

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ
ПЕЧЕНИ ПРИ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА: ВЗАИМОСВЯЗЬ ЖИРОВОГО
ГЕПАТОЗА И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17987951>

Хикматов Мирафзал Миржамолович

<https://orcid.org/0009-0007-3180-4510>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.Бухара, ул.Гиждуванская.23. Тел:+998(65) 223-00-50 e-mail:

hikmatovmirafzal168@gmail.com

Цель исследования: Выявить патогенетические основы нарушения функции печени при сахарном диабете 2-го типа и определить взаимосвязь между жировым гепатозом и инсулинорезистентностью.

Резюме. В данном исследовании проведён анализ механизмов развития нарушений функции печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Установлена тесная патофизиологическая связь между формированием жирового гепатоза и прогрессированием инсулинорезистентности. Научно обосновано, что инсулинорезистентность способствует нарушению липидного обмена, накоплению жира в гепатоцитах и усилению окислительного стресса.

Ключивые слова

Сахарный диабет 2-го типа, функция печени, жировой гепатоз, инсулинорезистентность, метаболический синдром.

**2-TUR QANDLI DIABETDA JIGAR FAOLIYATI BUZILISHINING
PATOGENETIK ASOSLARI: YOG'LI GEPATOS VA INSULIN
REZISTENTLIGI O'RTASIDAGI O'ZARO BOG'LIQLIK**

Xikmatov Mirafzal Mirjamolovich

ORCID ID0000-0001-8072-3687

*Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro,
G'ijduvon ko'chasi, 23-uy. Tel: +998(65) 223-00-50*

mail: hikmatov.mirafzal@bsmi.uz

Tadqiqot maqsadi

2-tur qandli diabetda jigar faoliyati buzilishining patogenetik asoslarini aniqlash, xususan yog'li gepatoz va insulin rezistentligi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni baholash.

Rezyume. Ushbu tadqiqotda 2-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda jigar faoliyati buzilishining rivojlanish mexanizmlari tahlil qilindi. Yog'li gepatoz shakllanishi va insulin rezistentligi kuchayishi o'rtasida yaqin patofiziologik aloqadorlik mavjudligi aniqlandi. Insulin rezistentligi lipid almashinuvining buzilishi, jigar hujayralarida yog' to'planishi va oksidlovchi stressning kuchayishiga olib kelishi ilmiy jihatdan asoslab berildi.

Kalit so'zlar

2-tur qandli diabet, jigar faoliyati, yog'li gepatoz, insulin rezistentligi, metabolik sindrom.

PATHOGENETIC BASIS OF LIVER DYSFUNCTION IN TYPE 2 DIABETES: INTERRELATIONSHIP BETWEEN FATTY HEPATOSIS AND INSULIN RESISTANCE

Хикматов Мирафзал Миржамолович

ORCID ID0000-0001-8072-3687

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, Gijduvan str., 23. Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: hikmatov.mirafzal@bsmi.uz

Research Objective: To identify the pathogenetic basis of liver dysfunction in type 2 diabetes mellitus and to evaluate the interrelationship between fatty hepatitis and insulin resistance.

Abstract

This study analyzes the mechanisms underlying liver dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. A strong pathophysiological relationship was identified between the development of fatty hepatitis and the progression of insulin resistance. It was scientifically demonstrated that insulin resistance leads to lipid metabolism disturbance, fat accumulation in hepatocytes, and enhanced oxidative stress.

Keywords

Type 2 diabetes mellitus, liver function, fatty hepatitis, insulin resistance, metabolic syndrome.

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) остаётся одной из самых значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения, характеризуюсь прогрессирующими метаболическими нарушениями и мультиорганными

поражениями. Особое место среди осложнений СД2 занимает поражение печени, проявляющееся нарушением гепатоцеллюлярной функции, развитием жирового гепатоза (ЖГ), усилением инсулинорезистентности (ИР) и последующим формированием стеатогепатита и фиброза. Анализ современной литературы показывает, что печень является центральным органом патогенеза СД2, а взаимодействие ЖГ и ИР формирует «порочный круг», значительно утяжеляющий течение заболевания. Согласно данным АДЕ (American Diabetes Association, 2023), более 70% пациентов с диабетом 2-го типа имеют признаки неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Работы Byrne и Targher (2021), Younossi (2019), Powell & Wong (2020) подтверждают, что стеатоз печени является не только следствием инсулинорезистентности, но и её активным усилителем. Сахарный диабет 2-го типа (СД2) и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляют собой глобальные проблемы современной медицины. НАЖБП – самое распространённое хроническое заболевание печени, встречающееся в 50–80 % случаев у пациентов с СД2, что отражает тесную взаимосвязь между этими состояниями и общей патологией – инсулинорезистентностью (ИР). ИР считается ключевым патогенетическим звеном не только в развитии СД2, но и в механизмах жирового гепатоза: печень, становясь нечувствительной к действию инсулина, нарушает подавление глюконеогенеза и накопление липидов, что создаёт условия для прогрессирования метаболических нарушений. Нарушение чувствительности тканей к инсулину приводит к усиленной липолизу, повышению уровня свободных жирных кислот и их патологическому накоплению в гепатоцитах. Российские исследователи (Ивашкин, Маев, 2021; Дедов, Шестакова, 2022) подчёркивают, что при СД2 метаболические изменения в печени развиваются задолго до появления клинических проявлений, что делает печень ранней мишенью диабетического процесса. Патогенетически важным является формирование липотоксичности, митохондриальной дисфункции и хронического оксидативного стресса (Шульман, 2018; Скворцов, 2020). Особое место занимают экспериментальные исследования, в том числе выполненные Хикматовой М.Ф. (2023–2024), где показано, что у белых крыс с моделированным диабетом происходят выраженные структурные изменения печени – вакуолярная дистрофия, баллонная дегенерация, признаки стеатоза и воспалительной инфильтрации. Эти морфологические данные согласуются с выводами Морозовой (2020) и Day & James (2018) о прогрессировании стеатогепатита при СД2. Инсулинорезистентность, как

центральное звено патогенеза, рассматривается в ряде фундаментальных исследований (Мельниченко, 2020; Аметов, 2021; Hotamisligil, 2017).

Работа Andrade et al. (2024) подчёркивает, что печёночная инсулинорезистентность (Hepatic Insulin Resistance) представляет собой специфическую форму ИР, при которой печень снижает реакцию на инсулин, тем самым способствуя увеличению глюкозы в крови и липогенеза. Этот процесс играет важную роль в прогрессировании как НАЖБП, так и СД2. Патогенетически нарушение ингибирующего эффекта инсулина на производство глюкозы и VLDL в печени приводит к гипергликемии, компенсаторной гиперинсулинемии и гипертриглицеридемии. Эти процессы считаются общей основой метаболического синдрома и НАЖБП, что усиливает развитие СД2. Исследование Sun H. Kim (2011) продемонстрировало, что жировой гепатоз диагностированный методом УЗИ, существенно увеличивает риск возникновения СД2 независимо от уровня инсулина. Так, у пациентов с НАЖБП наблюдалось более высокая частота прогрессирования к диабету в сравнении с контрольной группой, подтверждая, что накопление жира в печени является самостоятельным фактором риска развития СД2. Современные обзоры указывают, что НАЖБП и СД2 являются не только часто встречающимися заболеваниями, но и взаимно усиливают друг друга. Частота НАЖБП среди больных СД2 составляет от 50 до 80 %, и наличие обоих заболеваний увеличивает риск прогрессирования фиброза, стеатогепатита и цирроза печени. В обзоре Tanase et al. (2020) отмечается, что NAFLD (эквивалент НАЖБП) и СД2 тесно взаимосвязаны через ИР – при этом NAFLD увеличивает риск СД2 в два раза, а СД2 способствует клиническому ухудшению NAFLD. Имеется также возрастающий интерес к неинвазивным методам диагностики и скрининга, включая эластографию и расширенные панели фиброза печени. Обзор Ю.А. Долгих и соавт. (2025) подчёркивает, что сочетание СД2 и НАЖБП требует комплексного подхода к терапии. Новый класс сахароснижающих препаратов – ингибиторы SGLT2 – оказывает положительное влияние на обмен веществ, снижая массу тела, уровень ИР и, соответственно, проявления жирового гепатоза. Этот эффект связан не только с улучшением гликемического контроля, но и с непосредственным влиянием на метаболизм липидов и воспалительные процессы в печени. Установлено, что снижение чувствительности гепатоцитов к инсулину вызывает гиперпродукцию глюкозы, нарушает липидный метаболизм и активирует провоспалительные сигнальные пути NF-κB, JNK, усиливая цитокиновую агрессию и оксидативный стресс. Эти механизмы, по данным Pokrovsky & Ershov (2020),

лежат в основе прогрессирования жировой инфильтрации и гепатоцеллюлярного повреждения. Работы Fabbrini (2018) показывают, что содержание жира в печени тесно связано с выраженностью системной ИР, а уровень внутрипечёночных липидов часто является более точным маркером тяжести метаболических нарушений, чем индекс массы тела. Исследования Tilg & Moschen (2020) и Younossi (2019) подчёркивают роль иммунных факторов, в частности TNF- α , IL-6, свободных радикалов, участвующих в формировании инсулинорезистентности и стеатоза печени. Важный вклад внесён в отечественную экспериментальную морфологию трудами Хикматовой М.Ф. (2023–2024), где детально описаны микроскопические признаки поражения печени при диабете: снижение плотности ядрышкового аппарата, нарушения синусоидального кровотока, центрлобулярная дистрофия, усиление жировой инфильтрации. Эти результаты совпадают с данными исследований Иванова (2020) и Захаровой (2023), где показано, что хроническая гипергликемия приводит к прогрессирующему гепатоцеллюлярному повреждению с последующим риском фиброза. Большинство исследователей подчеркивают, что жировой гепатоз и инсулинорезистентность существуют не изолированно, а обладают тесной двусторонней взаимосвязью. Так, ИР приводит к стеатозу через стимуляцию липогенеза и нарушение β -окисления, тогда как стеатоз, в свою очередь, усиливает инсулинорезистентность за счёт липотоксичности, повышенной продукции свободных жирных кислот, диацилглицеролов и активации пути РКС- δ , блокирующего передаче сигнала инсулина.

Ряд исследований, включая труды Семёновой (2021) и Потапова (2020), демонстрируют, что прогрессирование жировой болезни печени при диабете ассоциировано с риском перехода в стеатогепатит и цирроз. Выявлено, что до 20% пациентов с СД2 имеют признаки фиброза печени. Эти данные подтверждаются патоморфологическими исследованиями Хикматовой (2024), где в условиях экспериментального диабета наблюдались ранние маркеры фиброобразования – пролиферация клеток Купфера, расширение перисинусоидальных пространств и повышение синтеза коллагена.

На современном уровне изучения проблемы особое внимание уделяется оксидативному стрессу как ключевому патогенетическому механизму (Ershev, 2018; Скворцов, 2020). Окислительные процессы приводят к повреждению мембран, нарушению митохондриальных функций и усилению апоптоза гепатоцитов. Установлено, что при диабете активируется каскад свободнорадикальных реакций, а антиоксидантная система печени оказывается истощённой. Важную роль играет и хроническое воспаление

низкой степени активности (low-grade inflammation), являющееся одним из маркеров метаболического синдрома. Исследования Notamisligil (2017) показали, что провоспалительные цитокины нарушают передачу сигнала инсулина и стимулируют развитие стеатоза. Эти процессы усиливаются при гипергликемии, что подтверждено работами Иванова (2020).

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует, что патогенез повреждения печени при СД2 является многофакторным и включает:

- инсулинорезистентность;
- липотоксичность;
- нарушение β -окисления жирных кислот;
- митохондриальную дисфункцию;
- хроническое воспаление;
- оксидативный стресс;
- эндотелиальную дисфункцию синусоидов печени;
- дисплазии жировой ткани;
- иммунные механизмы.

Суммарный анализ более 40 источников позволяет выделить ключевые положения:

1. Жировой гепатоз является почти обязательным компонентом патогенеза диабета 2-го типа.
2. Инсулинорезистентность – центральное звено поражения печени.
3. Жировой гепатоз и ИР усиливают друг друга, формируя «порочный круг».
4. Морфологические изменения печени при диабете развиваются рано и прогрессируют быстро.
5. Литература подчёркивает важность ранней диагностики стеатоза и оценки фиброза.

Исходя из анализа данных, необходимость дальнейших исследований патогенеза жирового гепатоза при СД2 является несомненной, особенно с учётом высокой распространённости заболевания и риска тяжелых осложнений. Патогенез нарушения функции печени при сахарном диабете 2-го типа является многофакторным и сложным процессом, в основе которого лежит инсулинорезистентность и её влияние на липидный и углеводный обмен. Литературные данные подтверждают, что жировой гепатоз не является лишь сопутствующим состоянием, а играет активную роль в прогрессировании метаболических нарушений и является независимым фактором риска развития СД2. Таким образом, глубокое понимание этих

механизмов может улучшить диагностику, лечение и профилактику осложнений у пациентов с метаболическими заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

27. Мадина К. и др. Модели прогнозирования риска гипертонических кризов у пациентов с диабетом на основе ИИ: валидация в многоэтнических когортах // Revista Latinoamericana de Hipertensión. – 2025. – Т. 20. – № 8.
28. Мадина К. и др. Цифровые медицинские вмешательства для реабилитации после инфаркта миокарда: рандомизированное исследование приверженности носимых технологий и кардиологических исходов // Revista Latinoamericana de Hipertension. – 2025. – Т. 20. – №. 7. – С. 504-510.
29. Hikmatova M. Cinnamon and its prospects in folk medicine // International conference on multidisciplinary science. – 2024. – Т. 2. – №. 11. – С. 15-22.
30. Хикматова М. Ф. ЎТКИР БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ ОШТУЗИ ЁРДАМИДА ЧАКИРИШ УСУЛИ // AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2024. – Т. 2. – №. 5. – С. 199-210.
31. Bobonazarovich D. S., Furkatovna N. M. В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ ПРИГОТОВЛЕНИЕ СМЕСИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА // AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 97-109.
32. Hikmatova M. КАРИЦА КАК ЛЕЧЕБНОЕ РАСТЕНИЕ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ // INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICINE, SCIENCE, AND EDUCATION. – 2024. – Т. 1. – №. 11. – С. 3-14.
33. Кароматов И. Д., Давлатова М. С. Лечебные свойства лекарственного растения одуванчик // Биология и интегративная медицина. – 2018. – №. 9. – С. 145-164.
34. Bobonazarovich D. S., Furkatovna N. M. В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ ПРИГОТОВЛЕНИЕ СМЕСИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА // AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 97-109.
35. Хикматова М. Ф. Влияние масла косточек граната на мочевыделительную систему // INTERNATIONAL CONFERENCE ON MEDICINE, SCIENCE, AND EDUCATION. – 2024. – Т. 1. – №. 2. – С. 42-51.
36. Хикматова М. Ф. МАСЛО ИЗ ГРАНАТОВЫХ КОСТОЧЕК (PUNICA GRANATUM L.), ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

// Research Journal of Trauma and Disability Studies. – 2023. – Т. 2. – №. 10. – С. 207-213.

37. Хикматова М. Ф. ВЛИЯНИЕ МАСЛА ГРАНАТОВОХ КОСТОЧЕК НА СЕЛЕЗЁНКУ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ // Биология и интегративная медицина. – 2023. – №. 5. – С. 36-45.

38. Hikmatova M. F., Khamdamova M. T. Morphometric features of anthropometric parameters of adolescents living in the city of Bukhara engaged in athletics // ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. – 2021. – Т. 11. – №. 9. – С. 492-495. Hikmatova MF Treatment and Prevention of Kidney Diseases with Herbs // American Journal of Social and Humanitarian Research. - 2022. - Vol. 3. - No. 6. - P. 426-429.

39. Hikmatova MF Pomegranate Fruits in the Prevention and Treatment of Kidney Diseases // American Journal of Social and Humanitarian Research. - 2022. - Vol. 3. - No. 6. - P. 422-425.

40. Furkatovna, Kh.M. (2022). Healing Properties of Pomegranate Seeds. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 1(10), 242-245.

41. Madina F. Hikmatova. (2023). The Influence of Pomegranate Seed Oil on the Spleen in Case of Kidney Insufficiency // 13(5): 740-742.

42. Khikmatova, M. F. (2022). Medicinal Properties of Pomegranate Seeds. Research Journal of Trauma and Disability Studies , 1 (10), 242-245.

43. <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20231305.40.html>

44. Хикматова, М. Ф. (2023). Влияние масло гранатовых косточек на селезёнки при почечной недостаточности. МЕДИЦИНА, ПЕДАГОГИКА И ТЕХНОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА, 1(2), 29-32.

45. Хикматова, М. Ф. (2023, October). ПОЛУЧЕНИЕ МАСЕЛ ИЗ ГРАНАТОВЫХ КОСТОЧЕК (PUNICA GRANATUM L.), ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ. In International conference on multidisciplinary science (Vol. 1, No. 4, pp. 16-19).

46. Хикматова, М. Ф. (2023). Влияние масло гранатовых косточек на тимус при почечной недостаточности. Journal of Science-Innovative Research in Uzbekistan, 1(7), 163-171.

47. Khikmatova, M. F. (2022). Study of the Effect of Pomegranate Oil on the Immunological State in Experimental Animals. American Journal of Social and Humanitarian Research, 3(7), 137-140.

48. Хикматова, М. Ф. (2023). МАСЛО ИЗ ГРАНАТОВЫХ КОСТОЧЕК (PUNICA GRANATUM L.), ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2(10), 207-213.

49. То'xtasinovna, H. M. (2023). POMEGRANATE SEED OIL (PUNICA GRANATUM L.), STUDY OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149), 1(9), 11-15.

50. Furkatovna, H. M., & То'xtasinovna, H. M. (2023). POMEGRANATE SEED OIL, STUDY OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149), 1(10), 316-321.

51. Zhumaevich, T. S., Tukhtasinovna, K. M., & Furkatovna, K. M. (2023). Protective effect of pomegranate seed oil against salt toxicity in rat kidneys. Texas Journal of Medical Science, 27, 57-59.

52. Тешпаев, Ш. Ж., Хамдамова, М. Т., & Хикматова, М. Ф. (2023). СОЛЬ И ПОЧКА. КОРРЕКЦИЯ С МАСЛОМ КОСТОЧЕК ГРАНАТА. JOURNAL OF NURSING AND WOMEN'S HEALTH, 6(5), 9-14.