



**URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 5 - SON. 2026**

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК 618.19-091.8:612.664]:[615.9:632.95]-092.9

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС В ДИНАМИКЕ ЛАКТАЦИИ НА ФОНЕ
ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛАМБДА-ЦИГАЛОТРИНА**



Ураков Гайрат Мардикулович

<https://orcid.org/0009-0005-3416-0576>

ассистент кафедры патологической анатомии с курсом секционной биопсии Самаркандского государственного медицинского университета. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

Аннотация. В эксперименте на половозрелых беспородных крысах изучена структура молочной железы на 5, 14 и 21-е сутки лактации при ежедневном пероральном введении ламбда-цигалотрина («Титан», 8 мг/кг, 1/100 LD50). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, морфометрию выполняли в QuPath 0.5.1. На всех сроках лактации показатели секреторной активности достоверно превышали контроль ($p < 0,05$). Максимум приходился на 14-е сутки: высота эпителия $17,6 \pm 1,2$ мкм (+81 %), доля эпителия $39,8 \pm 2,4$ % (+107 %), диаметр альвеол и протоков $71,5 \pm 5,1$ мкм (+101 %), паренхиматозно-стромальное отношение $1,01 \pm 0,07$ (+216 % к контролю). К 21-м суткам показатели снижались, что отражает начало инволюции. Доля стромы уменьшалась до 39,4 %, доля жировой ткани оставалась стабильной. Наряду с гиперплазией железистой ткани отмечены неравномерное наполнение альвеол, участки десквамации эпителия и застоя секрета.

Ключевые слова: молочная железа, лактация, ламбда-цигалотрин, пиретроиды, морфометрия, альвеолы, крысы

**MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES OF THE MAMMARY GLAND
IN OUTBRED RATS DURING LACTATION UNDER LAMBDA-CYHALOTHRIN
EXPOSURE**

Urakov Gayrat Mardikulovich

<https://orcid.org/0009-0005-3416-0576>

assistant of the department of pathological anatomy with a course of sectional biopsy of the Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand city, Amir Temur street 18, Tel: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

Abstract. The mammary gland structure was studied on days 5, 14 and 21 of lactation in sexually mature outbred rats receiving daily oral lambda-cyhalothrin («Titan», 8 mg/kg, 1/100 LD50). Sections were stained with haematoxylin and eosin; morphometry was performed in QuPath 0.5.1. Secretory-activity parameters exceeded control at all time points ($p < 0.05$), peaking on day 14: epithelial height $17.6 \mu\text{m}$ (+81 %), epithelial fraction 39.8 % (+107 %), alveolar/duct diameter 71.5



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

μm (+101 %), parenchyma-to-stroma ratio 1.01 (+216 %). By day 21 the values declined, reflecting the onset of involution.

Keywords: mammary gland, lactation, lambda-cyhalothrin, pyrethroids, morphometry, alveoli, rats

ЛАМБДА-СИГАЛОТРИН ТАЪСИРИ ФОНИДА ЛАКТАЦИЯ ДИНАМИКАСИДА ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАР СУТ БЕЗИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Ўроков Гайрат Мардикулович

<https://orcid.org/0009-0005-3416-0576>

Самарқанд давлат тиббиёт университети патологик анатомия секцион биопсия курси билан кафедраси ассистенти, Ўзбекистон, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси 18, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

Аннотация. Жинсий етук зотсиз каламушларда лактациянинг 5, 14 ва 21-кунларида сут беи тузилиши кунига оғиз оркали ламбда-сигалотрин («Титан», 8 мг/кг) юборилган ҳолда ўрганилди. Кесмалар гематоксилин ва эозин билан бўялди, морфометрия QuPath 0.5.1 да бажарилди. Секретор фаоллик кўрсаткичлари барча муддатларда назоратдан юқори бўлди ($p < 0,05$), максимум 14-кунга тўғри келди (паренхима-строма нисбати 1,01; +216 %). 21-кунга келиб кўрсаткичлар пасайди.

Калит сўзлар: сут беи, лактация, ламбда-сигалотрин, пиретроидлар, морфометрия, алвеолалар, каламушлар

Введение. Лактация — период наибольшей функциональной нагрузки на молочную железу. После родов под действием пролактина и окситоцина железа переходит в состояние активной секреции: альвеолы заполняются молоком, эпителий приобретает признаки апокриновой и мерокриновой секреции [1]. Так называемая секреторная активация запускается падением уровня прогестерона на фоне высокого пролактина [2]. Эта тонко настроенная последовательность событий делает лактирующую железу особенно чувствительной к внешним воздействиям.

Пиретроидные пестициды представляют здесь двойную опасность. С одной стороны, они способны менять рост и дифференцировку эпителия молочной железы [3] и проявлять эстрогеноподобную активность [4]. С другой — эти соединения проникают в грудное молоко: пиретроиды обнаружены в молоке женщин из сельскохозяйственных регионов [5], [6], что создаёт прямой путь поступления к потомству. В эксперименте совместное введение ламбда-цигалотрина и фипронила беременным и лактирующим крысам задерживало развитие органов потомства [7].

Нарушение секреторной функции в период лактации может иметь отдалённые последствия как для матери, так и для вскармливаемого потомства. Между тем влияние ламбда-цигалотрина на морфологию лактирующей железы изучено мало. Химические воздействия на животных в этот период служат моделью для оценки риска у человека [8].

Цель работы — изучить морфологические и морфометрические изменения молочной железы беспородных крыс в динамике лактации (5, 14 и 21-е сутки) при хроническом пероральном воздействии ламбда-цигалотрина.

Материал и методы: Животные и воздействие. Эксперимент проведён на половозрелых беспородных крысах-самках массой 120–130 г. Опытной группе ежедневно перорально через зонд вводили ламбда-цигалотрин (10 % эмульгирующийся концентрат «Титан», СП «EuroTeam», Узбекистан–Германия) в дозе 8 мг/кг (1/100 ЛД₅₀); контроль

получал эквивалентный объём стерильного физиологического раствора. Введение препарата продолжали в течение всего периода лактации, не прерывая после родов.

Выведение из эксперимента. Для оценки структурных изменений самок выводили из опыта на 5, 14 и 21-е сутки лактации (лактационные дни ЛД 5, ЛД 14, ЛД 21) под внутрибрюшинным ксилазиновым наркозом (10 мг/кг) с последующим пересечением брюшной аорты. Все процедуры выполняли согласно требованиям Этического комитета Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Гистологическая и морфометрическая обработка. Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, обезживали и заливали в парафин. Срезы толщиной 3–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином; соединительную ткань выявляли окраской по Ван-Гизону. Изображения получали на микроскопе Olympus, анализировали в QuPath 0.5.1 [9]. Измеряли высоту альвеолярного эпителия, долю эпителия, стромы и жировой ткани, диаметр альвеол и протоков, паренхиматозно-стромальное отношение [10].

Статистическая обработка. Вычисляли M и m в Microsoft Excel 2019. Достоверность различий с контролем оценивали по t-критерию Стьюдента, значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: В отличие от беременности, при лактации изменения были выражены уже на раннем сроке. На 5-е сутки лактации железа опытной группы находилась в состоянии активной секреции: альвеолы расширены, выстланы высоким эпителием, в просветах — секрет. Высота эпителия достигала $12,8 \pm 0,9$ мкм (+32 % к контролю, $p = 0,013$), доля эпителия — $27,6 \pm 1,9$ % (+44 %, $p = 0,003$), диаметр альвеол — $48,7 \pm 3,8$ мкм (+37 %, $p = 0,015$), паренхиматозно-стромальное отношение — $0,54 \pm 0,04$ (+69 %, $p < 0,001$).

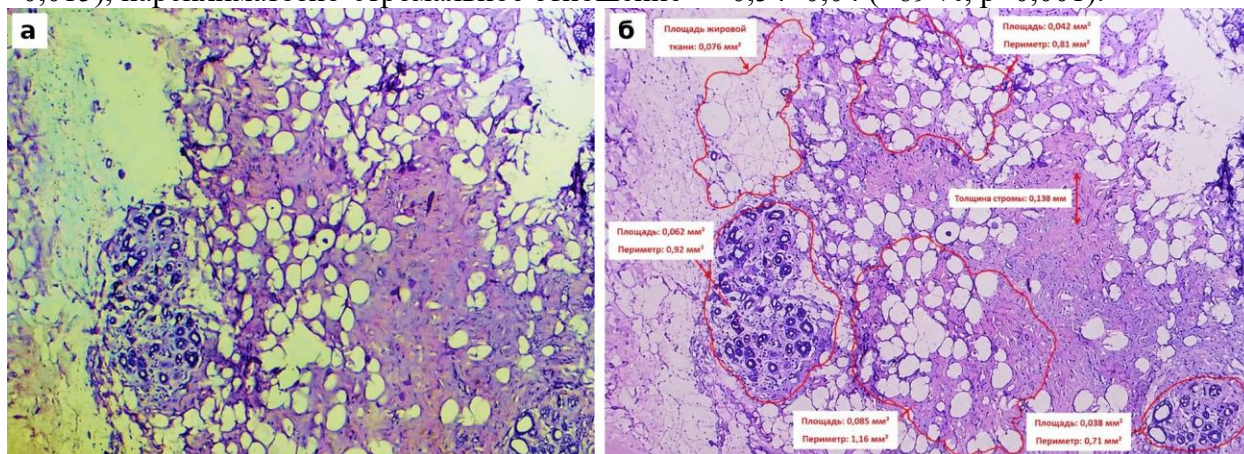


Рис. 1. Молочная железа крысы на 5-е сутки лактации при воздействии ламбда-цигалотрина. Окраска гематоксилином и эозином, об. 10×10 : а — обзорный вид; б — морфометрическая разметка в QuPath. Расширенные альвеолы с секретом, высокий эпителий.

Максимальная секреторная активность достигалась на 14-е сутки — в разгар лактации. Железа была почти полностью представлена крупными альвеолами, разделёнными тонкими прослойками стромы. Высота эпителия составляла $17,6 \pm 1,2$ мкм (+81 %, $p < 0,001$), доля эпителия — $39,8 \pm 2,4$ % (+107 %, $p < 0,001$), диаметр альвеол и протоков — $71,5 \pm 5,1$ мкм (+101 %, $p < 0,001$), паренхиматозно-стромальное отношение — $1,01 \pm 0,07$ против $0,32 \pm 0,03$ в контроле (+216 %, $p < 0,001$). Доля стромы снижалась до минимального значения $39,4 \pm 2,0$ % ($p < 0,001$).

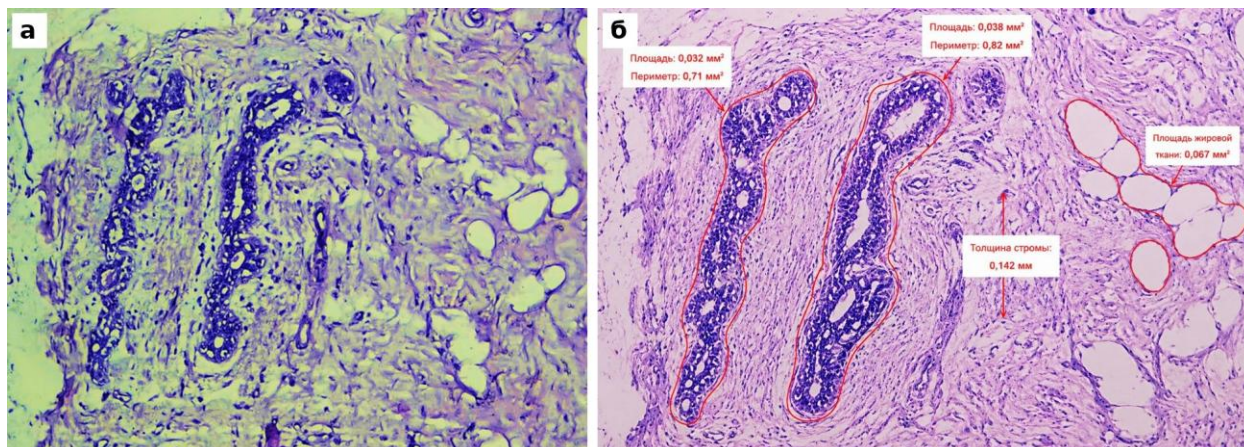


Рис. 2. Молочная железа крысы на 14-е сутки лактации при воздействии ламбда-цигалотрина. Окраска гематоксилином и эозином, об. 10×10: а — обзорный вид; б — морфометрическая разметка. Максимальное развитие альвеолярной паренхимы, истончение стромы.

К 21-м суткам лактации показатели снижались по сравнению с 14-ми, оставаясь выше контроля. Высота эпителия составляла $14,9 \pm 1,0$ мкм (+54 %, $p < 0,001$), доля эпителия — $33,5 \pm 2,1$ % (+74 %, $p < 0,001$), диаметр альвеол — $59,6 \pm 4,4$ мкм (+67 %, $p < 0,001$), паренхиматозно-стромальное отношение — $0,75 \pm 0,05$ (+134 %, $p < 0,001$). Часть альвеол спадалась, в строме появлялись признаки её восстановления. Такая динамика соответствует началу инволюции железы — переходу от активной секреции к ремоделированию [11].

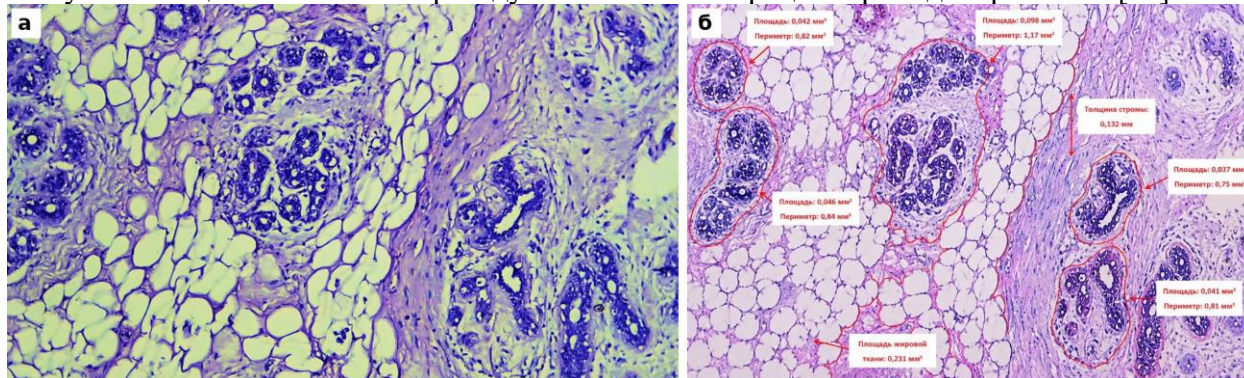


Рис. 3. Молочная железа крысы на 21-е сутки лактации при воздействии ламбда-цигалотрина. Окраска гематоксилином и эозином, об. 10×10: а — обзорный вид; б — морфометрическая разметка. Снижение показателей по сравнению с 14-ми сутками, начальные признаки инволюции.

Таблица 1

Морфометрические показатели молочной железы крыс в динамике лактации при воздействии ламбда-цигалотрина ($M \pm m$, $n=8$)

№	Показатель	Контроль	ЛД 5	ЛД 14	ЛД 21
1	Высота эпителия, мкм	$9,7 \pm 0,6$	$12,8 \pm 0,9^*$	$17,6 \pm 1,2^*$	$14,9 \pm 1,0^*$
2	Доля эпителия, %	$19,2 \pm 1,3$	$27,6 \pm 1,9^*$	$39,8 \pm 2,4^*$	$33,5 \pm 2,1^*$
3	Доля стромы, %	$59,8 \pm 2,0$	$51,2 \pm 2,3^*$	$39,4 \pm 2,0^*$	$44,8 \pm 2,2^*$
4	Доля жировой ткани, %	$21,0 \pm 1,5$	$21,2 \pm 1,6$	$20,8 \pm 1,5$	$21,7 \pm 1,7$
5	Диаметр альвеол/протоков, мкм	$35,6 \pm 2,8$	$48,7 \pm 3,8^*$	$71,5 \pm 5,1^*$	$59,6 \pm 4,4^*$
6	Паренхима/строма	$0,32 \pm 0,03$	$0,54 \pm 0,04^*$	$1,01 \pm 0,07^*$	$0,75 \pm 0,05^*$



Примечание. * — различие с контролем достоверно, $p < 0,05$.

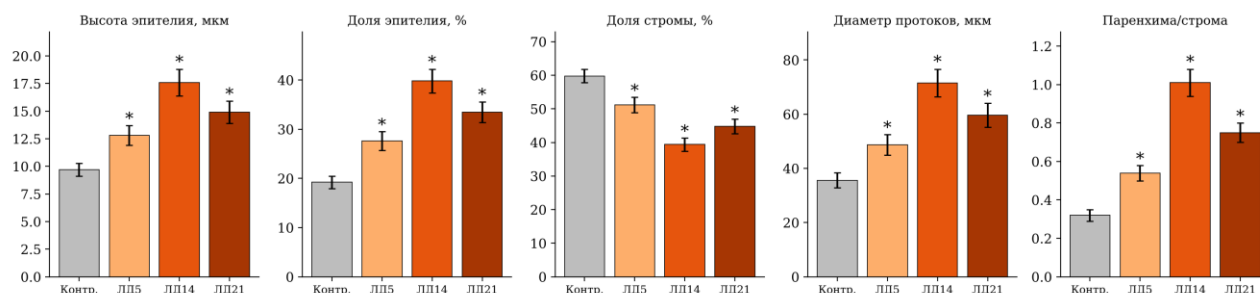


Рис. 4. Динамика морфометрических показателей молочной железы в течение лактации (контроль, LD 5, LD 14, LD 21). Звёздочкой отмечены достоверные отличия от контроля ($p < 0,05$).

Сравнение с данными по беременности показывает, что лактация — период более глубокой и ранней перестройки молочной железы под действием экотоксиканта. Если при беременности достоверные сдвиги формировались лишь к 14-м суткам, то при лактации они выражены уже на 5-е. Паренхиматозно-стромальное отношение при лактации достигало 1,01 против 0,68 в конце беременности, то есть паренхима и строма сравнивались по объёму — картина, характерная для максимально активной секреции [12].

Усиленная секреторная активность, однако, не была полностью физиологичной. Наряду с гиперплазией железистой ткани отмечались неравномерное наполнение альвеол, очаги десквамации эпителия и застоя секрета. Подобные изменения могут нарушать отток молока и свидетельствуют о том, что экотоксикант вмешивается в тонкую регуляцию секреторного цикла [1]. Снижение показателей к 21-м суткам, опережающее обычные сроки инволюции, также указывает на нарушение нормального течения лактации.

Практическое значение этих наблюдений усиливается тем, что пиретроиды проникают в молоко [5] и способны влиять на потомство [7]. Морфологические критерии, выявленные в эксперименте, могут служить основой для оценки степени повреждения лактирующей железы.

Выводы. 1. Воздействие ламбда-цигалотрина в период лактации вызывает достоверное усиление секреторной активности молочной железы на всех изученных сроках ($p < 0,05$), в отличие от беременности, где ранние сроки оставались интактными.

2. Максимум изменений приходится на 14-е сутки лактации: паренхиматозно-стромальное отношение возрастает до 1,01 (+216 % к контролю), высота эпителия и диаметр альвеол увеличиваются примерно вдвое.

3. К 21-м суткам показатели снижаются, что отражает преждевременное начало инволюции; усиленная секреция сопровождается десквамацией эпителия и застоем секрета, то есть носит частично патологический характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anderson S.M., Rudolph M.C., McManaman J.L., Neville M.C. Key stages in mammary gland development. Secretory activation in the mammary gland: it's not just about milk protein synthesis! // Breast Cancer Research. – 2007. – Vol. 9, № 1. – Art. 204.

2. Neville M.C., McFadden T.B., Forsyth I. Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion // Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia. – 2002. – Vol. 7, № 1. – P. 49–66.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 5 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

3. Kass L., Gomez A.L., Altamirano G.A. Relationship between agrochemical compounds and mammary gland development and breast cancer // *Molecular and Cellular Endocrinology*. – 2020. – Vol. 508. – Art. 110789. – DOI: 10.1016/j.mce.2020.110789.
4. Go V., Garey J., Wolff M.S., Pogo B.G. Estrogenic potential of certain pyrethroid compounds in the MCF-7 human breast carcinoma cell line // *Environmental Health Perspectives*. – 1999. – Vol. 107, № 3. – P. 173–177.
5. Corcellas C., Feo M.L., Torres J.P. [et al.] Pyrethroids in human breast milk: occurrence and nursing daily intake estimation // *Environment International*. – 2012. – Vol. 47. – P. 17–22.
6. Bouwman H., Sereda B., Meinhardt H.M. Simultaneous presence of DDT and pyrethroid residues in human breast milk from a malaria endemic area in South Africa // *Environmental Pollution*. – 2006. – Vol. 144, № 3. – P. 902–917.
7. Derevtsova A., Kaviev A., Makhkamov S., Abdulazizov B., Shevtsova A. Effect of pesticides on fetal development in the intrauterine and early postnatal periods // *E3S Web of Conferences*. – 2021. – Vol. 258. – Art. 04008. – DOI: 10.1051/e3sconf/202125804008.
8. Rudel R.A., Attfield K.R., Schifano J.N., Brody J.G. Chemicals causing mammary gland tumors in animals signal new directions for epidemiology, chemicals testing, and risk assessment for breast cancer prevention // *Cancer*. – 2007. – Vol. 109, № 12 Suppl. – P. 2635–2666.
9. Bankhead P., Loughrey M.B., Fernández J.A. [et al.] QuPath: Open source software for digital pathology image analysis // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7. – Art. 16878.
10. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
11. Watson C.J. Involution: apoptosis and tissue remodelling that convert the mammary gland from milk factory to a quiescent organ // *Breast Cancer Research*. – 2006. – Vol. 8, № 2. – Art. 203.
12. Hovey R.C., Trott J.F., Vonderhaar B.K. Establishing a framework for the functional mammary gland: from endocrinology to morphology // *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*. – 2002. – Vol. 7, № 1. – P. 17–38.