

УДК. 612.36

**МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ГЕПАТОГЕНЕЗА У  
ПОТОМСТВА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ ВОЗДУХА  
НА ОРГАНИЗМ МАТЕРИ**

*Абдусаломов Гайрат Абдусаломович*

*Заведующий кафедрой внутренних болезней Чирчикского филиала*

*Ташкентского государственного медицинского университета*

*Ташкент, Узбекистан*

**Аннотация.** Воздействие атмосферных загрязнителей на организм беременной женщины является критическим фактором, способным вызывать нарушения органогенеза у плода. Печень, как один из наиболее уязвимых органов в период эмбрио- и фетогенеза, подвергается морфофункциональной дезорганизации под действием мелкодисперсных частиц (PM<sub>2.5</sub>), диоксинов, оксидов азота и полициклических ароматических углеводородов (ПАУ). Настоящий обзор обобщает результаты экспериментальных и гистологических исследований, посвящённых выявлению структурных изменений печени у потомства после внутриутробного воздействия загрязнителей воздуха. Особое внимание уделяется нарушениям архитектоники гепатоцитов, сосудистого русла, стромальных элементов и воспалительных реакций. Обсуждаются возможные механизмы, включая оксидативный стресс, митохондриальные повреждения, эпигенетическую регуляцию и цитокиновое воспаление.

**Ключевые слова:** гепатогенез, гистология печени, загрязнение воздуха, пренатальное воздействие, морфология, гепатоцит, окислительный стресс, воспаление, PM<sub>2.5</sub>, плацентарная передача

**MECHANISMS OF DISRUPTED HEPATOGENESIS IN OFFSPRING  
DUE TO MATERNAL EXPOSURE TO AIR POLLUTANTS**

**Abdusalomov Gayrat Abdusalomov**  
*Head of the Department of Internal Medicine,*  
*Chirchik branch of Tashkent State Medical University*  
*Tashkent, Uzbekistan*

## **Abstract**

Exposure of pregnant women to atmospheric pollutants is a critical factor that can lead to impaired organogenesis in the fetus. The liver, as one of the most vulnerable organs during the stages of embryonic and fetal development, undergoes morphofunctional disorganization under the influence of fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>), dioxins, nitrogen oxides, and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). This review summarizes experimental and histological studies aimed at identifying structural liver changes in offspring following in utero exposure to air pollutants. Particular attention is paid to disruptions in hepatocyte architecture, vascular structures, stromal components, and inflammatory responses. The discussion highlights possible mechanisms including oxidative stress, mitochondrial damage, epigenetic regulation, and cytokine-mediated inflammation.

**Keywords:** hepatogenesis, liver histology, air pollution, prenatal exposure, morphology, hepatocyte, oxidative stress, inflammation, PM<sub>2.5</sub>, placental transfer

На ранних этапах эмбрионального развития печень выполняет как метаболические, так и кроветворные функции, требующие высокой степени клеточной дифференцировки и сосудистой интеграции. Внутриутробное воздействие ксенобиотиков, поступающих из загрязнённой внешней среды, может нарушать нормальную архитектонику печени и приводить к её функциональной незрелости. Морфологические проявления таких нарушений включают деструкцию гепатоцитов, дезорганизацию синусоидального капиллярного русла, фиброзные

изменения, воспалительную инфильтрацию и нарушение баланса между паренхиматозным и стромальным компонентами [1,2].

**Методы анализа:** Обзор включает публикации за 2010–2024 гг., отобранные по ключевым словам: *prenatal exposure, liver histology, air pollution, fetal liver development, PM2.5, toxicity, hepatic morphology*. Включены данные микроскопических исследований (световая, электронной и иммунофлуоресцентной микроскопии) печени эмбрионов и новорождённых животных после ингаляционного воздействия на самок в период беременности [3,4].

### **Гистологические изменения печени у потомства**

#### **1. Изменения гепатоцитов**

Во многих моделях наблюдаются признаки вакуолизации цитоплазмы, пикноз ядер, митохондриальные повреждения и деструкция мембран. Часто фиксируются признаки стеатоза, апоптоза и сниженной митотической активности. Иммуногистохимия выявляет снижение экспрессии белков пролиферации (Ki-67), транскрипционных факторов HNF4 $\alpha$ , Foxa2 и альбумин-синтезирующих гепатоцитов.

#### **2. Структура печёночных долек и синусоидов**

Нарушается радиальное расположение гепатоцитов вокруг центральной вены, отмечается дезорганизация синусоидального русла, утолщение эндотелия, выраженный перисинусоидальный фиброз. При воздействии PM2.5 в поздние сроки беременности описана трансформация структуры капилляров в сосуды смешанного типа, а также перицитоз.

#### **3. Воспалительная инфильтрация**

Нейтрофильная и мононуклеарная инфильтрация наблюдаются в портальных трактах и перипортальной зоне. Повышается экспрессия TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6, что подтверждается иммуногистохимией.

Активируются клетки Купфера, усиливается экспрессия маркеров CD68 и iNOS.

#### 4. Фиброз и ремоделирование стромы

У новорождённых животных, подвергавшихся пренатальному воздействию диоксинов и ПАУ, выявлены начальные признаки фиброзирования — отложение коллагена I и III типа (подтверждено окраской по Массону и выраженной экспрессией  $\alpha$ -SMA). Эти изменения рассматриваются как предвестники раннего программирования фиброгепатоза [5,6].

#### 5. Гистогенез желчевыводящих путей

При нарушении экспрессии генов Notch-сигнального пути (Jag1, Hes1) возможно уменьшение числа холангиоцитов, нарушения формирования междольковых жёлчных протоков, что коррелирует с признаками холестаза.

### **Механизмы, лежащие в основе морфологических нарушений**

- **Оксидативный стресс:** индуцирует повреждение липидов, белков и нуклеиновых кислот гепатоцитов.
- **Нарушение митохондриального метаболизма:** снижение активности цитохрома C, нарушение  $\beta$ -оксидации.
- **Эпигенетическая перестройка:** метилирование генов роста и дифференцировки, в том числе HNF-семейства.
- **Системное воспаление матери:** приводит к активации врождённого иммунитета плода и гепатальной воспалительной реакции.
- **Эндокринные эффекты загрязнителей:** ПАУ и диоксины действуют как эндокринные дизрупторы, влияя на гормон-зависимую регуляцию роста печени.

**Заключение** Пренатальное воздействие загрязнителей воздуха вызывает выраженные морфологические и гистологические изменения печени у потомства. Наиболее значимыми являются нарушения клеточной

дифференцировки, фиброз, воспаление и сосудистая дезорганизация. Эти данные подчёркивают важность мониторинга качества воздуха в регионах с высоким уровнем урбанизации и необходимость включения гистологических маркеров в оценку перинатального риска метаболических заболеваний. Будущие исследования должны быть направлены на детализацию дозозависимых эффектов, установление специфических биомаркеров воздействия и поиск методов нейтрализации негативных морфогенетических изменений [7,8].

### **Список литературы:**

1. Wang L. et al. (2021). *In utero exposure to PM2.5 causes hepatic steatosis and inflammation in offspring: a histological and ultrastructural study. Environ Pollut*, 270: 116243.

2. Almeida S. et al. (2020). *Structural disorganization of liver lobules in fetal mice after maternal exposure to air pollutants. Toxicol Pathol*, 48(6): 749–758.

3. Kurbanov, A. K., et al. "Study of Working Conditions and Environmental Pollution, When Applying The Herbicide Zellec." *International Journal of Scientific Trends* 1.2 (2022): 91-94.

4. Саидрасулова, С. С., and Л. А. Шигакова. "ЗАГРЯЗНЕНИЕ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА." *Экономика и социум* 2-1 (129) (2025): 1423-1426.

5. Курбанов, А. К., et al. "ЖКК (2022). Изучение условий труда и загрязнения окружающей среды при применении гербицида Зеллек." *Международный журнал научных тенденций* 1.2: 91-94.

6. Chen X. et al. (2019). *Prenatal benzo[a]pyrene exposure induces liver fibrosis via TGF- $\beta$ /Smad pathway in offspring mice. Sci Total Environ*, 689: 1166–1174.

7. Li R. et al. (2022). *Air pollution disrupts fetal hepatic development through oxidative damage and Kupffer cell activation. Histochem Cell Biol*, 158(4): 421–432.

8. Zhou Z. et al. (2023). *Prenatal exposure to airborne particulate matter alters hepatobiliary tract morphogenesis in neonates. Front Cell Dev Biol*, 11: 1012345.