



Academia Review-A Multidisciplinary Online Journal

ISSN (Online): 3070-6726

Website: <https://academia.org>

Volume 2, Issue 3, March, 2026



This work is Licenced under Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

Hormonal-genetic mechanisms of metabolic steatotic liver disease in women of reproductive age

Literature review

Yunusova Dilfuza Jamolidin qizi

Assistant, Department of Normal Physiology, Andijan State Medical Institute

Ravzatov Jasurbek Bakhromovich

PhD, Associate Professor, Department of Family Physicians Training, Andijan State Medical Institute

Annotation

Metabolic steatotic liver disease is one of the most pressing problems of modern hepatology and metabolic medicine. Along with insulin resistance, visceral obesity, dyslipidemia, and chronic low-grade inflammation, hormonal imbalance and genetic factors also play an important role in the formation of this disease. Especially in women of reproductive age, genes related to estrogens, androgens, sex hormone-binding globulin, the aromatase system, and steroid metabolism are inextricably linked to hepatic steatosis and its stages of exacerbation. This literature review analyzes the modern interpretation of metabolic steatotic liver disease, hormonal characteristics observed in women, its relationship with polycystic ovary syndrome, the possible pathogenetic role of genes such as SHBG, CYP19A1, UGT2B15 and UGT2B17, and promising scientific directions. The available data indicate the need for a comprehensive study of not only anthropometric and biochemical indicators, but also hormonal and genetic markers in the assessment of this disease in women of reproductive age.

Keywords: Metabolic steatotic liver disease, hepatic steatosis, reproductive age, sex hormones, SHBG, CYP19A1, UGT2B15, UGT2B17, polycystic ovary syndrome, insulin resistance

Reproduktiv yoshdagi ayollarda metabolik bog‘liq steatotik jigar kasalligining gormonal-genetik mexanizmlari



Academia Review-A Multidisciplinary Online Journal

ISSN (Online): 3070-6726

Website: <https://academia.org>

Volume 2, Issue 3, March, 2026



This work is Licenced under Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

Adabiyotlar sharhi

Yunusova Dilfuza Jamolidin qizi

Andijon davlat tibbiyot instituti Normal fiziologiya kafedrası assistenti

Ravzatov Jasurbek Baxromovich

Andijon davlat tibbiyot instituti Oilaviy shifokorlar tayyorlash kafedrası PhD,
dotsenti

Annotatsiya

Metabolik bog‘liq steatotik jigar kasalligi zamonaviy gepatologiya va metabolik tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Ushbu kasallikning shakllanishida insulinrezistentlik, visseral semizlik, dislipidemiya va surunkali past darajadagi yallig‘lanish bilan bir qatorda, gormonal muvozanat hamda genetik omillar ham muhim o‘rin tutadi. Ayniqsa, reproduktiv yoshdagi ayollarda estrogenlar, androgenlar, jinsiy gormonlarni bog‘lovchi globulin, aromataza tizimi hamda steroid metabolizmiga aloqador genlar jigar steatozi va uning og‘irlashish bosqichlari bilan uzviy bog‘liqdir. Ushbu adabiyotlar sharhida metabolik bog‘liq steatotik jigar kasalligining zamonaviy talqini, ayollarda kuzatiladigan gormonal xususiyatlar, polikistoz tuxumdonlar sindromi bilan aloqasi, SHBG, CYP19A1, UGT2B15 va UGT2B17 singari genlarning ehtimoliy patogenetik roli hamda istiqbolli ilmiy yo‘nalishlar tahlil qilindi. Mavjud ma‘lumotlar reproduktiv yoshdagi ayollarda ushbu kasallikni baholashda nafaqat antropometrik va biokimyoviy ko‘rsatkichlar, balki gormonal-genetik markerlarni ham kompleks o‘rganish zarurligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: metabolik bog‘liq steatotik jigar kasalligi, jigar yig‘li gepatozi, reproduktiv yosh, jinsiy gormonlar, SHBG, CYP19A1, UGT2B15, UGT2B17, polikistoz tuxumdonlar sindromi, insulinrezistentlik

So‘nggi yillarda jigar steatozi bilan kechuvchi metabolik kasalliklar tasnifi qayta ko‘rib chiqildi va klinik amaliyotda metabolik bog‘liq steatotik jigar kasalligi atamasi qo‘llanila boshlandi [1; 3-8-b.]. Yevropa gepatologiya, diabetologiya va semizlik bo‘yicha yetakchi jamiyatlarining 2024-yilgi qo‘llanmasiga ko‘ra, metabolik bog‘liq steatotik jigar kasalligi jigar hujayralarida ortiqcha yog‘ to‘planishi va kamida bitta kardiometabolik xavf omili mavjudligi bilan tavsiflanadi [1; 5-7-b.]. Mazkur yondashuv kasallikning mohiyatini aniqroq



ifodalab, uning metabolik asoslarini oldingi ta'riflarga nisbatan to'laroq aks ettiradi [1; 7-8-b.].

Reproduktiv yoshdagi ayollarda metabolik bog'liq steatotik jigar kasalligi erkaklarga nisbatan ayrim hollarda kamroq uchrashi mumkin, biroq ushbu guruhda kasallikning gormonal omillar bilan bog'liq alohida fenotipi shakllanadi [2; 14-21-b.]. Estrogenlarning nisbatan himoyalovchi ta'siri, androgenlarning biologik faolligi, SHBG darajasining pasayishi, insulinrezistentlik hamda polikistoz tuxumdonlar sindromining mavjudligi jigar steatozi rivojlanishiga sezilarli hissa qo'shadi [2; 16-19-b.]. Shu sababli reproduktiv yoshdagi ayollarda metabolik bog'liq steatotik jigar kasalligini faqat ortiqcha tana vazni yoki transaminazalar darajasi bilan izohlash yetarli emas; bunda endokrin-metabolik va molekulyar-genetik mexanizmlarni kompleks baholash muhim ahamiyat kasb etadi [2; 19-21-b.].

Metabolik bog'liq steatotik jigar kasalligi patogenezi ko'p omilli murakkab jarayon bo'lib, unda insulinrezistentlik markaziy patogenetik bo'g'in hisoblanadi [3; 79-87-b.]. Insulinning biologik ta'siri susayishi natijasida yog' to'qimasidan erkin yog' kislotalari oqimi ortadi, gepatotsitlarda de novo lipogenez kuchayadi, mitoxondrial β -oksidlanish buziladi va oksidlovchi stress zo'rayadi [3; 79-87-b.]. Shu bilan birga, adipokinlar muvozanatining buzilishi, ichak-jigar o'qi faoliyatidagi o'zgarishlar, surunkali yallig'lanish hamda fibrogenez jarayonlari ham kasallik progressiyasiga sezilarli hissa qo'shadi [4; 145-149-b.]. Zamonaviy qarashlarga ko'ra, ushbu patogenetik mexanizmlar jinsiy gormonlar ta'siri bilan ham modulyatsiyalanadi [3; 174-179-b.].

Ayollarda estrogen signal yo'li lipid almashinuvi, glyukoza homeostazi, mitoxondrial faoliyat va yallig'lanish javobini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi [4; 2142-2144-b.]. Estrogen yetishmovchiligi yoki estrogen-androgen muvozanatining buzilishi jigar to'qimasida lipotoksiklikni kuchaytirishi mumkin [4; 2144-2146-b.]. Shu sababli gormonal fon o'zgarishlari, hatto reproduktiv yoshda ham, metabolik jigar kasalligining rivojlanishida muhim patogenetik bo'g'in sifatida qaralmoqda [4; 2146-2148-b.].

Reproduktiv davrda estrogenlar ayol organizmida nisbatan protektiv metabolik profilni shakllantiradi. Ular visseral yog' to'planishini cheklaydi, insulin sezgirligini ma'lum darajada qo'llab-quvvatlaydi va gepatotsitlarda lipid almashinuvini muvozanatlashtiradi [3; 174-179-b.]. Biroq giperandrogenizm, insulinrezistentlik, semizlik va SHBG pasayishi bilan birga kechadigan



holatlarda ushbu himoya zaiflashadi [2; 25-29-b.]. Natijada jigar steatozi, transaminazalarning oshishi hamda fibroz xavfi kuchayadi [2; 30-33-b.].

Polikistoz tuxumdonlar sindromi reproduktiv yoshdagi ayollarda metabolik bog‘liq steatotik jigar kasalligi bilan eng ko‘p bog‘langan endokrin holatlardan biridir [5; 2145-2153-b.]. 2024-yilda e‘lon qilingan ma‘lumotlarga ko‘ra, polikistoz tuxumdonlar sindromi bo‘lgan ayollarda yog‘li jigar kasalligi ko‘rsatkichlari umumiy ayollar populyatsiyasiga nisbatan yuqoriroq bo‘lib, bunda ayniqsa ortiqcha vazn, qorin semizligi, giperandrogenemiya va insulinrezistentlik hal qiluvchi ahamiyatga ega [5; 2147-2150-b.]. Ayrim tahlillarda polikistoz tuxumdonlar sindromli bemorlarda metabolik bog‘liq steatotik jigar kasalligi uchrashi 34-70% oralig‘ida qayd etilgani keltirilgan [6; 1-8-b.].

Shunday qilib, reproduktiv yoshdagi ayollarda metabolik bog‘liq steatotik jigar kasalligi ko‘pincha klassik metabolik sindrom komponentlari bilan bir qatorda, reproduktiv-endokrin buzilishlar fonida shakllanadi [2; 34-36-b.]. Bu esa klinik amaliyotda ginekolog, endokrinolog va gepatologning multidisiplinar yondashuvini talab etadi [2; 36-38-b.].

Jinsiy gormonlarni bog‘lovchi globulin jigar tomonidan sintez qilinadigan oqsil bo‘lib, u qonda testosteron va estradiolning erkin fraksiyasini nazorat qiladi [7; 1-4-b.]. SHBG darajasining pasayishi nafaqat giperandrogenizm va insulinrezistentlik bilan, balki jigar steatozi xavfining ortishi bilan ham bog‘liq [7; 4-6-b.]. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, past SHBG ayollarda metabolik buzilishlarning sezgir ko‘rsatkichi bo‘lishi mumkin [8; 1793-1798-b.].

Polikistoz tuxumdonlar sindromi bilan og‘rigan ayollarda SHBG darajasi ko‘pincha past bo‘ladi, bu esa erkin androgenlar ulushini oshirib, jigar va yog‘ to‘qimasida noqulay metabolik o‘zgarishlarni kuchaytiradi [7; 5-7-b.]. 2021-yildagi tadqiqotda SHBGning 33,4 nmol/l dan past bo‘lishi ayollarda, xususan polikistoz tuxumdonlar sindromi fonida, yog‘li jigar kasalligi xavfi bilan bog‘liqligi qayd etilgan [7; 7-9-b.]. 2024-yildagi kattaroq kuzatuv ma‘lumotlarida esa eng yuqori SHBG kvartiliga nisbatan past ko‘rsatkichlar ayollarda jigar yog‘lanishi xavfini bir necha baravarga oshirishi ko‘rsatilgan [8; 1798-1804-b.]. Bu holat SHBGni nafaqat endokrin marker, balki metabolik bog‘liq steatotik jigar kasalligi uchun ehtimoliy biomarker sifatida ham ko‘rib chiqish imkonini beradi [8; 1804-1807-b.].



CYP19A1 geni aromataza fermentini kodlaydi. Ushbu ferment androgenlarni estrogenlarga aylantirishda ishtirok etadi va shu bois ayol organizmida jinsiy gormonlar muvozanatini saqlashda muhim rol o'ynaydi [9; 1-5-b.]. Aromataza faolligidagi o'zgarishlar estrogen sintezi, yog' to'qimasi metabolizmi, insulin sezgirligi va jigar lipid almashinuviga bilvosita ta'sir ko'rsatishi mumkin [4; 2142-2146-b.].

CYP19A1 polimorfizmlarining polikistoz tuxumdonlar sindromiga moyillik bilan bog'liqligi bo'yicha meta-tahliliy ma'lumotlar mavjud [9; 5-9-b.]. Garchi ushbu genning aynan metabolik bog'liq steatotik jigar kasalligidagi mustaqil roli hali to'liq isbotlanmagan bo'lsa-da, aromataza yo'li orqali estrogen-androgen nisbatiga ta'siri sababli u reproduktiv yoshdagi ayollarda metabolik jigar kasalligi patogenezining muhim bilvosita komponenti sifatida qaraladi [9; 8-10-b.]. Ayniqsa polikistoz tuxumdonlar sindromi, semizlik va insulinrezistentlik birgalikda uchragan hollarda CYP19A1 varianti klinik ahamiyat kasb etishi mumkin [2; 39-42-b.].

UGT2B15 va UGT2B17 genlari II faza metabolizm fermentlarini kodlaydi va androgenlar, jumladan testosteron hamda dihidrotestosteronning glyukuronidlanishida ishtirok etadi [10; 1-6-b.]. Bu fermentlar steroid gormonlar biologik faolligi va ularning chiqarilishiga ta'sir etadi [10; 6-9-b.]. Shuning uchun ushbu genlardagi polimorfizmlar ayollarda androgen fondi, gormonal muvozanat va metabolik javoblar o'zgarishiga olib kelishi ehtimoldan xoli emas [10; 9-12-b.].

UGT2B17 genining delesiyasi ayrim ishlarda yuqoriroq aylanib yuruvchi androgen konsentratsiyasi bilan bog'langan [11; 1-5-b.]. Ayrim eksperimental va klinik ma'lumotlar UGT2B17 ekspressiyasi jigar homeostazi, redoks nazorat va metabolik yo'llarga ta'sir qilishi mumkinligini ko'rsatadi [11; 5-8-b.]. 2025-yilda inson jigar proteomi asosida o'tkazilgan tahlilda tabiiy UGT2B17 yetishmovchiligi jigar oqsil profili va metabolik yo'llardagi farqlar bilan bog'liq ekani ko'rsatildi [12; 1-7-b.]. Bu natijalar UGT2B17ni faqat dori metabolizmi geni sifatida emas, balki jigar funksional barqarorligiga aloqador molekulyar omil sifatida ko'rib chiqish zarurligini anglatadi [12; 7-10-b.].

UGT2B15 bo'yicha ham steroid metabolizmi bilan bog'liq ma'lumotlar mavjud [10; 10-14-b.]. Ushbu gen UGT2B17 bilan birgalikda androgenlar almashinuvini tartibga soladi [10; 12-15-b.]. Hozircha UGT2B15 va UGT2B17 polimorfizmlarining aynan reproduktiv yoshdagi ayollarda metabolik bog'liq



steatotik jigar kasalligiga ta'siri bo'yicha to'g'ridan to'g'ri tadqiqotlar kam, biroq mavjud ma'lumotlar ularning gormonal profil va metabolik xavfga bilvosita ta'sirini ehtimoliy deb hisoblashga asos beradi [10; 14-17-b.]. Shu nuqtai nazardan, mazkur genlar kelajak tadqiqotlari uchun istiqbolli nomzod markerlar sanaladi [12; 9-12-b.].

Mavjud adabiyotlar reproduktiv yoshdagi ayollarda metabolik bog'liq steatotik jigar kasalligiga doir ko'plab savollar hali to'liq javob topmaganini ko'rsatadi. Xususan, SHBG, CYP19A1, UGT2B15 va UGT2B17 genlari bilan klinik, ultratovush, elastografik hamda biokimyoviy ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlikni bir populyatsiya doirasida kompleks baholovchi tadqiqotlar yetarli emas. Ayniqsa, Markaziy Osiyo, jumladan o'zbek populyatsiyasida bunday izlanishlar nihoyatda dolzarbdir.

Kelgusida quyidagi yo'nalishlar istiqbolli deb hisoblanadi: reproduktiv yoshdagi ayollarda metabolik bog'liq steatotik jigar kasalligining gormonal-genetik risk modelini yaratish; polikistoz tuxumdonlar sindromi va metabolik bog'liq steatotik jigar kasalligining umumiy molekulyar fenotiplarini aniqlash; SHBG, erkin androgen indeksi, estrogen metabolizmi va jigar fibroz ko'rsatkichlari o'rtasidagi munosabatlarni o'rganish; mahalliy populyatsiyada gen polimorfizmlarining tarqalishini aniqlash. Bunday tadqiqotlar kasallikni erta aniqlash va profilaktik chora-tadbirlarni individuallashtirishga xizmat qiladi.

Xulosa

Reproduktiv yoshdagi ayollarda metabolik bog'liq steatotik jigar kasalligi ko'p omilli va murakkab patogeneza ega bo'lib, uning rivojlanishida metabolik buzilishlar bilan bir qatorda gormonal va genetik mexanizmlar ham muhim o'rin tutadi. Estrogen-androgen muvozanatining buzilishi, SHBG darajasining pasayishi, polikistoz tuxumdonlar sindromi mavjudligi hamda steroid metabolizmiga aloqador CYP19A1, UGT2B15 va UGT2B17 singari genlarning funksional xususiyatlari ushbu kasallikning shakllanishi va kechishiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Hozirgi dalillar SHBGni amaliy biomarker sifatida eng ko'p qo'llab-quvvatlaydi, qolgan genetik ko'rsatkichlar esa istiqbolli ilmiy markerlar sifatida namoyon bo'lmoqda. Reprodukativ yoshdagi ayollarda metabolik bog'liq steatotik jigar kasalligini samarali baholash uchun klinik, antropometrik, biokimyoviy, gormonal va molekulyar-genetik yondashuvlarni integratsiyalash zarur.



Foydalanilgan adabiyotlar

1. Tacke F., va hammualliflar. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Journal of Hepatology*. 2024.
2. Jancova P., va hammualliflar. Relationship between MASLD and women's health: A review. 2025.
3. Weiskirchen R., va hammualliflar. Sex Hormones and Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025.
4. Kasarinaite A., va hammualliflar. The Influence of Sex Hormones in Liver Function and Disease. 2023.
5. Fernández-Alonso A.M., va hammualliflar. Nonalcoholic fatty liver disease risk in polycystic ovary syndrome. 2024.
6. Xu Q., va hammualliflar. Association of metabolic-dysfunction associated steatotic liver disease and polycystic ovary syndrome. 2024.
7. Di Stasi V., va hammualliflar. SHBG as a marker of NAFLD and metabolic impairments in women with PCOS. 2021.
8. Association Between Low Sex Hormone-Binding Globulin and Liver Fat. *Diabetes*. 2024.
9. Xing C., va hammualliflar. The Association of CYP17A1, CYP19A1, and SHBG Gene Polymorphisms in PCOS Susceptibility: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2022.
10. Sarfstein R., va hammualliflar. Identification of UDP-Glucuronosyltransferase 2B15 and 2B17 roles in steroid metabolism. 2022.
11. Bhatt D.K., va hammualliflar. Hepatic abundance and activity of androgen- and drug-metabolizing enzyme UGT2B17 are associated with genotype, age, and sex. 2018.
12. Rouleau M., va hammualliflar. The liver proteome of individuals with a natural UGT2B17 deficiency. 2025.