

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУР МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ НА ФОНЕ ЭКОТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Ураков Гайрат Мардикулович

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

Экотоксины — это токсичные химические вещества, которые оказывают вредное воздействие на окружающую среду и могут быть опасны для здоровья человека, в том числе для беременных женщин и кормящих матерей. В сравнительном аспекте исследования по изучению развития, строения и функции молочной железы были начаты еще в XIX веке (6) и продолжаются по настоящее время (1, 2, 3). Благодаря усилиям отечественных и зарубежных исследователей накоплен большой материал об изменчивости микроструктуры молочной железы в зависимости от физиологического состояния организма, возраста, продуктивности, периода лактации, породы, условий выращивания, уровня кормления для сельскохозяйственных и домашних животных. Поиск научных данных, касающихся межвидовых различий в ее строении и функции у диких, промысловых и одомашниваемых животных разных видов, показал, что таких исследований очень мало (4,5). Экологическая эпидемиология показала, что воздействие химических веществ, таких как радиация, диоксины, дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) и его метаболиты, а также пер- и полифторалкильные вещества (PFAS), может увеличивать риск рака молочной железы и влиять на лактацию. Кроме того, вещества, влияющие на гормональный баланс, такие как бисфенол А (БФА), могут вызывать раннее или задержанное развитие груди (7).

Пер- и полифторалкильные вещества (PFAS) — это химические соединения, подозреваемые в канцерогенности, иммунотоксичности и гепатотоксичности. В рамках исследования на востоке Китая были изучены серумные концентрации ПФАС у 282 пациентов с раком легких из провинции Хэйлуцзян, чтобы оценить их потенциальное воздействие на здоровье, за исключением рака легких. В исследовании было обнаружено, что десять типов ПФАС присутствовали более чем в 80% образцов с максимальными концентрациями перфтороктансульфоната. Отмечена значительно более высокая концентрация длинноцепочечных ПФАС по сравнению с короткоцепочечными. Интересно, что у мужчин концентрации некоторых ПФАС были выше, чем у женщин. Также были выявлены значимые связи между уровнями нейроспецифической энолазы и перфторпентановой кислотой, а также между перфторнонанизульфонатом и нейроспецифической энолазой у женщин. Было обнаружено, что смешанное воздействие ПФАС связано с увеличением абсолютного значения лимфоцитов и общего билирубина в сыворотке. Данные указывают на потенциальное воздействие ПФАС на различные клинические показатели у пациентов с раком легких, подчеркивая необходимость дальнейших исследований для определения полного спектра их воздействия на здоровье. Это первое исследование, демонстрирующее связь между ПФАС в сыворотке и клиническими показателями у пациентов с раком легких (Environmental Pollution Volume

350, 1 June 2024).

Определение компонентов, которые способствуют экотоксичности ЦНС, в настоящем исследовании авторы индивидуально проверили цитотоксическое воздействие на гаметы и эмбрионы морских ежей *Arbacia lixula* и *Paracentrotus lividus* трех основных компонентов ЦНС, а именно целлюлозных нановолокон, лимонной кислоты и разветвленного полиэтиленimina. Было выявлено, среди трех компонентов ЦНС разветвленный полиэтиленимин оказался наиболее токсичным агентом (9).

Исследование направлено на изучение защитных свойств молока матери против негативного воздействия инсектицида лямбда-цигалотрина (ЛЦТ) у швейцарских белых мышей. В эксперименте было зафиксировано, что мыши, подвергавшиеся воздействию только ЛЦТ, показали повышение уровней аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, азота мочевины крови и креатинина, что свидетельствует о повреждении печени и почек. Также отмечено окислительное повреждение тканей, увеличение уровней малонового диальдегида и снижение уровней глутатиона. Генотоксические эффекты ЛЦТ выразились в повышении частоты микроядер, хромосомных aberrаций и понижении митотического индекса. При этом пероральное введение молока существенно снижало показатели гепато- и нефротоксичности, а также генотоксичности, вызванные ЛЦТ. Причем, наибольший защитный эффект молока матери наблюдался при дозе 250 мг/кг веса тела. Эти результаты демонстрируют, что молоко матери обладает выраженными антиоксидантными и защитными свойствами против токсичности ЛЦТ, и что его эффективность зависит от дозировки. Это открытие подчеркивает потенциал молочка матери как натурального средства для снижения негативного воздействия химических инсектицидов на здоровье (8).

Сходства между молочной железой человека и мыши охватывают несколько ключевых аспектов, включая типы клеток, составляющих орган, их чувствительность к половым гормонам, а также консервативные гены и биологические пути, активные в разных клеточных субпопуляциях. Морфология лактационных единиц также схожа, с терминальными протоковыми дольковыми единицами у людей и лобулоальвеолярными комплексами у мышей, а также существует подобие в гистопатологических особенностях поражений, что может усложнять различие между образцами этих двух видов даже для опытных патологов (7).

В то же время, различия между молочными железами человека и мыши также значительны. К примеру, у людей обычно есть только одна пара молочных желез, в то время как у мышей их пять пар. Структура сосков у людей обычно включает 5–10 отдельных млечных протоков, в отличие от одного молочного синуса у мышей. Также различается тип структур на концах молочных протоков у нерожавших взрослых самок: у людей это терминальные протоковые дольковые единицы, в то время как у мышей — тупые концы протоков (7).

Молочная железа млекопитающих имеет ключевую роль в выживании потомства за счет производства молока, однако эти же структуры делают железу уязвимой для заболеваний, включая рак. Токсичные вещества из окружающей среды могут оказывать значительное влияние на молочную железу, особенно в критические периоды её развития, такие как гестация и перипубертатный период (7).

Многие из пестицидов, активных в отношении молочной железы, активируют пути, связанные с эндокринными нарушениями: изменение синтеза стероидов в клетках H295R, активация ядерных рецепторов или воздействие на ферменты, метаболизирующие ксенобиотики (7).

Всестороннее исследование пиретринов и их синтетических производных — пиретроидов, акцентируя внимание на их истории, механизмах действия, использовании и экологическом воздействии. Пиретрины, извлекаемые из растений, и пиретроиды были разработаны для борьбы с вредителями в сельском хозяйстве и быту, предлагая эффективные решения с минимальным ущербом для окружающей среды по сравнению с их предшественниками.

Пиретроиды — это синтетические инсектициды, производные природных пиретринов, действующие как нейротоксины, вызывающие паралич и гибель насекомых. Эти вещества эффективны против насекомых и клещей, благодаря своей способности быстро проникать через покровы и вызывать мгновенное действие, известное как эффект нокдауна. Они действуют как контактные и кишечные яды, но не имеют системного действия, поэтому не распространяются через сосудистую систему растений.

Первое поколение пиретроидов, производные хризантемовой кислоты, используются в основном в закрытых помещениях из-за их склонности к быстрому окислению на свету. Примеры включают аллетрин и фуретрин, часто используемые в противомоскитных средствах.

Пиретроиды второго поколения, такие как перметрин и циперметрин, благодаря устойчивости к фотоокислению, применяются в сельском хозяйстве и бытовой обработке. Они эффективны в малых дозах и предпочтительны для обработки культур, таких как хлопок и картофель.

Пиретроиды третьего поколения, включая цигалотрин и бифентрин, обладают повышенной активностью и устойчивостью к фотоокислению, что делает их особенно полезными против клещей и более тяжелых насекомых. Некоторые из них, такие как цигалотрин, находят широкое применение благодаря своей улучшенной эффективности.

Важно отметить, что пиретроиды, несмотря на свою эффективность, представляют определенный риск для пчел и рыб, и их применение требует осторожности, особенно в сельском хозяйстве и при обработке природных водоемов (9).

Однако, несмотря на их преимущества, распространение этих химикатов вызывает беспокойство из-за потенциального воздействия на здоровье человека и биоразнообразие, особенно на восприимчивые группы населения и экосистемы. Этот обзор подчеркивает важность дальнейших исследований и регулирования для оптимизации использования и уменьшения воздействия пиретроидов и пиретринов. Этот обзор охватывает эволюцию и использование пиретринов и их синтетических производных, пиретроидов, начиная с их исторических корней в Европе в XVIII веке и до современных применений. Изначально полученные из растений, таких как *Chrysanthemum cinerariaefolium*, пиретрины были впервые обнаружены в регионе Далмация, а позже были культивированы из растений, происходящих из Ближнего Востока. Развитие и улучшение этих соединений в 1920-х годах привело к созданию аэрозолей, которые использовались для борьбы с малярией и другими болезнями,

передаваемыми насекомыми, особенно во время военных времен (1,8).

Таким образом, люди подвергаются воздействию различных видов загрязнителей окружающей среды или лекарственных препаратов на протяжении всей своей жизни. Широкое распространение этих соединений вызвало обеспокоенность по поводу последующих неблагоприятных последствий для кормящих женщин. Белые беспородные крысы являются одним из практически наиболее используемых видов млекопитающих для проведения экспериментальных исследований (10). Если еще учесть тип плацентации крыс сходный с человеком, и многие паралели, которые можно провести в вопросах передачи адаптивного иммунитета потомству. В связи с этим изучение экотоксического воздействия на морфофункциональное состояние молочной железы является актуальной проблемой.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абрашова Т. В. и др. Вариабельность биохимических и гематологических показателей у лабораторных крыс в зависимости от линии и возраста (Сообщение 1) //Международный вестник ветеринарии. – 2010. – №. 2. – С. 55-60.

2. Аллазов, С., Турсунов, Б., & Очилов, У. (2011). Влияние пестицидов на некоторые патологические состояния в организме человека и их антидотная терапия. Журнал вестник врача, 1(2), 45–51. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/11660.

3. Ахмадиев Г. М. К вопросу разработки способа оценки и прогнозирования чувствительности к стрессу животных, птиц и человека на различных этапах постнатального онтогенеза //Инновации в науке. – 2013. – №. 19. – С. 30-36.

4. Байрамов А. А. и др. Влияние пренатального стресса на половое поведение в эксперименте //Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2008. – №. 2. – С. 48-53.

5. Бурыкин И. М., Алеева Г. Н., Хафизьянова Р. Х. Введение димефосфона в ранние сроки беременности и оценка его действия на потомство крыс //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2004. – Т. 67. – №. 2. – С. 35-37.

6. Вишняков А. И., Лебедев С. В. Особенности влияния кадмия на минеральный обмен и морфологическое состояние репродуктивной системы млекопитающих и птиц //Фундаментальные исследования. – 2011. – №. 9-1. – С. 135-138.

7. Klara Matouskova a 1, Gillian K. Szabo a 1, Jessica Daum a, Suzanne E. Fenton b, Sofie Christiansen c, Ana M. Soto d, Jennifer E. Kay e, Bethsaida Cardona e, Laura N. Vandenberg Best practices to quantify the impact of reproductive toxicants on development, function, and diseases of the rodent mammary gland Reproductive Toxicology Volume 112, September 2022, Pages 51-67.

8. Kültiğin Çavuşoğlu, Kürşad Yapar, Ertan Oruç, and Emine Yalçın. The Protective Effect of Royal Jelly on Chronic Lambda-Cyhalothrin Toxicity: Serum Biochemical Parameters, Lipid Peroxidation, and Genotoxic and Histopathological Alterations in Swiss Albino Mice. Journal of Medicinal Food Vol. 14, No. 10 Published Online: 11 October 2011 Share on Authors: AUTHORS INFO & AFFILIATIONS Publication: Journal of Medicinal

Food <https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0219>.

9. Maria Consiglia Esposito a, Laura Riva. Reproductive toxicity assessment of cellulose nanofibers, citric acid, and branched polyethylenimine in sea urchins: Eco-design of nanostructured cellulose sponge framework (Part B)☆Author links open overlay panel b, *Environmental Pollution* Volume 350, 1 June 2024, 123934 <https://www.sciencedirect.com/journal/environmental-pollution>.

10. Rosiane Aparecida Miranda a , Daniel Galinis Vieira Lima. Maternal exposure to tributyltin alters the breast milk, hormonal profile, and thyroid morphology of dams and induces sex-specific changes in neonate rat offspring☆, *Environmental Pollution* Volume 349, 15 May 2024, 123963.