнинг маълумотларга кўра, болаларнинг асфиксияда туғилиши ва янги туғилган чақалоқларнинг морбофункционал етилмаслик холатида туғилишидир. Семиз оналардан туғилган болаларда неонатал давр туғруқдан кейинги мослашувнинг бузилиши билан тавсифланади, уларнинг энг асосийси, клиник нуқтаи назардан, юрак -қон томир тизимидағи транзитор ўзгаришлар, оғир вазн йўқотиш, янги туғилган сариқликнинг патологик кечиши, эрта гипогликемия. Бизнинг фикримизча, оналарда семиришнинг метаболик асоратлари шаклланиши янги туғилган чақалоқларнинг ҳаммасида қайд этилган эрта неонатал даврда мос келмаслик клиник ва лаборатория кўринишларининг частотасининг сезиларли даражада ошишига олиб келади. Оналарида семизлик кузатилган янги туғилган чақалоқларда перинatal патологияни тавсифловчи, I-III даражали церебрал ишемия, перинatal даврга хос инфекциялар, ҳомила ичи ўсишнинг кечикиши ва туғма нуқсонлар кузатилди. Шундай қилиб, ҳомиладорлик пайтида аёлларда семизлик, айниқса унинг юқори даражалари ва мураккаб кечиши, ҳомиладорлик даври ва туғилишнинг патологияси билан боғлиқ бўлиб, бу янги туғилган чақалоқларнинг туғруқдан кейинги мослашувига, перинatal касаллик ва ўлим кўрсаткичларига салбий таъсир кўрсатади. Оналарда семизликнинг метаболик асоратлари шаклланиши янги туғилган чақалоқларнинг ҳаммасида қайд этилган эрта неонатал даврда клиник ва лаборатория кўрсаткичларининг частотасининг сезиларли даражада ошишига олиб келади. Семиз оналардан туғилган болаларда неонатал давр туғруқдан кейинги мослашувнинг бузилиши билан тавсифланади ($88,14 \pm 6,97\%$), уларнинг энг муҳимлари яққол сезиларли тана вазнини йўқотиш ва узок

муддат тикланиш, шиш синдроми, неонатал сариқликнинг патологик кечиши, эрта гипогликемия каби патологик холатлар билан яққол намоён бўлганлигини аниqlанган.

Олинган тадқиқот натижалари таҳлили шуни кўрсатадики, текширилган семиз оналардан янги туғилган чақалоқларда мослашиш даври, шунингдек, назорат қийматларидан ўртача 2 баробар ошиб кетадиган морфологик ва функционал етилмаганлик, шиш синдроми билан кечади. Шунга ўхшаш динамика юрак -қон томир тизимининг дезадаптация синдроми билан боғлиқ. Адаптация даврида янги туғилган чақалоқ гипогликемия ҳолатини, терининг сарғайишини каби холатлар доим кузатилади. Шунингдек, тадқиқотнинг 7 -кунигача тиклана олмаган тана вазнининг пасайиши кузатилди. Таъкидлаш жоизки, болаларнинг аксарияти асфиксияда туғилган, бу марказий асаб тизимининг ҳолатига салбий таъсир кўрсатиши мумкин(3.1.2.-жадвал).

3.1.2.-жадвал.

Янги туғилган чақалоқларда мослашиш даврини баҳолаш

Индекс	Асосий гуруҳ (n = 88)	Таққослаш гуруҳи (n = 38)
Постнатал мослашувнинг бузилиши (%), шу жумладан:	88,14 ± 6,97	66,43 ± 5,28
Морфо-функционал етилмаганлик	33,51 ± 3,04 *	11,36 ± 1,12
шиш синдроми	72,45 ± 5,97 *	37,54 ± 3,28
Юрак -қон томир тизимининг дезадаптация синдроми	25,19 ± 2,16 *	13,59 ± 1,37

Сариқликнинг эрта ривожланиши ва узоқ давом этиши	42,58 ± 3,78 *	14,63 ± 1,23
Эрта неонатал даврда гипогликемия	38,69 ± 3,27 *	11.09 ± 0.89
Тана вазнининг патологик йўқолиши (> 10%)	12,73 ± 0,87 *	2.46 ± 0.21
7 кунга келиб тана вазнининг йўқолишини тиклай олмаслиги	87,58 ± 7,19 *	59,87 ± 5,45
Апгар шкаласи бўйича баллар, 1 дақиқада	7.64 ± 0.58 *	8.01 ± 0.65
Асфиксияда туғилган болалар, %	34,28 ± 3,08 *	6.12 ± 5.14
Умумий билирубин, ммол / л	224.13 ± 10.18	169.81 ± 9.57
Қондаги қанд миқдори, ммол / л 1 кун	2,54 ± 0,23 *	3.21 ± 0.27

Эслатма: * - фарқларнинг ишончлилиги $P <0.05$

Семизлик аниқланган оналар фарзандларининг саломатлик ҳолатидаги нохуш тенденциялар чақалоқ бир ойлигida ҳам қузатилади. Туғилгандан кейинги кунларда педиатр томонидан кўриқдан ўтказилганда, янги туғилган чақалоқнинг соғлиғи ҳолатида турли хил бурилишлар қайд этилган, хусусан, марказий асад тизимининг гипоксик генезининг перинатал шикастланиши $91,8 \pm 0,5\%$ янги туғилган чақалоқларда аниқланган. семиз оналардан туғилган ($62,3 \pm 5,9\%$, таққослаш гуруҳида - $24,8 \pm 2,4\%$; $p <0,01$), перинатал даврга хос инфекциялар, ҳомила ичи ўсишнинг кечикиши, туғма нуқсонлар. Янги туғилган чақалоқларда туғруқдан кейинги асфиксиянинг оғир даражаси, церебрал ишемиянинг III даражали клиник қўриниши аниқланди. Янги туғилган чақалоқларнинг соғлиғи қўрсаткичларини таққослаганда шуни қўрсатдики, оналарда углевод алмашинуви ҳолатига

қараб, семизликнинг метаболик асоратлари перинатал патологиянинг частотаси ва даражаси ошиишга олиб келади.

Анкета саволномаси кўрсатганидек, перинатал оқибатлар бўйича оналарнинг семириб кетишининг энг жиддий оқибати ўлик туғилиш ва янги туғилган чақалоқлар ўлими хавфининг ошиши ҳисобланади.

Оналарда метаболик асоратлар юзага келганда, болаларнинг учдан биридан кўпроғида туғма пневмония, перинатал заарланиши оқибатида марказий асаб тизими гидроцефалия қўринишида, III ва IV даражали муддатидан эрта туғилиш каби асоратлар кузатилган. Қондаги қанд миқдори - туғруқдан кейинги мослашувнинг энг муҳим гомеостатик параметрларидан бири ҳисобланади. Эрта неонатал даврда гипогликемия семиз оналарда янги туғилган чақалоқларнинг $38,69 \pm 3,27\%$ да қайд этилган. Кўпгина холларда, гипогликемия цианоз, трепор, мушак гипотонияси қўринишида носпецефик аломатлар билан намоён бўлиб, марказий асаб тизимининг патологиясини имитация қиласи.

Бу семизлик аниқланган оналардан янги туғилган чақалоқларда лаборатор скрининг текширувининг аҳамиятини кўрсатади.

Шахсий натижаларимиз ва адабиёт маълумотларини инобатга олган ҳолда, семиз оналар фарзандларида гипогликемия пайдо бўлишида бир қанча омиллар рол ўйнайди, деб тахмин қилиш мумкин: муддатидан эрта туғилган чақалоқларда глюкоза ёки унинг манбалари етишмаслиги, хомила ичи ўсишининг кечикиши ва оғир соматик патология янги туғилган чақалоқлардада кузатилади. Бизнинг фикримизча, юқорида кўрсатилган фонда Д витаминининг кам таъминланиши семиз оналардан туғилган янги туғилган чақалоқларда метаболик асоратлар ва минерал алмашинувининг бузилиши билан кечади.

Семизлик аниқланган оналардан янги туғилган чақалоқлар гурухида, қондаги калций ва магний миқдорини анча пастлиги, айниқса оналарда семириш даражаси юқори бўлганда яққол намоён бўлди.

2009 йилги неонатология бўйича миллий йўриқномада келтирилган мезонларга мувофиқ, семиз оналарнинг янги туғилган чақалоқларида эрта

гипокалцемия қайд этилган, бу таққослаш гурухидаги қийматдан анча юқори. Шу билан бирга, оналарда семириш даражаси ошиши билан гипокалцемия частотаси ошиб борган. Педиатрлар таъкидлаганидек, гипокалцемиянинг аҳамиятини кўпинча амалий шифокорлар кам баҳолайдилар. Семиз оналардан туғилган болаларда гипокалцемия генезида, бизнинг фикримизча, бир неча омиллар рол ўйнайди. Туғилгандан кейин йўлдош орқали калций олишни тўхтатишдан ташқари, бу хомила ичи ривожланиш даврида витамин ва минералларнинг етишмаслигидир, бу семириб кетган ҳомиладор аёлларнинг калций ва Д витамини ҳолатининг бузилиши, шунингдек фетаплацентрар етишмовчилик ривожланиши билан боғли. Бундан ташқари, семизик аниқланган оналардан янги туғилган чақалоқларда эрта гипокалцемия ривожланишида паратироид безларининг функционал фаоллигининг ўзгариши кўринишидаги транзитор гипопаратиреоз мухим аҳамиятга эга. Шундай қилиб, оналарда семириш, айниқса унинг юқори даражалари ва асоратланганлик даражаларида, янги туғилган чақалоқларни эрта неонатал даврда клиник ва метаболик мослашувнинг бузилиши учун хавф гурухига киритиш учун асос бўла Тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатдики, неонаталдаврда боланинг саломатлигига онанинг соғлиғи, онада ёмон одатлар мавжудлиги, ҳомиладорлик пайтида касалликлар, семириш, ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида токсикоз ва бола ҳаётнинг биринчи йилида ўтказган касалликлари таъсир қиласди.

§3.2. Пренатал гипотрофияси бўлган болаларда сут тишлари ёриб чиқишининг ўзига ҳос хусусиятлари

Чақалоқлар поликлиниқага ота -оналари ёки улар учун масъул бўлганлар ҳамроҳлигига мурожаат қилганлар орасидан танланган. Суҳбатлар 2019 йилнинг мартаидан июлигача ўтказилган. Маълумот тўплаш учун биз тадқиқот учун маҳсус мўлжалланган формадан фойдаланганмиз, унда куйидаги маълумотлар қайд этилган: боланинг идентификатори (ёши ва

жинси), ота -онасининг идентификацияси, тиббий ёзувлардан олинган неонатал маълумотлар (ҳомиладорлик ёши, туғилиш вазни), тишлар ҳақидаги маълумотлар (биринчи сут тиши чиқсан ой ва у қандай тиш эди). Маълумотлар амбулатория карталаридан йиғилган. ёки тиббий тарих. Шунингдек, тадқиқотчи чақалоқларни текшириб кўрди ва уларнинг ота -оналари билан гаплашди. Гўдаклар ҳомиладорлик ёшига кўра эрта туғилган ва муддатидан олдин туғилган чақалоқлар (ЖССТ маълумотларига кўра) 22 ва туғилиш вазнига кўра туғилишининг етарли оғирлиги (2600 г га teng ёки ундан катта), паст туғилиш (2600 г дан кам) ва жуда кам туғилган вазн (1,500 г дан паст) сифатида каталогланган. Биринчи сут тишлари учун тўғри ёриб чиқиши муддати ҳақида шубҳа пайдо бўлган ҳолатлар йиғилган маълумотларнинг ишончлилигини таъминлаш учун чиқариб ташланди. Тадқиқот мақсадлари учун ва адабиётлардаги маълумотларга кўра, тиш оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида кўринадиган тиш структурасининг биринчи клиник далили сифатида аниқланди. Биринчи сут тишининг ёриб чиқиши ойи боланинг хронологик ёшига кўра, яъни туғилган пайтидан бошлаб қайд этилган. Маълумотларни таҳлил қилиш учун биологик ёш, концепциядан кейинги ёш ёки коррекцияланган ёш (ҳомиладорлик даври + чақалоқнинг биринчи тиши чиқсан ойдаги хронологик ёши) ҳам ҳисобга олинган.

Ушбу тадқиқотда муддатидан эрта туғилган чақалоқлар ёшини муддатида туғилган чақалоқлар билан таққослаш учун мослаштирилган. Муддатидан эрта туғилган чақалоқлар одатда тана вазни оғирлиги кам бўлади, бу ҳомиладорлик даврининг қисқариши ва онанинг тўйиб овқатланмаслиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Неонатал даврда улар оғиз бўшлиғи тўқималарининг ривожланишига таъсир қилиши мумкин бўлган жиддий соғлиқ билан боғлиқ муаммоларига туғдиради.

Туғилганда 1500 г дан кам бўлган чақалоқларда биринчи тишининг ёриб чиқиши муддати вазни 1500 дан 2599 г гача ($p = 0.010$) ва туғилиш вақтида тана вазнининг оғирлиги 2600 г га teng ёки ундан катта бўлганларга қараганда

кечроқ ёриб чиқиши кузатилган ($p <0.0001$). Бирок, мослаштирилган ёшдан фойдаланганда, учта вазн тоифасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар бўймаган.

Хронологик ёш таққосланганда, туғилган вақтда вазни жуда паст бўлган чақалоқларнинг ва вазни нормал бўлган чақалоқларга қараганда, 6 ойдан 11 ойгача ёриб чиқиши керак бўлган тишларни 12-17 ойгача муддатларда ҳам жуда кам ёриб чиққанлигини кузатилди . Аммо, 18 ёшдан 23 ойгача ва 24 ойдан сўнг, улар туғилишнинг учта гурухи ўртасида сезиларли фарқни топа олмадилар, бу шуни қўрсатадики, нормал ёшга мос келадиган тиш чиқиш муддатлари иккинчи йилдан кейин тез ўсиб улғайиши етиб олиш ҳисобига тенглашиб кетган. Аммо, агар биологик ёшни ҳисобга олсак, муддатидан эрта туғилган чақалоқлар бошқа учта гурухга қараганда тишлар сони бўйича сезиларли фарқ қўрсатмаган.

Текширилган 88 боладан, сут тишларидан камида биттаси ёриб чиқкан бир гурух болалар танлаб олинди. Болаларнинг ёши: 4-6 ойдан 1 ёшгача. Педиатрлар билан биргалиқда ўтказилган ва бирга келадиган умумий соматик касалликларга қараб болалар гурухлари тузилди. Рахит билан касалланган болалар гурухи, текширилганларнинг 44,8 фоизида аниқланган. Тез -тез шамоллаб турадиган болалар сони 18,2%ни ташкил этди. Амалда соғлом болалар сони текширилган болалар умумий сонидан 24,1 %ни ташкил этди. Клиник текширув вақтида биз аниқ қўрдикки, болаларнинг деярли тўртдан бир қисми амалда соғлом болалар экан.

Соғлом болалар гуруҳида сут тишларининг ёриб чиқиши бошланишининг ўртacha вақти $5,9 \pm 0,04$ ойларга мос келади. Ўғил ва қиз болаларда сут тишларининг ёриб чиқиши бошланиш вақтининг статистик жиҳатдан фарқи йўқ ($t <2$). Ортиқча вазни бор оналардан туғилган болаларда сут тишларининг чиқишининг ўртacha вақтини таҳлил қилганда, ушбу гурух болаларида сут тишларининг чиқиш вақти соғлом болаларда статистик жиҳатдан сут тишларининг чиқиш муддатидан анча фарқ қилиши аниқланди. Бу гурух болаларида сут тишларининг ёриб чиқишининг энг эрта муддати 9,0

$\pm 0,35$ ойларга тўғри келиши кузатилади. Шунингдек, ҳаётнинг биринчи йилида рахит билан оғриган болалар гуруҳида, биринчи сут тишлари $8,51 \pm 0,17$ ойлигига пайдо бўлган, ва тишларнинг ёриб чиқиши муддати сезиларли кечикиши қайд этилган. Тишлар чиқишиниг физиологик ўзига хос хусусиятлари тишлар чиқиши муддати, жуфтликда чиқиши ва тишларнинг кетма -кетликда чиқишини ўз ичига олади. Биз бу кўрсаткичларни болаларнинг гуруҳларга бўлинишига қараб таҳлил қилдик.

3.2.1-жадвал.

Болаларда биринчи сут тишларининг чиқиши муддатлари

Тури	Болалар сони	Тиш ёриб чиқиши муддати	Стандарт оғиши
Муддатидан аввал туғилганлар	38	8,9ой	4,3
Муддатида туғилганлар	88	6,7 ой	3,3

Соғлом болалар гуруҳида пастки марказий курак тишлар ёриб чиқиши бошланишининг ўртача вақти $5,9 \pm 0,02$ ойни, юқори марказий курак тишлар $6,8 \pm 0,14$ ойни, пастки ён курак тишлар $7,7 \pm 0,26$ ойни ва юқори ён тишлар. - $8,5 \pm 0,18$ ой, пастки қозиқ тишлар - $16,2 + 0,28$ ой, юқори қозиқ тишлар - $16,8 \pm 0,21$ ой, пастки биринчи озиқ тишлар - $13,2 + 0,14$ ой, юқори биринчи озиқ тишлар - $13,7 + 0,19$ ой, пастки иккинчи озиқ тишлар - $22,9 + 0,31$ ой, юқори иккинчи озиқ тишлар - $24,1 \pm 0,17$ ой. Соғлом болаларда, сут тишларининг ёриб чиқишида жуфт-жуфт ва кетма -кетлигини бузилиш ҳолатлари кузатилмаган.

Семиз оналардан туғилган болаларда сут тишларининг ёриб чиқиши биринчи гурухга қараганда 4-5 ой кейинроқ бошланган. Бу гуруҳ болаларининг пастки марказий курак тишларининг ёриб чиқишининг бошлаш

ўртача вақти $9,4 + 0,21$ ойни, юқори марказий курак тишлар $12,1 + 0,19$ ойни, пастки ён тишлар $14,2 + 0,24$ ойни, юқори ён тишлар $14,6 + 0,29$ ойни, пастки қозиқ тишлар - $21,0 + 0,18$ ой, юқори қозиқ тишлар - $21,1 + 0,27$ ой, пастки биринчи озиқ тишлар - $18,6 + 0,31$ ой, юқори биринчи озиқ тишлар - $19,0 + 0,24$ ой, пастки иккинчи озиқ тишлар - $28,2 + 0,34$ ой, юқори иккинчи озиқ тишлар - $28,9 + 0,15$ ой. Шунингдек, сут тишларининг ёриб чиқиши кетма – кетлигининг ва жуфт жуфт чиқишининг бузилиши қайд этилган. Шуни таъкидлаш керакки, бу болалар гуруҳида сут тишларининг барча гуруҳларида жуфтлаб чиқиши ва ёриб чиқиши кетма -кетлигининг бузишилиши қайд этилган. Биринчи сут тишининг ўртача хронологик ёриб чиқиши муддати ўғил болалар учун 9 ой ва қизлар учун 8 ой эди(3.2.2-жадвал)

3.2.2 -жадвал.

Семиз оналардан туғилган болаларда сут тишларининг ўртача чиқиши муддатлари.

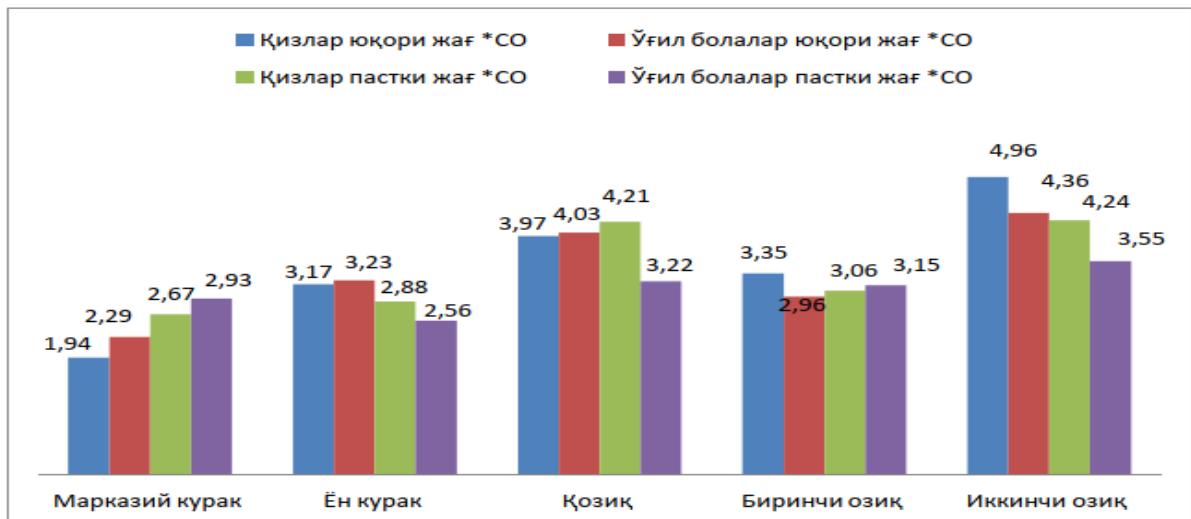
Ти шлар	Пастки жағда тишлар				Юқори жағда тишлар			
	Чиқиши ойлар		Чиқиши ойлар		Үнг томон		Чап тараф	
	Ү ртача қиймат	CO	Ү ртача қиймат	CO	Ү ртача қиймат	CO	Үр тача қиймат	CO
Ма рказий курак	1 0,38	,81	1 0,84	,82	1 2,24	,72	12 ,88	,94
Ён курак	1 7,43	,88	1 7,99	,78	1 4,76	,41	14 ,92	,53
Қоз иқ	2 2,27	,16	2 3,66	,17	2 0,82	,03	21 ,19	,03

Биринчи озиқ	8,03	1,04	8,27	,06	6,82	1,91	,98	16,99	
Иккинчи озиқ	6,11	2,66	7,13	,55	8,11	,04	,20	30,67	
*Стандарт оғиш									

Бизнинг мисолимизда марказий курак тишлар ва иккинчи озиқ тишлар биринчи бўлиб пастки жағда, қозиқ тишлар, ён курак тишлар ва биринчи озиқ тишлар аввалига юқори жағда ёриб чиқди. Энг катта хронологик фарқ юқори жағда пастки жағга қараганда 4 ой олдин ёриб чиқсан ён курак тишлар ўртасида кузатилган. Статистик таҳлил сезиларли фарқларни аниқлади. Сут тишларининг ёриб чиқиши вақтидаги жинсни таққослаш қозиқ тишлар илгари ёриб чиқишини кўрсатди, пастки марказий курак тишлар ва ён курак тишлар ўғил болаларда. Иккала юқори ва пастки биринчи тишлар ва озиқ тишлар қизларда биринчи бўлиб ёриб чиқди. Пастки жағнинг ён курак тишларининг ёриб чиқиши иккала жинсда ҳам бир хил эди. Статистик таҳлил шуни кўрсатди, бу фарқлари барча сут тишлари учун муҳимдир ва пастки марказий курак тишлар ва пастки ён курак тишлар бундан мустасно. Сут тишлари ёриб чиқиш кетма-кетлиги эса ҳар бир жағ учун сут тишларининг ёриб чиқишида қуйидагича бўлиб чиқди. Юқори жағда: марказий курак тиш, ён курак тиш, биринчи озиқ, қозиқ ва иккинчи озиқ тиш. Пастки жағ: марказий курак тиш, биринчи озиқ, ён курак, қозиқ ва иккинчи моляр. Барча вақтинчалик тишлар учун қуйидаги кетма-кетлик аниқланди: пастки марказий курак тиш, юқори марказий курак тиш, юқори ён курак тиш, юқори биринчи озиқ, пастки биринчи озиқ, пастки ён курактиш тиш, юқори қозиқлар, пастки жағнинг қозиқлари, пастки жағнинг иккинчи озиқ ва юқори жағнинг иккинчи озиқ тишлари. Ушбу кетма-кетликлар иккала жинс ва иккала томон учун ҳам топилган.



3.2.3-расм Сут тишлари чиқиши муддатларини жинс бүйича солишириш



3.2.4-расм. Сут тишлари чиқиши муддатларини жинс бүйича солишириш *стандарт оғиши

Ёриб чиқиши вақти ва сут тишларининг ёриб чиқиши кетма-кетлиги бүйича тадқиқотларни қиёсий таҳлил қилиш қийин, чунки ҳар бир тадқиқот ўз методологиясидан фойдаланади. Баъзи муаллифлар маълум бир ёшдаги тишлар сонини таққосласалар-да, бошқалари вақтинчалик тишларнинг ўртача чиқиши ёшини олиш учун турли хил усуллардан фойдаланадилар. Бизнинг тадқиқотимизда пастки ён курак тишлар анча кейин пайдо бўлди ва пастки биринчи тишлар уларнинг олдида ёриб чиқди. Ушбу натижа адабиёти шарҳида қайд этилганлардан фарқ қиласди. Вақтинчалик тишларнинг ёриб

чиқишидаги фарқларга келсак, жағ орасидаги ёриб чиқиш, биз юқори жағдаги тишлиарнинг пастки жағга қараганда олдинроқ ёриб чиқсанлигини пайқадик, марказий курак тиш ва иккинчи озиқ тиш бундан мустасно. Биз марказий ва ён курак тишлиар ва иккинчи озиқ тиш тишлиарида сезиларли фарқларни топдик. Жинс фарқларига келсак, фарқларни кузатадиган қўплаб тадқиқотлар эркакларда илгари ёриб чиқишини кўрсатади. Бизнинг ишимизда пастки тишлиар биринчи бўлиб ўнг томонда, юқори курак биринчи бўлиб чап томонда пайдо бўлганлигини ва статистик жиҳатдан муҳим натижаларга эришганлигини пайқадик. Бироқ, икки томон ўртасида кичик вақт фарқи берилган, биз бу фарқлар оз аҳамиятга эга, деб хисобладик.

Тахлил қилинган тадқиқотларнинг аксарияти сут тишлирининг ёриб чиқиши кетма-кетлиги кўпинча пастки марказий курак тиш, юқори марказий курак тиш, юқори ён курак тиш, пастки ён курак тиш, юқори биринчи озиқ, пастки биринчи озиқ, юқори қозик, пастки қозик, пастки иккинчи озиқ ва юқори иккинчи озиқ кетмакетлигида кузатилди. Бироқ, бизнинг тадқиқотимизда сут тишлирининг ёриб чиқиши кетма-кетлиги : пастки марказий курак тиш, юқори марказий курак тиш , юқори ён курак тиш, юқори биринчи озиқ, пастки биринчи озиқ, пастки ён курак тиш , юқори қозик, пастки қозик, пастки иккинчи озиқ ва юқори иккинчи озиқ тиш тариқасида аниқланди.



3.2.5- расм. Пренатал гипортофияли болалар тишлиари ёриб чиқиши фотолари

Ушбу тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, жуда кам вазни муддатидан эрта туғилган чақалоқлар хронологик ёшдан фойдаланганда биринчи сут тишининг кечикиши хавфи юқори эди. Бироқ, белгиланган ёш ишлатилганда, тишлар ёриб чиқиши вақтида сезиларли фарқлар йўқлигини кўрсатади, бу жуда кам туғилган вазни муддатидан эрта туғилган чақалоқларда эрта туғилиш туфайли биринчи сут тишининг ёриб чиқишини кечикиши мумкинлигини кўрсатади ва кечикиб чиқкан тиш ривожланишига боғлиқ эмаслиги аниқланди.

Шунингдек, жуда кам вазни эрта туғилган чақалоқлар хронологик ёшдан фойдаланганда биринчи сут тишининг чиқишининг кечикиш хавфи юқорилиги бироқ, хронологик ёшга қараб хисобланилганда, тишларнинг ёриб чиқиши вақтларида сезиларли фарқ йўқ. Муддатидан эрта туғилган чақалоқларнинг вазни жуда паст бўлса, тишларнинг кеч ривожланиши туфайли эмас, балки эрта туғилиши туфайли биринчи сут тишининг чиқишини кечикиши мумкинлигини далиллар кўрсатди.

§3.3. Пренатал гипотрофия билан туғилган болаларда сўлакнинг ҳолати

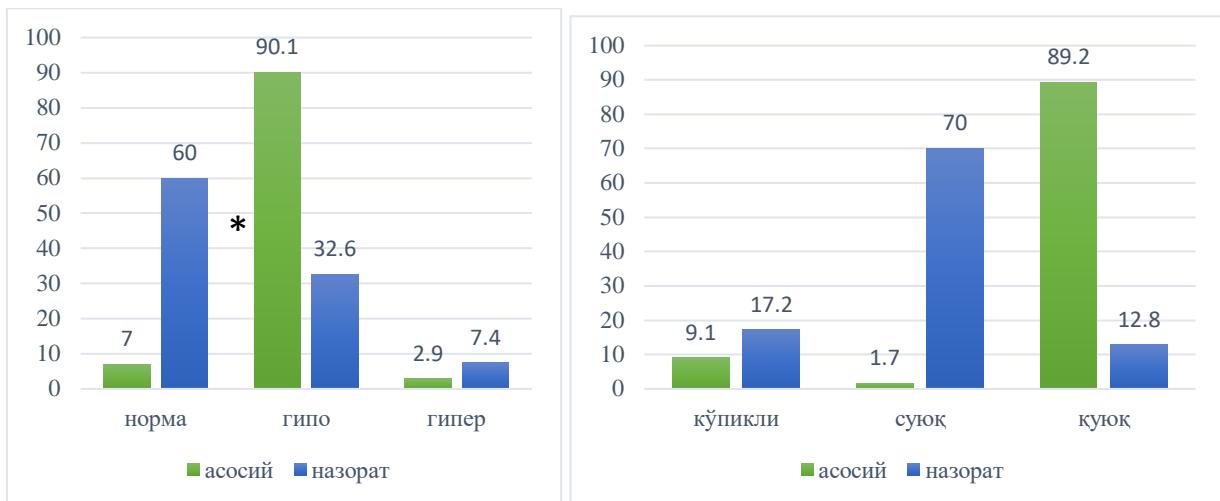
Сўлак оғиз бўшлигининг доимий намлабтурувчи ва тишлар эмалини доимий равишда табиий реминераллаштирувчи аралашма ҳисобланади ва у болаларда тишлар эмалининг юза қатламида де- ва реминераллаштирилиш жараёнларида физиологик мувозанатини доимий сақланишини таъминлайди. Ушбу вазифаси билан тишлар эмалида кариесга резистентлик даражаси шаклланишига ёрдам беради. Тишларда кариес касаллигини профилактика қилишда сўлакнинг физиологик хоссаларини таснифловчи, унинг ажralиш тезлиги ва қовушқоқлиги етарлича катта таъсир кўрсатади.

3.3.1-жадвал.

Сүлак ажралиш тезлиги ва қуюшқоқлиги аниқланган күрсаткичлари

Үрга нилган күрсаткич лар	Сүлак ажралиш тезлиги				%Сүлак қуюшқоқлиги		
	Н орма	Гипо сали вация	Гип ер сал иация	Кү пикли	С уюқ	Қ уюқ	
Асо сий гурух %	7	90. 1	2.9	9.1	1 .7	8 9.2	
Назо рат гурухи %	6 0	32. 6	7.4	17. 2	7 0	1 2.8	

Жадвалдаги күрсаткичлар пренатал гипотрофияли асосий ва назорат гурухидаги болаларда таққосланилгандасемиз оналардан туғилган болларда САТ паст даражаси фоиз күрсаткичда энг күп холат (90.1%)кузатилғанлыгини күрсатди. Назорат гуруғыда эса нормал САТ энг күп (60)фоиз нисбатдалиги аниқланган. Янабир сүлакнинг биофизиу хусусиятини аниқловчи күрсатгич сүлак қуюшқоқлигини аниқлаш хисобланиб, асосий гурух назорат гурухи билвн таққосланганда қуюқлик даражаси ошибкетиши асосий гурухда 89.2% болада кузатилған.



3.3.2-расм. Сўлак ажралиш тезлиги ва қуюшқоқлиги даражалари нисбати

Паст САТ паст юқори сўлак қуюшқоқлиги билан болалар 89,2% қуюшқоқлиги, ва нормал САТ тезлиги, паст сўлак қуюшқоқлиги бўлган болалар 1,7% қайд этилди. САТ нинг пасайиши, аралаш сўлакнинг ёпишқоқлиги ва оғиз бўшлиғининг гигиеник ҳолати даражаси ўртасида бевосита боғлиқлик аниқланди. Пренатал гипотрофияли болаларда оғиз бўшлиғидаги бу бузилишлар кариесоген ҳолатнинг ошиши ва “гуллаган” тиш кариесининг ривожланиш башоратлашга имкон беради.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, болаларда сут тишларнинг чиқиши муддатларига ва стоматологик касалликларнинг ривожланишига бола ҳаётининг биринчи йилида ўтказилган касалликлари, шунингдек, онанинг семириб кетиши қаби омиллар энг кўп таъсир қилувчи омил хисобланади.



3.3.1-расм. Сўлак ажралиштезлиги ва қуюшқоқлиги оқибатида тишлар ёриб чиқишиниг қийинлашуви ва сут тишларнинг эрта кариесили фотолар.

Бундан ташқари, тугруқдан олдинги, неонатал ва постнатал парваришлиарни такомиллаштириш, болаларда стоматологик ва тизимли ўзгаришиларнинг олдини олиш учун кенг қамровли проенатал ва постнатал профилактикани яхшилашга қаратилган янада самарали усулларни таклиф қилиш бўйича ишлар она- ва бола саломатлигини сақлаш дастурлари орқали амалга оширилиши мумкинлиги исботланди.

§3.4. Эмизикли аёллар ва янги туғилган чақалоқларининг турли суюқликларида эстрон микдори бузилиши ҳолатлари

Маълумки, жинсий гормонлар анаболик таъсир туфайли сүякнинг асосий моддасининг тузилишига, скелетнинг ўсиши ва дифференцировкасини тезлаштиришга, шунингдек калцификацияланган тўқималарнинг минераллашувига сезиларли таъсир қўрсатади. Эстронга келсак, жадвалда келтирилган натижаларимиз кўрсатганидек, унинг она сутидаги даражаси анча юқори ($p <0,05$). Қон плазмасидан эстронни она сутига фаол ўтказиш йўллари борлиги аниқланди. Аниқланган факт янги туғилган чақалоқнинг аралаш сўлагида эстрон микдорини ошириш учун асосдир. Аниқланган натижалардан кўриниб турибдики, янги туғилган чақалоқларнинг эрта даврларида қон плазмаси ва аралаш сўлагидада эстрон микдори ошиши кузатилади. Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқлар биологик фаол шаклда она сути билан эстроннинг юқори дотацияларини оладилар. Янги туғилган чақалоқнинг танасида она эстроген гормонининг кейинги тақдирини ўрганиш учун биз ушбу гормоннинг семизлиги бор эмизикли аёлларда динамикасини кузатдик.

Аслида, бу гормон учун ҳар хил механизмлар ҳар хил даражада бўлиши мумкин. Кўриниб турибдики, уларнинг ҳар бирининг тарқалиши бу она

гормонининг чақалоқдаги баъзи функцияларни тартибга солишда иштирок этиш даражасини акс эттиради. Шу муносабат билан, эстроннинг метаболик йўлларини ўрганиш ва конкретлаштириш зарур ва бундай маълумот ёрдамида сунъий озуқавий аралашмалар таркибиغا қайси гормон ва қайси концентрацияда киритилиши кераклигини аниқлаш мумкин. Афсуски, янги туғилган чақалоқларнинг танасида "сут" гормонларининг тақдири тўғрисида жуда кам тажрибавий маълумотлар мавжуд, бу методологик қийинчиликлар билан боғлиқ. Бироқ, бу ишда олинган натижалар она сутининг гормонал таркиби, янги туғилган чақалоқнинг аралаш сўлаги, эмизикли аёлларнинг гормонал ҳолатига қараганда, семизлиги бор аёлларда гормоннинг ролини хисоблашга имкон беради. Бу гормоннинг лактация дотацияси она сути, она ва янги туғилган чақалоқнинг аралаш сўлаги мос келадиган кўрсаткичларини семизлиги бор оналардан туғилган чақалоқларда солиширгандан, сезиларли даражада фарқда бўлиб чиқди, чунки, бу плазма ва аралаш сўлакнинг бу гормон даражаси бир -бирига ўхшаш, баъзан эса ҳатто паст бўлиши аниқланди. Юқоридагиларга асосланиб, ушбу тадқиқотнинг мақсади янги туғилган чақалоқларда тишлар ёриб чиқишининг патогенетик аспекти ва диагностикасининг баъзи жиҳатларни баҳолашдан иборат эди.

3.4.1–жадвал.

Эмизикли аёллар ва уларнинг янги туғилган чақалоқларининг турли суюқликларида эстрон микдори

Кўрсаткичлар	Эмизган аёллар	
	Семиз бўлмаган беморлар ТВИ <30,0 кг / м2	Семизлиги бор беморлар ТВИ> 30,0 кг / м2
Она сути (нмол / Л)	5,97 ± 0,54	2,04 ± 0,12 *
Аралаш сўлак (нмол / Л)	642.05 ± 11.23	327.01 ± 10.54 *
Янги туғилган чақалоқларнинг қон плазмаси бола туғилгандан кейинги 8 -куни (нмол / л)	7.84 ± 0.61	3.15 ± 0.24 *
6 ойлик чақалоқнинг аралаш сўлаги (нмол / Л)	0,89 ± 0,07	0,24 ± 0,02 *
8 ойлик чақалоқнинг аралаш сўлаги (нмол / Л)	1.17 ± 0.12	0,56 ± 0,09 *
10 ойлик чақалоқнинг аралаш сўлаги (нмол / л)	2,01 ± 0,23	0,98 ± 0,11 *

Эслатма: * - фарқларнинг ишончлилиги $p < 0.05$

Янги туғилган чақалоқнинг аралаш сўлагида ўрганилаётган кўрсаткични ўрганиш давр, ўрганилаётган объектларда эстроннинг сезиларли камайиши кузатилади. Шуниси эътиборга лойиқки, семизлиги бор эмизикли аёлларда эстроннинг ишлаб чиқарилишига нисбатан сут безининг маълум селективлиги аниқланган. Ўрганилган субстратлардаги эстрон таркибини қиёсий ўрганиш туғруқдан кейинги давр динамикасининг пасайиш тенденциясидан далолат беради, худди янги туғилган чақалоқларда бўлгани

каби, бу семизлиги бор аёлларда кўпроқ намоён бўлади. Эрта неонатал даврдаги болаларда қиёсий гурухига қараганда қон плазмасида ва аралаш сўлакда эстрон миқдори пастлиги кузатилди.



3.4.2-расм. Чақалоқларнинг аралаш сўлагидаги эстрон миқдориниң таққослаш

Шундай қилиб, метаболик жараёнлар бузилиш фонида эмизикли аёлларда гормонал ўсиш тизими ўзгариши, гормон етишмаслиги туфайли янги туғилган чақалоқларда эстрон етишмовчилиги юзага келди. Бу холатнинг таъсири натижасида, бутун гормонал тизимнинг ўзгариб кетиши юзага келади. Аниқланишича, ривожланаётган тиш тўқималари гормонал ўзгаришларга жуда ҳам сезгир бўлиб, ўзгаришлар даражаси гормоннинг дозаси ва турига, хусусан эстронга боғлиқ. Тишларнинг ёриб чиқишининг секинлашиши маълум бир морфологик реструктуризация билан, ёки суяқ ҳосил бўлиш жараённинг секинлашиши билан тоғай зonasининг кўпайиши ёки суяқ шаклланишининг сезиларли фаоллашуви билан тоғай пластинка ҳажмининг қисқариши билан кечди. Шундай қилиб, эмизикли аёлларда учрайдиган гормонал ўзгаришлар таъсирида янги туғилган чақалоқда тишларнинг ўсиши ва ривожланишининг тезлашиши ва сусайиши гормонга боғлиқ жараён сифатида талқин қилиниши керак.

Семизлик, шубҳасиз, жигар стеатозининг ривожланиши ва эҳтимол, синтези ва фаоллиги 22q11 (28) хромосомада жойлашган СОМТ гени билан

кодланган катехол-О-метилтрансфераза (КОМТ) ферментининг адипокин регуляцияси бузилиши натижасида метилланиш реакцияларининг сусайиши билан биргалиқда кечади. Шуни айтиб ўтиш жоизки, эстрогенлар бошқа стероидлар билан бир қаторда эстроген рецепторларининг ҳар хил турлари ($ER\alpha$, $ER\beta 1—ER\beta 5$) орқали липолиз жараёнларининг модуляторлари ҳисобланади. Эстрогенлар гормонга сезгири липаза фаоллигига танлаб таъсир килади, турли топографик мансубликдаги ёғ захираларида адренергик рецепторларнинг зичлигини тартибга солади. Ёғ тўқимаси умумий массасининг кўпайиши ҳар доим тананинг СОМТ генини ифодалашга бўлган эхтиёжининг ўзгаришига олиб келади. Семизлик аниқланган эмизикли аёлларда, СОМТ етишмовчилиги ва эстрон синтези тўлиқ бўлмаган тақдирда, тиш-жағ аномалиялари пайдо бўлишининг қўшимча кучайиши хавфи мавжуд бўлади. Шу сабабли, эмизикли аёлларда семизлик борлигига СОМТ ген экспрессиясининг роли ҳақидаги савол янги туғилган чақалоқдаги тиш ёриб чиқиши билан боғлиқ аномалиялар башоратчиси сифатида очиқ қолмоқда.

Ёғ тўқимаси стероид гормонларининг асосий нишонидан бири бўлиб, шу билан бирга, адипоцитлар бу гормонларни тўплаш, метаболизм ва синтез қилиш имкониятига эга. Аёлларда туғруқдан кейинги давр, айниқса ортиқча вазнлиларда, бизнинг фикримизча, инсулин ва лептинга қаршиликнинг ривожланиш фонида ёғлар ва углеводлар балансининг ўзгариши билан бирга кечади. Эстрон етишмаслиги бутун организмнинг энергияга бўлган эхтиёжининг пасайишига олиб келади ва метаболизмга салбий таъсирнинг қўшимча хавф омилини келтириб чиқаради.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқот натижаларини сунъий озиқлантириш учун янги мослаштирилган сут аралашмалари ишлаб чиқишида, уларнинг таркибиға бир қанча гормонлар киритилишида қўллаш мумкин. Сутнинг озуқавий аралашмаларини биологик фаол гормонал қўшимчалар билан коррекциялаш, аралашмалар таркибини она сутининг таркиби ва хусусиятларига максимал даражада яқинлаштириши туфайли чақалоқларни сунъий озиқлантиришни янада оқилона амалга ошириш имконини беради.

§3.5. Семиз онадан туғилған чақалоқларда адипоцитлар гормонал ҳолатининг хусусиятлари

Семириб кетиши ва ортиқча тана вазни(ТВ) билан касалланишнинг кўпайиши нафақат тиббий, балки жиддий ижтимоий муаммо бўлиб, ЖССТ семизликни миллионлаб одамларга таъсир қиласиган эпидемия деб билади. Шуни таъкидлаш керакки, семиришнинг этиологияси ва патогенези кўп факторли бўлиб, бу йўналишдаги катта миқдордаги тадқиқотларга қарамай, қўшимча ўрганишни талаб қиласиди. Олдинги тадқиқотларимизда кўрсатилгандек, туғруқдан кейинги даврда аёлларда, айниқса ортиқча вазнда, инсулин ва лептин қаршилигининг ривожланиши билан гормонал, углевод ва ёғ балансининг ўзгариши кузатилади. Шу билан бирга, ортиқча вазнли аёлларда туғруқдан кейинги даврда лактация ривожланиши билан эстрон гормони сутдан жадал элиминиацияга учрайди, бу эса она сути таркибидаги эстрон миқдорининг пасайишига олиб келади ва бизнинг фикримизча, бу ўзгариш янги туғилған чақалоқнинг тиш-жағ тизими метаболик жараёнларида акс этиши мумкин. Семизлиги бор аёлларда туғруқдан кейинги содир бўладиган метаболик жараёнларнинг ўзгариши глюкозага толерантлик бузилиши натижасида бўлиши мумкин. Туғруқдан кейинги аёлларда семириб кетиши тез -тез учраб туришини, ортиқча вазнли аёлларнинг соматик ва репродуктив саломатлиги муаммоларини ҳисобга олсак, кўқрак сути билан боқилган болаларда ҳаётнинг биринчи йилида тишларнинг ёриб чиқиши кўрсаткичларини аниқлайдиган омил сифатида оналардаги семириб кетишини ҳисобга олиш тўғри бўлади. Бу йўналишда ўтказилган, кам сонли тадқиқотлар анъанавий клиник синовларни баҳолаган ҳолда, янги туғилған чақалоқларнинг туғруқдан кейинги мослашувининг алоҳида муаммолари билан боғлиқлигини кузатдик. Айни дамда, бу йўналишда қўшимча тадқиқотлар ортиқча вазнли ҳамда семизлиги бор ҳомиладор аёллар ва уларнинг янги туғилған чақалоқлари учун индивидуал профилактика ва даволаш чораларини ишлаб чиқишига имконият яратади. Тадқиқотнинг мақсади янги туғилған чақалоқлар

ва туғруқдан кейинги семизлиги бор аёлларда гормонал ва липид метаболизмининг хусусиятларини ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларда тишчиқиши муддатларидағи ўзгаришларга таъсирини ва бу жараён бузилишининг диагностик мезонини аниқлаш ва ўрганишга асосланган эди.

Тадқиқотлар кўрсатганидек, асосий гурух оналарининг қўпчилигига семизлик ($69,7 \pm 5,6\%$), ярмидан кўпида ($52,8 \pm 5,9\%$) семириш учун юқори моилликдаги ирсият бўлган. Семизлик билан боғлиқ касалликлар орасида, туғруқдан кейинги гурухда, артериал гипертензия ($27,8 \pm 3,3\%$), ҳомиладорликдан олдин ёки ҳомиладорлик пайтида содир бўлган углевод алмашинуви бузилишларининг турли хил вариантлари ($45,1\%$) кўрсатилиши керак. Кондаги гормонал профилнинг хусусиятларини динамик ўрганиш жараёнида лептиннинг ўртача концентрациясида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланди, бу ТВИнинг бошланғич кўрсаткичига мутаносиб равища ошганлиги кузатилди. Гестацион муддатнинг ошиши билан лептин концентрациясининг ошиши кузатилди. Бошқа томондан, адипонектин даражаси таққослаш гурухига нисбатан анча паст эди.

Липидограмма кўрсаткичларининг динамикасини таҳлил қилиш пайтида, асосий гурух оналарида липидларнинг ўртача концентрацияси ошганлиги аниқланди. Текширилганлар липидограммаларининг параметрларини баҳолаш натижасида ЗЮЛП даражасининг статистик жиҳатдан сезиларли пасайиши ва ТВИ ўсишига мутаносиб равища триглицеридлар концентрациясининг ошиши аниқланди. Олинган маълумотларни таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, туғруқдан кейинги семизлиги бор аёлларда гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия ва ЗЮЛП даражасининг пасайиши кўринишидаги дислипидемия кузатилади. Туғруқ вақтида ортиқча вазнли ва семизлиги бор аёлларда липид профилидаги бундай ўзгаришлар юрак -қон томир асоратлари хавфининг ошганлигидан далолат беради ва қон реологиясига таъсир қилиши мумкин.

3.5.1-жадвал.

Эмизикли аёлларда липид алмашинуви ва яллиғланиш белгилари концентрациясининг динамикаси

Кўрсаткичлар	Семизлиги бўлмаган беморларТВИ $<30,0$	Семизлиги бор беморларТВИ $> 30,0$
Лептин, нг / мл	$31,64 \pm 2,53$	$53,64 \pm 4,21 *$
Адипонектин, мг / мл	10.28 ± 0.91	$5,07 \pm 0,38 *$
Триглицерид, ммол / л	$2,04 \pm 0,17$	$3,63 \pm 0,21 *$
ЗПЛП, ммол / л	3.09 ± 0.21	$4.27 \pm 0.25 *$
ЗЮЛП, ммол / л	$1,78 \pm 0,19$	$1,26 \pm 0,12 *$
Умумий холестерин, ммол / л	6.27 ± 0.58	7.89 ± 0.64
ЎНО- α , пг / мл	$1,75 \pm 0,15$	$2,69 \pm 0,21 *$
С-реактив оқсил, мг / л	3.19 ± 0.28	$6.12 \pm 0.43 *$

Эслатма: * - фарқларнинг ишончлилиги $p < 0.05$

Динамик тадқиқотлар давомида, яллиғланишга қарши реакцияларнинг оғирлигини қиёсий баҳолаш учун, ортиқча вазни аёлларда тизимли

яллиғланиш белгиларининг қон зардобидаги концентрацияси динамикасини таҳлил қилдик. Аниқланишича, семиз аёлларда ЎНО ва СРО концентрацияси устунлик қиласи. Яллиғланиш реакцияси оиласининг асосий цитокинларидан бири ва инсулин қаршилигининг индуктори, ЎНО- α бўлиб, унинг қондаги концентрацияси ҳам сезиларли даражада ошган.

Кўриниб турибдики, яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқарадиган ёғ тўқимаси сурункали яллиғланиш ҳолатини сақлади, бу СРО концентрациясининг ошиши билан тасдиқланади. Ўз навбатида, цитокинлар янги туғилган чақалоқларда тиш ёриб чиқиш жараёнини тартибга солувчи остеокласт ва остеобластларга таъсир кўрсатиши мумкин.

Бугунги кунга келиб, ҳеч қандай шубҳа йўқки, семизлик билан боғлиқ пренатал гипотрофияси бачадон ичи ривожланиш хусусиятлари билан олдиндан белгиланади, бу эса ўз навбатида она организмидаги метаболик касалликлар билан аниқ боғлиқдир. Шунинг учун, семиз оналардан туғилган янги туғилган чақалоқларнинг $94,2 \pm 2,5\%$ да соғлиғининг ҳар хил бурилишлари аниқланди, уларнинг энг муҳимлари - гипоксик генезли марказий асаб тизимишининг перинатал шикастланиши ($53,7 \pm 4,4\%$, таққослаш гуруҳида - $24,6 \pm 1,7\%$), перинатал даврга хос бўлган инфекциялар ($42,4 \pm 3,0\%$), хомила ўсишнинг кечикиши ($9,8 \pm 0,9\%$).

§3.6. Семиз аёллардан туғилган болаларда С-пептид ва липид метаболизми кўрсаткичларини баҳолаш

Тақдим этилган маълумотлар шуни кўрсатадики, семиз аёллардан туғилган болаларда С-пептид даражаси таққослаш гуруҳидаги болаларга қараганда анча юқори бўлган. Кўриниб турибдики, бу онанинг гипергликемияси пайтида плацента орқали ҳомилага глюкоза миқдорининг ошишига жавобан асосий гурух болаларида инсулин даражасининг ошиши билан боғлиқ. Янги туғилган чақалоқларнинг қон зардобининг липид спектри диққатга сазовордир. Шундай қилиб, болаларда триглицеридлар миқдори анча юқори бўлган ($p <0.01$). Триглицеридлар жигарда углеводлардан синтез қилинади ва эндоген ёғлар, "ёғ захиралари" ва чақалоқларда ёғ тўқималарининг асосий таркибий қисми ҳисобланади. Эҳтимол, болаларда триглицеридларнинг кўпайиши юқори С-пептид даражалари билан боғлиқ.

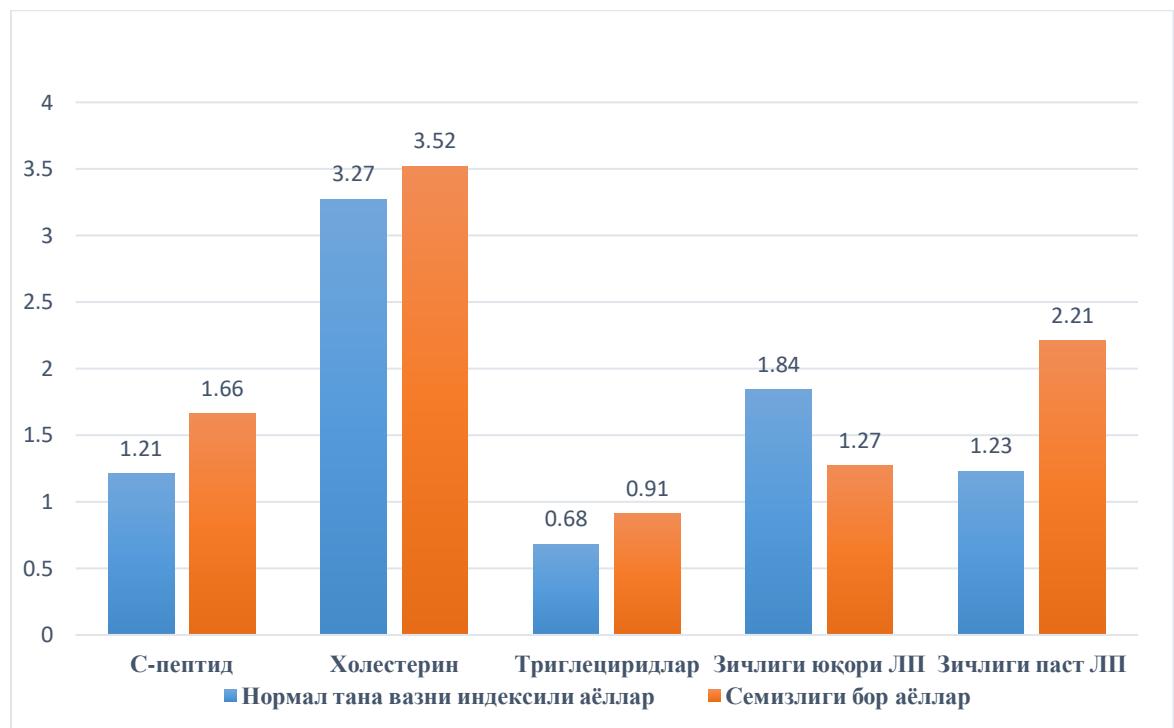
3.6.1–жадвал.

Семиз аёллардан болаларда С-пептид ва липид алмашинуви кўрсаткичларининг таркиби

Индекс	Семизлиги йўқ bemорлар Тана массаси индекси $<30,0 \text{ кг / } \text{м}^2$	Семизлиги бор bemорлар Тана массаси индекси $> 30,0 \text{ кг / м}^2$
С-пептид, нг / мл	1.21 ± 0.11	$1.66 \pm 0.12 *$
Холестерин ммол / л	3.27 ± 0.19	3.52 ± 0.27
Триглицеридлар ммол / л	0.68 ± 0.05	$0.91 \pm 0.07 *$
Зичлиги липопротеинммол/л юқори	1.84 ± 0.13	$1.27 \pm 0.12 *$
Зичлиги паст липопротеин ммол/ л	1.23 ± 0.11	$2.21 \pm 0.19 *$

Эслатма: * - фарқларнинг ишончлилиги $p < 0.05$

Болалардаги холестерин миқдори бироз юқорироқ эди, лекин айни пайтда меъёрий қийматлар чегарасида эди. Янги туғилган чақалоқларнинг таҳлил қилинган гурӯхларида юқори зичликдаги липопротеинлар таркибida сезиларли фарқ йўқ эди. Юқори зичликдаги липопротеинлар энг кичик ўлчамларга эга, холестеринни периферик тўқималардан жигарга ташийди, шу билан бирга артерия деворига осон кириб, уни осонликча тарк этади, шунинг учун атероген эмас. Шундай қилиб, семизлиги бор онадан янги туғилган чақалоқларда қоннинг липид спектрида атероген фракциянинг ошиши билан номутаносиблик аниқланди.



3.6.2-расм. С-пептид ва липид алмашинуви кўрсаткичларининг солиштирма тахлили

Шундай қилиб, клиник лаборатория тадқиқотимиз натижалари липид ва углевод алмашинувининг бузилишларини аниқлашга имкон берди, бу эса семиз оналардан янги туғилган чақалоқларда тиш чиқиши жараёнида бузилишларни ташхислашда ушбу мезонлардан фойдаланишга имкон беради.

4- боб. Пренатал гипотрофия ва семиз аёллардан туғилган ва чақалоқларда келиб чиқадиган тиш ёриб чиқишининг бузилишлари диагностикаси ва профилактикаси бўйича комплекс ёндашув мажмуасини ишлаб чиқиш

Тишлар ёриб чиқиши - чақалоқ тишлари ривожланишининг босқичларидан бири. Бу давр чақалоқнинг ўсиши ва ривожланиши билан белгиланади ва физиологик жараён сифатида қаралади, бу нафақат умумий саломатлик ҳолати, балки унинг тузилиши билан хам чамбарчас боғлиқ. Одатда, кўпчилик болалар учун тишлар ёриб чиқиши унинг ўзини

тутишида баъзи потологик сабабларга олиб келувчи жиддий шикоятларсиз кечади ва хавфли холатга олиб келмайди. Бироқ, бир қатор чақалоқларда тишларнинг чиқиши уларнинг ўзини қайдай тутишига таъсир қилиб, маълум патологик аломатларни келтириб чиқаради. Сут тишларининг чиқишига одамнинг генотипи, унинг конституцияси каби омиллар, шунингдек турли ташқи омиллар таъсир кўрсатади.

Тишлар ёриб чиқаётганда, тиш тожини қоплаган сук майдони секин сўрила бошлайди. Тиш илдизининг шаклланиши мобайнида сукларнинг тузилиши босқичма -bosқич чуқурлашиши содир бўлади ва тиш алвеола катақчалари пайдо бўлади. Шу билан бирга, тиш атрофидаги тўқималарда морфологик ўзгаришлар рўй беради: қон оқимининг ошиши, қон томир ўтказувчанлигининг ўзгариши, пульпа ва пародонт тўқиманинг асосий моддаси ишлаб чиқаришнинг кўпайиши.

Шундай қилиб, адабиётда мавжуд бўлган маълумотлар, бир қатор болаларда тишлаш жараёни патологик аломатлар ва бузилган ҳолат билан кечиши мумкин деган хulosага келишимизга имкон беради. Афсуски, ҳеч қандай илмий тадқиқотда биз сут тишларининг ёриб чиқиш вақтини ишончли тарзда аниқ кўрсатадиган аломатларни аниқлай олмадик. Шунинг учун, бизнинг фикримизча, тишнинг вақтини ўзгартиришнинг энг муҳим сабабларини аниқлашга ва диагностика усулларини ишлаб чиқишига қаратилган қўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарур ҳисобланади.

Сўнгги йиллар адабиётида кўрсатилади семизлик ва ортиқча вазн билан касалланишнинг ошиши, бу нафақат тиббий, балки жиддий ижтимоий муаммо ҳисобланади. 2005 йилда семиз одамларнинг сони 400 миллион эди ва 2030 йилга бориб дунёдаги семиз одамларнинг сони 1 миллиардга этиши тахмин қилинмоқда. Шу билан бирга, бугунги кунда 2,1 миллиарддан ортиқ одам - дунё аҳолисининг қарийб 30 фоизи ТВ меъёдан ортиқ ёки семириб кетган. Семизликнинг этиологияси ва патогенези кўп факторли бўлиб, бу йўналишдаги катта микдордаги тадқиқотларга қарамай, қўшимча ўрганишни талаб қиласи. Шу билан бирга, ҳаддан ташқари ТВ ва семириб кетган аёлларда

ҳомиладорлик (гестоз, анемия), туғилиш (тез -тез оператив, эрта ва кеч туғилиш) асоратлари хавфи юқори бўлганлиги аниқланди. Шундай қилиб, ҳомиладор аёлларда ортиқча ТВ ҳомиладорлик ва туғиш жараёнига, шунингдек, янги туғилган чақалоқларнинг соғлиғига салбий таъсир кўрсатади. Бундан ташқари, оналарда семириб кетиш янги туғилган чақалоқларда энергия гомеостазининг тартибга солувчи гормонлари мувозанатининг бузилишидан келиб чиқадиган сут тишларининг ўсиши ва ёриб чиқиш тезлигига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. Шу муносабат билан, биз семизлиги аниқланган аёллардан янги туғилган чақалоқларда сут тишлари ёриб чиқишининг тезлиги ва она сути ва қондаги энергия гомеостазини тартибга солувчи гормонлар даражаси ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш учун тадқиқот ўтказдик.



4.1.-расм. Ҳомиладор аёллар ва чақалоқлар солиштирма таҳлили

Семириб кетиш ривожланишининг хавф омили сифатида эстрогенга боғлиқ пролиферацияни муҳокама қилиб, шуни таъкидлаш керакки, эстрогенлар, бошқа стероидлар билан бир қаторда, эстроген рецепторларининг ҳар хил турлари ($ER\alpha$, $ER\beta 1—ER\beta 5$) орқали липолиз жараёнларининг модуляторлари ҳисобланади. Эстрогенлар гормонга сезгир липаза фаоллигига танлаб таъсир қиласи, турли топографик мансуб ёғ заҳираларида адрenerгик рецепторларнинг зичлигини тартибга

солади. Маълум бўлишича, семизлиги бор аёлларнинг қонида таққослаш гуруҳидаги аёлларнинг қонидаги даражага нисбатан ўрганилган гормонлар, хусусан, лептин даражаси ошган. Шу билан бирга, семизлиги бор аёлларнинг қонида ва она сутида адипонектин даражасида сезиларли фарқлар аниқланмаган. Шуни таъкидлаш керакки, аёлларда семириш висцерал адипоцитлар томонидан эстрон синтезининг ошиши ва унинг ижобий метаболик тъсирини амалга ошириш билан тавсифланади. Шундай қилиб, эстрадиолнинг мутлақ концентрациясининг пасайишига қарамай, текширилаётган аёлларда бу эстрон концентрациясининг ошиши ва унинг сут безидан ишлаб чиқарилишининг ошиши билан тавсифланади, бу эса эстроген воситачилигидаги реакцияларни рағбатлантириш учун қўшимча хавф туғдиради. Эстроннинг ишлаб чиқарилишига нисбатан сут безининг маълум селективлиги дикқатга сазовордир. Маълумки, болалар эрта неонатал даврда улар катталарга қараганда қон плазмасида эстрон даражасининг ошиши билан ажralиб туради. Бундан ташқари, янги туғилган чақалоқлар она сутидан жуда кўп микдорда эстрон дотацияларини қабул қиласди.



4.2.-расм. Чақалоқлар биологик суюқликларидағи эстронни аниқлаш

Шундай қилиб, ортиқча вазнли аёлларда она сутининг гормонал профили лактация динамикасида маълум ўзгаришларга учрайди ва шунинг учун она сутида эстрон миқдори етарлича юқори бўлади. Сўнгги ўн йилликда,

яллиғланиш олиди цитокинлари тиш ёриб чиқишининг турли аломатларини ривожланишида асосий рол ўйнаши аниқланди. Адабиётларга кўра, милк суюқлигига бирламчи тишлар ёриб чиқиши пайтида интерлейкинлар (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-8) ва ўсма некрози омили ($\text{ҮНО-}\alpha$) каби яллиғланишли цитокинлар концентрацияси ошади, ва бу холат тиш ёриб чиқиши билан боғлиқ клиник кўринишни ифодалайди. Шундай қилиб, L. Shapira et al. (2003), тиш гўшти суюқлигидаги яллиғланиш цитокинлари (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-8, $\text{ҮНО-}\alpha$) таркиби ва клиник симптомлар ўртасидаги боғлиқликни ўрганган. Шунингдек, тиш милк суюқлигига ИЛ-1 β даражасининг ошиши билан иситма, ошқозон-ичак тракти фаолиятининг бузилиши, уйқу ва иштаҳанинг бузилиши тез-тез кузатилганлиги аниқланди. Шу билан бирга, ИЛ-8 концентрациясининг ошишида айнан ошқозон ичакдаги бузилишлар кечиши ва $\text{ҮНО-}\alpha$ нинг концентрацияси ошганда эса температура кўтарилиши ва уйқу бузилишлари кузатилиши таъкидланди.



4.3.-расм. ҮНО ва СРО динамикаси

Динамик тадқиқотлар давомида, яллиғланишга қарши реакцияларнинг оғирлигини қиёсий баҳолаш учун, ортиқча вазнли аёлларда тизимли яллиғланиш маркерларининг қон зардобидаги концентрацияси динамикасини таҳлил қилдик. Аниқланишича, семизлиги бор аёлларда ҮНО ва СРВ концентрацияси устунлик қиласиди. Яллиғланиш реакцияси оиласининг асосий

цитокинларидан бири ва инсулин қаршилигининг индуктори ЎНО-а бўлиб, унинг қондаги концентрацияси ҳам сезиларли даражада ошган.

Кўриниб турибдики, яллиғланиш олди цитокинларни ишлаб чиқарадиган ёғ тўқимаси сурункали яллиғланиш ҳолатини сақлайди, бу СРБ концентрациясининг ошиши билан тасдиқланади. Ўз навбатида, цитокинлар янги туғилган чақалоқларда тишлар ёриб чиқиш жараёнини тартибга солувчи остеокласт ва остеобластларга таъсир кўрсатиши мумкин.

Ўтказилган тадқиқот натижаларидан келиб чиқиб эрта ташхислаш ва профилактика мажмуаси шакллантирилган. Тишлар ёриб чиқиши бу нафақат умумий саломатлик ҳолати, балки унинг тузилиши билан ҳам чамбарчас боғлиқ. Одатда, кўпчилик болалар учун тишлар ёриб чиқиши унинг ўзини тутишида баъзи потологик сабабларга олиб келувчи жиддий шикоятларсиз кечади ва хавфли ҳолатга олиб келмайди. Бироқ, бир қатор чақалоқларда тишларнинг чиқиши уларнинг ўзини қайдай тутишига таъсир қилиб, маълум патологик аломатларни келтириб чиқаради. Сут тишларининг чиқишига одамнинг генотипи, унинг конституцияси каби омиллар, шунингдек турли ташқи омиллар таъсир кўрсатади. ҳомиладор аёлларда ортиқча ТВ ҳомиладорлик ва туғиш жараёнига, шунингдек, янги туғилган чақалоқларнинг соғлиғига салбий таъсир кўрсатади. Бундан ташқари, оналарда семириб кетиши янги туғилган чақалоқларда энергия гомеостазининг тартибга солувчи гормонлари мувозанатининг бузилишидан келиб чиқадиган сут тишларининг ўсиши ва ёриб чиқиш тезлигига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин.

Маълумки, болалар эрта неонатал даврда улар катталарга қараганда қон плазмасида эстрон даражасининг ошиши билан ажralиб туради. Бундан ташқари, янги туғилган чақалоқлар она сутидан жуда кўп миқдорда эстрон дотацияларини қабул қиласди. Шундай қилиб, ортиқча вазнли аёлларда она сутининг гормонал профили лактация динамикасида маълум ўзгаришларга учрайди ва шунинг учун она сутидан эстрон миқдори етарлича юқори бўлади. Динамик тадқиқотлар давомида, яллиғланишга қарши реакцияларнинг оғирлигини қиёсий баҳолаш учун, ортиқча вазнли аёлларда

тизимли яллиғланиш маркерларининг қон зардобидаги концентрацияси динамикасини таҳлил қилдик. Аниқланишича, семизлиги бор аёлларда ЎНО ва СРО концентрацияси устунлик қиласи., Яллиғланиш реакцияси оиласининг асосий цитокинларидан бири ва инсулин қаршилигининг индуктор ЎНО-а бўлиб, унинг қондаги концентрацияси ҳам сезиларли даражада ошган.

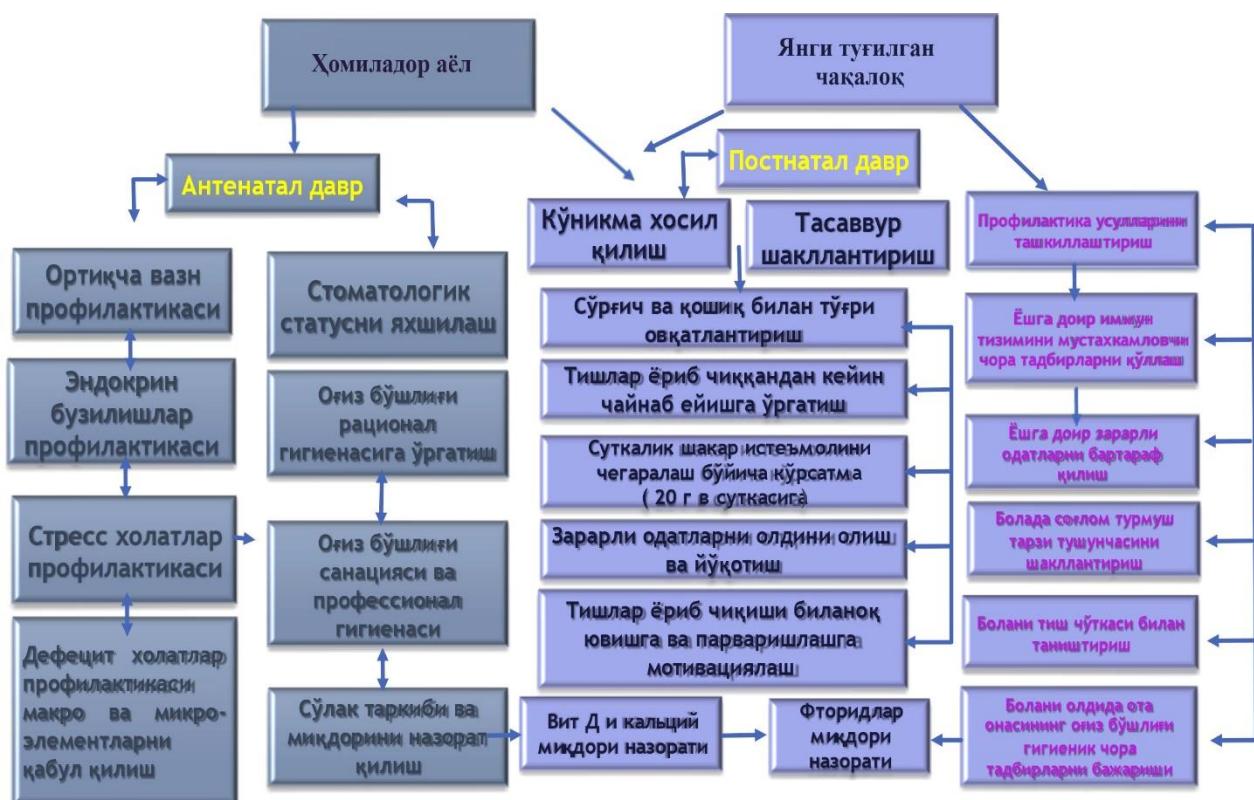
Кўриниб турибдики, яллиғланиш олди цитокинларни ишлаб чиқарадиган ёғ тўқимаси сурункали яллиғланиш ҳолатини сақлайди, бу СРО концентрациясининг ошиши билан тасдиқланади. Ўз навбатида, цитокинлар янги туғилган чақалоқларда тишлар ёриб чиқиш жараёнини тартибга солувчи остеокласт ва остеобластларга таъсир кўрсатиши мумкин.

Ушбу тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, муддатидан аввал туғилган жуда кам вазни чақалоқлар хронологик ёшдан фойдаланганда биринчи сут тишининг чиқишининг кечикиш хавфи ортади. Агар, коррекция қилинган ёшга нисбатан қаралса, далиллар шуни кўрсатадики, тишлар ёриб чиқиши вақтида сезиларли фарқ кузатилмайди, бу шуни кўрсатадики, туғилиш вақтида тана вазни жуда кам бўлган эрта туғилган чақалоқлар тишлар ривожланишининг кечикиши туфайли эмас, балки эрта туғилиш туфайли биринчи сут тишларини чиқишини кечиктирган бўлиши мумкин.

Адабиётда янги туғилган чақалоқлардаги неонатал бузилишлар ва овқатланиш омилларининг тишлар ёриб чиқиш муддатларига таъсири бўйича тадқиқотлар камлигини ҳисобга олсак, тишлар ёриб чиқиш муддатларидаги муайян услубдаги мумкин бўлган ўзгаришларни баҳолаш ва хабар бериш учун қўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарур. Бундан ташқари, пренатал, неонатал ва туғруқдан кейинги ёрдамни яхшилаш ва болаларда стоматологик ва тиш –жаг тизимидағи ўзгаришларни олдини олишга қаратилган янада самарали усулларини таклиф қилиш бўйича саъй-харакатлар оналар учун соғлиқни сақлаш дастурлари ёрдамида амалга оширилиши мумкин.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқот натижаларини сунъий озиқлантириш учун янги мослаштирилган сут формулаларини ишлаб чиқишида, уларнинг таркибиға бир қанча гормонлар киритилиши мумкин.

Сутнинг озуқавий аралашмаларини биологик фаол гормонал қўшимчалар билан тузатиш, аралашмалар формуласини она сутининг таркиби ва хусусиятларига максимал даражада яқинлаштириши туфайли чақалоқларни сунъий озиқлантиришни янада оқилона амалга ошириш имконини беради. Олинган натижалар асосида ҳомиладорлик вақтида семизлик аниқланган аёллардан туғилган пренатал гипотрофияли болаларда тиш ёриб чиқишининг аномалия ва бузилишлари антенатал ва постнатал ва профилактикаси бўйича комплекс ёндашув мажмуаси ишлаб чиқилди.



4.4.-расм. Семиз аёллардан туғилган пренатал гипотрофияли болаларда тиш ёриб чиқишининг аномалия ва бузилишлари антенатал ва постнатал ва профилактикаси бўйича комплекс ёндашув мажмуаси.

Ушбу ишлаб чиқилган антенатал ва постнатал ва профилактикаси бўйича комплекс ёндашув мажмуасини ҳомиладор аёллар ва улардан туғилган чақалоқларда қўллашда қадамлар кетма кетлигига ва тўлиқ риоя қилинганда пренатал гипотрофия ва унинг оқибатида келиб чиқувчи тиш

чиқиши аномалиялари ва бузилишларини олдини олиш ва асоратларсиз кечишини таъминлайди.

5 БОБ. ОЛИНГАН НАТИЖАЛАРНИ МУҲОКАМА ҚИЛИШ

Турли мамлакатларда олиб борилган тадқиқотлар натижалариға қўра, шуни таъкидлаш керакки, болалар популяциясида профилактика дастурларининг самарадорлиги унинг барча бўғинларда бола дунёга келган пайтдан бошлаб балоғат ёшигача тўлақонли олиб борилиши ва давом этиши бўлгандагина ошиши мумкин. Аммо, афсуски, Ўзбекистон Республикасида профилактик дастурлар етарли даражада изчил эмас, улар турли профилли мутахассислар, хусусан, стоматолог ва педиатр ўртасида узлуксизликни таъминламайди. Шу билан бирга, республикамида минтақавий хусусиятлар, ижтимоий омиллар ҳисобга олинмайди, ҳомиладорликдан олдин ва кейин аёллар дуч келадиган касалликларнинг оқибатларини кузатишнинг иложи йўқ, қариндошлар ўртасидаги генетик муносабатлар ўрганилмаган, чунки яқин қариндошлар ўртасидаги никоҳ ҳолатлари ҳали ҳам сақланиб қолган. Кўп дастурлар орасида, Болаларда сут тишларнинг чиқиши вақти ва мунтазамлиги ҳаётнинг биринчи йилидаги болаларнинг умумий саломатлик ҳолатининг самарали компонентларидан бири бўлиб, бу ҳомиладорлик даври ва аёллар ўртасидаги соматик патология билан чамбарчас боғлиқ. Бу муаммони ўрганишга жуда кўп тадқиқотлар бағишлиланган, лекин уларнинг деярли ҳаммаси оналар ва болалар саломатлиги ҳолати билан боғлиқлигини акс эттирмайди.

Бу масалага бағишлиланган маҳаллий ва хорижий адабиёт маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, турли муаллифлар томонидан берилган сут тишларнинг ёриб чиқиши муддатлари анча фарқ қиласи.

Шу билан бирга, вақтинчалик-сут тишларнинг ёриб чиқиши муддатлари жараёни болаларда соғлом стоматологик статус ҳолатини шаклланишида мухим рол ўйнайди, бунда турли омиллар катта таъсир қўрсатади: онанинг

соғлиғи, туғруқдан олдинги даврнинг давомийлиги, ва боланинг эрта ёшдаги касалликлари. Бироқ, вақтингчалик сут тишларнинг ёриб чиқиши физиологияси бўйича тадқиқотлар кам бўлиб уларнинг номувофиқлиги ва тиш чиқиш муддатлари ва уларга турли омилларнинг комплекс таъсирини баҳолаш учун тизимли ёндашув йўқлиги билан ажралиб туради. Адабий манбаларга кўра, вақтингчалик- сут тишларнинг чиқиш муддатларига боланинг маълум бир этник гурух, миллат, жинсга мансублиги таъсир кўрсатади.

Ҳозирги вақтда ёш болаларда вақтингчалик сут тишларнининг ёриб чиқиш хавф омиллари ва минтақавий хусусиятларини ўрганиш, ҳомиладорлик вақтида ва ундан кейин онанинг соғлиғи кўрсаткичларини ўрганиш бўйича тадқиқотлар олиб борилмоқда, бу эса ўз вақтида тишлар ёриб чиқиш жараёнининг бузилиши ва аниқланган бузилишларни тузатиш ва эрта ташхис кўйишга қаратилган чора -тадбирлар самарадорлигини оширади

Маълумки, тиш ёриб чиқиши - бу тананинг бошқа тизимларида ўхшаши бўлмаган, органнинг ўсиши ва ривожланиши бошқа тўқима ичида содир бўладиган мураккаб жараёндир. Тишнинг алвеоляр қиррага силжиши, суяк тўқимаси ва шиллик пардаси тўсиқларини енгиб ўтиши ва унинг оғиз бўшлиғида пайдо бўлиши тушунтириш қийин жараён деб ҳисобланади. Шунинг учун тиш, тиш, алвеоляр, пулпа ва суяк тўқимасини қайта қуриш каби назариялар яратилган ва яқин вақтгача ўкув адабиётларида сақланиб қолган. Шу билан бирга, муаллифларнинг ҳар бири тишга оғиз бўшлиғига ҳаракат беришга қодир бўлган механик куч ҳақида ўз концепциясини тақдим этади.

Шундай қилиб, Г. В. Ясвоин мезенхиманинг дифференциацияси ва асосий модданинг ҳажмининг ошиши ҳисобига пульпа ҳажмининг ошиши, бу босим тиш муртаги ичида ҳосил бўлади, бу эса уни эркин тиш милк қиррасига силжишини назарда тутади. Бошқа муаллифлар тиш алвеолалари тубида янги ҳосил бўлган суяк тўқимасини тиш муртагининг тагида ётишига эътибор қаратдилар, бу тиш тожи оғиз бўшлиғи шиллик қавати юзасида пайдо бўлишидан анча олдин бошланади ва бутун тиш ёриб чиқиш мобайнида давом

этади. А.Я.Кацнинг сўзларига кўра, фақат тиш муртагининг олдида ва орқасида суяк тўқимасини реструктуризация қилиш жараёни, унинг базал қисмида бир вақтнинг ўзида таранглик ривожланиши билан, интрапапиллаар босимнинг ошиши ва суяк тўқимасининг қуий қисмiga чўкиши натижасида алвеолалар, ёриб чиқиши пайтида тишнинг ҳаракатини юзага келишини тушунтиради. Бироқ, Е.М. Гофунг ва Д.А. Энтин тишнинг ёриб чиқишида кўплаб омилларнинг таъсири билан боғлади: ривожланаётган тищда содир бўладиган ўзгаришлар, яъни ёриб чиқаётган тиш янги хосила сифатида альвеоляр катакчада янги суяк шаклланиши, илдизнинг чўзилиши ва дентин ҳажмининг ошиши. И. Г. Лукомский ва И. О. Новикнинг фикрича, тишнинг алоҳида ҳаракати йўқ. Унинг ўсиши ва ривожланиши алвеоляр суякнинг ривожланиши билан боғлиқ. А. Колесовнинг фикрича, асаб ва эндокрин тизимлар, метаболизм ва эмбриондаги алвеоляр суякнинг таъсири, норационал овқатланиш, ирсият ва географик шароит тишларнинг ёриб чиқишида муҳим рол ўйнайди. Тишлар ёриб чиқишдаги асаб ва эндокрин тизимларнинг тартибга солувчи ролини "тиш тўқималарининг дифференциацияси, ҳажмининг ошиши ва муртак ичида маълум босим (кучланиш) пайдо бўлиши билан бирга муҳим аҳамиятга эга деб тан олган Ю.Максимовский. В.В. Гемонов тишлар ёриб чиқиши ҳақида маълумот берид, илдиз ва пулпа назариясини, шунингдек гистологик хусусиятларини, яъни гигант кўп ядроли остеокласт ҳужайралари иштирокида суяк тузилиши ва сут тишларининг илдизларини йўқ қилишини қайд этади. Кўриб турганингиздек, ҳар бир тадқиқотчининг концепцияси ўзига хос ва морфология ва физиологияга асосланган.

Юқорида санаб ўтилган замонавий нашрларга қараганда, баъзи муаллифлар ўтган асрда бир неча бор тақороран нашр этилган, лекин тажриба билан тасдиқланмаган тишлар тўқималарининг кўпайиши ҳисобига хукмон кучнинг (босим, қаршилик) таъсири ҳақидаги ғояга амал қилишни давом эттироқдалар.

Бу масалани ўрганишда биологик йўналишнинг етарлича ривожланмаганлиги тиш ёриб чиқиш жараёни ҳақида узоқ вақтдан бери мавжуд бўлган қарашларни сақлаб қолишга имкон беради. Илмий адабиётда ҳар қандай тўқима ва органларнинг ўсиши ва ривожланишини тушунтириш учун "ўсиш механизми" атамаси йўқ, лекин ўсишнинг тезлашиши ва секинлашиши даврида содир бўладиган морфологик ўзгаришлар, шунингдек биологик таъсирга ва ўсиш ва ривожланишнинг бошқа омиллари оид маълумотлар мавжуд. Бироқ, сўнгги икки аср давомида стоматологияда тишлар ёриб чиқиш "механизми" атамаси ишлатилган, гарчи бундай механизм мавжуд бўлмаса -да, лекин тишларнинг ўсиши ва ривожланишининг табиий генетик жиҳатдан аниқланган жараёни мавжуд бўлиб, улар анча мураккаб бўлиб, жағнинг ўсиши билан тиш ва пародонт тўқималарни морфологик қайта куришга асослангандир. Ўсиш ва ривожланиш - бу бир -бири билан чамбарчас боғлик жараёнлар бўлиб, улар ҳужайралар сони ва ҳажмининг кўпайиши ва уларнинг фарқланиши туфайли тўқима массасининг кўпайиши билан тавсифланади.

Ўсиш жараёнини умумий бошқариш қийин ва Е.Тетернинг фикрича, учта асосий омилга бўйсунади: генетик, эндокрин, трофик. Гормонларнинг суяк тўқималарининг ўсиши ва ривожланишига таъсири нафақат педиатрлар, эндокринологлар, балки стоматологлар учун ҳам катта қизиқиши уйғотади.

Гормонал ўсиш тизимида Л. Уилкинс ўсиш ва ривожланишни бошқарувчи асосий гормонлар сифатида ривожланишнинг ҳар бир босқичи учун қатъий белгиланган нисбатда мавжуд бўлган ўсиш гормонлари, қалқонсимон без гормонлари, жинсий гормонларни хисоблайди.

Шуни таъкидлаш керакки, кўп сонли тадқиқотларда жинсий гормонлар ўсиш жараёнида фаол иштирок этиши исботланган, улар марказий ва периферик эндокрин безларнинг фаолияти билан маълум даражада боғлиқдир. Эмбрионда жинсий гормонлар ишлаб чиқарила бошланиши ва скелетнинг ривожланишида жинсий диморфизмга олиб келиши аниқланди. Туғилгандан кейин ва эрта болаликда жинсий гормонлар миқдори

оз, лекин ёшга қараб ортади. Анаболик таъсир туфайли жинсий гормонлар сүякнинг асосий моддасининг тузилишига таъсир қилади, скелетнинг ўсиши ва фарқланишини тезлаштиради, шунингдек калцификацияланган тўқималарнинг минерализациясига сезиларли таъсир қўрсатади. Аёл ва эркак жинсий гормонларининг биологик йўналишидаги сүяк тўқимасидаги ишлаб чиқариш жараёнларга таъсири бироз бошқача. Ўсишнинг якуний хажми ва баландлиги ва ўғил ва қиз болаларнинг турли ўсиш суръатлари диморфизмнинг намоён бўлиши сифатида қаралади, бу жинсий гормонлар таъсири билан белгиланади.

Жинсий гормонларнинг экспериментал шароитда тишларнинг ўсиши ва ривожланишига таъсири ўрганилмаган, гарчи болаларда доимий тишларнинг ёриб чиқишида гендер фарқлари яхши маълум бўлсада. Тишларнинг ўсиши ва ривожланишининг гормонал боғлиқлигини тасдиқлаш учун нормал вазнданги ва семизлиги бор оналардан туғилган болаларда жинсий гормонлар ва адипоцитлар гормонлари таркибини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказдик. Туққан аёлларда семириш метаболизмнинг ўзгаришига олиб келади, бу эса ҳомила ва янги туғилган чақалоқнинг ҳолатига таъсир қилади. Бундан ташқари, туғруқдан ўтган аёлларнинг семириш даражаси ошиши билан асфиксиянинг частотаси ва оғирлиги ошади. Семизлиги бор ҳомиладор аёлларда ҳомила ичи гипоксияси таҳди迪 4,1 баробар кўп ($p<0.001$), неонатал асфиксия эса назорат гуруҳига нисбатан 6,4 баробар кўп ($p<0.001$) ни ташкил этади. Бундан ташқари, аёлларнинг семизлик даражаси ошиши билан асфиксиянинг частотаси ва оғирлик даражаси ошади.

Болаларда гипоксиянинг ривожланишига липидлар ва холестерин алмашинувининг бузилиши ёрдам беради. Л.В. Квиткова, Г.А. Ушакова (1983), қондаги холестерин миқдори 7,8 ммол / л гача ошиши билан, семиз ҳомиладор аёлларнинг 40 фоизида кеч токсикоз, янги туғилган чақалоқларнинг 36 фоизида гипоксия ҳолатида бўлганлиги аниқланди. Холестерин миқдори юқори бўлса, ҳомиладор аёлларнинг мос равища 76,9 ва 54 фоизида асоратлар кузатилади. Муаллифларнинг фикрига

кўра, қондаги холестериннинг юқори концентрацияси унинг йўлдош томирлари деворларига чўкишига олиб келади, бу бачадон -йўлдош қон айланишининг бузилишига, янги туғилган чақалоқларда гипоксия ривожланишига олиб келади. Ўз навбатида, йўлдошда оксидланиш - қайтарилиш жараёнлари даражасининг пасайиши ва ундаги чуқур морбофункционал ўзгаришлар, айниқса оғир семиришда, ҳомила ривожланишига салбий таъсир кўрсатади.

Ҳомила ривожланиш шароитлари янги туғилган чақалоқларнинг мослашиш қобилиятига ҳам таъсир қиласиди. Ўртача, туғиш пайтида семизлиги бор аёлларнинг янги туғилган чақалоқларида дизадаптация синдроми назорат гуруҳидаги янги туғилган чақалоқларга қараганда 10,1 марта кўпроқ учрайди ($p <0.001$). Дезадаптация ҳолати мушакларнинг тонуси ўзгариши ва рефлексларнинг пасайиши, цияноз, петехия, тремор ва умумий ҳолатнинг бузилиши кўринишида намоён бўлади. Дизадаптация ҳолатига оқсиллар, липидлар ва микроэлементлар алмашинувининг бузилиши сабаб бўлган деб тахмин қилиш мумкин. Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқларда семизлиги бор аёллардан оқсил етишмовчилиги, гипоалбуминемия, нисбий ва мутлақ қайд этилади. Шу билан бирга α_2 , β - и γ -глобулинларнинг кўпайиши ва α_1 -глобулинларнинг камайиши қузатилади. Туғиш пайтида аёлларда семизлик даражасининг ошиши билан ривожланиб бораётган диспротeinемия янги туғилган чақалоқларда оқсил алмашинувининг интенсивлигини кўрсатади.

Семизлиги бор оналардан янги туғилган чақалоқларда ва ўша оналарда ёғ алмашинуви фосфолипидлар, умумий холестерин ва умумий липидлар концентрациясининг ошиши билан тавсифланади. Шу билан бирга, α -липопротеинлар даражаси пасаяди ва β -липопротеинлар даражаси ошади. Бу ўзгаришлар туғруқдан олдинги гипоксиядан келиб чиққан семиз аёллардан янги туғилган чақалоқларда метаболик дизадаптацияни кўрсатади.

Дизлипидемия - бу ҳомиланинг бир қатор органлари ва тизимларида функционал ва органик ўзгаришларга, неонатал даврнинг мураккаб кечишига

ва юқори перинатал ўлимга олиб келадиган туғруқдан олдинги ва туғруқ даврининг патологик кечишини белгилайдиган фон.

Ортиқча вазни бор аёллардан янги туғилган чақалоқларда иммунобиологик реактивликнинг ўзгаришига алоҳида эътибор қаратилади. Улар иммуногенезнинг эрта қўзғалишини кўрсатдилар, бу янги туғилган чақалоқларнинг касалланиши ва ўлимининг ошишига олиб келадиган иммунитет тизимининг функциясининг тез пасайишига ёрдам беради.

Маълумки, жинсий гормонлар анаболик таъсир туфайли сүйкнинг асосий моддасининг тузилишига таъсир қиласди, скелетнинг ўсиши ва фарқланишини тезлаштиради, шунингдек калцификацияланган тўқималарнинг минераллашувига сезиларли таъсир кўрсатади. Эстронга келсак, бизнинг натижаларимиз шуни кўрсатадики, унинг она сутидаги даражаси анча юқори. Қон плазмасидан эстронни она сутига фаол ўтказиш йўллари борлиги аниқланди. Аниқланган факт янги туғилган чақалоқнинг аралаш сўлагида эстрон миқдорини ошириш учун асосдир. Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқлар биологик фаол шаклда она сути билан эстроннинг юқори субсидияларини оладилар. Янги туғилган чақалоқнинг танасида она гормони эстронининг кейинги тақдирини ўрганиш учун биз бу гормоннинг семизлиқдаги эмизикли аёлларда динамикасини солиштирдик. Афсуски, янги туғилган чақалоқлар организмида "сут" гормонларининг тақдирни ҳақида жуда кам экспериментал маълумотлар мавжуд бўлиб, бу услубий қийинчиликлар билан боғлик. Бироқ, бу ишда олинган натижалар она сутининг гормонал таркиби, янги туғилган чақалоқнинг аралаш сўлаклари, эмизикли аёлларнинг гормонал ҳолатига қараганда, семизлиги бор аёлларда гормоннинг ролини хисоблашга имкон беради. Бу гормоннинг лактацион дотацияси жуда муҳим бўлиб чиқди, чунки она сути, она ва янги туғилган чақалоқнинг аралаш сўлаги, бу плазма ва аралашманинг мос келадиган кўрсаткичларини семиз оналардан туғилган чақалоқнинг сўлаги билан солиштирганда, бир неча марта кам, ҳатто баъзида жуда ҳам паст қўрсаткичда эканлиги намоён бўлади. Сут безининг

эмизикли семизлиги бор аёлларда эстроннинг чиқарилишига нисбатан маълум селективлигига эътибор қаратилади. Ўрганилган субстратлардаги эстрон таркибини қиёсий ўрганиш туғруқдан кейинги давр динамикасининг пасайиш тенденциясидан далолат беради, худди янги туғилган чақалоқларда бўлгани каби, бу семизлиги бор аёлларда кўпроқ аниқланади.

Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқларда эстрон етишмовчилиги юзага келди, метаболик касалликлар фонида эмизикли аёлларда гормон етишмаслиги туфайли гормонал ўсиш тизими ўзгарди. Натижада, унинг фикр -мулоҳазалари билан бутун гормонал тизимни қайта қуриш амалга оширилди. Аниқланишича, ривожланаётган тиш тўқималари гормонал ўзгаришларга сезгир бўлиб, ўзгаришлар даражаси гормоннинг дозаси ва турига, хусусан эстронга боғлиқ. Тишларнинг ёриб чиқишининг секинлашиши маълум бир морфологик реструктуризация билан, ёки суяқ ҳосил бўлиш жараённинг секинлашиши билан тоғай зонасининг кўпайиши ёки суяқ шаклланишининг сезиларли фаоллашуви билан тоғай пластинка ҳажмининг қисқариши билан кечди. Шундай қилиб, эстрон етишмаслиги бутун организмнинг энергияга бўлган эхтиёжининг пасайишига олиб келади ва салбий метаболик таъсирнинг қўшимча хавфини келтириб чиқаради.

Семириб кетиш, шубҳасиз, жигар стеатозининг ривожланиши ва эҳтимол, синтези ва фаоллиги катехол-О-метилтрансфераза (КОМТ) ферментининг адипокин регуляцияси бузилиши натижасида метилланиш реакцияларининг сусайиши билан бирлаштирилган 22q11 хромосомасида жойлашган СОМТ гени билан кодланган. Шуни айтиб ўтиш жоизки, эстрогенлар бошқа стероидлар билан бир қаторда эстроген рецепторларининг ҳар хил турлари ($ER\alpha$, $ER\beta 1$ — $ER\beta 5$) орқали липолиз жараёнларининг модуляторлари ҳисобланади. Эстрогенлар гормонга сезгир липаза фаоллигига танлаб таъсир қиласи, турли топографик мансубликдаги ёғ омборларида адренергик рецепторларнинг зичлигини тартибга солади. Ёғ тўқималарининг умумий массасининг кўпайиши ҳар доим тананинг СОМТ генини ифодалашга

бўлган эхтиёжининг ўзгаришига олиб келади. Семизлиги бор бўлган эмизикли аёлларда, СОМТ етишмовчилиги ва эстрон синтези тўлиқ бўлмаган тақдирда, тиш-жаф тизимида аномалиялар пайдо бўлишининг қўшимча кучайиши хавфи мавжуд. Шу сабабли, эмизикли аёлларда семизлик борлигига СОМТ ген экспресиясининг роли ҳақидаги савол янги туғилган чақалоқдаги тиш ёриб чиқиши ва у билан боғлиқ касалликларининг башоратчиси сифатида очик қолмоқда.

Ёғ тўқимаси - стероид гормонларининг асосий ” нишон”ларидан биридир, шу билан бирга, адипоцитлар бу гормонларни тўплаш, метаболизм ва синтез қилиш имкониятига эга. Аёлларда туғруқдан қейинги давр, айниқса ортиқча вазн, бизнинг фикримизча, инсулин ва лептин қаршилигининг ривожланиши билан ёғлар ва углеводлар балансининг ўзгариши билан кечади.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқот натижаларини сунъий озиқлантириш учун янги мослаштирилган сут формулаларини ишлаб чиқиша, уларнинг таркибиغا бир қанча гормонлар киритилиши мумкин. Сутнинг озуқавий аралашмаларини биологик фаол гормонал қўшимчалар билан тузатиш, аралашмалар формуласини она сутининг таркиби ва хусусиятларига максимал даражада яқинлаштириши туфайли чақалоқларни сунъий озиқлантиришни янада оқилона амалга ошириш имконини беради. Бундан ташқари тиш жаф аномалигаларига сабаб бўлувчи тиш чиқиш муддаталри билан боғлиқ гормонал ўзгаришли холатларни онанинг хомиладорлик вақтидаёқ башоратлаш ва олдини олишга асос бўлиб хизмат қиласди.

ХУЛОСА

1. Семиз аёллардан туғилган чақалоқларда $54,8 \pm 4,7\%$ гипогликемия, С-пептиднинг кўпайиши, гипопротеинемия, шиш синдроми, триглицеридлар таркибининг ошиши, неонатал сариқлик, нафас олиш бузилиши синдромининг юқори частотаси (66,6%) ва МАТ нинг гипоксик генезли перинатал заарланишлари $-62,3 \pm 5,9\%$ аниқланган, бу холатлар интенсив даволанишни талаб қиласди.

2. Тошкент шаҳрида яшовчи соғлом болаларда сут тишларининг ёриб чиқиши муддати ўртacha 6,50 ойни ташкил қиласди. Семиз оналардан туғилган МАТ перинатал бузилишларининг белгилари бўлган болаларда тишлар ёриб чиқиши бошланишининг ўртacha вақти 7,5 ойни ташкил қилди.

3. Семиз оналардан туғилган болалар хаётнинг биринчи йилида, тишларнинг ўсиши ва ривожланишини тезлаштириш ва секинлаштиришда иштирок этадиган эстрон гормонининг эмизикли аёлларда гормонал ҳолатининг бузилиши натижасида етишмаслиги, янги туғилган чақалоқларда хам эстроннинг етишмаслиги ва бутун гормонал тизим ўзгаришларига олиб келиши аниқланди.

4. Семиз аёлларда инсулин қаршилиги ҳолатининг индуктори (С-пептид) ЎНО яллиғланиш олди цитокини концентрациясининг ошиши аниқланди. Семизлиги бор аёлларда ортиқча ёғ тўқимаси яллиғланиш олди цитокинлари ва СРО ишлаб чиқариши хисобига сурункали яллиғланиш ҳолатини келтириб чиқаради бу ўз навбатида чақалоқларда тиш чиқиши жараёнини таъминловчи остеокластлар ва остеобластларга салбий таъсир этади.

5. Семиз онадан туғилган болаларда юз-жағ соҳасидаги туғруқдан кейинги онтогенез давридаги бузилишлар ривожланишини олдини олиш учун уларни хавф омили гурухига ажратиш керак. Ушбу гурухга кирувчи болаларда сут тишлари чиқишининг кечикиши ва кетма-кетликнинг бузилиши кузатилди ва улар узоқ муддатли диспансер назоратини талаб қиласди.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

Ортиқча вазни ёки семизлиги бор аёллардан янги туғилган чақалоқларда метаболик, иммунологик касалликларнинг мавжудлиги уларни комплекс коррекциясини талаб қиласи.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқот натижаларини сунъий озиқлантириш учун янги мослаштирилган сут формулаларини ишлаб чиқишида, уларнинг таркибиға бир қанча гормонлар киритилиши мумкин. Сутнинг озуқавий аралашмаларини биологик фаол қўшимчалар билан билан бойитиш мумкинлигини асослаб беради.

Семиз оналардан пренатал гипотрофия билан туғилган болаларда стоматологик профилактик комплекс алгоритмининг тадбиқ қилиниши bemor болаларда келиб чиқиши мумкин бўлган тиш-жағ аномалияларини эрта ташхислаш ва стоматологик саломатлик даражасини кўтариш имконини беради.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдуазимова Л.А., Ризаев Э.А., Джалилова Ф.Р., Дусмухамедова А.Ф. Инновационный подход к лечению осложнений кариеса у детей на основе алгоритмизации диагностики //STOMATOLOGIYA № 2, 2018 (71) С.33-38
2. Абольян Л.В., Полянская С.А., Новикова С.В., Дерю А.В. Организация грудного вскармливания в отделениях для недоношенных детей. // Вопросы современной педиатрии. - 2014. - Т. 13, № 1. - С. 10-17.
3. Авдеев С.Н., А.А. Алдашев, С.В. Горбачевский. Легочная гипертензия // С.Н. Авдеев, - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 416с.
4. Аверьянов С.В., Зубарева А.В. Взаимосвязь зубочелюстных аномалий и соматической патологии // Вестн. Башкирского гос. мед. ун-та. – 2013. – №4 (приложение). – С. 7-10.
5. Агапитов, Л.И. Диагностика легочной гипертензии у детей / Л.И. Агапитов, Ю.М. Белозеров // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2009. - №4. - С. 24-31.
6. Агапитов, Л.И. Клинико-патогенетическая характеристика легочной гипертензии и оптимизация ее лечения у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями : автореф. дис. ... докт. мед. наук // Л.И. Агапитов. - Москва, 2012. - 47 с.
7. Аксенов А.Н. , И.И. Бочарова, Н.Ф. Башакин Особенности ранней постнатальной адаптации и ведения новорожденных, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015. - № 4. - С. 75-80.
8. Александрович Ю.С., О.В. Рязанова, Э.А. Муриева Влияние анестезии при абдоминальном родоразрешении на неврологический статус новорожденного в раннем неонатальном периоде // Анестезиология и реаниматология. - 2011. - № 1. - С.15-18.
9. Александрович Ю.С., К.В. Пшенисов. Интенсивная терапия новорожденных // - СПб: Изд. Н-Л, 2013. - 672с.

10. Алехин, Ю.Н. Начало легочного дыхания и изменение статуса новорожденного в течение первых часов жизни. // Достижения науки и техники АПК. - 2013. - № 5. - С. 62-66.
11. Алиева Э.Н. , С.Н. Кулбаева Кесарево сечение - резервы снижения частоты // Вестник КазНМУ. - 2015. - №4. - С. 5-8.
12. Андреев А.В., Г.И. Губина-Вакулик Перинатальная гипоксия как причина патологических изменений надпочечников плодов и новорожденных. // Международный медицинский журнал. - 2013. - Т.19, №3. - С. 65 - 69.
13. Андриянычева Н.В. , А.С. Симаходский Актуальные тенденции показателя младенческой смертности и перинатальных потерь в г. Санкт-Петербурге// Вопросы современной педиатрии. - 2013. - Т.12, № 5. - С. 5-7.
14. Антонов А.И. , В.А. Борисов. Динамика населения России в XXI веке и приоритеты демографической политики // - М.: Ключ-С, 2006. - 192с.
15. Артамонов Р.Г., Н.И. Кирнус Лабораторно-диагностический справочник педиатра // - М.: ВИДАР, 2014. - 64с.
16. Барашнев, Ю.И. Перинатальная неврология. Издание второе, дополненное // - Москва: Триада-Х, 2011. - 672с.
17. Беляева И.А., Е.П. Бомбардирова, М.Д. Митиш Онтогенез и дизонтогенез микробиоты кишечника у детей раннего возраста: триггерный механизм нарушений детского здоровья // Вопросы современной педиатрии. - 2017. - Т.16, №1. - С. 29-38.
18. Близнецова Е.А. , Л.К. Антонова, С.М. Кушнир Функциональное состояние вегетативной нервной системы у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития в неонатальном периоде // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - 2014. - Т. 16, №5(4). - С. 1437-1441.
19. Блинов, Д.В. Современные подходы к патогенезу и прогнозированию исходов гипоксически-ишемического поражения МАТ в перинатальном периоде. // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2012. - Т. 6, № 3. - С. 4-10.

20. Боровик Т. Э., Ладодо К. С., Яцык Г. В. и др. Научнопрактическая программа «Оптимизация вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» // Педиатрия. - 2008. - №4. - С. 75-79.
21. Вавилова Т.П., Марокко И.Н., Петрович Ю.А. Основы стоматологической биохимии: учебное пособие. - М. - 2001. - 139 с.
22. Ватлин А. Г. Региональные особенности сроков прорезывания постоянных центральных резцов и первых моляров у детей г. Ижевска // Успехи современного естествознания. - 2005. - № 12. - С. 67-69.
23. Волкова А.А., Поражения зубов кариесом у детей школьного возраста в связи с особенностями индивидуального развития //Актуальные вопросы стоматологии детского возраста: Сб. науч. тр. Моск.мед. стом. ин-та им. Н.А. Семашко. – М., 2008.-104-197с.
24. Гвоздева Ю.В. Клинико-функциональные изменения в зубочелюстной системе у детей с различной степенью выраженности орофациальных дисфункций // Успехи соврем. естествознания. – 2010. – №4. – С. 83-84
25. Грицинская В. Л., Галактионова М. Ю. Современные тенденции роста, развития и здоровья школьников. - Красноярск, 2008. - 94 с.
26. Денисенко Д.В. Возраст прорезывания постоянных зубов в различных регионах: современный аспект/ Д.В. Денисенко, Л.М. Яновский// Сиб. мед. журн. - 2006.
27. Дзгоева М. Г. Особенности формирования и развития зубочелюстной системы у детей при наличии фоновой патологии системной гемодинамики // Педиатрия. - 2007. - № 6. - С. 148-151.
28. Добровольский П.В. Профилактика стоматологических заболеваний - будущее стоматологи //Маэстро Стоматологии. - 2009. - №4 (36). - С. 25 – 28
29. Дедова И.И., Г.А. Мельниченко Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. М: Медин- форм 2006; С.456.

30. Думова, С.В. Коррекция внутриклеточного энергообмена у недоношенных новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. - 2016. - Т. 95, № 1. - С. 17-23.
31. Елизарова В. М., Бутова В. Г., Зуева Т. Е. Тенденция изменения сроков прорезывания молочных зубов у современного поколения детей // Медиц. помощь. - 2002. - №С. 40-42.
32. Елизарова В. М., Стуколова Т. И, Зуева Т. Е. Прорезывание молочных зубов у детей, перенесших ракит // Рус. стом. журн. - 2003. - № 5. - С. 30-32.
33. Еникеева, Ю.Д. Клинико-физиологические процессы адаптации новорожденных в зависимости от способа родоразрешения: автореф. дис. ... канд. мед. наук - Самара, 2013. - 25с.
34. Жорова Т.Н. Процесс созревание эмали постоянных зубов после прорезывания и влияние на него различных факторов: Автореф. дисс. канд. мед. наук. 14.00.21/Омская гос.мед.акад. – Омск, 2009. – 24с.
35. Зарубин, А.А. Н.И. Михеева, Е.С. Филиппов Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2017. - Том 2, №2(114). - С. 95101.
36. Заугстад, О.Д. Недоношенный ребёнок: если ребенок родился раньше срока / О.Д. Заугстад, пер. с норвеж. под ред. Е.Н. Байбариной. - М.: ГЭОТАР - Медиа. - 2012. - 192 с.
37. Зернова Л.Ю. Коваленко Т.В. Постнатальная адаптация новорожденных у матерей с ожирением: клинические и метаболические особенности// Российский вестник перинатологии и педиатрии,6,2011,С 124-132
38. Зорина, О.А. Гипоксия-зависимый контроль активности врожденного антимикробного иммунитета у пациентов с кариесом дентина /О.А. Зорина, О.А. Борискина, А.А. Басова, А.А. Тупицин, В.А. Проходная // Стоматология. - 2019. -Т. 98. №5. - С. 60-65.

39. Зуева Т. Е. Особенности прорезывания временных зубов и организация стома-тологической помощи детям раннего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук/ Т.Е. Зуева.- М., 2003. - 23 с.
40. Иванов, Д.О. Вегетативной статус и адаптация у младенцев, имевших разные типы внутриутробной задержки роста // Педиатрия. - 2017. - Т.8, № 2. - С. 15-23.
41. Иванов, Д.О. Нарушения обмена глюкозы у новорожденных / Д.О. Иванов. - Санкт-Петербург: Научная литература, 2011. - 100с.
42. Ипполитова, Л.И. Особенности гормональной адаптации новорожденных извлеченных путем операции кесарева сечения // Педиатрия. - 2010. - Т. 89, № 1. - С.31-36.
43. Ишмуратова А.Ф., Анохина А.В., Садыкова Т.И. Распространенность зубочелюстных аномалий у подростков (по материалам г. Самары и Самарской области) // Общ. здоровье и здравоохр. – 2011. – №2. – С. 18-22
44. Касымова Н.А., З.С. Умарова, Р.Ш. Мавлянходжаев Особенности раннего периода адаптации новорожденных, родившихся путем операции кесарева сечения // Вопросы практической педиатрии. - 2009. - Т. 4, № 5. - С.72-74.
45. Кнайст С., Маслак Е., Царе Р. И др. Социальные факторы, влияющие на развитие раннего детского кариеса: результаты исследования в пяти странах // Социология медицины. – 2012. – №1 (20). – С. 41-45.
46. Ковтун, О.П. Особенности клеточного энергообмена, иммунологические и нейробиохимические критерии диагностики перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2012. - Т.4, №2. - С. 26-32.
47. Котлова, Е.В. Некоторые причины гипоксии плода при эклампсии // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - №2; С.63-66

48. Краева О.А. ,Лавренюк, И.И. Факторы риска формирования перинатальной патологии новорожденных, требующей восстановительной терапии на 2 этапе выхаживания // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - №6 ; С. 44-49

49. Кузьмина Э.М. Профилактическая стоматология. - Практическая медицина, 2016. - 148 с

50. Курякина Н.В., Яковлева Т.С. Значение фактора питание в профилактике кариеса зубов у детей //Здоровье и питание: Материалы III обл. науч. – практ. Конф., 17 дек. 2002 г. – Псков, 2002. – С.27 -29.

51. Леонтьев В.К. Свойства и состав слюны взрослых в зависимости от уровня пораженности кариесом зубов и наличия дефектов зубных рядов //Институт стоматологии. - 2007. - №2. - С. 86-88.

52. Лобовкина Л.А. Успех профилактики стоматологических заболеваний - системность подхода // Dental Times. - 2011. - №3. - С. 22 -23

53. Мак-Дональд Р. Е. Стоматология детей и подростков/ Р.Е. Мак-Дональд, Д.Р. Эйвери. - М.: Мед. информ. агентство, 2013. - 768 с.

54. Махмудова Н.Э., Н.Т. Мавлянова, Т. А. Акилов и др Сроки прорезывания зубов у детей, родившихся недоношенными в условиях аридной зоны // Стоматология. - 2003. - № 2. - С. 55-56.

55. Олейник Е.А. Основные стоматологические заболевания и зубочелюстные аномалии (особенности патогенеза, диагностики, клиники и профилактики): автореф. дис. ...д-ра мед. наук/ Е.А. Олейник.- Воронеж, 2008. - 42 с.

56. Персин Л.С. Стоматология детского возраста/ Л.С. Персин, В.М. Елизарова, С.В. Дьякова.- М.: Медицина, 2013 - 640 с.

57. Подзолковой, И.В. Кузнецовой, О.Л. Глазковой Ожирение и репродуктивная функция женщины. Под ред. Н.М.. М 2006; С.228.

58. Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Лечение ожирения как аспект улучшения демографической ситуации. Consilium medicum 2007; С.6-8

59. Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Патогенетические аспекты ожирения и нарушения репродуктивной функции женщины//Акуш. и гинек. - 2006. - №5.С.51-55.
60. Рахманова, И.В. Слуховая функция недоношенных детей 3 месяцев жизни с задержкой внутриутробного роста, рожденных в срок гестации менее 32 недель/ И.В. Рахманова, Л.Г. Сичинава, И.Н. Дьяконова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. - 2013. - Т. 12, № 1. - С. 166-170.
61. Романов Д.О. Распространенность, профилактика и лечение зубочелюстных аномалий и деформаций у детей Краснодарского края: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2010. – 24 с
62. Рюмина, И. Ранняя анемия у недоношенных новорожденных детей: профилактика и лечение / И. Рюмина, В.Зубков, М. Маркелова // Врач. - № 1.2017. - С. 61-64.
63. Салахова Н.Г. Изучение влияния неонатальной гипогликемии на развитие неврологических и интеллектуальных нарушений у детей. Акт проблемы гуманитарных и естественных наук 2009; 6: 197—201.
64. Сидоров А.Н. Методы ранней диагностики и профилактики основных, стоматологических заболеваний // DentalForum. -2005.-№4(17). -С. 88-9
65. Складнева, К.А. Особенности иммунологической адаптации детей, рожденных путем кесарева сечения// Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2014. - Т. 13, №1. - С.179-186.
66. Стрижова Н.В., Сираканян И.К., Саркисова А.В. и др. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов при метаболическом синдроме у женщин с ожирением // Акуш. и гинек. - 2004.№6. - С.22-24.
67. Терещенко И.В., Панова Л.Ю. Течение беременности и родов при ожирении различного генеза. Акуш и гин 2009; 1: 23—25.

68. Тимофеева, Л.А. Особенности неонатальной адаптации и постнатального развития детей, родившихся на сроке гестации 34 0/7 -36 6/7 недель. // Акушерство и гинекология. - 2017. - № 1. - С. 72-76.
69. Тимошина И.В., Комисарова Л.М., Бурлев В.А. Влияние ожирения на формирование акушерских осложнений. Акуш и гин 2009; 6: 3—5.
70. Хабилов Н.Л., Нурова Ш.Н., Нуров Н.Б. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей школьного возраста Бухарской области //Междунар. журн. прикл. и фундамент. исследований. – 2015. – №12 (ч. 9). – С. 1633-163
71. Халилов И.Х., Абдуллаев Ж., Рахмонов Х.Ш ва бошкалар, Болалар терапевтик стоматологияси ва стоматологик касалликлар профилактикаси. -Тошкент 2011, 360 бет
72. Халилов И.Х., Даминова Ш.Б., Худанов Б.О., Рахматуллаева Д.У., Тўраев К.И. Замонавий тиш ювиш пасталарининг оғиз бўшлиғи 112 аъзолари касалликлари профилактикаси ва уларни даволашдаги аҳамияти // STOMATOLOGIYA № 4, 2018 (73). –С.52-57
73. Халилов И.Х., Худанов Б.О., Рахматуллаева Д.У., Исаходжаева Х.К., Холматова З.Д. Тишлар кариеси ва пародонт касалликлари комплекс профилактикасини асослаш // Stomatologiya № 4, 2017 (69). –С. 76-80.
74. Шабалов Н.П. Неонатология. М: МЕДпресс-информ 2016; 1: 640.
75. Шамов С.М. Анализ распространенности аномалий зубочелюстной системы у детского и подросткового населения Республики Дагестан.//автореф.диссертации на соискание ученой степени к.м.н. -М. - 2018. -25с
76. Шаповал, Д.Н. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность / Д.Н. Шаповал // Международный медицинский журнал. - 2011. - Т.17, № 3. - С.82 - 84.

77. Шевченко О.Л., Антонова А.А. Состав смешанной слюны и показатели кариеса временных зубов и его осложнений у детей // Эндодонтия today. – 2015. – №4. – С. 8-12.
78. Шейбак Л.Н., Слободская Н.С., Шейбак М.В. Особенности адаптации новорожденных при ожирении матерей. Здравоохранение 2010; 1: 9—10.
79. Шейбак Л.Н. Гомеостаз обмена глюкозы, содержание инсулина и кортизола при рождении у маловесных к сроку гестации новорожденных детей //Медицина на рубеже веков / Материалы юбил конф поев 40-летию ЦНИЛ БГМУ - Минск, 2013 - 42 - С 413-415
80. Шпак Л.В., Степанова И.Н. Условия формирования нарушения пищевого стереотипа у лиц с избыточной массой тела// Ожирение и метаболизм. - 2006. - №4. - С.35-41.
81. Якубова И.И. Обоснование и разработка схемы профилактики кариеса временных зубов у детей до двух лет // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2012. – №5. – С. 118-124.
82. Adamkin, D.H. Neonatal hypoglycemia: is 60 the new 40? The questions remain the same / D.H. Adamkin, R. Polin // J Perinatol. - 2016. - Vol. 36. - P. 10-12.
83. Al-Abdi, S.Y. A systematic review and meta-analysis of the timing of early intraventricular hemorrhage in preterm neonates: Clinical and research implications / S.Y. Al-Abdi, M.A. Al-Aamri // J Clin Neonatol. - 2014. - Vol. 3, № 2. - P.123-126
84. Al-JasserN. M. Time of eruption of primary dentition in Saudi children/ L.L. Bello, N.M. Al-Jasser// J. Contemp. Dent. Pract. - 2003.
85. Askenazi, D.J. Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn? / D.J. Askenazi, N. Ambalavanan, S.L. Goldstein // Pediatr Nephrol. - 2009. - № 24. - P. 265-274.

86. Boney C.M., Verma A., Tucker R. et al. Metabolic Syndrome in Childhood: Association With Birth Weight, Maternal Obesity, and Gestational Diabetes Mellitus. *Pediatrics* 2005; 115: 3: 290—296.

87. Bruns, N. Electrocortical activity at 7 days of life is affected in extremely premature infants with patent ductus arteriosus / N. Bruns, B. Metze, C. Buhrer [et al.] // *Klin Padiatr.* - 2015. - Vol. 227, № 5. - P. 264-268.

88. Celebi, M. Y. Impact of prophylactic continuous positive airway pressure on transient tachypnea of the newborn and neonatal intensive care admission in newborns delivered by elective cesarean section / M.Y. Celebi, S. Alan, D. Kahvecioglu [et al.] // *Am J Perinatol.* - 2016. - Vol. 33, № 1. - P. 99-106.

89. Chang, H.H. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index / H.H. Chang, J. Larson, H. Blencowe [et al.] // *Lancet.* - 2013. - Vol. 381, № 9862. - P. 223-234.

90. Chen, Y. An epidemiological survey on low birth weight infants in China and analysis of outcomes of full-term low birth weight infants / Y. Chen, G. Li, Y. Ruan [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* - 2013. - № 13. - P. 242.

91. Chiossi, G. Timing of delivery and adverse outcomes in term singleton repeat cesarean deliveries / G. Chiossi, Y. Lai, M.B. Landon [et al.] // *Obstet Gynecol.* - 2013. - Vol. 121, № 3. - P. 561-569.

92. Cilio, M.R. EEG and the newborn / M.R. Cilio // *Journal of Pediatric Neurology.* - 2009. - № 7. - P. 25-43.

93. Cioni, G. Normal psychomotor development / G. Cioni, G. Sgandurra // *Handb Clin Neurol.* - 2013. - Vol. 111. - P. 3-15.

94. Collins, K.A. Birth Trauma / K.A. Collins, R.C. Reed // *Forensic Pathology of Infancy and Childhood* Collins K.A., Byard R.W. (eds). - New York, 2014. - P. 139168.

95. Cotter, D.G. Obligate role for ketone body oxidation in neonatal metabolic homeostasis / D.G. Cotter, D.A. d'Avignon, A.E. Wentz [et al.] // *J. Biol. Chem.* - 2011. - Vol. 286. - P. 6902-6910.

96. Desai, M.P. Thyroid function in children / M.P. Desai // Supplement to JAPI. - 2011. - Vol. 59. - P. 35-42.
97. Dewailly, E. Persistent organic pollutants and transthyretin-bound thyroxin in plasma of Inuit women of childbearing age / E. Dewailly, Y. Audet-Delage, N. Ouellet [et al.] // Environmental Science Technology. - 2013. - Vol. 19, № 22. P. - 13086-13092.
98. Doan, E. The timing of elective caesarean deliveries and early neonatal outcomes in singletion infants born 37-41 week's gestation / E. Doan, K. Gibbons, D. Tudehope // Australian and New Zealand J. Obstet Gynecol. - 2014. - Vol. 54. - P. 340-347.
99. Dunn, S. The use of a quality indicator to reduce elective repeat Caesarean section for low-risk women before 39 weeks' gestation: the Eastern Ontario experience / S. Dunn, A.E. Sprague, D.B. Fell [et al.] // J Obstet Gynaecol Can. - 2013. - Vol. 35, № 4. - P. 306-316.
100. Dülgergil Ç.T., Colak H. Rural Dentistry: Is it an imagination or obligation in Community Dental Health Education // Niger Med J. – 2012. – Vol. 53, №1. – P. 1-8.
101. East, P.L. Adolescents' Pregnancy intentions, wantedness, and regret: cross-lagged relations with mental health and harsh parenting / P.L. East, N.C. Chien, J.S. Barber // J Marriage Fam. - 2012. - № 74. - P. 167-185.
102. Flenady, V. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis / V. Flenady, L. Koopmans, P. Middleton [et al.] // The Lancet. - 2011. - T. 377. - №. 9774. - C. 1331-1340..
103. Glavind, J. Elective caesarean section at 38 weeks versus 39 weeks: neonatal and maternal outcomes in a randomized controlled trial / J. Glavind, S.F. Kindberg, N. Uldbjerg [et al.] // BJOG - 2013. - Vol. 120, № 9. - P. 1123-1132.
104. Goeke, J. Sensitivity of caries pathogens to antimicrobial peptides related to caries risk / J. Goeke, S. Kist, S. Schubert et al. // Clinical Oral Investigations. September 2018. -Vol. 22. - №7. - pp.2519-2525.

105. Goel, A. Epidemiology and mechanisms of de novo and persistent hypertension in the postpartum period / A. Goel, M.R. Maski, S. Bajracharya [et al.] // Circulation. - 2015. - Vol. 132, № 18. - P. 1726-1733.
106. Harrison, M.S. A prospective population-based study of maternal, fetal, and neonatal outcomes in the setting of prolonged labor, obstructed labor and failure to progress in low-and middle-income countries / M.S. Harrison, S. Ali, O. Pasha [et al.] // Reprod health. - 2015. - Vol. 12, № 2:S9.
107. Hasar, Y.A.B. Neonatal acute Kidney injury / Y.A.B. Hasar, A.U. Zubarioglu, A. Bulbul [et al.] // JAREM. - 2013. - № 3. - P. 53-59.
108. Hawdon, J.M. Investigation, prevention and management of neonatal hypoglycaemia (impaired postnatal metabolic adaptation) / J.M. Hawdon // Paediatrics and Child Health. - 2012. - Vol. 22, № 4. - P. 131-135.
109. Hayakawa, M. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischaemic encephalopathy in Japan / M. Hayakawa, Y. Ito, S. Saito [et al.] // Pediatrics International. - 2014. - Vol. 56. - P. 215-221.
110. Hjalmarson, O. Effect of antenatal corticosteroid treatment on lung function in full-term newborn infants / O. Hjalmarson, K.L. Sandberg // Neonatology. - 2011. - Vol. 100, N 1. - P. 32-36.
111. Hummel S, Boerschmann D, Pluger M. et al. Prevalence and predictors of overweight in offspring of mothers with gestational diabetes. J Europ Assoc Study Diabetes (EASD) Diabetol 2009; 52: Suppl.1: 64—65.
112. Hutcheon, J.A. Maternal and neonatal outcomes after implementation of a hospital policy to limit low-risk planned caesarean deliveries before 39 weeks of gestation: an interrupted time-series analysis / J.A. Hutcheon, E.C. Strumpf, S. Harper [et al.] // BJOG. - 2015. - Vol. 122, № 9. - P. 1200-1206.
113. Ip, M. A case-control study of preterm delivery risk factors according to clinical subtypes and severity / M. Ip, E. Peyman, V. Lohsoonthorn [et al.] // J Obstet Gynaecol Res. - 2010. - № 36. - P. 34-44.
114. Kayiran, S.M. Screening of blood glucose levels in healthy neonates / S.M. Kayiran, B. Gurakan // Singapore Med.J. - 2010. - Vol. 51, № 11. - P. 853-835.

115. Kelmanson, I. Perinatal predictors of sleep disturbances in young infants I. Kelmanson // Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin. - 2011. - Vol. 15, № 1. - P. 39-46.
116. Lakew, S. Predictors of skilled assistance seeking behavior to pregnancy complications among women at southwest Ethiopia: a cross-sectional community based study / S. Lakew, E. Tachbele, T. Gelibo // Reproductive Health. - 2015. - №12. - P.109. – URL
117. Lamont, R.F. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for caesarean section / R.F. Lamont, J.D. Sobel, J.P. Kusanovic [et al.] // BJOG.- 2011.- Vol.118, № 2.- P.193-201.
118. Lee, A.C. Neonatal resuscitation and immediate newborn assessment and stimulation for the prevention of neonatal deaths: a systematic review, meta-analysis and Delphi estimation of mortality effect / A.C. Lee, S. Cousens, S.N. Wall [et al.] // BMC Public Health. - 2011. - Vol. 11(Suppl 3): S12.
119. Levine, T.A. Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review / T.A. Levine, R.E. Grunau, F.M. McAuliffe [et al.] // Pediatrics. - 2015. - Vol.135, № 1. - P. 126-141.
120. Liu, J. The role of lung ultrasound in diagnosis of respiratory distress syndrome in newborn infants / J. Liu, H.Y. Cao, H.W. Wang, X.Y. Kong // Iran J Pediatr. - 2015. - Vol. 25, № 1: P.323.
121. Lo Giudice, G. Correlation of s-IgA and IL-6 Salivary with Caries Disease and Oral Hygiene Parameters in Children / Lo Giudice G., Nicita F., Militi A. et al.// Dentistry Journal. - 2019. - vol. 8. - no. 1. - p. 3
122. Lutz, T. Need for intensive care for neonates born between 29 and 34 weeks inclusive gestation / T. Lutz, A. Buckmaster, J. Bowen [et al.] // J Paediatr Child Health. - 2013. - Vol.49, № 2. - P. 125-130.
123. Martinez-Nadal, S. Neonatal morbidity in early-term newborns / S. Martinez-Nadal, X. Demestre, F. Raspall [et al.] // An. Pediatr. (Barc). - 2014. - Vol. 81, № 1. - P. 39-44.

124. Massaro, A.N. Impaired cerebral autoregulation and brain injury in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia / A.N. Massaro, R.B. Govindan, G. Vezina [et al.] // Journal of Neurophysiology. - 2015. - Vol. 114, № 2. P.100353;
125. Medeiros Patricia B.V. et al. Effectiveness o of an oral health program for mothers and their infants// Int. J. Pediatr. Dentist. – 2015. – Vol. 25. – P. 29-34.
126. Miller, E. Pregnancy coercion, intimate partner violence and unintended pregnancy / / E. Miller, M.R. Decker, H.L. McCauley [et al.] // Contraception. - 2010. - Vol. 81, № 4. - P. 316-322.
127. Mira, A., Simon-Soro, A., M. Curtis, A. Role of microbial communities in the pathogenesis of periodontal diseases and caries / A. Mira, A. Simon-Soro, M. A. Curtis // Journal of Clinical Periodontology. - 2017. - vol. 44. - pp. 23-38
128. Mwansa-Kambafwile, J. Antenatal steroids in preterm labour for the prevention of neonatal deaths due to complications of preterm birth / J. Mwansa-Kambafwile, S. Cousens, T. Hansen [et al.] // Int J Epidemiol. - 2010. - Vol. 39, № 1. - P. 122-133.
129. Nash, K.B. Video-EEG monitoring in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia / K.B. Nash, S.L. Bonifacio, H.C. Glass [et al.]// Neurology. - 2011. - Vol.76, № 6. - P. 556-562.
130. Nepal A. Gupta, Ss. Hiremath Emergence of primary teeth in children of Sunsari District of Eastern Sk. Singh et al./M. J. Med. - 2007. -V. 10, №1. - P. 11-15.
131. Orazmuradov. A.A. Outcomes of premature birth in women having high factors for perinatal risks / A.A. Orazmuradov, A.A. Lukaev, V.A. Yanin [et al.] // International Journal of BioMedicine. - 2014. - Vol. 4, №1. - P.32-35.
132. Requejo, J. Born too soon: care during pregnancy and childbirth to reduce preterm deliveries and improve health outcomes of the preterm baby / J. Requejo, M. Merialdi, F. Althabe [et al.] // Reprod Health. - 2013. - № 10 Suppl 1:S4.

133. Sehba, F.A. The importance of early brain injury after subarachnoid hemorrhage / F.A. Sehba, J. Hou, R.M. Pluta [et al.] // Prog Neurobiol. - 2012. - Vol. 97, № 1. - P. 14-37.
134. Sekharan, V. Prevalence and characteristics of intended adolescent pregnancy: an analysis of the Canadian maternity experiences survey / V. Sekharan, T. Kim, E. Oulman [et al.] // Reproductive Health. - 2015. - № 12. - P. 101-113.
135. Semenza, G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine / G.L. Semenza // Cell. - 2012. - vol. 148. - no. 3. - pp. 399-408
136. Shah, M.K. Partner support and impact on birth outcomes among teen pregnancies in the United States / M.K. Shah, R.E. Gee, K.P. Theall // J Pediatr Adolesc Gynecol. - 2014. - Vol. 27, № 1.- P. 14-19.
137. Sundercombe, S.L. Audit of a clinical guideline for neonatal hypoglycaemia screening / S.L. Sundercombe, C.H. Raynes-Greenow, A.E. Carberry [et al.] // Journal of Paediatrics and Child Health. - 2013. - Vol. 49, № 10. - P. 833-838.
138. Sundercombe, S.L. Do neonatal hypoglycaemia guidelines in Australia and New Zealand facilitate breast feeding? / S.L. Sundercombe, C.H. Raynes-Greenow, R.M. Turner [et al.] // Midwifery. - 2014. - Vol. 30, № 12. - P. 1179-1186.
139. Taylor, C. T., Colgan, S. P. Regulation of immunity and inflammation by hypoxia in immunological niches / C. T. Taylor, S. P. Colgan // Nature Reviews Immunology. - 2017. - vol. 17. - no. 12. - pp. 774-785
140. Tirosh, D. Hypothyroidism and diabetes mellitus - a risky dual gestational endocrinopathy / D. Tirosh, N. Benshalom-Tirosh, L. Novack [et al.] // PeerJ. - 2013).
141. Torrance, H.L. Lactate to creatinine ratio in amniotic fluid: a pilot study // H.L. Torrance, L. Pistorius, H.A. Voorbij [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. - 2013. - Vol. 26, № 7. - P. 728-730.
142. Vaktskjold, A. Low birth weight in newborns to women employed in jobs with frequent exposure to organic solvents / A. Vaktskjold, L.V. Talykova, E.

Nieboer // International Journal of Environmental Health Research. - 2014. - Vol. 24, № 1. - P. - 44-55.

143. Vambergue A., Schaller S., Lenne X. et al. Anthropometric characteristics at 11 years in children exposed to maternalgestational diabetes mellitus or mild gestational hyperglycemia in France:DIAGEST 2 study. J Europ Ass Study Diabetes (EASD) Diabetol 2009; 52: Suppl. 1: 64.

144. Verdult, R. Caesarean birth: Psychological aspects in babies / R. Verdult // Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine. - 2009. - Vol. 21, №1(2). - P. 29-41.

145. Verma, D. Insights into the human oral microbiome / D. Verma, P. K. Garg, A. K. Dubey // Archives of Microbiology. - 2018. - vol. 200, no. 4, pp. 525540

146. Weintraub, A.S. Relationship of maternal creatinine to first neonatal creatinine in infants <30 weeks gestation / A.S. Weintraub, A. Carey, J. Connors [et al.] // J Perinatol. - 2015. - Vol. 35. - P. 401.

147. Won, S.Y. Interleukin-13/Interleukin-4-induced oxidative stress contributes to death of prothrombinkringle-2 (pKr-2)-activated microglia / S.Y. Won, S.R. Kim, S. Maeng [et al.] // J Neuroimmunol. - 2013. - № 265. - P. 36-42.

148. Yao, W. Combined effect of TNF-a and cyclic stretching on gene and protein expression associated with mineral metabolism in cementoblasts / W. Yao, X. Lia, B. Zhao et al. // Archives of Oral Biology. - 2017. - Vol. 73. - pp. 88-93

149. Ye, J. Association between rates of caesarean section and maternal and neonatal mortality in the 21st century: a worldwide population-based ecological study with longitudinal data / J. Ye, J. Zhang, R. Mikolajczyk [et al.] // BJOG - 2016. - Vol. 123, № 5. - P. 745-753.

150. Yerushalmy-Fel, A. Electroencephalographic characteristics in preterm infants born with intrauterine growth restriction /A. Yerushalmy-Fel, R. Marom, T. Peylan [et al.] // . - J. Pediatr. - 2014. - Vol. 164, № 4. - P. 756-761.

151. Yiallourou, S.R. Effects of intrauterine growth restriction on sleep and the cardiovascular system: The use of melatonin as a potential therapy?/ S.R.

Yiallourou, E.M. Wallace, S.L. Miller [et al.] // Sleep Medicine Reviews. - 2016. - Vol. 26. - P. 64-73;

152. Zamzami, T.Y.Y. Prediction of perinatal hypoxic encephalopathy: proximal risk factors and short-term complications / T.Y.Y. Zamzami, S.A. Al-Saedi, A.M. Marzouki [et al.] // J. Clin. Gynecol. Obstet. - 2014. - Vol. 3, № 3. - P. 97-104.

153. Zataar H. Sequence and timing of emergence of primary teeth in Egyptian children and in relation to sexual dimorphism and type of feeding H. Zataar, Abd- El. Nasser Soliman // Cairo Dent. J. - 2004. - V. 20, № 3. - P. 503-508.

154. Zhu, J.J. No relationship between mode of delivery and neonatal mortality and neurodevelopment in very low birth weight infants aged two years / J.J. Zhu, Y.Y. Bao, G.L. Zhang // World J Pediatr. - 2014. - № 10. - P. 227 - 34.

155. Zvizdic, Z. Significant patent ductus arteriosus as independent risk factor for necrotizing enterocolitis in preterm infants / Z. Zvizdic, S. Heljic, D. Zvizdic [et al.] // Folia Med. - 2015. - Vol. 50, № 2. - P. 92-95.