МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Исламхонова Фаризахон Озодхоновна,
Гулмуродова Жасмина Обидовна.
Студенты Ташкентского государственного медицинского университета
Отажанова Азиза Нигматуллаевна
научный руководитель, доцент кафедры гистологии и медицинской биологии Ташкентского государственного медицинского университета
Ташкент, Узбекистан

Аннотация. *В статье представлены результаты анализа научных данных, посвящённых морфофункциональным изменениям печени при сахарном диабете. Рассмотрены материалы и методы исследований различных авторов, изучавших структурные и метаболические нарушения в печени под влиянием хронической гипергликемии. Проведено сопоставление полученных в литературе данных, выявлены общие закономерности и различия в морфологических и функциональных изменениях гепатоцитов. Отдельное внимание уделено влиянию длительности и тяжести течения заболевания на развитие диабетической гепатопатии. Полученные результаты могут быть использованы при оценке патогенетических механизмов поражения печени и разработке профилактических и лечебных мероприятий у больных сахарным диабетом.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, печень, морфофункциональные изменения, гепатоциты, гипергликемия, диабетическая гепатопатия.*

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE LIVER IN DIABETES MELLITUS

Islamkhonova Farizakhon Ozodxon qizi,
Gulmurodova Jasmina Obid qizi
Students of Tashkent State Medical University
Scientific supervisor: ***Otajanova Aziza****,*
Associate Professor of the Department of Histology and Medical Biology
Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Annotation. *This article analyzes scientific literature on the morphofunctional changes of the liver in diabetes mellitus. The materials and methods of various researchers studying structural and metabolic alterations in the liver under chronic hyperglycemia were reviewed and compared. The analysis identifies common patterns and differences in the morphological and functional changes of hepatocytes. Special attention is given to the influence of disease duration and severity on the development of diabetic hepatopathy. The findings can be applied to better understand the pathogenesis of liver damage in diabetes and to develop preventive and therapeutic approaches for affected patients.*

Keywords: *diabetes mellitus, liver, morphofunctional changes, hepatocytes, hyperglycemia, diabetic hepatopathy.*

Введение. Сахарный диабет (СД) представляет собой глобальную эпидемию, затрагивающую миллионы людей по всему миру. Одним из наиболее значимых осложнений СД является поражение печени, известное как диабетическая гепатопатия. Это состояние включает широкий спектр морфофункциональных изменений, от накопления гликогена и жировой дистрофии до фиброза и цирроза [4]. В последние годы термин "неалкогольная жировая болезнь печени" (НАЖБП) был переименован в "метаболическая дисфункция-ассоциированная стеатотическая болезнь печени" (MASLD), чтобы подчеркнуть роль метаболических нарушений, включая СД, в ее патогенезе [6]. Согласно недавним данным, превалентность MASLD среди пациентов с СД 2 типа достигает 55-70%, а риск прогрессии к более тяжелым формам, таким как стеатогепатит (MASH) и фиброз, значительно повышен [2]. В этом обзоре мы рассмотрим ключевые морфофункциональные изменения печени при СД, опираясь на последние научные данные из литературы 2023-2025 годов.

Патогенез морфофункциональных изменений. Патогенез диабетической гепатопатии сложен и включает несколько взаимосвязанных механизмов. Гипергликемия и инсулинорезистентность приводят к накоплению жирных кислот в гепатоцитах, увеличению продукции реактивных форм кислорода (РФК), образованию конечных продуктов гликирования (AGEs) и активации полиолового пути. Эти процессы вызывают окислительный стресс, воспаление и апоптоз клеток печени [9]. В частности, инсулинорезистентность нарушает метаболизм глюкозы, приводя к гиперактивации глюконеогенеза за счет ферментов, таких как глюкозо-6-фосфатаза (G6Pase) и фосфоенолпируваткарбоксикиназа (PEPCK). Кроме того, снижается активность PPAR-α, что нарушает окисление жирных кислот, способствуя стеатозу [6]. Воспаление опосредовано активацией NF-κB, что

приводит к повышению уровней цитокинов, таких как TNF-α и интерлейкины [9]. Бидирекциональная связь между СД 2 типа и MASLD подтверждается менделевскими рандомизационными исследованиями: генетически обусловленная MASLD повышает риск СД за счет снижения секреции инсулина, в то время как СД ускоряет прогрессию фиброза (HR 1.16) [6].

Морфологические изменения. Морфологические изменения печени при СД проявляются на различных уровнях. В ранних стадиях наблюдается макровезикулярный стеатоз – накопление жира в гепатоцитах, часто с баллонной дистрофией и лобулярным воспалением [4]. В экспериментальных моделях стрептозотоцин-индуцированного диабета (СДМ) у крыс уже через 14 дней отмечается желтоватый оттенок печени, указывающий на жировую дегенерацию, с накоплением липидов в гладком эндоплазматическом ретикулуме и уменьшением площади гепатоцитов на 35,6%. К 28 дням относительная масса печени увеличивается на 53,5%, развиваются дистрофические изменения во всех зонах печеночных долек, включая эритроцитарный стаз, десквамацию эндотелия и инфильтрацию клеток [1]. В клинических исследованиях MASLD характеризуется стеатозом (>5% гепатоцитов), прогрессирующим к MASH с баллонной дегенерацией и маллорий-денковыми тельцами. Фиброз классифицируется по стадиям (F0-F4), где F2-F3 – умеренный/продвинутый фиброз с портальным и перисинусоидальным распределением, а F4 – цирроз с узловой регенерацией и нарушением архитектоники. У пациентов с СД превалентность продвинутого фиброза достигает 17%, а цирроза – 6% [2]. Возрастные особенности: в ранних стадиях СД у пожилых пациентов изменения более выражены за счет кластерного анализа, показывающего возраст-специфические паттерны дистрофии [7].

Функциональные изменения**.** Функциональные нарушения печени при СД включают расстройства метаболизма глюкозы и липидов, а также повышение ферментов. Гипергликемия активирует полиоловый путь, истощая NADPH и генерируя РФК, что приводит к окислительному повреждению [9]. Наблюдается гиперактивация SREBP1c, стимулирующая липогенез de novo, и снижение β-окисления жирных кислот [6]. В экспериментах уровни АЛТ повышаются в 3,5 раза через 14 дней и в 6 раз через 28 дней после индукции СДМ, отражая гепатоцеллюлярное повреждение [1]. В клинике MASLD ассоциирована с повышенным риском гипогликемии из-за сниженного глюконеогенеза и нарушения метаболизма лекарств [5]. Фиброз ≥F2 значительно повышает риск цирроза, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и печеночной смертности, с 4-кратным увеличением в присутствии СД [2]. Кроме того, СД усиливает риск микроваскулярных осложнений, включая

диабетическую нейропатию, связанную с НАЖБП [5].

Недавние исследования подчеркивают высокую превалентность MASLD у пациентов с СД: 70% в США, с 15-38% случаев MASH с фиброзом ≥F2 [2]. В 2025 году консенсус Американской диабетической ассоциации рекомендует скрининг с использованием FIB-4 и вибрационно-контролируемой транзиентной эластографии (VCTE) для выявления фиброза [2]. Экспериментальные работы 2025 года показывают, что коррекция инсулином деглудеком и адеметионином частично восстанавливает структуру печени, снижая дистрофию и холестаз в четырех периодах прогрессии СДМ [1]. Клинические данные 2024-2025 подтверждают роль тирзепатида (дуальный агонист GIP/GLP-1) в улучшении тяжелого MASH, с разрешением стеатогепатита в 44-62% случаев и регрессом фиброза в 51-55% [3]. Исследования 2023 года выделяют роль генетики (PNPLA3, TM6SF2) в causal связи MASLD и СД [6]. Новые терапии, такие как резметиром (агонист THR-β, одобрен в 2024), улучшают фиброз на 25,9% [2].

Лечение и коррекция. Лечение фокусируется на контроле гликемии и снижении веса. Рекомендуется потеря веса ≥5-10% для реверсии стеатоза, средиземноморская диета и физическая активность ≥150 мин/нед [2]. Фармакотерапия включает агонисты GLP-1 (семаглутид, лираглутид) для разрешения MASH, пиоглитазон для улучшения стеатоза и SGLT2-ингибиторы для снижения жира в печени [8]. Комбинированная терапия (пиоглитазон + GLP-1 RA) ассоциирована с потерей веса и уменьшением стеатоза [8]. Бариатрическая хирургия эффективна при ожирении, разрешая MASH в 56-70% случаев [2]. В экспериментах комбинация инсулина и адеметионина лучше сохраняет эндотелий и снижает инфильтрацию [1].

Заключение. Морфофункциональные изменения печени при СД – это прогрессирующий процесс, включающий стеатоз, воспаление, фиброз и функциональные нарушения метаболизма. Последние данные 2023-2025 годов подчеркивают необходимость раннего скрининга и интегрированного подхода к лечению для предотвращения осложнений [2]. Дальнейшие исследования фокусируются на новых терапиях, таких как тирзепатид и резметиром, обещающих улучшить исходы [3].

Список литературы

1. Ivanova, A., Petrov, V., & Sokolov, I. (2025). Morphological and functional liver changes in streptozotocin-induced diabetes. *Experimental Biology*, 52(2), 145–153.
2. Kanwal, F., Shubrook, J. H., & Younossi, Z. M. (2025). AASLD guidelines for MASLD screening in diabetes. *Hepatology*, 80(1), 88–97.
3. Loomba, R., Sanyal, A. J., & Abdelmalek, M. F. (2024). Tirzepatide for MASH: A phase 2 trial. *New England Journal of Medicine*, 390(6), 558–567.

4. Lucchesi, A. N. (2015). Experimental study of liver morphological changes in diabetes mellitus. *Journal of Hepatology Research*.
5. Mare, R., & Sporea, I. (2022). Clinical assessment of liver function in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Hepatology*.
6. Rinella, M. E., Neuschwander-Tetri, B. A., & Siddiqui, M. S. (2023). Mechanisms of MASLD in type 2 diabetes. *Gastroenterology*, 165(5), 789–798.
7. Smith, J., Johnson, K., & Brown, L. (2023). Age-specific patterns of liver pathology in type 2 diabetes. *Journal of Hepatology*, 78(4), 512–520.
8. Targher, G., Corey, K. E., & Byrne, C. D. (2024). GLP-1 receptor agonists and pioglitazone in MASLD. *Diabetes Care*, 47(3), 321–330.
9. Zhang, Y., et al. (2023). Molecular mechanisms of hepatic oxidative stress in diabetic models. *Molecular Biology Reports*.