

УДК 616.36-002-099:611.33/.34:611-018.7

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ ПОТОМСТВА, РОЖДЕННЫЕ ОТ МАТЕРЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Адилбекова Д.Б., Чориева З.Ю., Исматуллаева Г.Х., Хаитмурадова Г.П.

Ташкентская медицинская академия

Резюме

Эксперименты проводились на половозрелых самках белых беспородных крысах массой 170-190 г. Модель гелиотринового гепатита у подопытных животных получали путем еженедельного введения гелиотрина с расчетом 0,5 мг/100г массы животного в течение 6 недель. Через 10 дней после последней инъекции к самкам подсаживали самцов. Подопытными животными служили крысята в возрасте 3, 7, 14, 21 суток жизни, рожденные и вскормленные от самок-матерей с хроническим токсическим гепатитом. Данные сроки исследования согласуются с общепризнанным подразделением возрастных периодов у крыс: период новорожденности (1-5 сутки), подсосный период (6-21 сутки). Работа была проведена в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием лабораторных животных». Декапитацию животных проводили под эфирным наркозом. Контрольную группу составляли крысята, рожденные и вскормленные здоровыми интактными самками, которым вместо гелиотрина в те же сроки вводили соответствующее количество изотонического раствора.

Для исследования были взяты кусочки из желудка, тонкой, толстой кишки и печени у контрольных и подопытных животных на 3, 7-и 21 сутки постнатальной жизни. Выделенный материал из органов фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа. Полученный материал подвергали морфологическим, морфометрическим и электронномикроскопическим методам исследования. В ходе экспериментальных исследований было выявлено, влияние хронической патологии печени у матери на постнатальный морфогенез органов желудочно-кишечного тракта потомства. Эксперименты показали, что токсический гепатит матери, отрицательно повлияет на постнатальный рост, развитие и становление и на морфофункциональное состояние сосудисто-тканевых структур органов желудочно-кишечного тракта и печени потомства, вызывая в их сосудисто-тканевых структурах патоморфологические изменения, способствуют отставанию, задержке процессов развития и становления их.

Все это обуславливает необходимость разработки научно-обоснованных лечебных и профилактических мероприятий с целью предупреждения патологии у потомства, рожденных и вскормленных матерями с патологией печени.

Ключевые слова: токсический гепатит, «мать-потомства», желудочно-кишечный тракт, онтогенез.

СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТЛИ ОНАДАН ТУҒИЛГАН АВЛОД МЕЪДА-ИЧАК ТИЗИМИДАГИ ГИСТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Адилбекова Д.Б., Чориева З.Ю., Исматуллаева Г.Х., Хаитмурадова Г.П.

Тошкент тиббиёт академияси

Резюме

Тажрибалар оғирлиги 170-190г бўлган наслсиз жинсий етук каламушларда ўтказилди. Тажриба каламушларида сурункали гелиотринли гепатит модели ҳар ҳафта 0,5 мг/100г ҳисобида (6 ҳафта давомида) гелиотрин юбориши орқали яратилди. Охирги инъекциядан 10 кун ўтиб, эркак каламушлар урғочи каламушлар билан бир қафасга қўшиб қўйилди. Тажриба ҳайвонлари бўлиб сурункали токсик гепатитли

она каламушдан туғилган ва озиқлантирилган 3, 7, 14, 21 кунлик каламуш болалари хизмат қилди. Ушбу ёш давлари умумий қабул қилинган каламушлар ёш давларига мос ҳолда олиб борилди: чақалоқлик даври (1-5 кунлар), эмизикли давр (6-21 кунлар). Илмий иш “Лаборатория ҳайвонлари билан ишлаш қоидаларига” мос ҳолда бажарилди. Ҳайвонлар декапитацияси эфир наркози остида ўтказилди. Назорат гуруҳи бўлиб, соғлом онадан туғилган ва озиқлантирилган, оналарига тажриба ҳайвонлари каби давларида гелиотрин ўрнига шу миқдорда изотоник эритма юборилган каламушлардан туғилган болалари хизмат қилди.

Изланишлар учун назорат ва тажриба гуруҳи ҳайвонларидан постнатал ҳаётининг 3, 7 ва 21 кунларида меъда, ингичка ва йўгон ичак, жигаридан кесмалар олинди. Олинган материалларни формалиннинг 10% ли нейтрал эритмасида ва Карнуа суюқлигида фиксация қилинди. Сўнгра материаллар морфологик, морфометрик ва электронномикроскопик усуллар воситасида ўрганилди. Изланишларда онадаги сурункали токсик гепатитнинг ундан туғилган авлод меъда-ичак тизими ва жигари постнатал морфогенезига таъсири ўрганилди. Тажрибалар кўрсатдики, онадаги сурункали токсик гепатит ундан туғилган авлод меъда-ичак тизими ва жигари қон томир ва тўқималарининг постнатал ривожланиши ва шаклланиши жараёнларига ва морфофункционал ҳолатига салбий таъсир кўрсатди. Ушбу тўқима структураларидаги патоморфологик ўзгаришлар постнатал ривожланишининг кейинги босқичларида ўсиш, ривожланиши ва шаклланиши жараёнларининг ривожланишидан орқада қолишига олиб келди. Олинган маълумотлар сурункали токсик гепатитли онадан туғилган ва озиқлантирилган авлод постнатал ривожланиши давларидаги патологияларнинг олдини олишида олдиндан тегишли илмий асосланган даво ва профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишига асос бўлади.

Калит сўзлар: сурункали токсик гепатит, «она-авлод», меъда-ичак тизими, онтогенез.

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE GASTROINTESTINAL TRACT OF OFFSPRING, BORN TO MOTHERS WITH CHRONIC TOXIC HEPATITIS.

Adilbekova Dilorom, Chorjeva Zulfiya, Ismatullaeva Gulchekhra,
Khaitmurodova Gulbakhor

Tashkent Medical Academy, 100109, Uzbekistan Tashkent Farobi 2

Resume

The experiments were carried out on sexually mature female outbred rats weighing 170-190 g. A model of heliotrin hepatitis in experimental animals was obtained by weekly administration of heliotrin with a calculation of 0.5 mg / 100 g of animal weight for 6 weeks. 10 days after the last injection, the males were planted in the males. The experimental animals were rat pups at the age of 3, 7, 14, 21 days of life, born and raised from female mothers with chronic toxic hepatitis. These study periods are consistent with the generally recognized division of the age periods in rats: neonatal period (1-5 days), lactation period (6-21 days). The work was carried out in accordance with the "Rules for the work using laboratory animals." Animals were decapitated under ether anesthesia. The control group consisted of rat pups born and nourished by healthy intact females, who, instead of heliotrin, were given the same amount of isotonic solution at the same time. For the study, pieces were taken from the stomach, small intestine, colon and liver from control and experimental animals on the 3rd, 7th, and 21st days of postnatal life. The isolated material from the organs was fixed in a 10% solution of neutral formalin and Carnoy fluid. The resulting material was subjected to morphological, morphometric and electron microscopic research methods. In the course of experimental studies, it was revealed the effect of chronic liver pathology in the mother on the postnatal morphogenesis of the organs of the gastrointestinal tract of the offspring. Experiments have shown that maternal toxic hepatitis will adversely affect postnatal growth, development and formation, and the morphofunctional state of the vascular-tissue structures of the organs of the gastrointestinal tract and liver of the offspring, causing pathomorphological changes in their vascular-tissue structures and contribute to lag and delay in development processes and their becoming.

All this necessitates the development of evidence-based the rapeutic and preventive measures in order to prevent pathology in offspring born and raised by mothers with liver pathology.

Key words: toxic hepatitis, “mother-generation”, gastrointestinal tract, ontogenesis.

процессы развития структуры и функции органов. Бурное развитие химической промышленности, неправильная утилизация отходов химического и ядерного производства, широкое использование пестицидов и других ядохимикатов не только вызвали отрицательные сдвиги в экологии, но и стали причиной возникновения острых и хронических токсических отравлений и поражений органов и тканей человека и животных [1, 2]. Известно, что рождение и воспитание здоровых детей в первую очередь зависит от состояния матери. Отсюда вытекает актуальность и важность изучения влияния патологии матери на потомства. Вопрос о влиянии патологии печени матери на беременность и на потомство давно привлекает к себе внимание медиков, так как оно часто является одной из причин гибели детей раннего возраста и нередко приводит к разнообразным тяжелым повреждениям. [3, 4].

Вопрос о влиянии хронического токсического гепатита матери на морфологические аспекты раннего постнатального развития и становления органов желудочно-кишечного тракта потомства до настоящего времени недостаточно изучено. [5,6,7,8,9,10,11].

Целью нашей работы было изучение раннего постнатального развития и становления органов желудочно-кишечного тракта и печени у потомства, рожденного и вскормленного матерями с хронической патологией печени.

Материал и методы

Эксперименты проводились на половозрелых самках белых беспородных крысах массой 170-190 г. Модель гелиотринового гепатита у подопытных животных получали путем еженедельного введения гелиотрина с расчетом 0,5 мг/100г массы животного в течение 6 недель. Через 10 дней после последней инъекции к самкам подсаживали самцов. Подопытными животными служили крысы в возрасте 3, 7, 14, 21 суток жизни, рожденные и вскормленные

Результат и обсуждения

В ходе экспериментальных исследований было выявлено, влияние хронической патологии печени у матери на постнатальный морфогенез органов желудочно-кишечного тракта потомства. Эксперименты показали, что

от самок-матерей с хроническим токсическим гепатитом. Данные сроки исследования согласуются с общепризнанным подразделением возрастных периодов у крыс: период новорожденности (1-5 сутки), подсосный период (6-21сутки). Работа была проведена в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием лабораторных животных». Декапитацию животных проводили под эфирным наркозом. Контрольную группу составляли крысята, рожденные и вскормленные здоровыми интактными самками, которым вместо гелиотрина в те же сроки вводили соответствующее количество изотонического раствора.

Для исследования были взяты кусочки из желудка, тонкой, толстой кишки и печени у контрольных и подопытных животных на 3, 7- и 21 сутки постнатальной жизни. Выделенный материал из органов фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа. Полученный материал подвергали морфологическим, морфометрическим и электронномикроскопическим методам исследования. Для исследования внутриорганных сосудов вводили внутрисердечно раствор черной туши, по оригинальной методике М.А.Колесова через левый желудочек сердца. Просветление сосудов производилось по методу А.Г.Малыгина. Кусочки срезов после проведения их в дважды насыщенных растворах парафина на ксилоле и заливки в парафин с воском устанавливали на колодки. Из них делали серийные срезы толщиной 30-40 мкм после заливки массой Герота и 20-40мкм после заливки тушью. Определяли диаметр просвета сосудов и плотность распределения микрососудов.

Все полученные морфометрические данные подвергали вариационно-статической обработке по методу Фишера-Стьюдента в модификации Ермолаевой-Бирюковой с использованием пакета программ на компьютере. Достоверными считались различия, удовлетворяющие $P \leq 0,005$.

токсический гепатит матери, отрицательно повлияет на постнатальный рост, развитие и становление и на морфофункциональное состояние сосудисто-тканевых структур органов желудочно-кишечного тракта и печени потомства, вызывая в их сосудисто-тканевых

структурах патоморфологические изменения, способствуют отставанию, задержке процессов развития и становления их.

Исследования показали, что желудок у крысят контрольной группы на 3 сутки постнатальной жизни тонкая, слизистая оболочка светло-розового цвета с сероватым оттенком. Поверхность слизистой имеет небольшое число невысоких складок. В стенке желудка различают все 4 оболочки: слизистая оболочка наиболее мощная по своей толщине, подслизистая основа (рыхлая, неоформленная соединительная ткань), серозная (мезотелий) и мышечная (тонкая, состоит из гладких мышц) оболочки. Поверхность слизистой оболочки и желудочные ямки покрыты однослойным

цилиндрическим эпителием, желудочные ямки меньшей глубины, чем у контрольных (интактных) крысят. Строма межямочных, фундальных и пилорических желез содержит небольшое количество соединительно-тканых клеток. В фундальных железах больше всего собственно железистых клеток, содержащих слизистые секреторные гранулы. Эти клетки в последующем дифференцируются в добавочные клетки. В слизистой оболочке выявляется отек и набухание, инфильтрированность мононуклеарными клетками. Электронномикроскопически в париетальных клетках отмечаются закрытие внутриклеточных секреторных канальцев, задержка секреции (рис.1).



Рис. 1. Париетальные клетки слизистой оболочки желудка 3-дневных крыс. Закрытие внутриклеточных секреторных канальцев, задержка секреции. ТЭМ. Ув. 145000×

В слизистой оболочке тонкой кишки наблюдалось некоторое ее истончение по сравнению с контрольными животными. Слизистая оболочка представлена множеством складок и ворсинок. Ее покров состоит из плоского эпителия, на поверхности которого определяется умеренное содержание слизи. Установлены умеренно выраженные дистрофические изменения в ворсинках: их извилистость, обильная вакуолизация цитоплазмы клеток покровного эпителия, деформация его ядер. В строме ворсинок часто

встречаются очаги лимфогистоцитарной инфильтрации. Длина ворсин и глубина крипт, число митотически делящихся клеток меньше, чем в контроле. В апикальной части цитоплазмы клеток имеется большое количество секреторных гранул. Выявляются вакуолизованный комплекс Гольджи, расширенные профили зернистой эндоплазматической сети, большое количество митохондрий и везикул. Подслизистая оболочка местами разрыхлена за счет отека и лимфогистоцитарной инфильтрации. Встречаются очаги микронекроза соединительной ткани. Сосуды данного слоя местами кровенаполнены и с периваскулярными кровоизлияниями (рис.2).

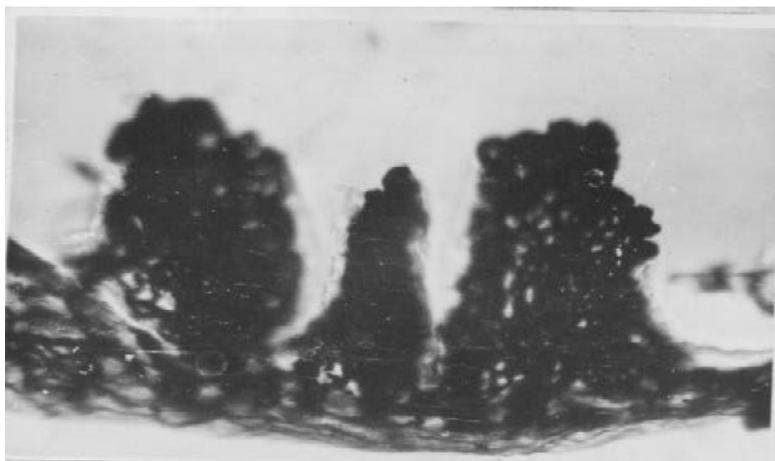


Рис. 2. Кровеносные сосуды подвздошной кишки у 14-дневных крысят. Сосуды ворсинок расширенные, извилистые, кровенаполненные. Наливка сосудов черной тушью. Об. 10, ок. 10.

Мышечный слой состоит из двух слоев: внутренний – циркулярный, наружный – продольный. Он отекший, набухший и разрыхленный, имеет неравномерную толщину. Местами определяются вакуолизованные мышечные клетки. Электронно-микроскопически в апикальной части цитоплазмы поверхностно-ямочных клеток находится большое число секреторных гранул, вакуолизованный комплекс Гольджи и расширенные профили зернистой

эндоплазматической сети мукоцитов. В париетальных клетках большое содержание митохондрий с плотно и увеличенным содержанием везикул; внутриклеточные секреторные каналы, в цитоплазме закрыты, отмечена задержка секрета в обкладочных клетках.

Ультраструктурные исследования микрососудов также свидетельствуют о тенденции в некотором отставании, замедлении процессов дифференцировки. (рис. 3).

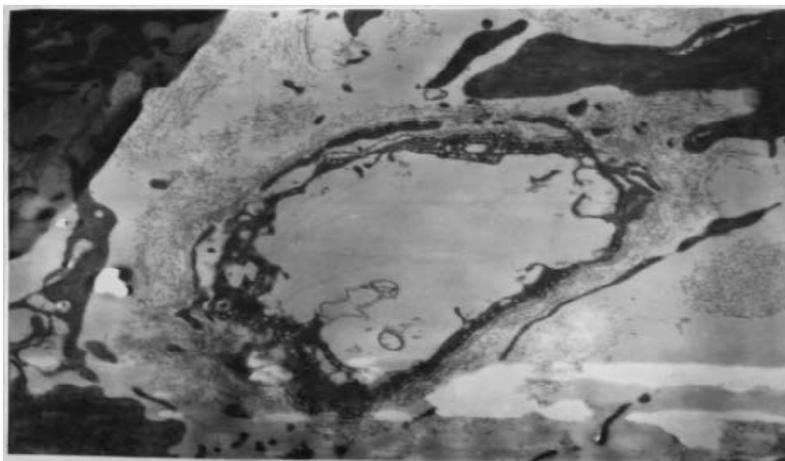


Рис. 3. Кровеносный капилляр слизистой оболочки тощей кишки 21-дневных крысят. Базальная мембрана разрыхлена, эндотелиоциты истончены. ТЭМ. Ув. 10500×

В слизистой оболочке местами сосуды расширены. Архитектоника микрососудов всех слоев и отделов желудка без существенных изменений. Местами стенка сосудов отекает и извилиста. Отмечалось расширение, извилистость и кровенаполнение коллекторных венул, стенки отдельных сосудов отекающие, со стертыми контурами.

В слизистой оболочке тонкой кишки наблюдалось некоторое её истончение по сравнению с контрольной группой животных. Слизистая оболочка представлена из множества складок и ворсинок. Её покров состоит из плоского эпителия, на поверхности которого определяется умеренное содержание слизи. Местами они извилистые, с

деформированными ядрами. В стромах ворсинок часто встречаются очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации. Длина ворсинок и глубина крипт, число митотически делящихся клеток снижены от показателя контроля. В внутриорганных сосудах местами выявлялись расширенные, извилистые, полнокровные венозные сосуды с явлениями микрозастоя.

Исследование постнатального развития и становления тонкой кишки потомства, рожденного и вскормленного матерями с ХТГ, показали, что поражение печени матери нарушает морфофункциональное состояние желудочно-кишечного тракта, вызывает в них деструктивные изменения: отстаивались темпы роста компонентов системы «крипта-ворсинка», уменьшались числа митотически делящихся клеток, замедлялись процессы пролиферации и дифференцировки клеток. Эти изменения в последующем приводили к задержке и отстаиванию роста и становления сосудисто-тканевых структур желудка и кишечника. Хотя эти нарушения в постнатальном периоде развития постепенно компенсируются, однако у большинства животных они были стойкими и наблюдались до конца срока исследования.

Аналогические патоморфологические изменения отмечались и в толстой кишке: в ранние сроки развития (3-7е сутки после рождения) крысят морфологически стенка толстой кишки выражена достаточно хорошо. Слизистая оболочка в проксимальных отделах представлена выраженными ворсинкоподобными складками различной формы и величины. Покровный эпителий во всех отделах состоит из плоских клеток, ядра которых расположены в базальной части клеток. Границы между клетками нечеткая, цитоплазма клеток широкая, светлая. Крипты неглубокие, строма их отечная, инфильтрирована мононуклеарными клетками.

Через 7 дней показатели глубины крипт в проксимальных, средних и дистальных отделах кишки несколько были меньше, чем контрольные цифры. В верхних отделах крипт каемчатые клетки местами набухли, их границы стерты. В отдельных клетках

наблюдается деформация ядер и вакуолизация цитоплазмы. Просветы крипт расширены. Строма крипт разрыхленная, инфильтрированная мононуклеарными клетками. Число митотически делящихся клеток меньше, чем у контрольных животных. Электронномикроскопически цитоплазма клеток светлая, содержит комплекс органелл. Встречаются набухшие митохондрии со светлым матриксом. Выявляются вакуолизованный комплекс Гольджи, а между эпителиальными клетками – лимфоциты. Базальная мембрана умеренной плотности, несколько истончена. Число бокаловидных клеток превышают контрольные цифры. Они находятся на различных стадиях секретобразования. Показатели плотности распределения микрососудов у 3-7-дневных крысят несколько меньше, чем у контрольных животных. Стенка венул местами варикозно расширена, извилиста. Диаметр просвета венозных сосудов больше, контроля. В стенке их среди малодифференцированных клеток определяются короткие эластические волокна и единичные гладкомышечные клетки. Вокруг сосудов концентрируются мукополисахариды и тучные клетки. Вследствие тесной морфофункциональной и нейрогуморальной взаимосвязи органов пищеварения друг с другом патологические изменения в одном органе вызывают нарушения в другом. Через 14 дней постнатального развития крысят, показатели толщины слизистой и серозно-мышечной оболочек толстой кишки, глубины крипт и количества клеток в криптах были меньше, чем у контрольных животных. Покровный эпителий уплощен, местами с пикнотически измененными ядрами. Встречалось отслоение эпителиального пласта. Клетки – полиморфные, местами набухшие, со светлой цитоплазмой. Отдельные крипты в средней и нижней трети расширенные, их строма инфильтрирована лимфогистиоцитарными клетками. В средней и нижней трети крипт наблюдается большое количество бокаловидных клеток, общее число которых превышает контрольные цифры. В эпителиальном пласте крипт выявляются

межклеточный отек, вакуолизация цитоплазмы, с редуцированными микроворсинками. Органеллы цитоплазмы гиперплазированы. В подслизистой и мышечной оболочках встречаются разрыхленные и инфильтрированные мононуклеарными клетками участки. В подслизистой оболочке и строме крипт появляется лимфоидная ткань. Серозная оболочка представляет собой слой мезотелиальных клеток. Они расположены близко друг к другу, их цитоплазма мелкозернистая и относительно светлая. Все указанные патоморфологические изменения в тканевых структурах во всех отделах толстой кишки часто носили очаговый характер.

Исследования через 21-сутки постнатальной жизни животных показали, что у некоторых животных выявленные патоморфологические изменения постепенно нивелировались, благодаря чему микроструктура органа постепенно приближалась к контрольным группам, но морфометрические показатели окончательно не достигли контрольные цифры. Однако, у большинства животных патоморфологические изменения сохранялись, а иногда и прогрессировали. Морфометрические показатели стенки всех исследуемых отделов меньше, чем у контрольных животных. Эпителий крипт представлен призматическими клетками с каемками и без них, а также большим количеством бокаловидных клеток. Местами просвет отдельных крипт в средней и нижней трети расширен. Строма некоторых крипт инфильтрирована лимфогистиоцитарными клетками. Исследования через 30-суток постнатальной жизни животных показали, что у некоторых

животных выявленные патоморфологические изменения постепенно нивелировались, благодаря чему микроструктура органа постепенно приближалась к контрольным группам, но морфометрические показатели окончательно не достигли контрольные цифр. Однако, у большинства животных патоморфологические изменения сохранялись, а иногда и прогрессировали. Морфометрические показатели стенки всех исследуемых отделов меньше, чем у контрольных животных. Эпителий крипт представлен призматическими клетками с каемками и без них, а также большим количеством бокаловидных клеток. Местами просвет отдельных крипт в средней и нижней трети расширен. Строма некоторых крипт инфильтрирована лимфогистиоцитарными клетками. Формирование мышечной пластинки слизистой оболочки отстает, чему животных контрольных групп. Количество митотически делящихся клеток в проксимальных, средних и дистальных отделах кишки в 1,5; 1,2 и 1,1 раза меньше, чем в контроле.

В капиллярной сети слизистой оболочки толстой кишки отмечается извилистость и некоторая расширенность диаметра. Отводящие посткапилляры расширены и имеют синусоидный характер. Несколько посткапилляров, сливаясь, образуют венулы, которые на отдельных участках слизистой, подслизистой и серозно-мышечной оболочек имеют варикозные расширения. Морфометрические показатели диаметра просвета венул больше, чем у контрольных животных. В их просвете выявляются агрегированные форменные элементы крови; базальная мембрана отечна, разрыхлена (рис. 4)

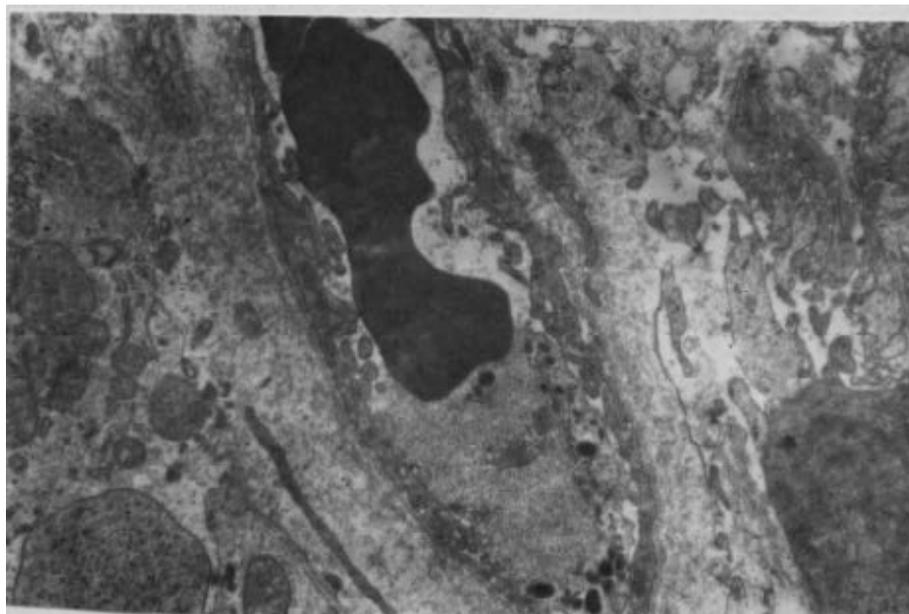


Рис. 4. Венола подслизистой основы толстой кишки у 21-дневных крысят. В просвете сосуда агрегированные форменные элементы крови. ТЭМ. Ув. 10500×

Следует отметить, что все вышеизложенные морфологические изменения в сосудисто-тканевых структурах тонкой и толстой кишки носили очаговый характер.

Значительные нарушения обнаружены в микроструктуре печени у новорожденных крысят (3-7 сутки). Гепатоциты располагались рыхло и беспорядочно, разделяясь широкими и полнокровными синусоидными гемокапиллярами. Во многих гепатоцитах отмечались явления гидролитической дистрофии. В отдельных клетках наблюдался пикноз и лизис ядер.

Наши исследования еще раз доказывают, что в силу тесной взаимосвязи функциональной системы “мать-плод”, плод в организме матери является дополнительным, новым органом. Из-за этого любая патология матери до и во время беременности приводит к патологии органов потомства не только в пренатальном, но и в постнатальном периоде развития.

Таким образом, данные наших исследований показали, что патология печени у матери отрицательно повлияет на постнатальный рост, развитие и становление и на морфофункциональное состояние органов желудочно-кишечного тракта и печени потомства. Анализируя эти процессы, мы полагаем, что здесь большое значение имеет нарушение дезинтоксикационной функции печени матери. Печень плода еще не готова к достаточной дезинтоксикации продуктов метаболизма. Понятно, что при этом возможно накопление в тканях, в том числе и в печени, веществ (пировиноградная кислота, молочная

кислота. Продукты свободно-радикального окисления и, метаболиты и др.), оказывающее цитотоксическое действие. Повреждающее воздействие на внутренние органы развивающегося плода могут оказывать и такие продукты, которые при нарушении проницаемости плаценты проникают к плоду, а в норме подвергались дезинтоксикации в печени матери и к плоду не поступали. [12,13, 14,15,16,17,18]. Последствия такого воздействия отмечаются уже в раннем постнатальном периоде развития в виде постепенного дистрофического процесса в сосудисто-тканевых структурах изучаемых органов.

Другая причина патоморфологических изменений у потомства, по-видимому, обусловлена определенными иммунопатологическими сдвигами в организме, ибо белковые продукты распадающихся гепатоцитов вызывают аутоаллергическую реакцию, о возможности такого механизма говорят деструктивные изменения во внутренних органах потомства. Помимо этого, установленные нами структурные нарушения органов пищеварительной системы, и их микроциркуляторного русла у крысят, рожденных от матерей с ХТГ, могут быть следствием дефицита пластических и ряда биологически активных веществ, для плода в эмбриональный период развития. Этот дефицит возникает при нарушении функции печени матери, плацентарной недостаточности, при действии продуктов нарушенного метаболизма. В крови матери в результате

угнетения антиоксидантной функции печени накапливаются извращенные продукты метаболизма, которые воздействуют на зародыши в внутриутробный период развития. С другой стороны, развивающаяся печеночно-клеточная недостаточность [19,20,21,22,23,24,25,], приводит к изменениям в организме матери - это отражается в изменении количественного и качественного состава грудного молока матери и в последствии эти факторы влияют на процессы постнатального роста, развития и становления органов потомства. Совокупность вышеперечисленных факторов, на наш взгляд, и обуславливает нарушение гистогенеза и морфогенеза в организме плода, в постнатальном онтогенезе постепенно развивающиеся дистрофические процессы, замедление и отставание процессов роста, развития и становления органов и систем. Учитывая, что подсадка животных осуществлялось на 10-сутки после введения препарата самкам (в этот период в крови самок отсутствует гепатотоксин), мы полагаем, что по-видимому, причиной вышеизложенных патоморфологических изменений в сосудисто-тканевых структурах желудка, тонкого и толстого кишечника и печени является, прежде всего, дефицит пластического, трофического и энергетического материала у плода во внутриутробный период развития, из-за патологии печени матери, а не прямого воздействия гепатотропного яда на плод. Вместе с тем, не исключаются и другие факторы, такие как нарушение антиоксидантной функции печени и образовавшиеся в результате продукты нарушенного обмена и их метаболиты в крови матери, поступающие в организм плода через плаценту, изменение количественного и качественного состава грудного молока матери. Все это обуславливает необходимость разработки научно-обоснованных лечебных и профилактических мероприятий с целью предупреждения патологии у детей, рожденных и вскормленных матерями с патологией печени.

Выводы

1. Хроническое токсическое поражение печени матери отрицательно влияет на процессы постнатального развития и становление тканевых структур органов желудочно-кишечного тракта потомства.

2. Гепатотоксины, введенные в организм матери до беременности и образующиеся в

нем при гепатите, попадая в кровь и с последующим в материнское молоко, способствуют развитию в организме потомства воспалительно-реактивных изменений в сосудисто-тканевых структурах органов желудочно-кишечного тракта в ранние периоды жизни постнатального развития.

3. Патоморфологические изменения в сосудисто-тканевых структурах желудочно-кишечного тракта потомства в последующем приводят к запаздыванию процессов постнатального становления и развития органов и систем в целом.

4. Все это обуславливает необходимость разработки научно-обоснованных лечебных и профилактических мероприятий с целью предупреждения патологии у детей, рожденных и вскормленных ями с патологией печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУР:

1. Шубина О.С., Киреева Ю.В. Морфологические особенности печени потомства белых крыс в условиях свинцовой интоксикации. //VII конгресс междунаро. ассоц. морфологов; Морфология. – 2006. – Т.129, №4. – С. 143. [Smekalina O.U., Bryuhin G.V. Morfofunktsionalnaya karakteristika endokrinnyih i tuchnyih kletok slizistoy obolochki dvenadtsatiperstnoy kishki potomstva samok kryis s hronicheskim esperimentalnym porajeniem pecheni. Vestnik Ujnouralskogo gos. universtiteta. 2011; 26 (7): 120-124.
2. Яковлева Л.М., Любовцева Л.А. Морфофункциональные изменения подвздошной кишки крыс при интоксикации этанолом. Морфология. 2012; 141 (1): 62-65. [Yakovleva L.M., Lyubovtseva L.A. Morfofunktsionalnie izmeneniya podvzdoshnoy kishki kryis pri intoksikatsii etanolom. Morfologiya. 2012; 141 (1): 62-65.
3. Ильиных М.А., Брюхин Г.В. Структурно функциональное становление поджелудочной железы потомства животных с хроническим экспериментальным поражением гепатобилиарной системы различного генеза. Вестник Челябинского гос. педагогического университета. 2006; 4 (6): 113-123. [Ilynyh M.A., Bryuhin G.V. Strukturno funktsionalnoe stanovlenie podjeludochnoy jelezy potomstva jivotnyh s hronicheskim eksperimentalnym porajeniem

- gepatobiliarnoy sistemi razlichnogo geneza. Vestnik Chelyabinskogo gos. pedagogicheskogo universiteta. 2006; 4(6): 113-123
4. Серышева О.Ю., Брюхин Г.В. Морфофункциональная характеристика эпителия крипт двенадцатиперстной кишки у потомства самок крыс с экспериментальным поражением печени. Морфология. 2013; 144(4): 36-41. [Serysheva O.U., Bryuhin G.V. Morfofunktsionalnaya harakteristika epiteliya kript dvenadtsatiperstnoy kishki u potomstva samok kryis s eksperimentalnyim porazheniem pecheni. Morfologiya 2013; 144(4): 36-41
 5. Смекалина О.Ю., Брюхин Г.В. Морфофункциональная характеристика эндокринных и тучных клеток слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки потомства самок крыс хроническим экспериментальным поражением печени. Вестник Южноуральского гос. университета. 2011; 26 (7): 120-124. [Smekalina O.U., Bryuhin G.V. Morfofunktsionalnaya harakteristika endokrinnyih i tuchnyih kletok slizistoy obolochki dvenadtsatiperstnoy kishki potomstva samok kryis s hronicheskim esperimentalnyim porazheniem pecheni. Vestnik Ujnouralskogo gos. universiteta. 2011; 26 (7): 120-124.
 6. Медведь В.И. Грицай И. Нарушение функций печени у беременных: Влияние на течение беременности, состояние плода и исход родов // Здоровье Украины. – 2015 – Спец. Вып. – С. 24-27 [Medved V.I. Gritsay I. Narushenie funktsiy pecheni u beremennyih: Vliyanie na techenie beremennosti, sostoyanie ploda i ishodov rodov // Zdorovie Ukrainyi. – 2015 – Spets. Vyip. – S.24-27
 7. Воробёва В.А. Новопольцева Е. Г. Красильникова Н. Е. Особенности поражения ЖКТ у недоношенных при внутриутробных инфекциях и методы их коррекции // Вопросы современной педиатрии. – 2006; 4: 120-125. [Vorobieva V.A. Novopolitseva E.G. Krasilnyikova N.E. Osobennosti porajeniya JKT u nedonoshennyih pri vnutriutrobnnyih infektsiyah I metody ih korrektsii // Voprosyi sovremennoy pediatrii. – 2006; 4: 120-125.
 8. Буданов П.В. Стрижаков А.Н. Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010; 9(3): 61-71. [Budanov P.V. Strijakov A.N. Etiologiya, patogenez, diagnostika i lechenie vnutriutrobnoy infektsii // Voprosyi ginekologii, akushertsva i perinatologii. – 2010; 9(3): 61-71.
 9. Горячёва Л.Г. Шилова И.В. Течение хронического гепатита В у детей, рождённых от матерей с HB-Вирусной инфекцией // Детские инфекции. – 2015. [Goryacheva L.G. Shilova I.V. Techenie hronicheskogo gepatita B u detey, rojdennyih ot materey s HB-Virusnoy infektsiyey // Detskie infektsii. – 2015.
 10. Kowalska-Kanka A. The concentrations of bile acids and erythropoietin in pregnant woman with intrahepatic cholestasis and the state of the fetus and newborn // Medycyna Wieku Rozwojowego. – 2013; 17(3): 103-109.
 11. Bonney. J.H. Kwa M.E.-Aryee. Fatal hepatitis E viral infections in pregnant in woman in Ghana: a case series. // BMC Res Notes – 2012; 5: 478.
 12. Knight L., Todd G., Stevens Johnson. Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Maternal and Foetal Outcomes in Twenty-Two Consecutive Pregnant HIV Infected Women // Plos One. 2015; 10(8): P. e0135501.
 13. Chelchowska M, Gajewska J., Ambroszkiewicz J., Laskowska-Klita T. Exposition of pregnant women and their children on toxic effect of lead from tobacco smoke// Przegląd Lekarski. 2009; 66(10): 869-72.
 14. Yin Y, Department of Obstetrics and Gynecology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong Province, China.//Plos One.- 2017; 12(6): P. e0178671
 15. Chen Zhao Z. Course-, dose-, and stage-dependent toxic effects of prenatal dexamethasone exposure on fetal articular cartilage development.//Toxicology Letters. 2018; 286: 1-9.
 16. Mirderikvand N, Mohammadzadeh Asl B. Embryo toxic effects of depleted uranium on the morphology of the mouse fetus.//Iranian Journal Of Pharmaceutical Research. 2014; 13(1): 199-206.
 17. Zhu Y, Pang Y. Association Between Chronic Exposure to Tobacco Smoke and Accumulation of Toxic Metals in Hair Among Pregnant Women.//Biological Trace Element Research. 2018 Mar 01.
 18. Zhao Y. Zhang X. Viral hepatitis vaccination during pregnancy.//Human Vaccines & Immunotherapeutics . 2016; 12(4): 894-902.
 19. Page C.M. Hughes B.L. Hepatitis C in Pregnancy: Review of Current Knowledge and Updated Recommendations for Management// Obstet Gynecol Surv. 2017; 72(6): 347-355.
 20. Schanche M, Avershina E, Dotterud C. High-Resolution Analyses of Overlap in the Microbiota Between Mothers and Their Children.//Current Microbiology [Curr Microbiol] 2015 Aug; 71(2): 283-90.
 21. Ban L., Gibson J.E., West J. Association between perinatal depression in mothers and the risk of childhood infections in offspring: a population-based cohort study.//BMC Public Health. 2010; 31(10): 799.

22. Avershina E; Storrø O. Johnsen R. Major faecal microbiota shifts in composition and diversity with age in a geographically restricted cohort of mothers and their children.// FEMS Microbiology Ecology. 2014 Jan; 87(1): 280-90.
23. Gurnee E.A., Ndao I.M; Gut Colonization of Healthy Children and Their Mothers With Pathogenic Ciprofloxacin-Resistant Escherichia coli.//The Journal Of Infectious Diseases. 2015; Dec 15; 212(12): 1862-8.
24. Lu L.L, Chen B.X. Maternal transmission risk and antibody levels against hepatitis B virus e antigen in pregnant women.//Int J Infect Dis] 2014 Nov; 28: 41-4.
25. Julsgaard M. Christensen L.A; Concentrations of Adalimumab and Infliximab in Mothers and Newborns, and Effects on Infection.//Gastroenterology. 2016 Jul; 151(1): 110-9.

Поступила 07.12. 2019

УДК 616.32.002

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ГЕПАТИТА И ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ДИЗЕНТЕРИЙНОГО ТОКСИНА

¹Бегманов С.А., ¹Умаров Ё.М., ²Каратаева Г.Е.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт,
²Южно-Казахстанская медицинская академия

Резюме

Хроническая интоксикация белых крыс внутривенным введением дизентерийного токсина вызывает у животных, в течение 2-4 месяцев развитие цирроза печени. Особенно интенсивное развитие цирроза наблюдается при одновременном применении дизентерийного токсина и очень малых доз гелиотропа, содержащих гепатотоксические алкалоиды. Результаты исследований рассматриваются как доказательства этиологической роли хронических токсико-инфекционных заболеваний кишечника в развитии цирроза печени.

Ключевые слова: гепатит, цирроз печени, дизентерийный токсин

ДИЗЕНТЕРИАЛ ТОКСИН ТАЪСИРИДА ЖИГАР ГЕПАТИТИ ВА ЦИРРОЗИНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

¹Бегманов С.А., ¹Умаров Ё.М., ²Каратаева Г.Е.

¹Тошкент Педиатрия тиббиёт институти,
²Жанубий Қозоғистон тиббиёт академияси

Резюме

Дизентерик токсинни томир ичига юбориши орқали оқ каламушларнинг сурункали интоксикацияси натижасида, ҳайвонларда 2-4 ой ичида жигар циррози ривожланишига олиб келади. Айниқса дизентерик токсин ва гепатотоксик алкалоидларни ўз ичига олган гелиотропнинг жуда оз дозаларини бир вақтда қўлланганда циррознинг жадал ривожланиши кузатилади. Муалифлар фикрича цирроз ривожланишида сурункали токсик юқумли ичак касалликлари этиологик роли асосий далил сифатида кўрсатилади.

Калит сўзлар: гепатит, цирроз, дезентерик токсин