

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ ДЕТЕЙ-ПОДРОСТКОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

Хасанов Б.Б.

*Хасанов Бахтиёр Буртханович – кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,
Бухарский медицинский институт,
г. Бухара, Республика Узбекистан*

Несмотря на все проводимые лечебно-профилактические мероприятия все еще сохраняется высокая заболеваемость вирусными гепатитами, которые на фоне нарушений экологической среды приобретают характер затяжного течения и нередко приводят к хронической печеночной недостаточности. Кроме токсических продуктов, используемых в быту, промышленности и сельском хозяйстве, этому способствует нерациональное использование различных лекарственных препаратов, метаболизирующихся в печени. Все это, в целом, приводит к постепенному увеличению частоты хронических заболеваний печени [1, 3].

Тогда как уникально широкий спектр функциональных характеристик печени обуславливает неослабевающий интерес к этому органу не только гепатологов и инфекционистов, но и специалистов других клинических и теоретических разделов медицины и биологии. Имеющийся фактический материал позволяет рассматривать печень как центральную метаболическую систему организма и отнести ее к ведущим интегративным органам, наряду с мозгом и эндокринной системой. Печень, как и мозг, представляет собой центр приема, переработки, накопления и передачи информации [1, 3, 7]. Интегративная деятельность печени, как органа системной адаптации обмена веществ и энергии, существенно зависит от ряда внешних и внутренних факторов. К ним относятся количество и качество пищи, уровни мышечной и нервной деятельности, стрессовые ситуации. Вместе с тем, первостепенное физиологическое значение в системной регуляции и саморегуляции разнообразных функций печени принадлежит гормонам [5, 6, 12]. Гормоны общеметаболического, адаптативного действия, прежде всего глюкокортикоиды, соматотропин и пролактин, инсулин, тиреоидные гормоны, через соответствующие клеточные рецепторы оказывают мощное адаптативное влияние на многие ферментативные процессы в клетках печени.

Являясь интегративным органом, печень координирует как адаптативные, так и репродуктивные процессы. Этот орган направленно включается в процесс размножения в качестве важнейшего координатора, а также поставщика трофического материала, «встраиваясь» в различные звенья эндокринной составляющей процесса репродукции. Роль печени в реализации этой функции состоит в обеспечении важнейших сторон биодинамики половых гормонов: их метаболизма, продукции транспортных белков, специфически связывающих гормоны в плазме крови, синтеза холестерина и его секретиции в составе липопротеидов для утилизации гонадами в качестве главного исходного предшественника биосинтеза половых стероидов. Имеются достаточные основания полагать, что значение печени как центральной метаболической системы для регуляции функции эндокринного звена репродуктивной системы, по существу, равноправно с участием в его деятельности гипоталамо-гипофизарной системы [14]. Но вся эта система генетически детерминированных взаимоотношений при заболеваниях печени, в частности при гепатитах.

Вирусные гепатиты в настоящее время широко распространены во всем мире. Около 40 млн. человек каждый год умирает от причин, так или иначе с ними связанных [3]. Заболеваемость вирусными гепатитами даже за последние годы остается высокой. Особенно высока она в республиках Средней Азии. На долю этого региона, где проживает 15% населения, приходилось более 40% заболевших вирусным гепатитом.

По данным официальной статистики, подавляющее большинство зарегистрированных в указанных странах случаев вирусного гепатита приходилось на гепатит «А» 85,3-80,3%, а на долю гепатита «В» - лишь 9,2-12,7%. Данные авторов, характеризующие удельный вес вирусного гепатита «В» в общей заболеваемости вирусного гепатита разноречивы и колеблются в пределах 20-80%. Ежегодно в Узбекистане регистрируется около 35 тыс. случаев вирусного гепатита «В», что примерно в 5 раз превышает средние показатели по СНГ и этот процесс пока не имеет тенденции к снижению [1, 3].

Прогноз фертильности женщины во многом определяется гормональностью физического и полового развития в пубертатном периоде [17]. Поэтому различные заболевания печени, перенесенные в данный "критический" период, оказывают патологическое влияние на репродуктивную функцию женского организма [14]. Одной из распространенных патологий печени, наблюдаемых у подростков, является вирусный гепатит [1, 3, 31].

Вирусный гепатит весьма распространен. По данным Л.В. Кудашевой (1989), в распределении больных по возрасту наблюдается одна закономерность: увеличение числа детей в возрасте 14 лет. Если в 1983 г. на их долю приходилось 45,1%, то в 1987 г. - 64,7%. При обследовании детей от 2 до 14 лет Н.П. Нисевич (1986) выявил гепатит «А» у 76,8%; у 14,8% - гепатит «В»; у 6,3% - гепатит ни «А», ни «В»; у 2,1% - микст-инфекцию (гепатит «А» на фоне гепатита «В»), R.S. Koff (1978), Низгольд и др. (1979) при обследовании 1200 детей с вирусными гепатитами, у 1,66% обнаружили вирусный гепатит «А» на фоне носительства HBsAg.

Известно, что вирусный гепатит «В» может передаваться в результате внутрисемейных контактов с носителями гепатита [1, 3]. Широкому исследованию подвергается возможность вертикальной передачи вирусного гепатита от матери (носительницы вируса) к детям. Исследования А. Goudeau (1983), Б.С. Коганова с

соавт. (1988) показали значительную распространенность маркеров вирусного гепатита в семьях детей больных хроническим вирусным гепатитом, что указывает на высокий риск инфицирования лиц, тесно контактирующих с хроническими носителями вируса гепатита «В». При этом следует отметить, что экспериментально доказано о инфекционности сыворотки крови, спермы и слюны [32].

По данным Н.И. Нисевича (1989), в исходе острого гепатита «В» у 5-10% больных формируется хронический гепатит «В»; А. Л. Бондаренко (1998), Г.А. Игенбаева (1998) отметили развитие хронизации процесса в 15-40% случаев.

Хронические вирусные заболевания печени у детей принадлежат к числу довольно распространенных болезней. Прогрессирующий характер и неблагоприятный исход хронического вирусного гепатита и цирроза печени в детском возрасте объясняются незавершенностью становления иммунной системы, особенностями ее реагирования, склонностью к вирусно-бактериальным инфекциям, ухудшающим течение болезни [1, 31, 32].

Прогресс в исследовании вирусных гепатитов в значительной мере обусловлен разработкой и внедрением высокочувствительных и специфичных методов определения маркеров гепатита «В». М.И. Михайлов с соавт. (1987), проводя комплексное обследование “здоровых” детей, проживающих в различных регионах, получили данные, свидетельствующие о широком распространении маркеров гепатита “В”. Н.В. Шуклина (1984) изучила физическое развитие девочек с хроническими воспалительными заболеваниями гепатобилиарной системы. Автор отметила, что у девочек, период полового развития которых осложнился наличием воспалительных заболеваний гепатобилиарной системы, имели место недоразвитие вторичных половых признаков, нарушение становления и характера менструального цикла. Последний характеризовался гиперполименореей, меноррагиями, альгодис-менореей и гипоменструальным синдромом. Это же относится и к девочкам, рожденным от матерей с заболеваниями гепатобилиарной системы [33, 36].

Рассматривая литературные данные о распространении и эпидемиологии вирусных гепатитов среди подростков можно судить о высокой частоте заболеваемости этой патологией, которая в свою очередь неблагоприятно воздействует на молодой организм.

Метаболические изменения сопровождающие вирусные поражения печени, и их влияние на менструальную функцию.

Известно, что в печени осуществляется системный метаболизм половых стероидов и гипофизарных гонадотропинов, а через рецепторы к андрогенам и эстрогенам, экспрессированных на гепатоцитах реализуется половая дифференцировка функций печени. Основные этапы половой дифференцировки происходят в препубертатном периоде и к периоду завершения полового и соматического развития, основные метаболические функции печени определены по полу [36].

Вирусный гепатит определен в настоящее время как системная вирусная инфекция, при которой воспаление печени лежит в основе клинических, биохимических, иммунологических и морфологических её проявлений [1].

На современном этапе патогенез вирусного гепатита рассматривается с позиции вирусно-иммуногенетической теории концепции, согласно которой тяжесть течения и ов определяется особенностями иммунного ответа. При этом сам вирус не оказывает цитопатаогенного действия, а различная степень повреждения печеночной паренхимы обусловлена каллерным эффектом. При этом цитолиз гепатоцитов обеспечивает эллимигацию вируса-возбудителя. Это позволило отнести вирусный гепатит «В» к заболеваниям, патология которых обусловлена иммунными нарушениями [1, 3]. Не случайно, что некоторые авторы проводят паралели между вирусным гепатитом «В» и аутоиммунными заболеваниями, а данные заболевания чаще встречаются у женщин [11].

Большое количество авторов обращали внимание на значительную частоту нарушения менструальной функции у женщин, перенесших какое-либо инфекционное заболевание. Обширные исследования девочек от 12 до 16 лет [31, 41] показали, что высокий инфекционный индекс задерживал темпы полового развития на 2-3 года. Изучая влияние инфекционного процесса на функциональную морфологию и функцию яичников, Ю.А. Гуркин (1979) пришел к следующему заключению: характер повреждения яичников почти не зависит от вида инфекционного процесса и мало зависит от тяжести интоксикации. Более существенным оказался фактор продолжительности заболевания. Автор большое значение придает условиям внутриутробного развития ребенка.

В настоящее время мало внимания уделяется изучению гормональных нарушений при вирусном гепатите у детей, хотя имеется много оснований для разработки этого аспекта проблемы.

Интересные данные получены Г.Б. Матейко и Б.Н. Диким (1990): у девочек-подростков контрольной группы имеется изменение иммунологических показателей в динамике менструального цикла. Показано, что на инфекционный процесс наибольшее значение оказывает овуляторный пик секреции эстрогенов, так как в этот период происходит выраженное угнетение иммунологической активности организма. Отсюда можно предположить, что течение вирусного гепатита у девочек после начала менструаций имеет более отягощенное течение. Авторы отмечают, что у значительного числа больных при заболевании вирусным гепатитом были нарушения менструального цикла.

Н.А. Юдаев (1976) также указывает, что хронические заболевания печени нередко сопровождаются нарушением метаболизма гормонов, в частности 17-кетостероидов.

А.И. Куликова с соавт. (1981) исследовали у детей в препубертатном периоде с хроническим гепатитом содержание в суточной моче 17-кетостероидов суммарно и по фракциям. Авторами 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 [43].

Андрогены играют важную роль в половой дифференцировке гипоталамуса. Как показали результаты исследований Н.М. Ткаченко с соавт. (1980) с момента рождения преоптическая область гипоталамуса не дифференцирована и способна к циклическому выделению гонадотропинов как у женского, так и у мужского организма. Выделение андрогенов блокирует эту область и приводит в дальнейшем только к тонической секреции ЛГ. По данным авторов, критический период для действия андрогенов (и соответственно для установления характера экскреции ЛГ) определяется степенью зрелости гипоталамо- гипофизарной системы. Для структур переднего гипоталамуса это возраст 11-12 лет.

У больных с хроническими заболеваниями печени особое клиническое значение приобретает поражение эндокринной системы, возникающее вследствие изменения метаболизма гормонов в патологически измененной печени. Печень является одним из основных органов-мишеней для действия эстрогенов. У мужчин и женщин на поверхности гепатоцитов найдены эстрогеновые рецепторы [1, 3, 4, 7]. С нарушением печеночного метаболизма эстрогенов связывают повышение уровня этих гормонов в крови больных. По данным D. Agata (1979) эстрогены усиливают секреторную активность пролактиноцитов гипофиза. Повышение секреции гипофизарного пролактина при хронических заболеваниях печени объясняют галакторею, аменорею, гипогонадизм, а также бесплодие.

У женщин с гиперэстрогемией наблюдаются нарушения менструального цикла в виде укорочения или удлинения фолликулиновой фазы, времени кровотечения, также появляются ановуляторные циклы [15, 41, 42].

Известно, что в печени происходит инактивация эстрогенов путем образования парных соединений с серной и глюкуроновой кислотами. Метаболизм эстрогенов кратко может быть представлен в следующем виде: они циркулируют в крови в свободном и связанном состоянии. Обмен эстрогенов протекает следующим образом: эстрадиол → эстрон → эстриол → нестероидные продукты. До 70% эстрогенов находятся в плазме, 30% - в форменных элементах крови. После инактивации в печени путем образования парных соединений, они выводятся через почки с мочой [1, 31, 32].

При вирусном гепатите 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 [3, 37]. При вирусном гепатите наблюдается гиперэстрогемизм, в связи с нарушением инактивирующей функции гепатоцитов [1].

Имеется ряд экспериментальных и клинических работ, свидетельствующих о токсическом влиянии на печень высоких доз эстрогенов [1, 7].

Исследованием содержания некоторых гормонов у детей при вирусном гепатите «В» установлено, что в разгар заболевания вирусным гепатитом наблюдается значительное повышение в крови уровня АКТГ, кортизола, альдостерона, а также умеренное повышение концентрации СТГ, ТТГ и тироксина. Эти изменения можно трактовать как результат сочетанного проявления стрессовой реакции и снижения катаболизма в печени отдельных гормонов [13].

В печени синтезируются транспортные гормональные белки - трансферин, эстрадиолтестостеронсвязывающий глобулин, что регулирует уровень биологической активности гормонов непосредственно в органах- мишенях [3, 11].

2/3 эстрогенов крови связано с альбумином и 0-глобулином, поэтому снижение белковосинтетической функции печени при гепатите приводит к повышенному выделению свободных эстрогенов с мочой [11].

Показано, что нарушения протеинограммы, активности amino-трансфераз, показателей пигментного обмена и дифениламиновой реакции у женщин, больных вирусным гепатитом, протекали синхронно с циклическими колебаниями экскреции овариальных гормонов, периоды максимальной экскреции эстрогенов (во время овуляции) при вирусном гепатите являлись критическими в отношении появления обострения заболевания и ухудшения функциональных проб печени [1, 3].

В настоящее время твердо установлено, что многочисленные метаболические процессы печени (функциональные признаки ее клеток) действительно реактивны к действию половых гормонов (андрогенов и эстрогенов) и существенно дифференцированы по полу. При этом одни признаки преобладают у особой мужского пола, другие - у женского пола. Половые различия в выраженности процессов, протекающих в печени, могут колебаться от 1,5 до 10-кратных и более. Печень, как интегративный орган, является одновременно и объектом, и организатором половой дифференцировки организмов [7]. Отсюда следует, что половые различия в возникновении различных заболеваний обусловлены не столько социальными факторами, сколько половой дифференцировкой функционирования таких систем организма как иммунная и эндокринная, а также печени.

Имеются существенные различия в характеристике иммунного ответа при вирусном гепатите «В» у мужчин и женщин: для первых характерна длительная НВs-антигемия, а для вторых - большая частота образования НВs - антител [9, 10]. Предполагается, что это связано не только с генетическими факторами, но и с половыми стероидными гормонами, оказывающими влияние на функциональную активность Т-лимфоцитов

В.Ф. Баликин (1985) на основании исследования 233 детей пришел к выводу, что при вирусном гепатите «А» и «В» у детей развивается фаза иммунодепрессии, проявляющаяся нарушением соотношения иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов (хелперов, супрессоров и киллеров), снижением содержания общей популяции лимфоцитов-Т, моноцитов, а также повышением количества 0-клеток и IgM и IgG. При вирусном гепатите «В» имеются более выраженные изменения в фазе иммунодепрессии с более замедленным темпом ее восстановления в сравнении с вирусным гепатитом «А».

Половая дифференцировка охватывает весь организм в целом в соответствии с его биологическим предназначением, затрагивает в первую очередь репродуктивную систему. Формирование дифференцированного полового фенотипа протекает многоэтапно, начиная с момента появления эмбриона и кончая пубертатным периодом. Для реализации же гормональных сигналов гонад, чрезвычайно важно их преобразование в органах мишенях, подвергающихся половой дифференцировке. Первая - временно в эмбриогенезе со спадом в перинатальном периоде, вторая устойчивая, возникающая в препубертатном пубертатном периодах постнатальной жизни. Вторичные половые признаки дифференцируются в организме под влиянием андрогенов и эстрогенов, на основе единой генетической программы. Программирующее действие необратимо, практически навсегда закладывается в память клеток-мишеней, устойчиво проявляется в их жизнедеятельности после прекращения действия гормонов и передается потомству данных клеток в процессе их пролиферации. Эти влияния формируют относительно автономный от гормонов дифференцированный по полу фенотип структуры, уже практически не поддающихся экспериментальной и клинической «переделке» с помощью последующих гормональных воздействий [17, 31, 52, 53].

По многим параметрам печень в определенном смысле можно назвать метаболическим мозгом. Выполняя эти функции печень координирует разнообразные потоки материала, организует сложные формы «метаболического поведения», адаптируя его к потребностям организма в соответствующих «метаболических ситуациях» Известно, что при патологии печени происходит дезинтеграция обмена веществ в организме и снижение его адаптивных свойств.

Печень представляет из себя массивную железу. Подобно другим железам, печень состоит из паренхимы и стромы. Паренхима представлена гепатоцитами, строма соединительной тканью и сосудами. Печень обладает уникальным кровоснабжением, так как к ней приносится и артериальная и венозная кровь. Печень одновременно является экзокринной и эндокринной железой [1, 54]. Многолетними работами канадского физиолога А.М. Рарпорт, была обоснована концепция об ацинарном строении печени. Этот исследователь считает, что ацинус является структурно-функциональной единицей печени (гепатоном). Ацинус, как метаболическая единица, делится на три зоны, в которых происходят различные по своему характеру биологические процессы. Функции гепатоцитов зависят от их локализации в различных зонах ацинуса. Так, в первой (перипортальной) зоне происходит выделение глюкозы, распад гликогена до глюкозы, гликогеногенез, утилизация аминокислот и их распад, уреазогенез, экскреция холевых кислот и билирубина, синтез плазменных белков. В гепатоцитах данной зоны наиболее высокая активность глюкозилтрансферазы, фосфорилазы, глюкозо-6-фосфатазы, сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы. В третьей (перивенозной) зоне происходит усвоение глюкозы, синтез гликогена из глюкозы, гликолиз, детоксикация и биотрансформация различных веществ [1, 3, 7, 11, 55, 56].

Важность выделения структурных особенностей различных функций определяется в специфике поражения печени при гепатитах, что сказывается на различном клиническом течении различных его видов. Сравнительное морфологическое изучение пунктатов печени в группах детей с гепатитов «А» и «В» показало, что принципиальных различий для дифференциальной диагностики этих форм нет. Однако, при гепатите типа «В» наблюдается более выраженная и стойкая гипербилирубинемия, гиперферментемия, чему соответствуют более значительные изменения паренхимы и стромы [36, 37, 57, 58]. При этом О.Я. Карташова (1977) отмечает, что при гепатите типа «В» паренхиматозные и мезенхимальные изменения локализованы преимущественно в центральной зоне долек, а при гепатите типа «А» - в периферической и в портальных трактах.

При вирусном гепатите в значительной степени поражаются структуры, ответственные за энергетическую и многочисленные синтетические и детоксикационные функции гепатоцитов [1, 3, 38, 41].

Печень осуществляет множественный гормональный контроль в организме. Регуляция течений различных реакций обмена в значительной степени осуществляется концентрацией поступающих в печеночные клетки субстратов и перерабатывающих их печеночных ферментов. Гормоны общеметаболического плана, адаптивного действия, прежде всего глюкокортикоиды, соматотропин и пролактин, инсулин, глюкокагон, тиреоидные гормоны, котехоламины через соответствующие клеточные рецепторы оказывают мощное влияние на многие ферментативные процессы в печени.

В гормональные ансамбли регуляции функции печени включаются не только адаптивные, но и половые гормоны, и печень, как интегративный орган, координирует репродуктивные процессы. Этот орган направленно включается в процессы размножения в качестве важнейшего их координатора, а также поставщика трофического материала, встраиваясь в различные звенья репродуктивной эндокринной функции. Узловая роль печени в реализации деятельности данной функциональной системы сводится к обеспечению важнейших сторон биодинамики половых гормонов: метаболизма, продукции транспортных белков, специфически связывающих гормоны в плазме крови, синтеза холестерина и его секрции в составе липопротеидов для утилизации гонадами в качестве главного исходного предшественника андрогенов, эстрогенов и прогестиннов.

Нарушение белкового обмена, со снижением транспортных протеинов в крови, приводит к усиленному выделению эстрогенов с мочой, с соответствующими нарушениями менструальной функции [1,13, 59, 64].

В подавляющем большинстве случаев устойчивая половая дифференцировка функций печени начинает отчетливо проявляться в препубертатном или пубертатном периодах онтогенеза и достигает максимума после полового созревания. Биологический смысл половой дифференцировки заключается в необходимости дифференцирования системы метаболического, вегетативного обеспечения репродуктивных и адаптивных процессов в мужском и женском организме [42, 53]. То есть у особой женского пола, по сравнению с мужскими, доминируют функции органа, направленные на создание в организме резервов разнообразных соединений и повышенной реактивности к самым различным регуляторным воздействиям (половым и адаптивным) [43, 52]. Это относится, в частности, к таким функциям, как: обеспечение резервирования гормонов и витаминов в крови; накопление потенциальных резервов для усиления секреции холестерина; ангиотензиногена и факторов гомеостаза; зависимость от рецепторов увеличенная реактивность печени к действию целого ряда неандрогенных гормонов (эстрогенов, пролактина, соматотропного гормона, адреналина); высокая вероятность сохранения остаточной активности андрогенов, прогестиннов и кортикостероидов; повышенная реактивность синтеза некоторых монооксигеназ метаболизма ксенобиотиков и гормональных стероидов к индуцирующему действию ксенобиотических субстратов. Все перечисленные особенности функций печени особой женского пола создают повышенный уровень функциональных запасов, в полной мере проявляющихся реализуемых при экстремальных физиологических ситуациях - репродуктивной (беременность) и адаптивной (стресс).

В заключении нашей статьи, хотелось отметить, что все возможности репродуктивной функции раскрывается до конца лишь в динамике беременности и лактации. Вместе с тем, следует обратить внимание и на то, что внутриутробная и ранняя внеутробная инфекция - одна из важнейших медико-социальных проблем современной педиатрии вследствие высокого уровня заболеваемости беременных, рожениц и родильниц с поражением плодов и новорожденных, большой долей бактериально-вирусных заболеваний в структуре материнской смертности и неблагоприятных перинатальных исходов. Известно, что в настоящее время одной из актуальных проблем остается влияние различных экстрагенитальных заболеваний на организм беременной матери [1, 3, 7, 14, 23, 24, 25, 28]. В последние годы накоплено много информации о влиянии заболеваний гепатобилиарной системы у беременных на организм матери и ребенка [44, 45, 46, 47, 48, 49]. Установлено негативное влияние на иммунную и другие системы детей, рожденных от матерей, перенесших хронический гепатит до беременности и во время беременности [15, 18, 19, 22, 23, 27, 29, 30, 39, 40]. Следует также отметить, что постнатальное развитие новорожденного во многом зависит от деятельности молочных желез и, в конечном счете, от обилия грудного молока [21, 26]. В частности, работами многих исследователей установлено, что молочные железы новорожденных играют очень важную роль в поддержании иммунного гомеостаза ребенка [34, 50, 51], поскольку в них не только концентрируются антитела из сыворотки крови, но и сами могут служить местом синтеза и секреции различных классов иммуноглобулинов [7, 20, 21, 34, 39]. Грудное молоко, вместе с биологически активными веществами, антителами, а также клеточными компонентами активно участвуют в обеспечении защитно-барьерной функции слизистой оболочки новорожденного [7, 14, 16]. Роль железы, как было определено, не ограничивается только созданием пассивного или активного иммунитета новорожденного, клеточный и гуморальный компоненты молока также играют ведущую роль в формировании собственной иммунной системы новорожденного [20]. Установлено, что вирусные и бактериальные инфекции кишечника и дыхательных путей у детей, не употребляющих молоко инфекции в 2 раза выше, чем у тех, кто потребляет грудное молоко [7, 8, 20]. Кроме того, показано, что, если материнский организм страдает каким-либо заболеванием, естественно это сразу же сказывается на молочной железе и качестве вырабатываемого ею грудного молока [60, 62, 63], также показано, что гепатиты также отрицательно влияют на процессы лактации, соответственно и на морфологические особенности иммунокомпетентных клеток, присутствующих в молочных железах [61].

Таким образом, заболеваемость вирусными гепатитами в различных регионах мира в том и числе и в Узбекистане высока и имеет тенденцию к прогрессированию. Особую актуальность проблема приобретает тогда, когда вирусный гепатит "В" переносится в различные периоды жизни девочек-подростков. Некоторые его аспекты у больных репродуктивного возраста уже изучены. Однако, в доступной нам литературе остаются малоизученными вопросы, касающиеся особенностей становления репродуктивной функции и их влияния в последующем на протекание процессов беременности и лактации у подростков, перенесших вирусный гепатит "В".

Список литературы

1. *Абдуллаев Н.Х., Каримов Х.Я.* Печень при интоксикациях гепаторопными ядами // Ташкент, 1978. 172.
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. *Белик С.Н.* Влияние спортивной деятельности на репродуктивное здоровье девушек / С.Н. Белик, И.В. Подгорный, Ю.В. Можинская // Сборники конференций НИЦ Социосфера, 2014. № 33. 103–111.

5. *Бугаевский К.А.* Нарушения менструального цикла, гиперандрогения и занятия спортом / К.А. Бугаевский // Медико-физиологические основы адаптации и спортивной деятельности на Севере: сборник материалов научных трудов Всероссийской международной научно-практической конференции (6-9 октября 2015). Сыктывкар, 2015. 13–15.
6. *Джабраилова М.Б.* Состояние репродуктивной системы девочек с врожденной гиперплазией коры надпочечников: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2014. 22 с.
7. *Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р., Хасанов Б.Б.* Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации // Морфология, 2003. Т. 124. № 4. 74-79.
8. *Литвинова Т.А.* Влияние конституционального соматотипа у женщин на сроки полового созревания / Литвинова Т.А. Залавина С. В., Машак А.Н., Овсянко Е.В., Елясин П.А., Аристова Е.С., Васильева О.В. // *Medicine and Education in Siberia*, 2014. № 4. [Электронный ресурс] Режим доступа: http://ngmu.ru/cozo/mos/eng/article/text_full.php?id=1523/ (дата обращения: 09.11.2022).
9. *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.
10. *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.
11. *Наджи Л.А., Алиева Э.М., Эфендиева А.Г.* Особенности развития вторичных половых признаков и становления менструальной функции девочек в динамике периода полового созревания. Журнал Сагламлыг (Баку), 2010;(7):68–73.
12. *Радзиевский А.Р.* О нарушении менструального цикла женщин спортсменок в период адаптации к большим физическим нагрузкам / А.Р. Радзиевский, М.П. Радзиевская, Т.Г. Дыба. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.sportzal.com/> (дата обращения 21.01.2016).
13. Репродуктивная эндокринология: В 2 т.: Пер. с англ. / Под ред. S.S.C. Yen, R.B. Jaffe. М.: Медицина, 1998. Т. 1. 704 с.; Т. 2. 432 с.
14. *Талыблы А.А.* Особенности формирования вторичных половых признаков и менструальной функции у девочек при синдроме гиперандрогении в период полового созревания // *Акушерство, гинекология, репродукция*, 2020. Том 14. № 2. 211-217.
15. *Тухтаев К.Р., Азизова Ф.Х., Хасанов Б.Б.* Токсическое воздействие и структурно-функциональные особенности пейеровых бляшек // *Проблемы биологии и медицины*, 2004. Т. 38. 107-108.
16. *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.
17. *Хасанов Б.Б.* Экстрагенитальная патология и функциональные особенности процесса лактации // *Астана медициналық журналы*, 2022. № S1. С. 155-160.
18. *Хасанов Б.Б.* Влияние токсического гепатита и сальмонеллезной инфекции на гематологические показатели матери в динамике лактации // *Инфекция, иммунитет и фармакология*, 2004. Т. 1. 139-140.
19. *Хасанов Б.Б.* Иммуногенные свойства молочной железы и материнского молока // *Re-health journal*, 2022. № 3 (15). 21-30.
20. *Хасанов Б.Б.* Морфология молочной железы при беременности и лактации // Бухара. Типография "Sadrididdin Salim Vohogiy" при Бухарском государственном университете, 2022. 120 с.
21. *Хасанов Б.Б.* Особенности процессов лактации при экспериментальном токсическом гепатите // *Re-health journal*, 2022. № 2 (14). 49-54.
22. *Хасанов Б.Б.* Современные представления о структурно-функциональных особенностях пейеровых бляшек // *Достижения науки и образования*, 2022. № 5 (85). 78-87.
23. *Хасанов Б.Б.* Современные представления о структурно-функциональных особенностях лимфатических узлов // *Достижения науки и образования*, 2022. № 5 (85). 66-73.
24. *Хасанов Б.Б.* Структурно-функциональные особенности тимуса млекопитающих // *Достижения науки и образования*, 2022. № 5 (85). 60-66.
25. *Хасанов Б.Б.* Ультраструктурные аспекты иммуногенной функции молочной железы // *Университетская наука: взгляд в будущее*, 2020. 659-661.
26. *Хасанов Б.Б., Зокирова Н.Б., Тухтаев К.Р.* Влияние токсического гепатита матери на структурно-функциональные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток молочной железы лактирующих крыс и тонкой кишки крысят в период молочного вскармливания // *Педиатрия*, 2021. Т. 4. 225-229.
27. *Хасанов Б.Б.* Структурно-функциональные особенности селезенки // *Достижения науки и образования*, 2022. № 5 (85). С. 66-73.
28. *Хасанов Б.Б., Султонова Д.Б.* Роль селезенки в иммунологических нарушениях организма при хронических заболеваниях печени // *Достижения науки и образования*, 2022. № 5 (85). 91-97.
29. *Хасанов Б.Б., Хасанова З.Ш.* Влияние токсического гепатита на детородную функцию самок крыс и развитие иммунной системы потомства // *Пробл. биол. и мед.*, 2003. Т. 2. 65-69.
30. *Хрянин А.А. и др.* Эпидемиология вируса гепатита С и половой путь передачи // *Экспер. и клинич. гастроэнтерология*, 2017. 145. № 9. 35-40.

31. *Akhmedova M.D.* Chronic viral hepatitis B and D in pregnant women: course and outcomes (review) / Akhmedova M.D., Tashpulatova Sh.A., Ikhtiyarova G.A., Karimova M.T. // Журнал инфектологии, 2021. Том 13. № 2. 29-37.
32. *Auble B.* Differences in the management of adolescents with polycystic ovary syndrome across pediatric specialties. / Auble B., Elder D., Gross A., Hillman J.B. // J Pediatr Adolesc. Gynecol., 2013; 26(4):234–8. DOI: 10.1016/j.jpag.2013.03.007.
33. *Khasanov Bakhtiyor Burtkhanovich.* Artificial feeding, posterity development features and adrenal gland formation in early postnatal ontogenesis // Problems of biology and medicine. 119, № 3. P. 160-164.
34. *Barasheva O.V., Plotnikova E.V., Shabalov N.P.* Hyperandrogenic syndrome and its characteristics in the children adolescents (the literature review). [Sindrom giperandrogenii i ego osobennosti v podrostkovom vozraste]. Pediatr., 2012; 3(3):79–88. (In Russ.).
35. *Bogatyreva E.M.* Hyperandrogenism. Cases of combination of different variants of hyperandrogenism in adolescent girls with the peripheral form of hyperandrogenism. [Giperandrogeniya. Sluchai sochetaniya razlichnykh variantov giperandrogennykh sostoyanij u devochek-podrostkov s perifericheskoj formoj giperandrogenii] / Bogatyreva E.M., Kutusheva G.F., Gogotadze I.N., Zernyuk A.D. // Pediatr., 2015;6(1):62–7 (In Russ.).
36. *Borkakoti J. et al.* Does high viral load of hepatitis E virus influence the severity and prognosis of acute liver failure during pregnancy? J Med Virol., 2013; 85: 620-626.
37. *Bose P.D., Das B.C., Kumar A. et al.* High viral load and deregulation of the progesterone receptor signaling pathway: association with hepatitis E-related poor pregnancy outcome. J Hepatol., 2011; 54: 1107-1113.
38. *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.
39. *Khasanov B.B.* Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum // American Journal of Internal Medicine, 2022. T. 10. № 2. 28-33.
40. *Chan D.P., Sun H.Y., Wong H.T. et al.* Sexually acquired hepatitis C virus infection: a review. Int J Infect Dis., 2016; 49:47–58.
41. *Dzhabrailova M.B.* Reproductive system of girls with congenital hyperplasia of the adrenal cortex. [Sostoyanie reproduktivnoj sistemy devochek s vrozhdennoj giperplaziej kory nadpochechnikov]. Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva, 2014. 22 s. (In Russ.).
42. *Ferriman D., Gallwey J.D.* Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab. 1961;21(11):1440–7. DOI: 10.1210/jcem-21-11-1440.
43. *Karimov K.I., Tukhtaev K.R., Khasanov B.B.* Effect of maternal toxic hepatitis on the functional characteristics of the lactation process // Likars'ka sprava. 2004. № 5-6. 68-71.
44. *Khasanov B.B. et al.* Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of of the offspring in the period breastfeeding, 2022.
45. *Khasanov B.B.* Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation //European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 2020. T. 7. № 09. 1367-1373.
46. *Khasanov B.B.* Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis //Psychology and Education, 2021.T. 58. №. 2. 8038-8045.
47. *Khasanov B.* Chronic toxic hepatitis and lactation processes // The Scientific Heritage, 2020. № 55-2. 40-41.
48. *Khasanov B.* MATERNAL TOXIC HEPATITIS // STRUCTURAL AND FUNCTIONAL, 2021.
49. *Khasanov B.B.* Hormonal components of breast milk and their physiological significance // Problems of biology and medicine. 2016. №. 2. 164-165.
50. *Khasanov B.B.* Endocrine regulation of mammatogenesis //New day of medicine. 2019. №. 4. 92-99.
51. *Kumar N. et al.* Fetomaternal outcomes in pregnant women with hepatitis E infection; still an important fetomaternal killer with an unresolved mystery of increased virulence in pregnancy Obstet Gynecol., 2017; 14(2): 106-113.
52. *Kwo P.Y., Cohen S.M., Lim J.K.* ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Am J Gastroenterol 112 (1):18–35, 2017. doi: 10.1038/ajg.2016.517 Epub, 2016. Dec. 20.
53. *Mustafaeva I.R., Alieva E.M., Asadova Sh.Sh.* The peculiarities and correction methods of pathological processes in puberty girls. [Osobennosti patologicheskikh processov, metody ih korrekcii u devochek v periode polovogo sozrevaniya]. Vestnik Avicenny, 2010;(4):66–71 (In Russ.).
54. *Nadzhi L.A., Alieva E.M., Efendieva A.G.* Peculiarities of secondary sexual characteristics and formation of menstrual function in girls in the dynamics of puberty. [Osobennosti razvitiya vtorichnykh polovykh priznakov i stanovleniya menstrual'noj funkcii devochek v dinamike perioda polovogo sozrevaniya]. Zhurnal Saglamlyg (Baku), 2010;(7):68–73 (In Russ.).
55. *Nadzhi L.A., Alieva E.M., Efendieva A.G.* Peculiarities of secondary sexual characteristics and formation of menstrual function in girls with tumor-like formations of the ovaries during puberty. [Osobennosti formirovaniya vtorichnykh polovykh priznakov i stanovleniya menstrual'noj funkcii u devochek s opuholevidnymi obrazovaniyami yaichnikov v periode polovogo sozrevaniya]. Klinichna ta eksperimental'na patologiya, 2011; 10(1):115–8 (In Russ.).
56. *Olster D.H., Foster D.L.* Control of gonadotropin secretion in the male during puberty: a decrease in response to steroid inhibitory feedback in the absence of an increase in steroid-independent drive in the sheep // Endocrinology, 1986 Jun; 118(6):2225-34. doi: 10.1210/endo-118-6-2225.

57. *Pereverten' L.Ju.* Kliniko-laboratornaja harakteristika hronicheskikh virusnyh gepatitov u beremennyh / L.Ju. Pereverten', L.Ju. Pereverten', L.S. Matjushkina, E.V. Rachkova // *Sovremennye naukoemkie tehnologii*, 2014. № 1. S. 66-70 (in Russian).
58. *Serina Ayfer.* Changes of some hormones levels in patients with hepatitis b virus-related chronic liver disease / Ayfer Serina, Mesut Akarsub, Hale Akpinarb, Ilkay Simsekb // *Gastroenterology Research*, 2013. 6(4). 134-138.
59. *Tukhtaev K.R. and other.* Structural and functional relationships of immunocompetent cells of the mammary gland of lactating rats and small intestine of rat rats during breastfeeding // *Morphology*. 2003. № 6. C. 70.
60. *Xasanov B.B.* Homiladorlik va emizish davrlaridagi sut bezlari immunokompetent hujayralarining submikroskopik tuzilishi va surunkali gepatit sharoitidagi xususiytlari // *Biologiya va tibbiyot muammolari*, 2020. № 8. C. 119.
61. *Xasanov B.B.* Ko'krak suti gormonal komponentlarining fiziologik ahamiyati // *Biologiya va tibbiyot muammolari*, 2016. № 2. C. 164-165.
62. *Xasanov B.B.* Mammogenezning endokrin boshqariluvu // *Tibbiyotda Yangi Kun*, 2019. № 4. C. 92-100.
63. *Yong-Tao Han.* Clinical features and outcome of acute hepatitis B in pregnancy / Yong-Tao Han, Chao Sun, Cai-Xia Liu, Shuang-Shuang Xie and others // *BMC Infectious Diseases* 2014, 14:368. doi:10.1186/1471-2334-14-368.