

ЗАВИСИМОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ОТ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ (НА ПРИМЕРЕ ОЖИРЕНИЯ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА)

*А.Б.Ахмедова-ассистент
кафедры Анатомии и Клинической
Анатомии Бухарского Государственного
Медицинского института
Email: aziza.ahmedova@bsmi.uz*

Аннотация

Ожирение и сахарный диабет 2 типа в последние десятилетия приобрели характер глобальной эпидемии и рассматриваются как мультифакторные заболевания, в патогенезе которых ключевую роль играет нарушение нейроэндокринной регуляции и глубокая структурно-функциональная перестройка эндокринной системы. Хронический энергетический дисбаланс, обусловленный избыточным поступлением калорий и снижением энергетических затрат, сопровождается развитием инсулинерезистентности, гиперинсулинемии, дислипидемии и системного низкоинтенсивного воспаления, что приводит к длительной перегрузке гормональных регуляторных механизмов. В этих условиях эндокринная система подвергается многоуровневым морфологическим изменениям, которые первоначально носят адаптационно-компенсаторный характер, однако по мере прогрессирования метаболических нарушений трансформируются в деструктивные и необратимые процессы, определяющие клиническое течение и прогноз заболевания.

Ключевые слова: эндокринная система, морфологическая перестройка, ожирение, сахарный диабет 2 типа, инсулинерезистентность, метаболические нарушения.

Эндокринная система является центральным звеном регуляции метаболизма, обеспечивая координацию углеводного, липидного и белкового обменов посредством сложных гормональных взаимодействий между поджелудочной железой, гипоталамо-гипофизарной системой, надпочечниками, щитовидной железой и жировой тканью, обладающей выраженной эндокринной активностью. В условиях ожирения и сахарного диабета 2 типа эта координация нарушается, что приводит к хронической гиперстимуляции эндокринных органов и формированию стойких морфологических перестроек, отражающих попытку системы поддерживать метаболический гомеостаз в условиях патологической нагрузки. Особое значение в этом процессе имеет

поджелудочная железа, поскольку именно она обеспечивает адаптацию углеводного обмена к инсулинерезистентности периферических тканей. На ранних стадиях ожирения и предиабета в островковом аппарате поджелудочной железы выявляется увеличение массы β -клеток за счёт их гиперплазии и гипертрофии, увеличение размеров островков Лангерганса, усиление гранулярности цитоплазмы и увеличение числа электронноплотных секреторных гранул, содержащих инсулин. Эти морфологические изменения отражают состояние компенсаторной гиперинсулинемии, направленной на преодоление снижения чувствительности тканей-мишеней к действию гормона.

Однако при длительном существовании метаболического стресса компенсаторные возможности β -клеток постепенно истощаются, что сопровождается прогрессирующими морфологическими изменениями дегенеративного характера. В условиях сахарного диабета 2 типа в поджелудочной железе отмечается снижение плотности β -клеток, выраженная вакуолизация цитоплазмы, деструкция митохондрий, расширение эндоплазматической сети, нарушение структуры аппарата Гольджи и накопление амилоидных отложений в строме островков. Эти изменения свидетельствуют о нарушении внутриклеточного энергетического обмена, активации апоптоза и аутофагии, что приводит к необратимой утрате инсулиновекреторного потенциала и формированию стойкой эндокринной недостаточности. Морфологическая деградация островкового аппарата рассматривается как один из ключевых факторов прогрессирования сахарного диабета 2 типа и развития его хронических осложнений.

Значительная морфологическая перестройка при метаболических нарушениях затрагивает гипоталамо-гипофизарную систему, являющуюся высшим интегративным центром нейроэндокринной регуляции. Гипоталамус, обладая уникальными свойствами нейросекреторной ткани, обеспечивает связь между центральной нервной системой и эндокринными органами, регулируя пищевое поведение, энергетический баланс и адаптацию к метаболическому стрессу. При ожирении в гипоталамических ядрах наблюдается гипертрофия нейросекреторных клеток, усиление синтетической активности, увеличение ядра и ядрышка, а также повышение содержания нейросекреторных гранул, содержащих нейропептиды, регулирующие аппетит и энергетический обмен. Однако хроническая гиперлептинемия, характерная для ожирения, приводит к развитию лептинерезистентности, сопровождающейся снижением чувствительности гипоталамических нейронов к адипокиновым сигналам. Морфологически это проявляется уменьшением количества секреторных гранул, нарушением аксонального транспорта, вакуолизацией цитоплазмы и признаками

дистрофии митохондрий, что отражает переход от компенсаторной гиперактивации к функциональному истощению нейросекреторного аппарата.

В аденогипофизе при ожирении и сахарном диабете 2 типа выявляются изменения соотношения тропных клеток, функциональная гиперплазия кортикотропов и повышение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Усиленная секреция адренокортикотропного гормона приводит к хронической гиперпродукции глюкокортикоидов, что способствует усилению глюконеогенеза, нарушению утилизации глюкозы и дальнейшему прогрессированию инсулинерезистентности. Надпочечники в условиях длительного метаболического и стрессового воздействия подвергаются выраженной морфологической перестройке, характеризующейся гиперплазией коркового слоя, преимущественно за счёт зоны пучковой коры, накоплением липидных включений в кортикостероидпродуцирующих клетках и усилением стероидогенеза. Эти изменения отражают хроническую активацию стресс-адаптационных механизмов, которые в условиях метаболических заболеваний приобретают патологический характер.

Щитовидная железа также вовлекается в процесс морфологической перестройки при ожирении и сахарном диабете 2 типа. Поскольку тиреоидные гормоны играют важную роль в регуляции основного обмена, любые изменения их секреции оказывают значительное влияние на энергетический баланс. Морфологические исследования выявляют у пациентов с ожирением признаки умеренной гиперплазии тироцитов, изменение формы и размеров фолликулов, снижение накопления коллоида и нарушение микроворсинчатого аппарата, что соответствует состоянию субклинического гипотиреоза. При длительном течении метаболических нарушений эти изменения могут усугубляться дистрофическими процессами, снижением функциональной активности тироцитов и дополнительным замедлением метаболических процессов, что способствует дальнейшему увеличению массы тела и прогрессированию инсулинерезистентности.

Особое место в патогенезе ожирения и сахарного диабета 2 типа занимает жировая ткань, которая в настоящее время рассматривается как полноценный эндокринный орган. При ожирении наблюдается выраженная гипертрофия адипоцитов, усиление вакуляризации, инфильтрация ткани макрофагами и формирование хронического низкоинтенсивного воспаления. Морфологическая перестройка жировой ткани сопровождается изменением профиля секреции адипокинов и цитокинов, таких как лептин, резистин, фактор некроза опухоли- α и интерлейкин-6, которые оказывают системное воздействие на другие эндокринные органы. Эти медиаторы нарушают инсулиновую сигнализацию, усиливают воспалительные реакции и способствуют развитию морфологических

изменений в поджелудочной железе, гипоталамусе и надпочечниках, формируя замкнутый патологический круг метаболической и эндокринной дисрегуляции.

На ультраструктурном уровне морфологическая перестройка эндокринных клеток при ожирении и сахарном диабете 2 типа характеризуется выраженными признаками метаболического стресса. К числу наиболее типичных изменений относятся дезорганизация митохондрий, снижение плотности крист, расширение эндоплазматической сети, накопление аутофагосом и активация механизмов оксидативного повреждения. Эти ультраструктурные изменения отражают нарушение энергетического обмена на клеточном уровне и являются ранними маркерами функциональной дезадаптации эндокринной системы, предшествующими развитию клинически выраженной гормональной недостаточности.

Таким образом, ожирение и сахарный диабет 2 типа сопровождаются системной морфологической перестройкой эндокринной системы, затрагивающей как центральные, так и периферические органы гормональной регуляции. На ранних этапах эти изменения направлены на поддержание метаболического гомеостаза в условиях повышенной нагрузки, однако при длительном течении заболевания они приводят к истощению компенсаторных механизмов, структурной дезорганизации и функциональной недостаточности эндокринных органов. Комплексное морфологическое исследование эндокринной системы при метаболических нарушениях имеет важное значение для понимания патогенеза ожирения и сахарного диабета 2 типа, выявления ранних прогностических маркеров и разработки эффективных стратегий профилактики и лечения, что делает данное направление актуальным и перспективным для современной морфологии и клинической эндокринологии.

Список литературы

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *WHO Classification of Tumours: Endocrine and Neuroendocrine Tumours*. 5th ed. Lyon: IARC; 2022.
2. Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 10th ed. Elsevier; 2020.
3. Asa S.L., Mete O. *Endocrine Pathology*. 2nd ed. Cambridge University Press; 2020.
4. Kovacs K., Asa S.L. *Functional Endocrine Pathology*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2004.
5. Melmed S. *The Pituitary*. 4th ed. Academic Press (Elsevier); 2017.
6. DeFronzo R.A., Ferrannini E., Groop L. et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*. 2015;1:15019.
7. Weir G.C., Bonner-Weir S. Five stages of evolving β -cell dysfunction during progression to diabetes. *Diabetes*. 2004;53(Suppl 3):S16–S21.

8. **Butler A.E., Janson J., Bonner-Weir S. et al.** Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2003;52(1):102–110.
9. **Rhodes C.J.** Type 2 diabetes—A matter of β -cell life and death? *Science*. 2005;307(5708):380–384.
10. **Hotamisligil G.S.** Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006;444(7121):860–867.
11. **Kershaw E.E., Flier J.S.** Adipose tissue as an endocrine organ. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(6):2548–2556.
12. **Rosen E.D., Spiegelman B.M.** Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature*. 2006;444(7121):847–853.
13. **Blüher M.** Adipose tissue dysfunction in obesity. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019;15(5):288–298.
14. **Ahima R.S., Flier J.S.** Leptin. *Annual Review of Physiology*. 2000;62:413–437.
15. **Morton G.J., Meek T.H., Schwartz M.W.** Neurobiology of food intake in health and disease. *Nature Reviews Neuroscience*. 2014;15(6):367–378.
16. **Chrousos G.P.** Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology*. 2009;5(7):374–381.
17. **Pijl H., Ohashi S., Matsuda M. et al.** Free fatty acid–induced insulin resistance. *American Journal of Physiology*. 2002;283:E1155–E1164.
18. **Ross M.H., Pawlina W.** *Histology: A Text and Atlas*. 8th ed. Wolters Kluwer; 2020.
19. **Young B., O'Dowd G., Woodford P.** *Wheater's Functional Histology*. 6th ed. Elsevier; 2013.
20. **Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф.** *Гистология, цитология и эмбриология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
21. **Струков А.И., Серов В.В.** *Патологическая анатомия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
22. **Хмельницкий О.К.** *Патологическая анатомия эндокринной системы*. М.: Медицина; 2016.
23. **Bancroft J.D., Gamble M.** *Theory and Practice of Histological Techniques*. 8th ed. Elsevier; 2019.
24. **Dabbs D.J.** *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications*. 6th ed. Elsevier; 2022.
25. **Endotext.** Obesity, insulin resistance and diabetes mellitus. MDText.com, Inc.; обновляемые главы.