



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

11 (73) 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. АБДУМАДЖИДОВ
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. ИЛЪЯСОВ
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. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
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)

11 (73)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 618.73+616.36 – 616.34-053.31.612.017.1

ХРОНИЧЕСКИЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ И ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДИНАМИКЕ БЕРЕМЕННОСТИ И 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

Работа проведена на половозрелых самках крыс (200), которые были разделены на контрольную (100) и опытную (100) группы. Исследовали влияние хронического токсического гелиотропного гепатита на структурно-функциональные особенности и пролиферативную активность молочной железы в динамике беременности и лактации. Установлено, что хронический токсический гепатит у самок крыс приводит к продлению сроков беременности и соответственно к запаздыванию сроков родов. Снижение индекса меченных ядер меченых ^3H -тимидином клеток молочной железы самок опытной группы начиная с 5 суток беременности, приводит к снижению развития железистой ткани, которая также отстает в развитии относительно железы контрольной группы животных, выраженной в снижении площади занимаемой эпителиальной и соединительной ткани в динамике беременности. Однако, после родов начиная с 3 суток лактации отмечается увеличение пролиферативной активности клеток как железистой, так и периаальвеолярной соединительной ткани, возможно, с целью компенсации отставания в развитии железы, и в выполнении иммуногенной функции молочной железы в период беременности.

Ключевые слова: молочная железа, беременность, лактация, ^3H -тимидин, пролиферация

CHRONIC TOXIC HEPATITIS AND FEATURES OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL DEVELOPMENT AND PROLIFERATIVE ACTIVITY OF MAMMARY GLAND CELLS IN THE DYNAMICS OF PREGNANCY AND LACTATION

Khasanov Bakhtiyor Burtkhanovich

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 work was carried out on sexually mature female rats (200), which were divided into control (100) and experimental (100) groups. The effect of chronic toxic heliotropin hepatitis on the structural-functional features and proliferative activity of the mammary gland in the dynamics of pregnancy and lactation was studied. It was found that chronic toxic hepatitis in female rats leads to prolongation of pregnancy and, accordingly, to delay in delivery. The decrease in the index of labeled nuclei of ^3H -thymidine-labeled cells of the mammary gland of females in the experimental group, starting from the 5th day of pregnancy, leads to a decrease in the development of glandular tissue, which also lags behind in development relative to the gland of the control group of animals, expressed in a decrease in the area of occupied epithelial and connective tissue in the dynamics of pregnancy. However, after birth, starting from the 3rd day of lactation, an increase in the proliferative activity of cells of both glandular and perialveolar connective tissue is noted, possibly with the aim of compensating for the lag in the development of the gland, and in the performance of the immunogenic function of the mammary gland during pregnancy.

Key words: mammary gland, pregnancy, lactation, ^3H -thymidine, proliferation

СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТ ВА ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ЛАКТАЦИЯ ДИНАМИКАСИДА СУТ БЕЗИ ҲУЖАЙРАЛАРИНИНГ СТРУКТУР-ФУНКЦИОНАЛ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ВА ПРОЛИФЕРАТИВ ФАОЛЛИГИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Хасанов Бахтиёр Буртханович

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

✓ **Резюме**

Иш балоғат ёшига етган урғочи каламушлар (200) устида олиб борилди, улар назорат (100) ва экспериментал (100) гуруҳларга бўлинган. Сурункали токсик гелиотринли гепатитнинг ҳомиладорлик ва лактация динамикасида сут безининг структуравий ва функционал хусусиятлари ва пролифератив фаоллигига таъсири ўрганилди. Урғочи каламушларда сурункали токсик гепатит ҳомиладорликнинг узайтирилишига ва шунга мос равишда туғилишининг кечикишига олиб келиши аниқланди. Ҳомиладорликнинг 5-кунидан бошлаб экспериментал гуруҳдаги каламушларда ³H-тимидин билан белгиланган сут безлари ҳужайраларининг белгиланган ядролар индексининг пасайиши ҳомиладорлик динамикасида назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан эпителий ва бириктирувчи тўқималар эгаллаган майдоннинг камайиши билан ифодаланган. Бироқ, туғилгандан кейин, лактация даврининг 3-кунидан бошлаб, ҳомиладорлик давридаги безнинг ривожланиши кечикиши ва унинг иммуноген функцияси етишмовчилигини қоплаш учун ҳам безли, ҳам перилвеоллар бириктирувчи тўқима ҳужайраларининг пролифератив фаоллиги ошиши кўрсатилган.

Калит сўзлар: сут безлари, ҳомиладорлик, лактация, ³H-тимидин, пролиферация

Актуальность

Хронические гепатиты, несмотря на проводимые лечебно - профилактические мероприятия, к сожалению, все еще остаются краевой патологией нашего региона, высоки цифры заболеваемости в том числе и среди женщин фертильного периода, которые на фоне нарушений экологической среды приобретают характер затяжного течения и нередко приводят к хронической печеночной недостаточности. Естественно, что это в свою очередь оказывает отрицательное влияние на рост и развитие будущего потомства, так как хорошо известно, что нормальный рост и развитие будущего новорожденного в эмбриональный и плодный периоды развития зависит от полноценного функционирования системы мать - плацента - плод, то после рождения эта схема меняется на мать - молочная железа - новорожденный. Поэтому адаптация развивающегося потомства, к факторам внешней среды, начинается еще в эмбриональном периоде развития, где к нему через плаценту наряду с необходимыми питательными веществами начинают поступать иммуноглобулины, гормоны и биоактивные вещества [2, 4, 7, 10, 11, 12, 13].

Наряду с этим установлено, что человек, как и многие другие виды млекопитающих, приносит незрелорождённое потомство, и следовательно, формирование и функционирование жизнеобеспечивающих систем новорожденного, в том числе и иммунной, которого, происходит далее в период грудного, вскармливания. Кроме того нутрициологическая и иммунологическая польза потребления грудного молока при исключительно грудном вскармливании для здоровья, развития и выживания детей привела к повсеместной рекомендации его в качестве «золотого стандарта» для раннего вскармливания детей во всем мире [2, 12, 26]. По данным литературы, у детей находящихся на грудном вскармливании отмечается более низкая заболеваемость глобально значимыми инфекционными заболеваниями, такими как инфекционная диарея и пневмония, а также все более важными хроническими заболеваниями, такими как диабет [5, 13]. В связи с этим, в последнее время появляются все больше работ, посвященных изучению вопросов грудного вскармливания и структурно-функциональных особенностей молочной железы не только при нормально протекающих процессах беременности и лактации, но и при экстрагенитальных патологиях, которые в свою очередь также отрицательно отражаются на процессах лактации [4, 5, 11, 12,]. Однако вместе с тем, при изучении доступной нам литературы, нам не удалось обнаружить данных посвященных исследованию влияния хронического гепатита на некоторые вопросы структурно-функционального развития молочной железы крыс в процессе ее жизнедеятельности [20, 21, 22]. В связи с этим **целью** нашего исследования явилось изучение влияния хронического токсического гепатита (ХТГ) на структурно-функциональные особенности развития молочной железы и пролиферативную активность ее клеток в динамике беременности и послеродовой лактации у первично-рожающих самок белых беспородных крыс.

Материал и методы исследования

С самого начала, необходимо отметить, что эксперименты проведены согласно требованиям “Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и научных целей” и принципами “Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным”. Эксперименты проведены на 200 половозрелых самках белых беспородных крыс массой 130-150 г. Для исключения инфекционных заболеваний все животные в течение двух недель находились в условиях карантина. Затем подопытные животные были разделены на 2 группы (по 100 крыс в каждой): экспериментальную и контрольную. Для получения животных с датированным сроком беременности работа проводилась в весенне-летний период. Получение животных с датированным сроком беременности проводили по общепринятой методике [1]. Модель гелиотринного гепатита получали путем

еженедельного введения 0,05 мг гелиотрина на 1 г массы тела в течение 6 недель. Контрольная группа животных вместо гелиотрина получала стерильный физиологический раствор. Через 20 дней после последней инъекции к самкам подсаживали самцов. В дальнейшем наблюдали за течением беременности. Для проведения морфологических и автордиографических исследований использовали кусочки ткани молочной железы обеих групп животных: небеременных самок, на 5, 14, 17, 21 сутки беременности и на 1, 3, 7, 15 и 21 сутки лактации. Все животные утром натощак умертвлялись эфирным наркозом с последующей декапитацией. Морфологические исследования использовались на кусочках правой паховой молочной железы (МЖ). Для проведения светооптических и автордиографических исследований образцы фиксировали в жидкости Буэна, парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином-эозином.

Для исследования пролиферативной активности клеток МЖ использовали метод радиоавтографии с помощью ^3H -тимидина. Небеременным животным, а также самкам в вышеуказанные сроки беременности и лактации за 1 час до забоя внутрибрюшинно вводили ^3H -тимидин в дозе 40 МБк на 100 грамм массы. Срезы толщиной 5 мкм после депарафинизации покрывали жидкой фотоэмульсией типа "М". После экспозиции срезы проявляли амидоловым проявителем, фиксировали и окрашивали гематоксилином-эозином. Содержание меченых клеток подсчитывали на 1000 клеток в концевых секреторных отделах и периаальвеолярной строме, результаты выражали в виде индекса меченых ядер (ИМЯ) в % к общему числу клеток. Все цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту с использованием компьютерных программ. Достоверными считали различия, удовлетворяющие $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

Как показали результаты наших предыдущих исследований молочная железа является высокопластичным органом, которая подвергается полному циклу структурно-функциональных перестроек начиная с периода беременности, который продолжается в течение последующей послеродовой лактации, и заканчивается полной инволюцией органа после заканчивания периода грудного вскармливания [13, 15].

Вместе с тем, следует указать, что вся эта система стройных эволюционно детерминированных взаимоотношений между материнским и детским организмом нарушается в случае патологии материнского организма, в том числе и при хронических токсических гепатитах. Как показали результаты нашего исследования хронический токсический гепатит (ХТГ) у самок белых беспородных крыс сопровождается определенной динамикой структурно-функциональных изменений молочной железы при беременности и лактации.

В частности, при исследовании взаимоотношений тканевых компонентов молочной железы самок белых беспородных крыс нами было установлено (см. Табл. 1), что на фоне ХТГ начиная с 17 суток беременности происходит 1,5 кратное отставание развития железистой ткани сохраняющееся на этом уровне вплоть до 21 суток беременности. В период послеродовой лактации, это отставание немного сглаживается, но все-таки остается сниженным до 1,1 даже на 21 сутки лактации. На этом фоне отмечается и 1,2 кратное снижение площади занимаемой периаальвеолярной соединительной тканью начиная с 17 суток беременности и продолжающееся до 1 суток лактации. Исследование жировой ткани показало, что в молочной железе экспериментальной группы животных происходит относительное увеличение площади занимаемой жировой тканью начиная с 17 суток беременности и до 21 суток лактации (см. Табл. 1).

На этом фоне изменения тканевых соотношений, проведенные нами морфометрические исследования образований железистой ткани молочной железы при ХТГ показали (см. Табл.2), что начиная с 14 суток беременности происходит 1,2 кратное снижение среднего количества альвеол в дольке и продолжение этой тенденции вплоть до 21 суток лактации. Кроме того, в эти сроки беременности отмечается также снижение среднего диаметра альвеол железы.

Автордиографические исследования молочной железы в динамике беременности и лактации на фоне ХТГ позволили установить, определенные особенности изменения пролиферативной активности клеток железы в различные периоды ее жизнедеятельности. При проведении автордиографических исследований нами был использован меченый ^3H -тимидин. Меченые тимидином клетки раздельно подсчитывали на 1000 эпителиальных клеток и клеток периаальвеолярной стромы. Следует отметить, что при подсчете меченых секреторных клеток нами исключались включившие метку, интраэпителиальные "светлые" клетки. Результаты выражали в виде индекса меченых ядер (ИМЯ) в процентах к общему количеству клеток. Динамика ИМЯ всех видов клеток контрольной группы – интактных и экспериментальной – опытной группы животных (как секреторных, так и стромальных) молочной железы крыс, при беременности и лактации приведена в Табл. 3.

Как видно из таблицы у нерожавших самок-девственниц общий ИМЯ составляет около 6,8% всех клеток. Тогда как при раздельном подсчете ИМЯ выявлено, что основная доля пролиферирующих клеток приходится на эпителиальные клетки, где ИМЯ составляет 9,2% всех секреторных клеток, а ИМЯ клеток стромы равняется всего лишь 0,8% (см. Табл.3).

На 5 сутки беременности ИМЯ как всех клеток в целом, так и раздельно взятых эпителиальных и стромальных клеток существенно не отличается от контрольных показателей (см. табл. 3). Повышение пролиферативной активности клеток молочной железы определяется на 14 сутки беременности. В этот срок общий ИМЯ всех клеток молочной железы более чем в 2 раза превышает показатели контроля. При этом ИМЯ,

секреторных эпителиоцитов возрастает в 1,8 раз, а ИМЯ клеток стромы в 5,3 раза превышает контрольные показатели. Довольно высокие показатели пролиферативной активности, по сравнению с контролем, сохраняются и на 17 сутки беременности. На 21 сутки беременности отмечается 1,8 кратное снижение общей пролиферативной активности и 1,4 кратное снижение пролиферативной активности железистых клеток. При этом снижение ИМЯ происходит главным образом за счет уменьшения пролиферативной активности секреторных эпителиоцитов, тогда как ИМЯ клеток стромы остается незначительно повышенным, часто выявляются меченые фибробласты, клетки, расположенные в стенках капилляров и лимфобласты (см. табл.).

После родов в молочивный период лактации – на 1-3 сутки лактации отмечается 1,5 кратное увеличение общего ИМЯ за счет секреторных клеток и клеток соединительной ткани. В этот период наблюдается максимальное повышение пролиферативной активности клеток соединительно-тканной стромы. Среди них наиболее часто метку содержат лимфобласты, монобласты и фибробласты. В дальнейшем (7-21 сутки лактации) происходит постепенное снижение ИМЯ всех видов клеток молочной железы. Тогда как на 15 и 21 сутки ИМЯ клеток секреторного эпителия достоверно снижается даже по сравнению с контролем. А ИМЯ клеток стромы достоверно превышает данные, полученные у контрольных животных.

Исследование пролиферативной активности МЖ самок с ХТГ показало, что начиная с 5 суток беременности отмечается снижение как общей пролиферативной активности МЖ так и клеток секреторного эпителия. После родов, а именно с 3 суток лактации, было характерно 1,2 кратное увеличение пролиферативной активности как секреторных эпителиоцитов, так и 1,4 кратное повышение ИМЯ клеток периадвентициальной соединительной ткани МЖ продолжающееся до 7 суток лактации. В последующие сроки, а именно на 15-21 сутки лактации, на фоне ХТГ, отмечается снижение ИМЯ как секреторных лактоцитов так и клеток периадвентициальной соединительной ткани.

Анализируя полученные нами данные, необходимо указать, что как показано в многочисленных работах, проведенных на млекопитающих, становление молочной железы как органа происходит с наступлением половой зрелости, то есть под влиянием образующихся эстрогенов и прогестеронов, комплекса гормонов и биологически активных веществ происходит развитие ее железистого дерева. Вместе с тем, окончательное становление железы, способной полноценно выполнять лактационную функцию происходит, естественно, после периода беременности, связанной с образованием плаценты, и последующих родов, запускающих процесс лактации, сопряженных с нейроиммунноэндокринными изменениями, происходящими в организме будущей матери, что еще раз подтвердили полученные нами результаты при исследовании молочной железы белых крыс [5–8, 9–12, 13]. Бурное развитие железистого аппарата железы именно происходит в период зрелости плаценты (на 14 сутки беременности), а в период старения плаценты (с 17 по 21 сутки беременности) снижение ее гормонообразовательной функции, естественно их влияние и на развитие молочных желез, сопровождающееся снижением пролиферативной активности к концу беременности.

Тогда как при ХТГ установлено, что хронические заболевания печени нередко сопровождаются нарушением метаболизма гормонов, в частности 17-кетостероидов. При исследовании у детей в препубертатном периоде с хроническим гепатитом содержание в суточной моче 17-кетостероидов суммарно и по фракциям, выявлено, что экскреция 17-кетостероидов за сутки была вдвое меньше, чем у здоровых детей, а почечная экскреция андростерона снижалась почти в 4 раза. Отсюда следует, что у больных хроническим гепатитом страдает не только периферический метаболизм андрогенов, но и их синтез в надпочечниках и половых железах, поскольку печень может изменять количество андрогенов в организме по механизму обратной связи (гипоталамус - гипофиз - надпочечники - половые железы). Следует отметить, что в нормальных физиологических условиях, у детей в препубертатном возрасте различий в экскреции андрогенов в зависимости от пола не обнаруживается [13, 23, 24, 25].

Наряду с вышеуказанным необходимо обратить внимание и на то, что одной из важных функций выполняемой молочной железой является передача адаптивного иммунитета новорожденному, кроме того, как было показано в предыдущих наших работах, о стимулирующем значении лимфоцитов в процессах развития и становления молочной железы [2, 8, 11–13]. Скорее всего этим и объясняется увеличение пролиферативной активности клеток периадвентициальной стромы в динамике беременности и в молочивный период лактации у самок при физиологической беременности и лактации. Некоторое увеличение ИМЯ стромальных клеток на 21 сутки лактации, скорее всего может быть связано с пролиферацией клеток макрофагальной системы, связанных с инволюционными процессами, активизирующимися в молочной железе интактной группы самок.

Установленные на фоне ХТГ некоторое снижение пролиферативной активности клеток МЖ отмечаемое начиная с 5 суток беременности, по-видимому, можно объяснить гормональным дисбалансом характерным для гепатитов. Так как установлено, что метаболизм эстрогенов происходит в печени, где происходит их инактивация путем образования парных соединений с серной и глюкуроновой кислотами. После инактивации в печени путем образования парных соединений, они выводятся через почки с мочой [1, 3, 14, 15]. Но при гепатитах реальный уровень ферментов и гормонов в крови зависит от степени нарушения проницаемости и разрушения биологических мембран гепатоцитов, выделение которых может быть с желчью и калом. В частности установлено, что при вирусном гепатите наблюдается гиперэстрогенизм, в связи с нарушением инактивирующей функции гепатоцитов [1, 12, 13]. Кроме того, имеется ряд экспериментальных и клинических работ, свидетельствующих о токсическом влиянии на печень высоких доз эстрогенов, что, в свою очередь, еще больше усугубляет процессы нарушения гормонального баланса [14, 15, 16, 17, 18]. Эти процессы в свою

очередь могут способствовать нарушению митотического индекса клеток молочной железы в процессе беременности и лактации, и оказывают отрицательное влияние на процессы беременности, что сказалось на сроках родов у подопытных животных, у которых роды чаще происходили на 23 и 24 сутки (тогда как при физиологической беременности на 21 и 22 сутки). Нарушение пролиферационных процессов, скорее всего проявляется отставании развития железистого дерева, что выражается в увеличении площади занимаемой жировой тканью в группе самок с ХТГ относительно контрольной группы животных. На основании этих результатов мы взяли на себя смелость предположить, что гормональный дисбаланс [12, 13, 14, 16] может также способствовать тому, что происходит и отставание развития железистого дерева МЖ, и способствует нарушению некоторых механизмов секреторного процесса в МЖ, что отражается, как было установлено в ранних наших работах и на качестве материнского молока, в частности на его ферментативной активности, снижении количества белка в молоке самок крыс [2, 21, 22–26].

Характерное увеличение с 3 суток лактации пролиферативной активности, а именно, 1,2 раза секреторных эпителиоцитов, и 1,4 раза ИМЯ клеток периаальвеолярной соединительной ткани МЖ сохраняющееся продолжающееся до 7 суток лактации, скорее всего может быть обусловлено, генетически детерминированным процессом, передачей адаптивного иммунитета от матери к новорожденному в счет компенсации структурных изменений обусловленных снижением пролиферационных процессов в МЖ железе крыс с ХТГ начиная с 5 суток беременности. Естественно, что для более полного подтверждения этого суждения, требуется провести цитометрические исследования молочной железы, с отдельным подсчетом клеток концевых секреторных отделов, так и периаальвеолярной стромы молочной железы крыс контрольной и опытной групп животных в динамике беременности и лактации. И конечно, же следует изучить цитометрические особенности иммунокомпетентных клеток кишечника потомства опытных крыс в динамике грудного вскармливания, чем мы и планируем заняться в наших будущих исследованиях.

Заключение

Таким образом, как показали результаты нашего исследования, на фоне ХТГ при беременности и лактации в молочной железе самок крыс выявляется определенная динамика структурно-функциональных перестроек тканевых компонентов и железистого дерева, а также изменения пролиферативной активности клеток молочной железы. В частности, скорее всего из-за гормонального дисбаланса, происходит нарушение нейроиммунноэндокринных взаимоотношений в организме самок крыс, что сопровождается снижением пролиферативной активности клеток органа начиная с 5 суток беременности. Эти изменения в свою очередь способствуют некоторому удлинению сроков беременности и запаздыванию родов. На этом фоне, в молочной железе отмечается отставание развития железистого дерева, которое отражается и на размере альвеол. Наблюдается увеличение доли жировой ткани при уменьшении железистой и соединительной тканей в динамике беременности и лактации. Но следует отметить, что начиная с 3 суток и вплоть до 7 суток после родов происходит увеличение пролиферативной активности железистой, и более выраженное, периаальвеолярной соединительной ткани, возможно, для компенсации отставания в развитии железы и в передаче адаптивного иммунитета, после некоторого отставания в становлении молочной железы в период беременности.

Таблица 1

Влияние токсического гепатита на количественные изменения соотношения тканевых компонентов молочной железы в динамике беременности и лактации ($\bar{X} \pm x_m$, данные представлены в отн. ед. и %)

Тканевые компоненты	Гр. ж-х	Сроки наблюдения (в сутках)										
		Не беремен-ые самки	Беременность				Лактация					30 сут после родов
			5	14	17	21	1	3	7	14	21	
Железистый эпителий	К	8,7±0,56	8,8±0,65	20,8±0,53	33,1±0,84	62,2±0,84	55,6±0,71	55,8±0,60	60,1±0,83	70,1±0,54	73,6±0,51	61,9±0,65
	Э	8,8±0,61	8,9±0,62	19,2±0,46	21,8±0,78	54,8±0,54	45,5±0,80	48,3±0,54	52,8±0,70	62,2±0,59	67,8±0,77	56,1±1,09
Сединит.-ткан-я строма	К	7,9±0,61	8,2±0,55	9,6±0,47	10,8±0,49	15,2±0,42	22,2±0,46	22,2±0,61	22,0±0,52	20,4±0,39	19,4±0,39	27,2±0,49
	Э	7,9±0,69	8,3±0,51	8,6±0,49	8,6±0,44	12,3±0,39	19,3±0,49	22,7±0,43	22,0±0,49	21,2±0,41	20,6±0,52	26,8±0,73
Жировая ткань	К	83,4±1,15	83,0±1,17	69,6±0,71	56,1±0,85	22,6±0,76	22,2±0,59	22,0±0,66	17,9±0,49	9,5±0,46	7,0±0,34	10,9±0,44
	Э	83,3±1,19	82,8±1,04	72,2±0,76	69,6±1,00	32,9±0,52	35,2±0,78	29,0±0,63	25,2±0,53	16,6±0,41	11,6±0,57	17,1±0,61

Примечание: значения, где различия достоверны относительно контроля при $P < 0,05$ выделены жирным шрифтом

Таблица 2

**Влияние токсического гепатита на морфометрические особенности секреторных отделов
молочной железы
первородящих крыс в динамике физиологической беременности и лактации**
($X \pm x_m$, данные представлены в абсолютных единицах)

Параметры	Гр. ж-х	Не берем - енные	Сроки наблюдения (в сутках)									
			Беременность				Лактация					30 с после родов
			5	14	17	21	1	3	7	15	21	
Средн.кол ич.	К	9,8±0, 31	10,2± 0,20	30,9±1 ,14	40,3±0 ,99	59,0±1 ,12	59,4±1 ,18	65,1±0 ,87	69,1±0 ,83	70,5±0 ,94	72,5±0 ,82	59,2±1 ,09
альвеол в дольке	Э	9,7±0, 31	10,2± 0,22	25,2±0 ,40	32,8±0 ,38	49,1±0 ,50	51,9±0 ,70	60,1±0 ,83	61,8±0 ,70	64,0±0 ,75	66,2±0 ,57	54,8±0 ,71
Средн.кол ич.	К	11,2± 0,4	11,4± 0,26	7,0±0, 53	8,8±0, 15	12,0±0 ,16	11,5±0 ,09	12,0±0 ,44	12,2±0 ,38	12,3±0 ,38	12,2±0 ,3	10,4±0 ,48
клеток в альвеоле	Э	11,1± 0,45	11,2± 0,34	6,8±0, 34	7,6±0, 17	11,0±0 ,15	11,2±0 ,21	11,7±0 ,43	12,0±0 ,36	12,1±0 ,39	12,1±0 ,41	10,2±0 ,57
Средн.диа метр	К	22,9± 0,36	23,7± 0,39	27,9±0 ,17	29,2±0 ,25	56,1±0 ,22	39,1±0 ,20	58,9±0 ,70	59,6±0 ,64	68,5±0 ,84	66,2±1 ,51	51,6±2 ,18
альвеолы (в мкм)	Э	22,9± 0,84	23,0± 0,36	27,9±0 ,50	25,3±0 ,53	53,9±0 ,50	36,2±0 ,36	54,8±0 ,92	56,0±1 ,40	65,2±0 ,98	61,3±1 ,62	47,2±2 ,02

Примечание: значения, где различия достоверны относительно контроля при $P < 0,05$ выделены жирным шрифтом

Таблица 3

**Динамика общей пролиферативной активности клеток молочной железы в динамике
физиологической беременности и лактации на фоне токсического гепатита ($X \pm x_m$)**

Сроки наблюдения (в сутках)	Гр. ж-х	Показатели митотической активности клеток		
		ИМЯ железы	ИМЯ альвеол	ИМЯ стромы
Контроль	К	6,8±0,33	9,2±0,48	0,8±0,19
	Э	5,2±0,27	7,5±0,32	0,9±0,07
Беременность				
5 сутки беременности	К	7,4±0,38	9,6±0,67	1,2±0,28
	Э	5,8±0,21*	7,8±0,27*	1,3±0,19
14 сутки беременности	К	14,4±0,50 ⁺	16,8±0,76 ⁺	4,2±0,44 ⁺
	Э	12,8±0,35*	14,2±0,43*	3,6±0,28*
17 сутки беременности	К	8,8±0,41 ⁺	12,6±0,31 ⁺	2,8±0,38 ⁺
	Э	10,4±0,62	13,1±0,41	3,1±0,16
21 сутки беременности	К	3,8±0,22 ⁺	6,4±0,33 ⁺	1,2±0,24
	Э	3,6±0,19	6,1±0,26	1,0±0,09
Роды				
1 сутк. лактации	К	9,20±0,52 ⁺	11,2±0,47 ⁺	2,4±0,35 ⁺
	Э	10,3±0,4*	12,5±0,29*	3,9±0,28*
3 сутк. лактации	К	10,0±0,45 ⁺	10,8±0,39 ⁺	5,6±0,43 ⁺
	Э	12,1±0,42*	12,6±0,42*	7,1±0,35*
7 сутк. Лактации	К	4,4±0,40 ⁺	5,0±0,44 ⁺	2,4±0,20 ⁺
	Э	4,6±0,25	5,2±0,35	3,6±0,18*
15 сутк. лактации	К	2,8±0,22 ⁺	3,8±0,24 ⁺	1,0±0,14
	Э	2,2±0,15	2,8±0,17*	1,8±0,10*
21 сутк. лактации	К	2,2±0,38 ⁺	2,6±0,51 ⁺	0,60±0,25
	Э	1,6±0,12	1,2±0,15*	1,6±0,19*

Примечание: + – значения, где различия достоверны среди интактных животных относительно МЖ контрольных (небеременных) животных при $P < 0,05$.
* – значения, где различия достоверны относительно МЖ животных контрольной группы при $P < 0,05$.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я. Печень при интоксикациях гепаторопными ядами Ташкент, 1978; 172 с.
2. Авлод С. и др. Искусственное вскармливание и особенности развития потомства, и становление надпочечников в раннем постнатальном онтогенезе 2020.
3. Амбалов Ю.М. Вирусные гепатиты: невыдуманные истории / Ю.М. Амбалов. Изд. 2-е, исправ. и доп. Ростов н/Д, 2015; 272 с.: ил.
4. Брюхин Г.В., Сизоненко М.Л. Роль экспериментального поражения печени матери в развитии физиологической незрелости потомства. //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012;154(11):544-547.
5. Мозес К.Б. Острая печеночная недостаточность у беременных, обусловленная гепатитом Е – современные представления о патогенезе, лечении и профилактике / Мозес К.Б., Мозес В.Г., Захаров И.С., Елгина С.И., Рудаева Е.В. //Мать и дитя в Кузбассе, 2019;4(79):4-10.
6. Мустафаева И.Р., Алиева Э.М., Асадова Ш.Ш. Особенности патологических процессов, методы их коррекции у девочек в периоде полового созревания. //Вестник Авиценны. 2010;(4):66-71.
7. Тухтаев К.Р., Азизова Ф.Х., Хасанов Б.Б. Токсическое воздействие и структурно-функциональные особенности пейеровых бляшек //Проблемы биологии и медицины, 2004;38:107-108.
8. Узунова А.Н. Особенности взаимосвязи физического и полового развития подростков Челябинска / Узунова А.Н., Лопатина Д.А., Петрунина С.Ю., Шарапов А.Р., Харрасова Е.Х. //Гигиена и санитария, 2014;4:75-78.
9. 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.
10. Хасанов Б.Б. Влияние токсического гепатита и сальмонеллезной инфекции на гематологические показатели матери в динамике лактации //Инфекция, иммунитет и фармакология, 2004;1:139-140.
11. Хасанов Б.Б. Экстрагенитальная патология и функциональные особенности процесса лактации //Астана медициналык журналы, 2022;1:155-160.
12. Хасанов Б.Б. (2022). Вирусные гепатиты детей-подростков и их влияние на репродуктивную функцию. //Достижения науки и образования, 2022;6(86):54-63.
13. Хасанов Б.Б. (2022). Морфология молочной железы при беременности и лактации. Бухара. Типография "Sadridin Salim Vuxoriy" при Бухарском государственном университете, 120.
14. Хасанов Б. Б. (2024). Ҳомиладорлик ва лактация даврида инфекциянинг онадан ҳомилага ва эмизикли болага ўтиш йўлларининг хусусиятлари. //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali 2024;3(6):577-583.
15. Хасанов Б.Б. (2024). Особенности пролиферативной активности клеток молочной железы белых крыс в динамике беременности и лактации. //Новый день в медицине, 2024;70(8):170-177. <https://newdayworldmedicine.com/en/article/4472>
16. Юдаев Н.А. Биохимия гормональной регуляции обмена веществ //Вестн. АН СССР, 1974;11:29.
17. Юдаев Н.А. Биохимия гормонов и гормональной регуляции, М., 1976 (ред.);
18. Brady CW. Liver Disease in Pregnancy: What's New. Hepatol Commun. 2020 Feb;4(2):145-156. [PMC free article] [PubMed]
19. Chaudhry SA, Koren G. Hepatitis A infection during pregnancy. //Can Fam Physician. 2015 Nov;61(11):963-4. [PMC free article] [PubMed]
20. Hill J.B., Sheffield J.S., Kim M.J., Alexander J.M., Sercely B., Wendel G.D.//Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. //Obstet Gynecol, 2002;99:1049-1052
21. Khasanov B.B. Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum //American Journal of Internal Medicine, 2022;10(2):28-33.
22. Khasanov B.B. Structural And Functional Features Of Immunocompetent Breast Cells Glands During Pregnancy And Lactation In Chronic Hepatitis //Psychology and Education Journal, 2021;58(2):8038-8045.
23. Khla K., Tukhtaev K.R., Khasanov B.B. (2004). Effect of maternal toxic hepatitis on the functional characteristics of the lactation process. //Likars' ka sprava, 2004;(5-6):68-71.
24. Khasanov B.B., Tukhtaev K.R. (2021). Influence of toxic maternal hepatitis on the functional state of lactation processes and enzymes of hydrolysis of carbohydrates in the jejunum of offspring. //New Day in Medicine, 2021;37(5):252-255.
25. Pérez-Gracia MT, Suay-García B, Mateos-Lindemann ML. Hepatitis E and pregnancy: current state. //Rev Med Virol. 2017 May;27(3):e1929. [PubMed]
26. WHO. Early initiation of breastfeeding to promote exclusive breastfeeding. //WHO. Accessed August 10, 2017 http://www.who.int/elena/titles/early_breastfeeding/en/

Поступила 20.10.2024

