

ПАТОМОРФОГЕНЕЗ ДІАБЕТИЧНОЇ ГЕПАТОПАТІЇ У ПУБЕРТАТНОМУ ВІСІ КЛАСТЕРНИЙ АНАЛІЗ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН

Жураківська О.Я., Боднарчук Ю.В., Миськів В.А., Перцович В.М., Іваночко У.М., Дутчак В.М.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова: печінка, цукровий діабет, цитоліз, неалкогольна жирова хвороба печінки, гепатопатія.

Буковинський медичний вісник.
2026. Т. 30, № 1 (117). С. 103-110.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.16

E-mail:
zhurakivska.o.ya@gmail.com

Резюме. Зважаючи на те, що цукровий діабет (ЦД) 1-го типу є найпоширенішим дитячим ендокринним захворюванням, а в адлітків глікемічний контроль часто погіршується під впливом низьких чинників, метою нашої роботи було дослідження морфофункціональних змін у печінці щурів перипубертатного віку, за умови стрептозотцин-індукованого цукрового діабету (СЦД) з використанням кластерного аналізу.

Матеріал і методи. Для дослідження використано 16 щурів-самців лінії Вістар 3-місячного віку, які були розподілені на дві групи: діабетичну (СЦД) моделювали шляхом одноразового внутрішньовенного введення стрептозотцину в дозі 150 мг/100г та контрольну. Використали гістологічні, гістохімічні, електронномікроскопічний та статистичний методи дослідження.

Результати. Використавши метод ієрархічної деревоподібної кластеризації Варда у кластерній печінковій часточці 3-місячних щурів, виділено три кластери клітин гепатоцитів: перший кластеру 1 (C1) становлять 40,06 % вимірних клітин, локалізуються переважно у периферійній зоні і мають найбільшу площу клітини та мале ядро-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ); другий кластеру 2 (C2) становлять 25,71 % і розташовані в центральній зоні, характеризуються найменшою площею клітини, гепатоцити кластеру 3 (C3) становлять 43% і розташовані в центральній зоні, характеризуються найменшою площею клітини, гепатоцити кластеру 2 (C2) становлять 25,71 %, локалізуються у проміжній зоні і мають найбільшу площу ядра і ЯЦВ.

У ранні терміни розвитку СЦД (14-та доба), на тлі гіперглікемії простежуються закономірні зміни морфометричних параметрів гепатоцитів різних кластерів – зменшення їхньої площі внаслідок гліколізу. Підтверджується даними гістологічних та електронномікроскопічних досліджень.

На 70-ту добу СЦД морфометричні показники всіх кластерів гепатоцитів наближаються до контрольних величин. Збільшення площі гепатоцитів відбувається за рахунок появи як молодих гепатоцитів, так і дистрофічно змінених (зерниста, вакуольна та балонні дистрофії). Найбільша частка клітин припадає на C3 (50,34 % та 44 %), серед яких є найбільше молодих гепатоцитів, що характеризуються щільною цитоплазмою, великою кількістю молодих мітохондрій та гранул глікогену, гіпертрофованими гранулярною і гладкою ендоплазматичними сітками.

Висновок. Таким чином, у динаміці морфофункціональних змін печінки щурів перипубертатного віку при СЦД можна виділити дві стадії стрептозотцин-індукованих змін (14-та доба) та компенсаторно-відновних процесів (70-та доба).

PATHOMORPHOGENESIS OF DIABETIC HEPATOPATHY IN PUBERTAL AGE: CLUSTER ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL CHANGES

O.Y. Zhurakivska, Yu.V. Bodnarchuk, V.A. Miskiv, V.M. Pertsovych, V.M. Ivanochko, U.M. Dutchak

Key words: liver, diabetes mellitus, cytolysis, non-alcoholic fatty liver disease, hepatopathy.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 103-110.

Resume. Considering that type 1 diabetes mellitus (DM) is the most common endocrine disorder in childhood and that glycemic control in adolescents often deteriorates under the influence of multiple factors, the aim of this study was to investigate morpho-functional changes in the liver of peripubertal rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus (SIDM) using cluster analysis.

Material and Methods. The study involved 16 three-month-old male Wistar rats

Оригінальні дослідження

divided into two groups: a diabetic group (SIDM was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin at a dose of 7 mg/100 g body weight) and a control group. Histological, histochemical, electron microscopic, and statistical methods were conducted.

Results. Using Ward's hierarchical clustering method, three clusters of hepatocytes were identified in the classical hepatic lobule of three-month-old rats. Cluster 1 (C1) hepatocytes accounted for 40.06% of the measured cells, were predominantly localized in the peripheral zone and exhibited the largest cell area with a low nuclear-to-cytoplasmic ratio (N/C ratio). Cluster 2 (C2) hepatocytes comprised 43% of the cells, were localized in the central zone, and were characterized by the smallest cell area. Cluster 3 (C3) hepatocytes constituted 25.71%, were localized in the intermediate zone, and demonstrated the largest nuclear area and the highest N/C ratio.

In the early stage of SIDM (day 14), against the background of hyperglycemia, consistent changes in the morphometric parameters of hepatocytes from different clusters were observed, including a decrease in cell area due to glycogenolysis, which was confirmed by histological and ultrastructural findings.

By day 70 of SIDM, morphometric parameters of all hepatocyte clusters approached control values. The increase in hepatocyte area occurred due to the emergence of both young hepatocytes and dystrophically altered cells (granular, vacuolar, and ballooning degeneration). The largest proportion of cells belonged to C3 (50.34% and 44%), among which the highest number of young hepatocytes was observed. These cells were characterized by dense cytoplasm, a large number of immature mitochondria, glycogen granules, and hypertrophy of the rough and smooth endoplasmic reticulum.

Conclusion. Thus, the dynamics of morpho-functional changes in the liver of peripubertal rats with SIDM can be distinguished: stress-reactive changes (day 14) and compensatory reparative processes (day 70).

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) 1-го типу є найпоширенішим дитячим ендокринним захворюванням, за даними епідеміологічних досліджень [3]. За оцінками фахівців МОЗ національних педіатричних реєстрів, поширеність ЦД 1-го типу серед дітей та підлітків в Україні становить приблизно від 5 до 10 випадків на 100 000 населення відповідних вікових групах, з тенденцією до зростання у підлітковому віці [4,5]. У підлітків ЦД гікемічний контроль часто погіршується під впливом низки чинників, включаючи гормональні зрушення, швидкий ріст та конфлікт у процесі становлення індивідуальної ідентичності. У зв'язку з цим лікарі нерідко стикаються з труднощами забезпечення належного контролю глікемічного профілю навіть за умови оптимально підбраної терапії. ЦД 1-го типу може супроводжуватися захворюваннями печінки: глікогенна гепатопатія, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХ) [6,8]. Основним патологічним фактором НАЖХ є недостатність дії інсуліну. Однак на перший план виступає питання неалкогольної жирової хвороби печінки при ЦД 2-го типу, етіологія поширеності та наслідки стеатозу печінки при ЦД 2-го типу залишаються недостатньо вивченими [9,10]. Ці дані можна пояснити більшою поширеністю ЦД 2-го типу порівняно з діабетом 1-го типу, а також зв'язком діабету 2-го типу з ожирінням, яке є добре відомим фактором ризику розвитку НАЖХ [11].

Мета дослідження – вивчення морфофункціональ-

них змін у печінці щурів перипубертатного віку за умови стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету з використанням кластерного аналізу.

Матеріал і методи. Для дослідження використано щурів-самців лінії Вістар 3-місячного віку (95-125 г), які були розподілені на дві групи. До першої групи увійшло 10 тварин (по 5 на кожен термін експерименту), яким моделювали стрептозотоцин-індукований ЦД (СЦД) шляхом одноразового внутрішньоочеревинного уведення стрептозоточину, попередньо розведеного в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5, із розрахунку 7 мг/100 г маси тіла. До другої (контрольної) групи увійшло 6 тварин (по 3 щури на кожен термін експерименту), яким в еквівалентній дозі внутрішньоочеревинно вводили цитратний буфер. Рівень глюкози в крові тварин щоденно вимірювали вранці натще глюкометром «Accu-Chek Active» («Roche Diagnostics GmbH», ФРН). Забір матеріалу здійснювали на 14-ту та 70-ту доби від початку експерименту. Під ефірним наркозом проводили декапітацію з одночасним забором крові в пробірку для біохімічних досліджень.

Експерименти на щурах проводили з дотриманням усіх етичних вимог (експертний висновок комісії з питань етики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», протокол № 104/18 від 25.10.2018 р.). Усі дослідження проведені в лабораторіях Івано-Франківського національного медичного університету: «Центр біоелементології» та «Навчально-науковій лабораторії морфологічного

аналізу».

Для гістологічного та гістохімічного дослідження печінки використали забарвлення гематоксиліном та еозином трихром за Массоном, за Шабашем та суданом III. Для електронномікроскопічного дослідження шматочки печінки фіксували в 2 % розчині чотириокису осмію, проводили та контрастували за загальноприйнятим методом. Вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі ПЕМ-125 К при прискорювальній напрузі 75 кВ із подальшим фотографуванням.

Для морфометричних досліджень використовували мікрофотографії гістологічних, гістохімічних та напівтонких зрізів, збережених у tif. форматі. Морфометрію здійснювали за допомогою програми «ImageJ». Визначали параметри одноядерних гепатоцитів, що містилися в межах однієї печінкової часточки (площу профілю гепатоцитів, площу профілю їх ядер, ядерно-цитоплазматичне співвідношення (ЯЦС)) та вказували належність до різних зон печінкової часточки (центральної, проміжної та периферичної).

Використали кластерний аналіз (метод ієрархічної деревоподібної кластеризації Варда (Ward's method) та метод K-means), критерій Хі-квадрат аналізу таблиць спряженості. Комп'ютерне опрацювання всіх інших параметрів та даних проводилося за допомогою пакета статистичного аналізу STATISTICA (StatSoft, Inc. (2010), STATISTICA (data analysis software system), version 10. www.statsoft.com.).

Результати дослідження та їх обговорення. Для оцінки морфофункціонального стану печінки в період перипубертатного віку ми вирішили використати кластерний аналіз для характеристики морфологічних особливостей гепатоцитів у класичній печінковій часточці. Всі гепатоцити у печінковій часточці ми розподілили на три кластери, оскільки попереднє співвідношення показало, що кластери статистично достовірно відрізняються між собою ($p < 0,05$) за площею гепатоцитів та їхніх ядер. У різних кластерах (табл. 1). Враховуючи зони, в яких знаходилися виміри клітин, ми проаналізували вміст кластерів у них, перевіряючи гіпотезу про наявність зв'язків за допомогою критерію Хі-квадрат незалежності. Так, гепатоцити кластеру 1 (C1) локалізуються переважно у периферійній зоні часточки, найбільшу площу клітини та мале ЯЦС, гепатоцити кластеру 2 (C2) – у проміжній зоні і характеризуються найменшою площею клітини,

і гепатоцити кластеру 3 – у центральній зоні часточки. Найбільшу площу ядра і ЯЦВ (табл. 1, рис. 2) мають гепатоцити кластеру 3. Також спостерігається нерівномірний перерозподіл кластерів, очевидно пов'язаний з різними функціями гепатоцитів у різних зонах часточки.

На 14-ту добу розвитку СЦД відзначається значне зменшення включень глікогену в проміжній зоні печінкової часточки (рис. 3а), а в центральній і периферійній зонах – нерівномірне помірне наповнення гепатоцитів гранулами глікогену. Спостерігається розширення лімфоїдних капілярів печінкової часточки та заповнення одних з них еритроцитарними масами (рис. 1б).

Площа гепатоцитів усіх кластерів зменшується за рахунок розпаду глікогену, зокрема це стосується C1 і C2 (табл. 1). При цьому площа ядер гепатоцитів цих кластерів не змінюється, що призводить до зростання ЯЦС. Морфометричний аналіз гепатоцитів C3 вказує на недостатнє зменшення їхньої площі (табл. 1). Зміни кількісних показників гепатоцитів призводять до перерозподілу відсоткового вмісту різних кластерів гепатоцитів. Порівняно з контролем кількість гепатоцитів у C1 зменшується до 29,71 % (контроль – 40,06 %, $p < 0,05$), а у C3 зростає до 43 % (контроль – 33,33 %, $p < 0,05$), а в C2 вірогідно не змінюється і становить 27,29 % (контроль – 25,71 %, $p > 0,05$) (рис. 2).

На 14-ту добу СЦД, як і в контрольній групі тварин, на ультраструктурному рівні спостерігаються світлі та темні гепатоцити. Перші характеризуються гіперплазією комплексу Гольджі та значно розвинутою гладкою ендоплазматичною сіткою (ГЕС) (рис. 3б). Темні гепатоцити мають підвищену щільність цитоплазми, заповнену органелами. У них же спостерігається гіпертрофія гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС), цистерни якої місцями розширені, з ділянками деструкції. У світлих і темних гепатоцитах прослідковується просвітлення каріоплазми, дезорганізація її частковий лізис крист мітохондрій. Деяко зменшується кількість вільних рибосом і тих, що зв'язані з цистернами ГЕС. У різних популяціях гепатоцитів спостерігали неглибокі інвагінації ядерної оболонки, редукцію ГЕС та комплексу Гольджі, розширення перинуклеарного простору. Чисельність гранул глікогену в різних типах гепатоцитів є меншою порівняно з контрольною групою тварин. Привертає увагу значна кількість лізосом в обох типах гепатоцитів.

Таблиця 1

Кластерна характеристика гепатоцитів 3-місячних щурів на СЦД

Тип кластеру	Тварин	Площа гепатоцита (мкм ²)	Площа ядра гепатоцита (мкм ²)	ЯЦС
C1	ЕСЦД	227,58±33,10*	51,33±7,42	0,30±0,06*
	контроль	236,48±27,46	50,39±5,45	0,28±0,04
C2	ЕСЦД	159,88±27,52*	47,23±8,75*	0,42±0,06*
	контроль	189,05±25,48	51,68±6,75	0,38±0,07
C3	ЕСЦД	151,03±25,59*	33,25±5,46	0,29±0,05*
	контроль	167,29±28,80	35,42±4,93	0,27±0,04

Примітка: вірогідна різниця порівняно з контролем, * $p < 0,05$.

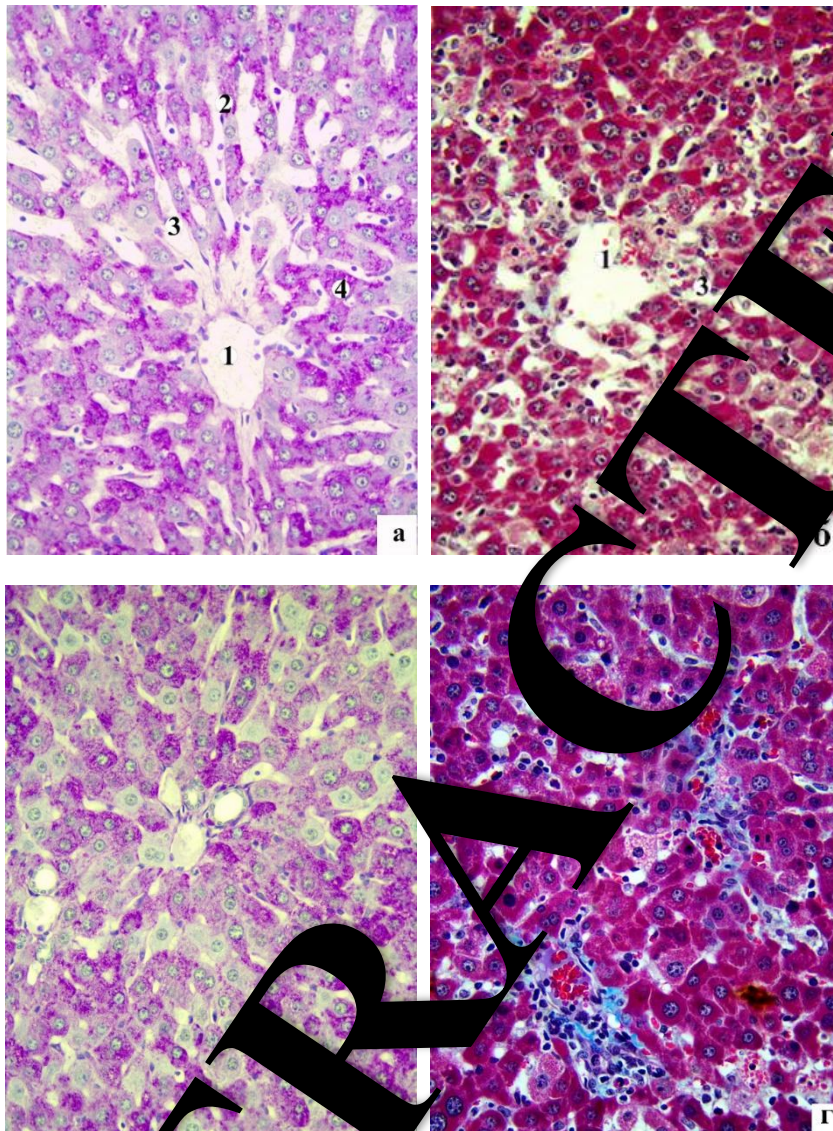


Рис. 1. Зменшення включень глікогену в різних зонах портальної часточки (а), розширення синусоїдних капілярів (б) на 14-ту добу СЦД. Глікоген в окремих гепатоцитів (в) та лімфоцитарна інфільтрація портальних трактів (г) на 70-ту добу СЦД. Зображення: за Шабдашем (а, в), трихром за Массоном (б, г).

Позначення: 1 – центральна вена, 2 – печінкова триада, 3 – синусоїдні капіляри, 4 – включення глікогену.

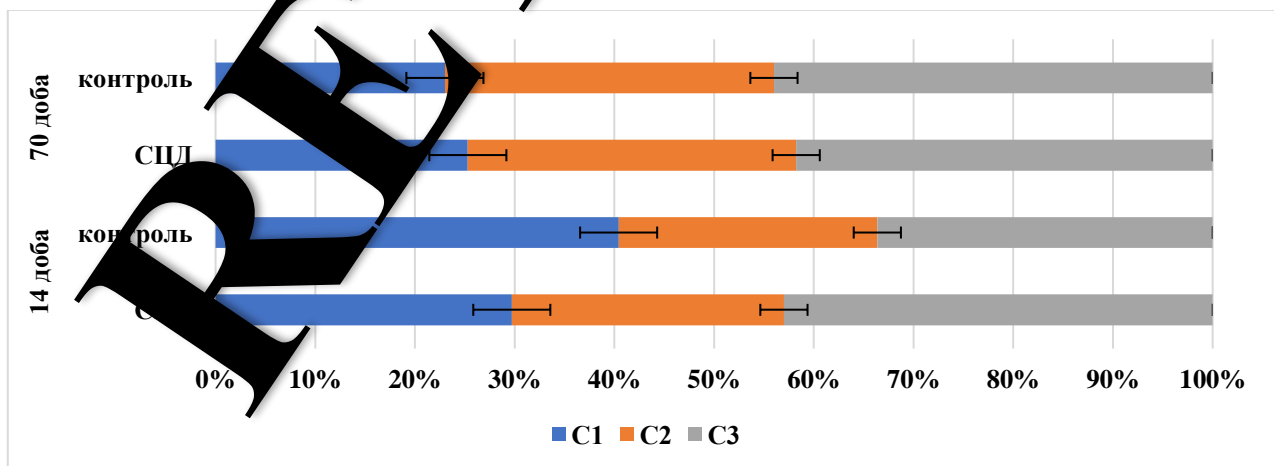


Рис. 2. Перерозподіл відсоткового вмісту різних кластерів гепатоцитів у печінковій часточці щурів за умови СЦД

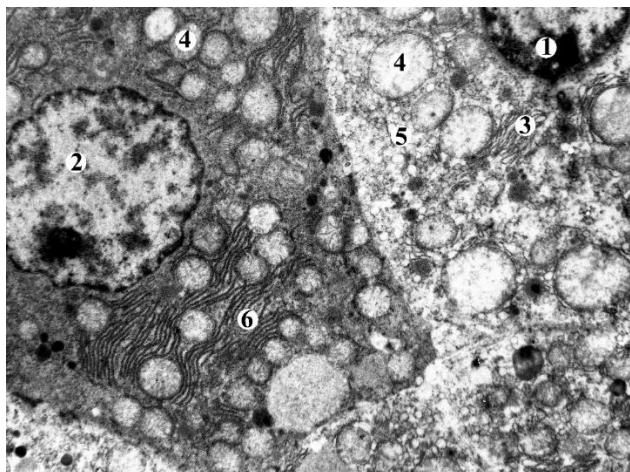


Рис. 3. Просвітлення ядер та деструкція крист мітохондрій у світлих та темних гепатоцитах 3-місячних щурів на 14-ту добу розвитку ЕСЦД. Електронна мікрофотографія. Зб.: x4000.

Позначення: 1 – ядро світлого гепатоцита, 2 – ядро темного гепатоцита, 3 – гіперплазія комплексу Гольджі, 4 – мітохондрія, 5 – ГлЕС, 6 – ГЕС.

На 70-ту добу перебігу СЦД гістологічна картина печінкової часточки зберігає свою будову, проте

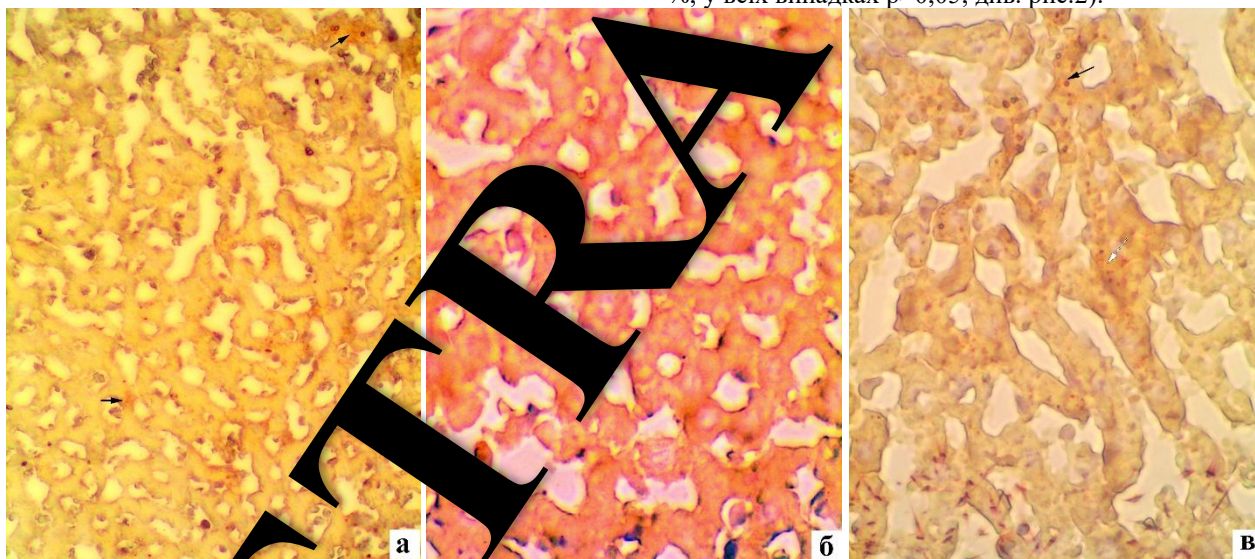


Рис. 4. Включення ліпідів (стрілка) у печінці контрольних (а) і діабетичних щурів на 14-ту (б) та 70-ту (в) доби розвитку ЕСЦД експерименту. Збарвлення суданом III. Мікрофотографії. Зб.: а-в) x200.

На 70-ту добу експерименту на субмікроскопічному рівні зберігається мозаїчність змін у будові гепатоцитів. Трапляються поодинокі гепатоцити з вакуольною і гідропічною дистрофіями та коагуційним змістом (рис. 5 а). Поряд із деструкцією гепатоцитами помічаємо гепатоцити з збереженою ультраструктурою, великою кількістю мітохондрій, появою α -розеток гранул глікогену в цитоплазмі, гіпертрофією гранулярної ендоплазматичної сітки (рис. 5 б-в).

Прослідковується багато двоядерних гепатоцитів. У цитоплазмі гепатоцитів збільшується кількість вільних та прикріплених до цистерн ГЕС рибосом. В

окремих гепатоцитах зростає порівняно з попереднім терміном експерименту, що може вказувати на розвиток гліколізу (рис. 5 в). Навколо портальних трактів прослідковуються явища лімфоцитарної інфільтрації (рис. 5 г), що вказує на асептичне вогнищеве запалення печінки. При забарвленні суданом III діагностується помітне накопичення ліпідів у периферійній зоні портальної балки, у гепатоцитах С2 (рис. 4), порівняно з контролем та попереднім терміном спостереження. Проведене морфометричне дослідження гепатоцитів показало, що площа гепатоцитів С1 збільшується, порівняно з попереднім терміном експерименту, проте залишається меншою за контроль (рис. 2). Метричні показники гепатоцитів С2 і С3 вірогідно не відрізняються від контрольних показників, при цьому площа клітин вірогідно збільшується порівняно з попереднім терміном експерименту. Порівняно з попереднім терміном експерименту кількість гепатоцитів у С3 зменшується до 41,77 % ($p < 0,05$), а у С1 і С2 вірогідно не змінюються і становлять відповідно 25,30 % і 32,93 % (у всіх випадках $p > 0,05$). При цьому кількісний розподіл гепатоцитів у різних класах вірогідно не відрізняється від контрольних показників (контроль 23,00 %, С2 – 33 %, С3 – 44 %, у всіх випадках $p > 0,05$, див. рис.2).

окремих гепатоцитах помітне накопичення білка (рис. 5 б), невелика кількість первинних лізосом (рис. 5 б-в) і дрібних ліпідних крапель.

Обговорення. ЦД 1-го типу є одним із найпоширеніших хронічних захворювань дитячого віку (3). Окрім багатьох факторів, що впливають на рівень цукру в крові, печінка також відіграє важливу роль у метаболізмі глюкози. Надлишок глюкози захоплюється гепатоцитами та депонується у ньому у вигляді глікогену, а за потреби - рециркулює [4,8]. Слід зазначити, що гепатоцити периферійної зони, а за даними наших досліджень - це С1, є депо глікогену [12]. Зважаючи на отримані нами дані, на 14-ту добу

Оригінальні дослідження

розвитку СЦД найбільш виражене зменшення площі гепатоцитів простежується у С1, у відповідь на гіперглікемію і гіпоінсулінемію активуються процеси

глюконеогенезу, які і призводять до зменшення їхньої площі [13,14].

Кластерна характеристика гепатоцитів 3-місячних щурів на 70-ту добу розвитку сахарозного діабету

Тип кластера	Група Тварин	Площа гепатоцита (мкм ²)	Площа ядра гепатоцита (мкм ²)	ЯЦС
С1	ЕСЦД	243,58±30,80 ^{*#}	50,47±8,40 [#]	0,26±0,04 [#]
	контроль	282,43±37,01 [#]	52,22±7,61 [#]	0,23±0,04 [#]
С2	ЕСЦД	178,54±24,30 [#]	36,73±6,05 [#]	0,26±0,03 [#]
	контроль	190,89±40,22	36,88±6,12 [#]	0,24±0,04 [#]
С3	ЕСЦД	179,54±22,09 [#]	46,73±8,5 [#]	0,36±0,04 [#]
	контроль	179,13±23,47 [#]	47,06±0,5 [#]	0,36±0,04 [#]

Примітки:

- 1) вірогідна різниця порівняно з контролем, * $p < 0,05$;
- 2) вірогідна різниця порівняно з попереднім терміном експерименту, # $p < 0,05$.

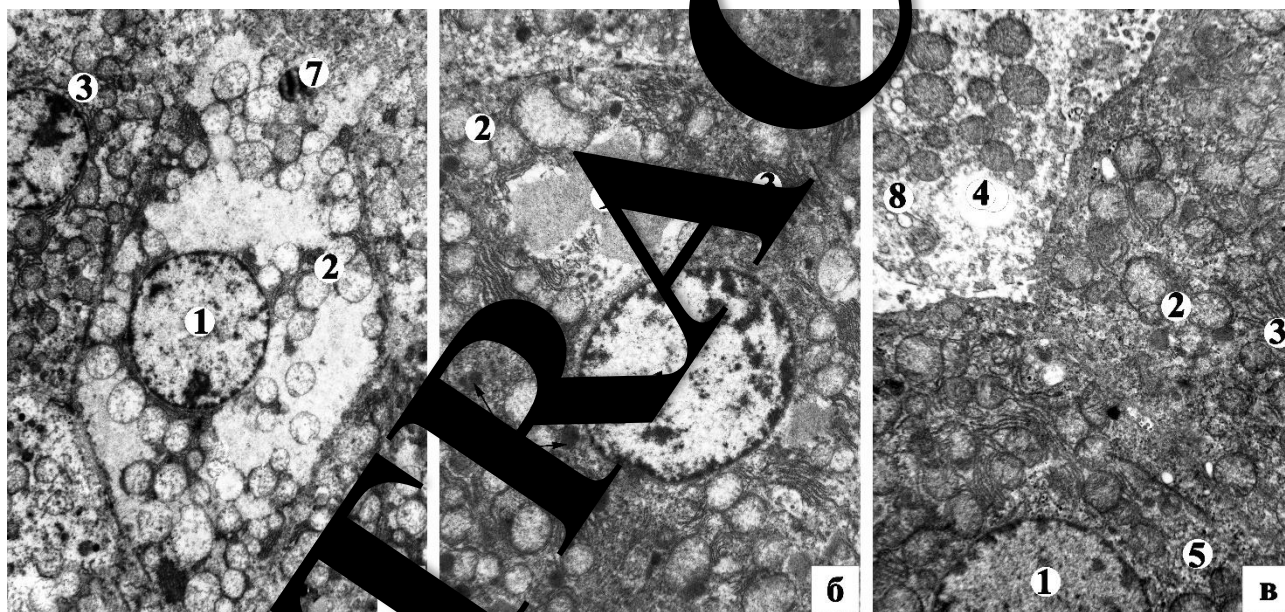


Рис. 5. Гідропічна (а), зерниста (б) та дистрофічна (в) гепатоцити та молоді гепатоцити (в) в печінці 3-місячних щурів на 70-ту добу розвитку СЦД. Електронні мікрофотографії. Зб.: а) $\times 8000$, б) $\times 6400$, в) $\times 4000$.

Позначення: 1 – ядро гепатоцита, 2 – мітохондрії, 3 – ГЕС, 4 – вакуоля, 5 – гранули глікогену, 6 – лізосоми, 7 – ліпідна крапля, 8 – ГлЕС, 9 – ліпофусцин.

На 70-ту добу розвитку СЦД, морфометричне дослідження печінки 3-місячних щурів показало збільшення площі гепатоцитів у С1 і С2 та їхніх ядер порівняно з показниками попереднього терміну спостереження. При цьому метричні показники всіх кластерів наближилися до контрольних величин. Збільшення площі гепатоцитів відбувалось за рахунок як появи молодих гепатоцитів, так і дистрофічно змінених (з великою вакуольною та балонною дистрофією). Найбільша частка гепатоцитів при цьому припадає на С3, які, за морфометричними даними, мають найбільше ЯЦС і малу площу клітини. За даними світлооптичних і ультраструктурних досліджень, у

цьому кластері клітин є найбільше молодих (темних) гепатоцитів, які характеризуються електроннощільною цитоплазмою, великою кількістю молодих мітохондрій, достатньою кількістю гранул глікогену та містять гіпертрофовані ГлЕС і ГЕС. Окремі автори вказують, що темні гепатоцити є молодими клітинами, які можуть з'являтися в печінці при різних патологічних впливах, забезпечуючи таким чином її регенерацію [15]. На даний час доведено, що гепатоцити центральної зони (за даними наших досліджень - це С3) виконують дезінтоксикаційну і жовчоутворюючу функцію, містять Wnt-білок, який під впливом β -катеніну регулює експресію генів і

ініціює регенерацію печінки після часткової гепатектомії [16]. Вищеописані морфологічні зміни вказують на розвиток компенсаторних процесів у печінці тварин перипубертатного віку.

Вельми цікавими є дані кластерного перерозподілу гепатоцитів. Так, на 70-ту добу СЦД, кількість гепатоцитів у С1 зростає і вірогідно не відрізняється від контрольних показників. Більше того, на препаратах, забарвлених за Шабадашем, ми виявляли гепатоцити, зафаршировані глікогеновими включеннями, що вказує на розвиток глікогенозу. Зниження дії інсуліну також призводить до підвищення рівня глюкози в крові та затримки більшої кількості глюкози в гепатоцитах інсулінонезалежними механізмами. Щоразу, коли дія інсуліну посилюється, ця затримка глюкози в гепатоцитах перетворюється на глікоген і призводить до печінкового глікогенозу [6,8]. Якщо цей дисбаланс дії інсуліну відбувається занадто часто, печінковий глікогеноз стає інтенсивнішим, що призводить до «глікогенної гепатопатії» [6,17,18].

Висновки

У ранні терміни розвитку стрептозоточиногового діабету (14-та доба) на тлі гіперглікемії простежуються закономірні зміни морфометричних параметрів гепатоцитів різних кластерів – зменшення їхньої площі

внаслідок виражених процесів глікогенолізу, що підтверджується даними гістологічними та ультраструктурними досліджень.

На 70-ту добу СЦД морфометричні показники кластерів гепатоцитів наближаються до контрольних величин. Збільшення площі гепатоцитів відбувається за рахунок появи як молодих гепатоцитів, так і дистрофічно змінених (зерниста, вакуольна та цистична дистрофії). Найбільша частина гепатоцитів припадає на С3 (50,34 % та 44 %), серед яких є найбільш молодих гепатоцитів, що утворюються щільною цитоплазмою, великою кількістю молодих мітохондрій, достатньою кількістю глікогену, гіпертрофованими ГлЕС та ГВС. При цьому кластерний розподіл гепатоцитів на 70-ту добу вірогідно не відрізняється від контрольних показників, що вказує на розвиток компенсаторно-відновних процесів у печінці.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистих чи інших, що могли би вплинути на проведення дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 2021 [cited 2024 Mar 8]. Available from: <https://diabetesatlas.org/>
2. Buchmann M, Tuncer O, Auzanneau M, Eckert AJ, Rosenbauer J, Zeitze G, et al. Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: time trends and regional socioeconomic situation. *J Health Monit*. 2023 Jun 14;8(2):57-78. <https://doi.org/10.25646/11439.2>
3. Fang M, Wang D, Selvin E. Prevalence of type 1 diabetes among US children and adults by age, sex, race, and ethnicity. *JAMA*. 2024 Apr 23;331(16):1411-3. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.2103>
4. Ivasiuk O, Burlaka I, Mityuryayeva-Kornenko I. Duration of development and manifestations of PTSD in children with type 1 diabetes during the war in Ukraine. *Ukr J Child Med Youth J*. 2025 Feb 25;152(1):154-60. [https://doi.org/10.32345/USMYJ.1\(152\).2025.154-60](https://doi.org/10.32345/USMYJ.1(152).2025.154-60)
5. Bagaylyuk LB, Miskiv VA, Antymovs OV, Zakharenko VM, Ivasiuk IY, Kondrat IA, et al. Impact of stress and diabetes mellitus on ovarian disruption during puberty. *Zdorov Zhinky*. 2025;6:18-26. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2025.341001>
6. Sjöholm Å, Mahma H. Hepatic glycogenos – benign och reversibel diabeteskomplikation. *Lakartidningen* [Internet]. 2024 Nov 5 [cited 2026 Feb 25];121:24009. Available from: <https://lakartidningen.se/vetenskap/hepatisk-glykogenos-benign-och-reversibel-diabeteskomplikation/>
7. Litao MKS, El-Baba MF, Suggs-Saxton M. Hepatomegaly and liver dysfunction in a 15-year-old girl with type 1 diabetes mellitus. *Clin Pediatr (Phila)*. 2016 Jun;55(7):680-2. <https://doi.org/10.1177/0009922815599967>
8. Aydın F, Gerenli N, Arslan F, Atasoy TÖ, Kılınç S, Kirmizibekmez H. Hepatopathies in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019 Feb 1;32(2):121-6. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0255>
9. Scapaticci S, D'Adamo M, Mohn A, Chiarelli F, Giannini C. Non-alcoholic fatty liver disease in obese youth with insulin resistance and type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Apr 6;12:639548. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.639548>
10. Riekkilä H, Anttonen M, Riekkilä L, Lahti S, Hiltunen P, Vuorela N, et al. Prevalence and associated factors of metabolic-associated fatty liver disease in overweight Finnish children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 20;14:1090344. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1090344>
11. Lee E. Is the disease burden from childhood and adolescent obesity?: a narrative review. *J Yeungnam Med Sci*. 2024 Jul;41(3):173-7. <https://doi.org/10.12701/jyms.2024.00360>
12. Babinchuk OY, Kovalchuk OY, Pertsovych VM. Kharkterystyka morfo-funktsionalnykh zmin hepatotsytiv statevozrylykh shchuriv z streptozototsynovomu diabeti za rezultatamy klasternoho analizu. *Visn Probl Biol Med* [Internet]. 2016;1(2):128-34. Ukrainian. Available from: <https://vpbim.com.ua/uk/knowledgebase/harakterystyka-morfo-funktsionalnykh-zmin-gepatocytiv-statevozrylykh-shchuriv-z-streptozototsynovomu-diabeti-za-rezultatamy-klasternoho-analizu/>
13. Yasaka TM, Wang X, Meadows V, Monga SP. Zonation, zonation, zonation: the real estate of the liver. *Annu Rev Pathol*. 2026 Jan;21(1):185-212. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-042624-091820>
14. Gebhardt R, Manz-Soja M. Liver zonation: novel aspects of its regulation and its impact on homeostasis. *World J Gastroenterol*. 2014 Jul 14;20(26):8491-504. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i26.8491>
15. Yang Q, Zhang S, Ma J, Liu S, Chen S. In search of zonation markers to identify liver functional disorders. *Oxid Med Cell Longev*. 2020 Dec 24;2020:9374896. <https://doi.org/10.1155/2020/9374896>

Оригінальні дослідження

16. Yang J, Mowry LE, Nejak-Bowen KN, Okabe H, Diegel CR, Lang RA, et al. Beta-catenin signaling in murine liver regeneration and regeneration: a Wnt-Wnt situation! *Hepatology*. 2014 Sep;60(3):964-76. <https://doi.org/10.1002/hep.27082>
17. Munns CF, McCrossin RB, Thomsett MJ, Batch JA. Hepatic glycogenosis: reversible hepatomegaly in type 1 diabetes. *Paediatr Child Health*. 2000 Oct;36(5):449-52. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.2000.00547.x>
18. Abu NA, Lim CB, Nor NSM. Glycogenic hepatopathy in children with poorly controlled type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol*. 2021;30(2):93-7. <https://doi.org/10.1297/cpe.30.93>

Відомості про авторів

Жураківська О. Я. – д-р мед. наук, професор кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-1041-4237.

Боднарчук Ю. В. – канд. мед. наук, доцент кафедри фармакології Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0001-8031-5368.

Міський В. А. – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-3924-1544.

Перцович В. М. – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-9491-6292.

Іваноцько В. М. – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-1010-9400.

Дутчак У. М. – канд. мед. наук, доцент кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-3715-5650.

Information about the authors

Zhurakivska Oksana – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Human Anatomy Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0002-1041-4237.

Bodnarchuk Yuliya – PhD, Associate Professor at the Department of Pharmacology Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0001-8031-5368.

Miskiv Vasyl – PhD, Associate Professor at the Department of Human Anatomy Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0002-3924-1544.

Pertsovykh Vasyl – PhD, Associate Professor at the Department of Human Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0002-9491-6292.

Ivanochko Vasyl – PhD, Associate Professor at the Department of Human Anatomy Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0002-1010-9400.

Dutchak Ulyana – PhD, Associate Professor at the Department of Human Anatomy, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0002-3715-5650.



Дата прийняття першого надходження рукопису до видання: 10.02.2026 р.
Дата прийняття рукопису до друку рукопису після рецензування: 24.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.