



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (69) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (69)

2024

июль

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.06.2024, Accepted: 02.07.2024, Published: 10.07.2024

УДК 611.45-615.456-612.648

**ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ И ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ
КЛЕТОК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МАТЕРИ И ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПОТОМСТВА
В ДИНАМИКЕ ЛАКТАЦИИ**

Хасанов Бахтиёр Буртханович, <https://orcid.org/0000-0002-7402-3454>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Резюме*

Исследовано влияние хронического токсического гепатита у матерей на взаимосвязь количественных изменений иммунокомпетентных клеток (ИККл) молочной железы кормящих самок и тонкого кишечника крысят в период их молочного вскармливания. Установлено, что клеточно-тканевые взаимоотношения между ИККл материнской молочной железы и ИККл тонкой кишки потомства, в ранние периоды лактации направлены на обеспечение иммунного гомеостаза тонкой кишки, регрессирующие по мере развития иммунной системы тонкой кишки. Хронический токсический гепатит матери способствует задержке развития структурных компонентов и иммунной системы тонкого кишечника потомства, что может служить причиной иммунодефицита потомства в период раннего постнатального онтогенеза.

Ключевые слова: гепатит, молочная железа, лактация, тонкий кишечник, потомство, иммунокомпетентные клетки.

**TOXIC HEPATITIS AND FEATURES OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL
RELATIONSHIPS BETWEEN IMMUNOCOMPETENT CELLS OF THE MOTHER'S
MAMMARY GLAND AND THE SMALL INTESTINE OF THE OFFSPRING IN THE
DYNAMICS OF LACTATION**

Khasanov Bakhtiyor Burtkhanovich <https://orcid.org/0000-0002-7402-3454>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st.
A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Resume*

The effect of chronic toxic hepatitis in mothers on the relationship between quantitative changes in immunocompetent cells (ICC) of the mammary gland of lactating females and the small intestine of rats during their lactation period was studied. It was established that the cellular-tissue relationships between ICC of the maternal mammary gland and ICC of the small intestine of the offspring in the early periods of lactation are aimed at ensuring immune homeostasis of the small intestine, regressing as the immune system of the small intestine develops. Chronic toxic hepatitis of the mother contributes to the delay in the development of structural components and the immune system of the small intestine of the offspring, which can cause immunodeficiency of the offspring during early postnatal ontogenesis.

Key words: hepatitis, mammary gland, lactation, small intestine, offspring, immunocompetent cells.

**ТОКСИК ГЕПАТИТЛИ ОНАНИНГ СУТ БЕЗИ ВА АВЛОДИНИНГ ИНГИЧКА
ИЧАГИ ИММУНОКОМПЕТЕНТ ХУЖАЙРАЛАРИНИНГ ЛАКТАЦИЯ
ДИНАМИКАСИДАГИ СТРУКТУР-ФУНКЦИОНАЛ МУНАСАБАТЛАРИНИНГ
XUSUSIYATLARI**

Хасанов Бахтиёр Буртханович <https://orcid.org/0000-0002-7402-3454>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Оналардаги сурункали токсик гепатитнинг сунт эмизувчи урғочиларининг сунт безлари ва улар авлодларининг ингичка ичакдаги иммунокомпетент хужайраларининг (ИКХ) миқдорий ўзгаришлари ўртасидаги муносабатларга таъсири ўрганилди. Аниқланишича, она сунт безлари ва наслнинг ингичка ичаги ИКХ-ри ўртасидаги хужайра-тўқима муносабатлари лактациянинг дастлабки даврларида ингичка ичакнинг гомеостазини таъминлашига қаратилган бўлиб, ичакнинг иммун тизими ривожлангани сари бу жараён регрессияга учрайди. Онанинг сурункали токсик гепатити наслнинг ингичка ичакларининг таркибий қисмлари ва иммун тизимининг ривожланишининг кечикишига сабабчи бўлади, бу эса ўз навбатида илк постнатал онтогенез даврида наслда иммунитет танқислигини келтириб чиқариши мумкин.

Калит сўзлар: гепатит, сунт безлари, лактация, ингичка ичак, насл, иммунокомпетент хужайралар.

Актуальность

Известно, что у новорожденных человека, как и некоторых других представителей млекопитающих, почти все органы и системы еще недостаточно развиты. В первую очередь это относится к иммунной системе в целом и иммунной системе тонкой кишки в частности [4-6]. В связи с этим, у млекопитающих чрезвычайно важная роль в росте и развитии новорожденного отводится материнской молочной железе, которая после рождения остается единственным органом связывающим его с матерью и участвует в передаче с молоком матери не только питательных веществ, гормонов и биологически активных компонентов, но также принимает участие в передаче адаптивного иммунитета ребенку [8-12]. Вместе с тем, в связи с бурным развитием промышленности, изменениями окружающей среды, к сожалению, чаще оказывающих неблагоприятное воздействие на окружающую фауну и флору, в том числе и человека, наблюдается рост экстрагенитальной патологии среди женщин детородного возраста, а также высокая детская смертность новорожденных от острых кишечных заболеваний, иммунодефицитов, инфекционных заболеваний, что, как отмечается в настоящее время, требует проведения углубленных исследований в этом направлении. Кроме того, значительные успехи, достигнутые в исследовании структурной организации иммунной системы в целом, межорганных и межсистемных взаимоотношений, привели к созданию учения об иммунной системе слизистых оболочек, включающей лимфоидные образования стенок пищеварительной, дыхательной систем, мочевыводящих путей, молочной железы и др. [1-3, 4, 5, 7, 13, 15, 17, 22]. Установлено, что молочные железы являются единственным органом, связывающим организм матери и новорожденного ребенка после родов и имеющим исключительное значение в поддержании его иммунного гомеостаза [6, 11, 19-21]. В то же время, к сожалению, до сих пор остаются малоизученными вопросы, отражающие влияние материнского хронического гепатита на взаимоотношения иммунокомпетентных клеток (ИККл) материнской молочной железы и тонкого кишечника новорожденных в динамике раннего постнатального онтогенеза.

Целью нашего исследования было изучение влияния хронического гепатита у матерей на взаимосвязь количественных изменений ИККл молочной железы кормящих самок и тонкого кишечника крысят в период их молочного вскармливания.

Материал и методы

Работа выполнена на белых беспородных крысах-самках в возрасте 3-4 месяцев массой 120-130 г (110), содержащихся на стандартном лабораторном рационе. В качестве модели гепатита использовали хроническую гелиотриновую интоксикацию по общепринятой методике [14]. Подопытные самки были разделены на 2 группы: контрольную и подопытную. Опытной группе крыс (60 самок) подкожно вводили гелиотрин в дозе 0,05 мг/г массы животного еженедельно в течение 6 недель. Контрольным животным (50) вводили стерильный физиологический раствор. Через 20 дней после последней инъекции к самкам обеих групп подсаживали самцов. Срок беременности определяли по вагинальным мазкам. Животных как контрольной, так и опытной групп забивали путем декапитации под легким эфирным наркозом. Для морфологического исследования использовали кусочки правой паховой молочной железы. Материал исследовали на 1, 3, 7, 14 и 21 дни лактации. Исследование ИКК тонкой кишки у крысят проводили в

указанные периоды постнатального онтогенеза (по 3-5 животных в каждый момент времени). Цитометрические исследования иммунокомпетентных клеток (ИККл) проводили на полутонких срезах (толщиной 1 мкм), окрашенных метиленовым синим — пиронином G, на которых подсчитывали соотношение различных типов. Количество ИККл концевых отделов молочной железы подсчитывали на 1000 клеток. Подсчет межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) проводили на 1000 эпителиальных клеток и выражали в процентах. Полученные цифровые данные обрабатывали параметрическим методом вариационной статистики с использованием критериев Фишера и Стьюдента. Различия считали значимыми при $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

Известно, что послеродовая лактация является результатом постепенного развития и формирования ткани молочной железы в эмбриональном, постнатальном препубертатном и постпубертатном периодах, и конечно, окончательного развития и подготовки органа к активному периоду функционирования происходящее во время беременности. В наших предыдущих исследованиях было показано, что во внутриутробном периоде, а именно на 21-й день беременности, количество ИККл, инфильтрирующих молочную железу, достигает максимума. В этот период в альвеолах молочной железы появляются интраэпителиально расположенные макрофаги, малые лимфоциты и плазматические клетки. В соединительнотканной строме количество ИККл несколько снижено, что, вероятно, связано с их миграцией в эпителий. Обращает на себя внимание высокое содержание плазматических клеток [6].

Интересная картина структурно-функциональных изменений, сопровождающаяся своеобразной динамикой количественных изменений ИККл, как показали результаты наших исследований, наблюдается уже на 1-е сутки после родов. В этот период общее количество интраэпителиально расположенных иммунокомпетентных клеток (ИККл) молочной железы достигает 6,6%, основную часть которых составляют моноцитоподобные клетки (2,4%) и большие лимфоциты (1,4%), за ними следуют макрофаги, средние и малые лимфоциты, также среди эпителиальных клеток терминальных секреторных отделов железы обнаруживаются плазматические клетки (0,7%). При этом количество ИККл в периальвеолярной соединительной ткани увеличивается за счет ее инфильтрации моноцитоподобными, плазматическими клетками и малыми лимфоцитами.

На 3-и сутки лактации, так называемый в молозивный период, общее количество интраэпителиальных иммунокомпетентных (ИЭИККл) в альвеолах достигает максимальных значений (11,2%), преимущественно за счет увеличения количества малых лимфоцитов, плазматических клеток и моноцитоподобных клеток. Следует отметить, что среди интраэпителиальных иммуноцитов по-прежнему встречаются плазмциты. Количество ИККл в периальвеолярной соединительной ткани также увеличивается и достигает максимума. При этом обнаружено значительное увеличение количества моноцитоподобных клеток при умеренном снижении количества малых лимфоцитов и плазматических клеток.

В дальнейшем на 14-21-е сутки лактации в молочной железе на фоне снижения секреторной активности лактоцитов постепенно снижается количество ИККл в альвеолах, которые передаются с молоком матери потомству.

Несколько иная динамика цитометрических изменений была обнаружена при исследовании ИККл тонкой кишки новорожденных крысят. Нами установлено, что к моменту рождения иммунный аппарат тонкой кишки (ИАТК) еще далек от полного формирования. В процессе постнатального развития происходит постепенное формирование иммунных структур. Следовательно, поступление антигенов с пищей представляется важным. До 3 суток после рождения у крысят в покровном эпителии подвздошной кишки в очень небольших количествах обнаруживаются межэпителиальные или интраэпителиальные лимфоциты (ИЭЛ). На 7-е сутки постнатального онтогенеза составляют 4-6% всех клеток покровного эпителия кишки. Несмотря на постепенный рост числа ИЭЛ в динамике раннего постнатального онтогенеза следует указать, что даже к 21-м суткам этот показатель еще не достигает уровня, установленного у взрослых животных. Следует также отметить, что в динамике постнатального онтогенеза сохраняется проксимально-дистальный градиент количества ИЭЛ, количество которых в стенке подвздошной кишки на 55-62% выше, чем в двенадцатиперстной кишке. Наибольший скачок

количества ИЭЛ во всех отделах тонкой кишки отмечен на 15-е сутки после рождения, когда происходит переход детенышей на смешанный рацион питания, в частности в подвздошной кишке происходит 5 кратное повышение их числа относительно 1 суточного периода (1,7% против 8,1% на 1 сутки и 15 сутки соответственно). В дальнейшем, после полного прекращения грудного вскармливания, то есть периода лактации, количество ИЭЛ увеличивается незначительно и в дальнейшем стабилизируется.

Хроническая гелиотринная интоксикация самок крыс до беременности приводит к отставанию развития железистого дерева, а также к уменьшению миграции ИККл в железистый эпителий терминальных секреторных отделов железы в динамике лактации и уменьшение общего числа ИЭИККл наблюдается с первых суток после рождения и прогрессирует до 21 суток лактации. Снижение ИЭИККл происходит преимущественно за счет уменьшения количества макрофагов, плазматических клеток, малых и крупных лимфоцитов, клеток типа моноцитов, при этом следует отметить, что на этом фоне до 7 дней лактации происходит увеличение миграции в терминальные секреторные отделы средних лимфоцитов, количество которых в последующие периоды лактации также снижается.

Результаты наших предварительных исследований показали, что хроническая гелиотринная интоксикация у самок крыс до беременности приводит также и к значительному отставанию формирования системы крипта-ворсинки [11]; В наших исследованиях было установлено отставание в развитии компонентов иммунной системы тонкого кишечника потомства в раннем постнатальном онтогенезе. А именно, отмечалось значительное снижение количества ИЭЛ и снижение плотности клеток, а также отставание клеточной дифференцировки и миграции иммунокомпетентных клеток в собственную пластинку слизистой оболочки до 21 суток постнатального онтогенеза. Необходимо также отметить, что в последующие периоды развития эти показатели достигали лишь нижних границ значений, отмеченных у контрольных животных.

Как было установлено нашими предыдущими исследованиями, с наступлением лактации в конечных секреторных отделах молочной железы происходит уменьшение количества ИЭИККл и увеличение стромальных ИККл. Скорее всего, это связано с их переходом в молоко после начала грудного вскармливания, что согласуется с данными, указывающими на положительные хемотаксические свойства молозива по отношению к лейкоцитам [21]. Кроме того, в этот период в молочной железе начинаются интенсивные процессы иммуногенеза, направленные на синтез и секрецию необходимых иммуноглобулиновых компонентов молока. Следует также отметить, что лейкоциты, попадая в молоко, создают в нем высокую концентрацию биологически активных веществ, таких как лизоцим, лактоферрин, ферменты и др., кроме того, особо следует и гормональные компоненты, и биологически активные вещества поступающие с молоком матери. Эти компоненты молока необходимы новорожденному, поскольку ИАТК к моменту рождения остается совершенно несформированным, а его постнатальное развитие тесно связано с характером питания. Учитывая, что в период молочного вскармливания перестройка ИАТК протекает относительно медленно, и иммунная система новорожденных в первые сутки после рождения остается еще недостаточно развитой, становится очевидным, что в этот период большое значение имеет адаптивный иммунитет, обеспечиваемый передачей иммуноглобулинов и ИККл от матери к ребенку. Переход на смешанное питание, вероятно, является пусковым фактором дифференцировки и миграции ИККл в тонкий кишечник потомства. Следует также подчеркнуть, что постнатальное формирование иммунных компонентов тонкой кишки по своим параметрам четко коррелирует с формированием системы крипта-ворсинка и структурно-функциональным формированием тонкой кишки в целом [16, 21].

Хронический токсический гепатит у самок крыс приводит к уменьшению количества ИЭИККл терминальных секреторных отделов молочной железы, а, следовательно, и клеточных компонентов, поставляемых крысенку, что, скорее всего, является одним из факторов, характеризующих снижение в иммуномодулирующей функции молока. Наряду с этим снижение количества макрофагов, моноцитов и лимфоцитов, с одной стороны, способствует нарушению передачи адаптивного иммунитета, с другой стороны, как указано в наших предыдущих исследованиях, поступление лизосом, липидных капель, присутствующих в этих клетках, значительно уменьшается, значительно снижается трофический эффект и иммунобиологические свойства грудного молока [6, 19]. Наряду с вышеперечисленным, при гепатите происходят глубокие изменения обменных процессов, в том числе нарушение белкового обмена, что,

естественно, влияет на гормональный баланс, а, следовательно, на развитие плаценты и молочной железы, а также на развивающееся потомство. В частности, установлено, что у потомства крыс с хроническим гепатитом наблюдается устойчивое снижение прироста массы тела, отставание структурно-функционального развития тонкого кишечника. Возможно, одной из причин этих изменений в период лактотрофного питания является ранее обнаруженное снижение количества белка, углеводов и ферментативной активности молока [7]. Снижение клеточных компонентов, по-видимому, является одним из факторов, характеризующих снижение иммуномодулирующей функции молока. Если принять во внимание еще и иммунодефицитное состояние матери, больной гепатитом, то станет понятно, в чем причина отставания в развитии пищеварительной и иммунной систем потомства, установленного многими исследователями [1-3, 7-9]. Кроме того, показано, что процесс хронического гелиотринного гепатита сопровождается глубокими морфологическими изменениями иммунной системы организма. Эти изменения приводят к дисбалансу между Т- и В-системами иммунной системы и развитию аутоиммунного процесса [1, 8, 9, 14, 22, 23]. Суммируя все вышеизложенные причинно-следственные связи, можно предположить, что они могли способствовать морфологическим изменениям в тонком кишечнике потомства матерей, больных хроническим токсическим гепатитом.

Необходимо также указать, что выявляется определенная динамика уровня гормонов в молоке, связанная с их участием в процессе метаболической адаптации новорожденных к внеутробному существованию и вызывающая перестройку белкового, углеводного и жирового обмена в постнатальном периоде. Нарушение процессов формирования тонкой кишки у потомства от матерей с экспериментальным хроническим гепатитом (в случае вовлечения аутоиммунных процессов в патогенез гепатита) может обусловлено также, токсическим действием гепатотоксинов образующихся в организме матери и воздействующих трансплацентарно на развивающийся плод и через материнское молоко на организм новорожденного [7, 14, 18, 23].

Заключение

Таким образом, установленная динамика ИККл молочной железы и тонкой кишки свидетельствует о наличии определенных клеточно-тканевых взаимоотношений между ИККл материнской молочной железы и ИККл тонкой кишки потомства, которые в ранние периоды лактации обеспечивает иммунный гомеостаз тонкой кишки, и в этом состоит ее функция. По мере развития иммунной системы тонкой кишки эти взаимоотношения постепенно регрессируют. Хроническая гелиотринная интоксикация самок крыс до беременности приводит к некоторым нарушениям передачи адаптивного иммунитета молочной железой новорожденному в динамике лактации, а также к задержке развития структурных образований и иммунной системы тонкого кишечника потомства. Поэтому лечебно-профилактические мероприятия, при гепатитах было бы целесообразнее начать проводить еще при беременности и продолжать в дальнейшем в период грудного вскармливания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Брюхин Г.В. Сравнительный анализ субпопуляционного состава тимоцитов и Т-лимфоцитов периферической крови потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени различного генеза. //Иммунология. 2004;2:83-6.
2. Брюхин, Г.В. Характеристика пролиферативной активности тимоцитов и лимфоцитов периферической крови потомства самок с хроническим экспериментальным поражением печени различной этиологии //Морфология. 2006;1:57-59.
3. Брюхин Г.В., Сизоненко М.Л. Роль экспериментального поражения печени матери в развитии физиологической незрелости потомства. //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012;154 (11):544-7.
4. Егорова А.С., Пузанкина П.А., Бабаева Ш.Н., Тимофеев М.А., Молькова А.А. Влияние рациона кормящих женщин на состав грудного молока. Акушерство и гинекология. 2024;6:19-26. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.84>

5. Зокирова Н. (2024). Механизмы токсического действия внутриутробного и раннего посленатального воздействия пестицидов на развитие иммунной системы потомства. *Международный научный журнал «ALFRAGANUS»*, 2024;1(6):25-26.
6. Зуфаров К.А. и др. (2003). Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации. // *Морфология*, 2003;124(4):74-79.
7. Каримов Х.Я., Тухтаев К.Р., Хасанов Б.Б. (2008). Токсический гепатит и структурно-функциональные особенности молочной железы при беременности и лактации. // *Морфология*, 2008;133(2):59-60.
8. Смолкин Ю.С., Разина Л.А., Супрун Е.Н. Распространенные аллергические заболевания детей раннего возраста: особенности проявлений, применения антигистаминных препаратов, профилактическая вакцинация // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2012;3(30):31-40.
9. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста : руководство для врачей. /М., 1996; 384 с.
10. Хасанов Б.Б. (2020). Ультраструктурные аспекты иммуногенной функции молочной железы. // *In Университетская наука: взгляд в будущее 2020*; pp. 659-661.
11. Хасанов Б.Б. (2022). Морфология молочной железы при беременности и лактации. Бухара. Типография “Sadridin Salim Vuxoriy” при Бухарском государственном университете, 2022; с.120.
12. Хасанов Б.Б. (2022). Иммуногенные свойства молочных желез и грудного молока. // *Rehealth journal*, 2022;3(15):21-30.
13. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных /М.М. Шехтман. /М., 1999; 818 с.
14. Abdullaev N.Kh., Karimov Kh.Ya. Liver in case of intoxication with hepatotropic poisons. - Т.: Medicine. 1989; 140 s.
15. Azizova F. K. and others. Structural and functional properties of mesenteric lymph nodes under antigenic influence in early postnatal ontogeny // *Uzbekistan Medical Journal*. 1997;10-11:14-16.
16. Bakhtiyor Burtkhanovich Khasanov (2023). The influence of toxic hepatitis of the mother structural and functional relationships of immunocompetent breast cells of lactating rats and small intestines of rats during lactation. // *Journal of Korean Academy of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 2023;5(4):26-32.
17. Furdui V., Leorda A., Balan I. (2023). Особенности репродуктивной функции при вирусном гепатите и сахарном диабете: обзор. *Sănătatea, medicina și bioetica în societatea contemporană: studii inter și pluridisciplinare: Materialele Conferinței Științifice Internaționale*, ediția a VI-a, 6-7 octombrie 2023.
18. KhIa K. and others. (2004). Effect of maternal toxic hepatitis on the functional characteristics of the lactation process. // *Likars' ka sprava*, 2004;(5-6):68-71.
19. Tukhtaev K. R. and others. (2003). Structural and functional interrelations of immunocompetent cells in the mammary gland of lactating rats and in the small intestine of newborn rats during suckling period. // *Morfologiya (Saint Petersburg, Russia)*, 2003;124(6):70-72.
20. Khasanov B.B., Ilyasov A.S., Sultanova D.B. (2023). Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the spleen in the period of early postnatal ontogenesis. // *European Chemical Bulletin*, 2023;12(8):8332-8341.
21. Khasanov B.B., Azizova F.K., Sobirova D.R., Otajonova A.N., Azizova P.K. (2022). Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of the offspring in the period breastfeeding 2022.
22. De Sănătate U. N., Shupyk P., Ucraina D. *Sănătatea, Medicina și bioetica în societatea contemporană: studii inter și pluridisciplinare*. 2020.
23. Zufarov K.A. at all. (2003). Quantitative and ultrastructural characteristics of immunocompetent cells in the mammary gland during pregnancy and lactation. // *Morfologiya (Saint Petersburg, Russia)*, 2003;124(4):74-79.

Поступила 20.06.2024

