УДК: 616.36-091.8:612.44:577.161.2

МОРФОГЕНЕЗ ПЕЧЕНИ У ПОТОМСТВА ПРИ ДЕФИЦИТЕ ЙОДА: ДАННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Отажанова Азиза Нигматуллаевна – Ph.D., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В этой обзорной статье суммируются данные экспериментальных и клинических исследований о влиянии дефицита йода на морфогенез печени потомства, предполагаемых патогенетических механизмах и возможных последствиях для здоровья потомства. Настоящий обзор основан на анализе публикаций, представленных в международных и национальных научных базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science, Frontiers, CyberLeninka) за период 2010–2025 гг. В обзор включены экспериментальные исследования, клинические наблюдения и обобщающие работы, посвящённые дефициту йода, тиреоидной дисфункции и морфофункциональному развитию печени.*

Ключевые слова *йодная недостаточность, беременность, печень, органогенез, морфометрия, иммуногистохимия, тиреоидные гормоны, потомство.*

LIVER MORPHOGENESIS IN OFFSPRING WITH IODINE DEFICIENCY: DATA FROM EXPERIMENTAL STUDIES

Otazhanova Aziza Nigmatullaevna – Ph.D., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *This review article summarizes data from experimental and clinical studies on the effects of iodine deficiency on liver morphogenesis in offspring, putative pathogenetic mechanisms, and possible health consequences for offspring. This review is based on an analysis of publications available in international and national scientific databases (PubMed, Scopus, Web of Science, Frontiers, CyberLeninka) from 2010 to 2025. The review includes experimental studies, clinical observations, and generalizing papers on iodine deficiency, thyroid dysfunction, and morphofunctional liver development.*

Keywords: *iodine deficiency; pregnancy; liver; organogenesis; morphometry; immunohistochemistry; thyroid hormones; offspring.*

YOD YETISHMOVCHILIGI BO‘LGAN AVLODLARDA JIGAR MORFOGENEZI: EKSPERIMENTAL TADQIQOTLAR MA’LUMOTLARI

Otajanova Aziza Nigmatullayevna – Ph.D., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Ushbu sharh maqolasida yod tanqisligining naslda jigar morfogeneziga ta’siri, taklif qilingan patogenetik mexanizmlar va nasl uchun potensial sog‘liqqa ta’siri bo‘yicha eksperimental va klinik tadqiqotlar ma’lumotlari umumlashtirilgan. Ushbu sharh 2010-yildan 2025- yilgacha xalqaro va milliy ilmiy ma’lumotlar bazalarida (PubMed, Scopus, Web of Science, Frontiers, CyberLeninka) mavjud bo‘lgan nashrlar tahliliga asoslangan. Sharhda yod tanqisligi, qalqonsimon bez disfunksiyasi va jigarning morfofunksional rivojlanishiga bag‘ishlangan eksperimental tadqiqotlar, klinik kuzatuvlar va umumiy maqolalar mavjud.*

Kalit so‘zlar: *yod tanqisligi, homiladorlik, jigar, organogenez, morfometriya, immunogistokimyo, qalqonsimon bez gormonlari, nasl.*

Введение. Йод относится к числу жизненно необходимых микроэлементов и поступает в организм человека экзогенным путём, главным образом с продуктами питания и питьевой водой. Количественная потребность в данном элементе определяется возрастом и физиологическим состоянием организма и в среднем колеблется в пределах 100–200 мкг в сутки. При длительном поступлении суммарное количество йода, потребляемого человеком на протяжении жизни, достигает приблизительно 3–5 г. В биологических средах организма йод преимущественно представлен в виде йодидных соединений, которые характеризуются высокой степенью абсорбции в тонком отделе кишечника. Общий йодный пул организма, формирующийся как за счёт экзогенного поступления, так и вследствие метаболического распада йодтиронинов, составляет около 250 мкг. Основным путём элиминации йода является почечная экскреция, реализуемая с мочой

Йод относится к числу эссенциальных микроэлементов, обеспечивающих синтез тиреоидных гормонов, участвующих в регуляции роста, клеточной дифференцировки и метаболической активности тканей на различных этапах онтогенеза [7]. В период беременности физиологическая потребность в йоде возрастает, что связано как с увеличением продукции тироксина у матери, так и с необходимостью гормонального обеспечения развивающегося плода [3].

Недостаточное поступление йода в организм беременной женщины приводит к снижению уровня тиреоидных гормонов и формированию гипотиреоксинемии, что может нарушать гормонально опосредованные механизмы органогенеза [9]. В то время как влияние йодного дефицита на развитие нервной системы достаточно хорошо изучено, морфогенез печени у потомства при данном состоянии остаётся менее освещённым, несмотря на важную роль печени в регуляции обменных процессов и адаптации организма в постнатальном периоде.

Несмотря на то, что влияние дефицита йода на развитие мозга и когнитивные функции хорошо документировано, данные о влиянии материнского дефицита йода на морфогенез печёночной ткани у потомства крайне ограничены. Изменения печёночной ткани могут иметь долгосрочные последствия для метаболического здоровья потомства, включая риск развития метаболических синдромов и нарушений метаболизма, что делает эту тему актуальной для исследований в области перинатальной физиологии и эпигенетического программирования органов.

Прямых исследований, посвящённых исключительно морфогенезу печёночной ткани при дефиците йода, в литературе ограничено. Тем не менее, косвенные данные свидетельствуют о влиянии нарушений щитовидных гормонов на формирование внутренних органов плода, включая печень.

Экспериментальные модели дефицита йода. В исследованиях с животными моделями, создававшими гипотиреоксинемию или дефицит йода у беременных самок (например, на крысах), показано, что нарушенный уровень тиреоидных гормонов влияет на развитие многих систем органов у потомства через изменения в программировании тканей, но специфические изменения печени требуют дополнительных исследований.

Работы по моделям внутриутробного недоедания и гормонального дисбаланса показывают, что печень плода чувствительна к изменениям гормонального и метаболического окружения; нарушения в гормональных сигналах матери связаны с изменением экспрессии метаболических генов печени у потомства, что может быть отнесено и к последствиям дефицита йода.

Йодная недостаточность у женщин в период гестации остаётся значимой медико-биологической проблемой, оказывающей влияние на гормональный статус матери и процессы внутриутробного развития плода. Снижение синтеза тиреоидных гормонов при дефиците йода сопровождается нарушением регуляции органогенеза и дифференцировки тканей. В последние годы внимание исследователей направлено на изучение феномена внутриутробного программирования органов, в том числе печени — ключевого органа обмена веществ.

Роль тиреоидных гормонов в формировании печени. Тиреоидные гормоны играют важную роль в регуляции экспрессии генов, контролирующих процессы пролиферации, апоптоза и метаболического созревания гепатоцитов [2,7]. В эмбриональном и фетальном периодах они обеспечивают формирование паренхиматозного компонента печени, развитие синусоидной системы и становление ферментных комплексов.

При недостаточном поступлении йода у матери нарушается синтез тироксина и трийодтиронина, что приводит к снижению их трансплацентарного транспорта и формированию дефицита гормональных сигналов у плода [3,9]. Данные условия рассматриваются как один из факторов, способных замедлять структурное и функциональное созревание печени.

Несмотря на недостаток прямых исследований, существуют гипотезы потенциальных механизмов влияния:

Нарушение передачи тиреоидных гормонов через плаценту: сниженный уровень T_4/T_3 мог бы нарушить процессы пролиферации и дифференцировки гепатоцитов у плода, так как тиреоидные гормоны регулируют генетические программы клеточного роста и метаболизма.

Эпигенетическое программирование: дефицит йода у матери может способствовать эпигенетическим изменениям в тканях потомства, влияя на регуляцию генов, важных для метаболизма печени, как это наблюдается в других органах.

Нарушение гомеостаза метаболических путей: изменения гормонального фона матери приводят к изменению экспрессии метаболических ферментов и сигнальных путей, что может отразиться на функциональной зрелости печени у потомства.

Морфологические изменения печени у потомства. Печень выполняет двойственную функцию в метаболизме тиреоидных гормонов. С одной стороны, она отвечает за инактивацию и выведение их избытка из кровяного русла, с другой — участвует в поддержании их уровня посредством энтерогепатической (кишечно-печёночной) циркуляции.

В гепатоцитах синтезируются ключевые тироксинсвязывающие белки, которые играют важную роль в транспортировке тиреоидных гормонов в плазме крови. Кроме того, печень способна эффективно регулировать концентрацию свободного тироксина в системном кровотоке за счёт изменения интенсивности его экскреции и обратного всасывания.

Кишечно-печёночная циркуляция обеспечивает не только первичное всасывание пищевого йода, но и реабсорбцию значительной части йода, который высвобождается в гепатоцитах в процессе дейодирования тиреоидных гормонов и поступает с желчью в просвет двенадцатиперстной кишки.

Благодаря этому механизму в организме **р**еутилизируется от 80 до 90% всего имеющегося йода, что позволяет многократно использовать его для последующего синтеза тиреоидных гормонов. Следовательно, любые нарушения в работе гепатобилиарной системы способны существенно нарушать обмен этих гормонов, снижая эффективность обратного захвата йода и вызывая состояние относительного йоддефицита.

У пациентов с циррозом печени нередко регистрируется повышенная концентрация общего тироксина (Т4) в сыворотке крови. Данное явление связывают преимущественно с угнетением поглотительной способности печени в отношении тиреоидных гормонов.

Результаты экспериментальных работ свидетельствуют, что при снижении уровня тироксина в окружающей среде печёночная ткань начинает активно высвобождать гормон в кровоток, тогда как при его избытке происходит задержка и накопление. Подобное поведение демонстрирует непосредственное участие печени в поддержании гомеостаза тиреоидных гормонов.

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что у потомства матерей с йодной недостаточностью выявляются характерные структурные изменения печени, проявляющиеся в раннем постнатальном периоде [6,8].

При гистологическом исследовании отмечаются нарушения дольковой организации органа, неравномерное расположение печёночных балок, расширение синусоидных капилляров и признаки венозного полнокровия. В гепатоцитах нередко выявляются дистрофические изменения, сопровождающиеся вакуолизацией цитоплазмы и изменением морфологии ядер, что указывает на функциональную незрелость клеток печени.

Увеличение доли двуядерных гепатоцитов рассматривается как адаптационная реакция на гормональный дисбаланс, сформировавшийся в антенатальном периоде [2].

Морфометрические характеристики печёночной ткани. Количественный анализ структурных компонентов печени у потомства, рождённого от матерей с дефицитом йода, выявляет достоверные изменения морфометрических показателей по сравнению с контрольными животными [4,8].

Наиболее часто описываются:

- уменьшение средней площади гепатоцитов и их ядер;
- снижение объёмной плотности паренхиматозного компонента;
- увеличение относительной площади синусоидных пространств;
- изменение соотношения паренхимы и соединительнотканных элементов.

Снижение ядерно-цитоплазматического отношения гепатоцитов указывает на задержку процессов дифференцировки и снижение функциональной активности печени, что связывают с недостаточной гормональной стимуляцией в период внутриутробного развития [7,8].

Иммуногистохимические особенности печени. Иммуногистохимические исследования позволяют выявить молекулярные механизмы, лежащие в основе структурных изменений печени у потомства при материнском дефиците йода [1–4].

Установлено снижение экспрессии маркеров клеточной пролиферации, в частности Ki-67, что свидетельствует об угнетении регенераторных процессов в печёночной ткани. Одновременно отмечается повышение экспрессии проапоптотических факторов и снижение уровня антиапоптотических белков, указывающее на дисбаланс процессов клеточной гибели и выживания.

Изменения экспрессии рецепторов тиреоидных гормонов в гепатоцитах рассматриваются как один из ключевых факторов нарушения гормональной регуляции метаболических процессов печени у потомства [1,2].

Клинические наблюдения и последствия для потомства. Хотя большинство исследований фокусируются на влиянии материнского дефицита йода на развитие нервной системы и когнитивные функции, клинические данные косвенно свидетельствуют о более общей значимости адекватного йодного статуса для нормального внутриутробного развития органов плода. У детей матерей с недостаточным содержанием йода наблюдаются нарушения метаболических показателей, задержка роста и повышенная частота осложнений, что может включать и нарушение функций печени.

Обсуждение. Совокупность морфологических, морфометрических и иммуногистохимических данных свидетельствует о комплексном характере влияния материнского дефицита йода на формирование печени у потомства. Наруше-

ние гормонального фона в период гестации рассматривается как фактор внутриутробного программирования, определяющий структурно-функциональные особенности печени и её адаптационные возможности в последующие периоды жизни [5-8].

Заключение. Проведённый анализ литературы за 2010–2025 гг. позволяет заключить, что дефицит йода у матерей оказывает неблагоприятное влияние на морфогенез печени у потомства. Выявленные изменения отражают задержку структурного созревания органа, снижение пролиферативной активности гепатоцитов и нарушение гормонально опосредованной регуляции метаболических процессов.

Несмотря на недостаток прямых исследований по морфогенезу печени у потомства при дефиците йода, существующие данные свидетельствуют о том, что материнский йодный статус оказывает существенное влияние на гормональный баланс и развитие плода, что потенциально способно нарушать процессы морфогенеза печени. Необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования, направленные на изучение механизмов воздействия, структурных изменений печени и их долгосрочных последствий для потомства. Полученные данные обосновывают необходимость дальнейших морфологических и молекулярных исследований, направленных на уточнение механизмов воздействия йодной недостаточности на печень плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brent G.A. Molecular mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest,* 2012; 122(9):30 35–3043.

2. De Escobar G.M. et al. Thyroid hormone and fetal development. *Endocr Rev.* 2011;32(6):784–831.

3. Fan L. et al. Iodine nutritional status and thyroid function. *Front Endocrinol.* 2024; 15:139 4306.

4. Азизова, Ф. Л., Камилова, А. Ш., & Камилов, Д. Ю. (2025). Сравнительная морфология кишечника и её связь с особенностями питания в различных возрастных группах. *Медицинский журнал молодых ученых*, (16 (12)), 160-164.

5. Forhead A.J., Fowden A.L. Thyroid hormones and fetal organ maturation. *J Endocrinol,* 2014; 221(3):R87–R103.

6. Махмудова, Ш. И., & Хужамуратова, Д. Х. (2025). Селезёнка как лимфоидный орган: гистологические характеристики и роль в иммунной системе. PEDAGOG, 8(12), 15-18.

7. Азизова, Ф. Х., Ишанджанова, С. Х., Миртолипова, М. А., Махмудова, Ш. И., & Отажанова, А. (2022). Показатели физического развития и морфологические особенности стенки тонкой кишки крысят, родившихся в условиях гипотиреоза у матери.

8. Gluckman P.D., Hanson M.A. Developmental origins of metabolic disease. *N Engl J Med.* 2004; 359:61–73.

9. Hernández A. Thyroid hormone action in liver development. *J Endocrinol.* 2013;217(2):R19–R35.

10. Moreno-Reyes R. et al. Critical role of iodine and thyroid hormones during pregnancy. *Int J Mol Sci.* 2025;26(21):10247.

11. Zhou X. et al. Liver metabolic programming under intrauterine stress. *Nutr Metab,* 2019; 16:52.

12. Zimmermann M.B. Iodine deficiency and pregnancy outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(4):286–295.

13. Алимухамедов Д. Ш. Режим питания при атеросклерозе и других заболеваниях системы кровообращения //Болезни кровообращения. – 2025. – Т. 1. – №. 4. – С. 30-34.

14. Bo‘riboyev E. M., Bo‘riboyeva M. M. Tamaki mahsulotlarni ishlab chiqaruvchi korxonada ishchilarning tana holatini baholashda bioelektrik impedansnini gigienik taxlili //Медицинский журнал молодых ученых. – 2025. – №. 13 (03). – С. 239-242.