



СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ, ЖИГАР ЦИРРОЗИ ВА УЛАРНИНГ ГОРМОНЛАР ДАРАЖАСИГА ТАЪСИРИ

Дусчанова Рахатжан Юлдашовна

*Тошкент Тиббиёт Академияси Ургенч филиали, Ургенч,
Ўзбекистон*

Аннотация. Ушбу мақолада сурункали жигар касаллиги ва сирознинг гормонлар ҳолатига таъсири бўйича адабиёт маълумотларининг қисқача шарҳи келтирилган.

Кириш.

Вируси гепатит В (HBV) инфекцияси бутун дунё бўйлаб 400 миллиондан ортиқ одамларнинг касалланишига сабабчи бўлувчи асосий тиббиёт муаммоси бўлиб, жигар циррози ва гепатоцеллюляр карцинома ривожланишига олиб келиши мумкинлиги маълум. Ҳар йили бир миллиондан ортиқ одам HBV билан боғлиқ жигар касаллигидан вафот этади [21,37,38,39]. Хусусан, сўнгги йилларда фертил ёшдаги аёллар ўртасида ҳомиладорликнинг ривожланиши [2,3,6,8,11,18,30,31], ва туғруқдан кейинги лактация даврларида она организмига ва ривожланаётган ҳомилага салбий таъсир кўрсатувчи вирусли гепатит билан касалланиш ҳолатлари кўпайиб бормоқда сифатида [7,8,10,12,13,16,27,31,33]. Табиийки, бу онадан чақалоққа адоптив иммунитетнинг ўтиши ва чақалоқнинг ҳали етилмаган овқат ҳазм қилиш тизимининг ривожланишида намоён бўлади [5,9,10,15,28,29,34,35].

Ушбу тадқиқот сурункали жигар касаллиги ва цирозда жинсий гормонларнинг миқдорий ўзгаришларига таъсири ҳақида маълумот беради. Ушбу мавзудаги илмий ишларнинг аксарияти спиртли ичимликлар билан боғлиқ сурункали жигар касаллиги ва цироз билан боғлиқ бўлган сурункали жигар касаллиги ва вирусли гепатит билан боғлиқ бўлган цирозга чалинган беморлар учун бир нечта шунга ўхшаш тадқиқотлар мавжудлиги аниқланган [39].

Маълумки, сурункали алкоғолли жигар касаллиги ва жигар циррози билан оғриган беморларда мойялардаги тестостероннинг биосинтези ва секрециясининг пасайиши, Лейдиг хужайралари морфологиясининг бузилиши ва уруғдон каналчаларда жинсий хужайралар йўқолиши намоён бўладиганилиги аниқланган. Ушбу ўзгаришлар натижасида мойялар атрофияси ва тестостерон даражасининг пасайиши кузатилади. Феминизация эстроген биосинтезининг кучайиши туфайли юзага келади [48].

Бундан ташқари, жинсий безлар гормонларининг бузилиши бошқа сурункали касалликлар, масалан, сурункали буйрак етишмовчилиги - цироздан ташқари касалликларда аниқланган. Ушбу стресс, шунингдек, қисқа муддатли ўсишдан кейин эркаларда LH (лутеинлаштирувчи гормон) нинг узок муддатли пасайишига ва натижада тестостерон даражасининг пасайишига олиб келиши кўрсатилган [22].

Жигар цирозиди, гинекомастия сабабини ўрганишда жигарда гормонларни боғловчи оқсилнинг (SHGB) ортиқча ишлаб чиқарилиши ва пролактин даражасининг ошиши аниқланди ва



эстрогеннинг пасайишининг Лейдиг хужайралари функциясига бевосита таъсирга жигар эстроген рецепторларининг юқори даражаси ошиши кўшилди. 42].

Жигар циррози ривожланган беморларда мойк атрофияси ва феминизация натижалари кузатилган. Гистологик жиҳатдан гемохроматоз билан оғриган беморларнинг мойк тўқималари ва уруғдон каналчаларнинг атрофияси, сперматозоидлар ва сперматидларнинг йўқолиши кузатилиши аниқланди, шу билан бирга спиртли ичимликлар таъсиридаги циррози бўлган беморларда ҳам шунга ўхшаш ўзгаришлар кузатилди [46,47].

Сурункали гепатит В ва С билан оғриган беморларда жигар эстроген рецепторлари позитивлиги юқори эканлиги аниқланган, бу ГЦК билан касалланган беморларда энг юқори бўлган [47]. Алкоголли циррози бўлган беморларда юқори даражада эстроген ҳам аниқланган [20]. Бундан ташқари, идиопатик гемохроматоз ва алкоголсиз жигар циррози бўлган беморларда гиперэстрогенизм кузатилганлиги таъкидланган.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали жигар касаллиги ва циррози бўлган беморларда баъзи гормонларни баҳолаш эди.

Материаллар ва усуллар

Шаҳар юқумли касалликлар шифохонасига ётқизилган беморлар орасида 19 ёшдан 65 ёшгача бўлган эркаклар сурункали гепатит В, гепатит В дан кейин иккиламчи жигар циррози ва учинчи назорат гуруҳига бирламчи ташхис ёки бошқа эндокринологик касаллик ёки бошқа ташхис кўйилмаган беморлар ташкил этилди, кўшилишга тўсқинлик қиладиган тиббий, физиологик ва ижтимоий муаммолари бўлмаган шахслар кўшилган. Гепатит В ташувчиси, сурункали HBV билан боғлиқ жигар циррози (болаларда А, В, С) билан оғриган беморлар мос равишда 1-гуруҳ, 2-гуруҳ, бунда назорат гуруҳи 3-гуруҳ сифатида белгиланган эди. Олинган маълумотлар билан баҳолашда статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Биз фолликулларни стимуловчи гормон (Follicle-stimulating hormone; FSH), лутеинлаштирувчи гормон (Luteinizing hormone; LH), умумий тестостерон (Total testosterone; T. TES), эркин тестостерон (Free testosterone; F. TES), эстрадиол (Estradiol; E2), андростендион (Androstenedione; ANDR), дигидроепиандростерон (Dihydroepiandrosterone; DHEA); прогестерон (Progesterone; PPOGES), пролактин (Prolactin; PRL), жинсий гормонлар боғловчи оксил (Sex hormone binding protein; SHGB) даражаларини радиоиммун ва иммуногистохимё усуллари ёрдамида ўрганилди.

Олинган натижалар ва муҳокама.

Ушбу тадқиқот натижаларига кўра, беморнинг LH қиймати назорат гуруҳига (3-гуруҳ) нисбатан 2-гуруҳда юқори эканлиги аниқланди.

Сурункали гепатит В ва С, шунингдек, HBV-дан кейинги жигар циррози билан оғриган беморларнинг гуруҳларида қон зардобдаги тестостерон даражаси жигар касаллиги белгилари бўлмаган беморларнинг назорат гуруҳига қараганда паст эди. Ушбу натижаларга кўра, тестостерон даражаси паст эди, лекин юқорида қайд этилган беморлар гуруҳларида LH даражаси юқори эди. Бу бирламчи гипогонадизм билан оғриган беморларда кузатилган гормонал ўзгаришларга ўхшаш эди. Сурункали спиртли ичимликларни истеъмол қилиш натижасида юзага келган циррозли беморларда ҳам шунга ўхшаш натижалар қайд этилган. Маълумки, тестостерон секрецияси ва биосинтези камайган, бу Лейдиг хужайралари морфологиясида анормалликларнинг пайдо бўлишига сабабчи бўлган бу беморларнинг уруғ сақловчи каналчаларда жинсий хужайраларни йўқотилиши ҳам намоён бўлган.



Steenbergen W. циррози билан оғриган беморларда жинсий безлар тизимининг эндокрин функциясининг бузилишини, айниқса алкоғолли циррозли эркак ва аёл беморларни қайд этган. Алкоғолнинг бирламчи жинсий безлар етишмовчилигига таъсири этанол ёки ацеталдегиднинг жинсий безларга токсик таъсири билан боғлиқ [36].

FSH, LH ва тестостерон натижалари циррози бўлган беморларда идиопатик гомохроматоз ва бирламчи гонадал етишмовчиликдан ташқари бошқа сабаблар билан сурункали жигар касаллигининг бошқа тадқиқотида олинган. Ушбу беморларда Лейдиг хужайраларида ташқи гонадотропин стимуляциясига жавоб етарли эмас эди [23,24,44].

Бундан ташқари, Wang Y. J. ва бошқалар гепатит В билан боғлиқ жигар циррози (n = 27) ва алкоғолли сироз (n = 21) билан оғриган сирозли беморларда гонадал дисфунктсия ва жинсий гормонлар миқдоридаги ўзгаришларни ўрганишди.

Улар тадқиқотга назорат гуруҳини қўшдилар ва ушбу назорат гуруҳи ва бемор гуруҳининг натижаларини солиштирдилар. Гуруҳдаги беморлар ўртасида тест натижалари бўйича фарқ йўқ эди; Шу билан бирга, бемор ва назорат гуруҳлари ўртасида FSH, LH пролактин, эстрадиол ва тестостерон даражаларида сезиларли фарқлар кузатилди. Назорат гуруҳи билан солиштирганда алкоғолизм ва жигар циррозига ўтиш билан HBV билан касалланган иккала гуруҳда ҳам қон зардобдаги тестостерон даражасининг пасайиши, эстрадиол ва пролактин даражасининг ошиши кузатилди. Паст тестостерон ва юқори пролактин даражалари циррознинг оғирлиги билан боғлиқлиги аниқланган. Цирроз билан оғриган беморларда FSH ва LH даражалари юқори эканлиги кўрсатилмаган; ташқи гонадотропинларга ва зардобдаги тестостерон даражасининг ошишига қарши жавоб олинган [22].

Wang Y. J. ва бошқалар HBV билан боғлиқ жигар циррози ва спиртли ичимликлар билан боғлиқ жигар циррози бўлган беморларда тадқиқот ўтказдилар [49]. Биз беморлар гуруҳида бирламчи гипогонадизмга ўхшаш натижаларни олдик - бу алкоғолли цирроз ва идиопатик гомохроматоз билан боғлиқ бўлган цирроз билан оғриган беморларни ўрганишда олинган натижаларга ўхшашлиги аниқланди. Бирок, Wang Y. J. ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқот FSH ва LH аражаларининг пасайганлиги аниқланган. Спиртли ичимликлар жинсий безларга тўғридан-тўғри токсик таъсир кўрсатганлиги сабабли, шунингдек, гипоталамус-гипофиз-гонадал ўқиға таъсир қилиши табиий.

Бизнинг натижаларимизга кўра, 2-гуруҳ беморларининг қон зардобда эстрадиол даражаси назорат гуруҳига (3-гуруҳ) нисбатан юқори бўлгандиги кузатилган. Шорға ва бошқаларнинг таъкидлашича, сурункали алкоғолизм натижасидаги эстрадиол даражаси юқорилиги натижасида феминизация белгилари кузатилиши аниқланган [19,49]. Van Thiel ва бошқалар, эркак каламушларда портал қон айланишини тўхтатгандан сўнг, мойклар атрофияси ва тестостерон даражаси пасайганлигини кузатилганлиги хақида хабар қилишган. Уларнинг таъкидлашича андрогенларнинг периферик ароматизатсияси натижасида тестостерон эстрадиолга айланиши бунга сабаб бўлиши мумкин [47]. Гонадал дисфунксия сурункали спиртли ичимликларни суиистеъмол қилиш ва спиртли ичимликлар билан боғлиқ жигар циррози билан ривожланиши мумкин. Маълумки, тестостерон биосинтези ва секрецияси пасайган, Лейдиг хужайраларида морфологик аномалиялар кўрсатилган ва бу беморлар мойкларининг уруғдон каналларида жинсий хужайралар йўқолиши кузатилган. Ушбу ўзгаришлар натижасида мойклар атрофияси кузатилганлиги ва тестостерон даражаси пасайиши аниқланган. Феминизация эстроген биосинтезининг кучайиши туфайли юзага келади. Бундан ташқари, этанол тўқималарнинг эстроген жинсий гормонларига сезгирлигини ошириши ҳам ахамияти бор. Цирроз туфайли рецепторлари бўлмаган эстрогенни боғлайдиган цитозоллик оқсил даражаси ҳам камайиши кўрсатилган [48]. Бундан ташқари, F. Farnetti ва бошқалар HBV ва HCV сурункали жигар касалликлари билан боғлиқ бўлган беморларда эстроген



рецепторлари, эстроген рецепторлари тури ва оксидловчи ДНК зарарланиши кузатилишини ўрганишди, бу жигарда эстроген рецепторлари варианты учун ижобийлик юқори бўлишига олиб келадиган геномнинг ўзгаришига олиб келиши мумкинлигини кўрсатганлар, бунинг натижасида организмга зарар кўрсатувчи юқори даражадаги цитопролиферация ва кансерогенезга сабабчи бўлиши мумкинлиги кўрсатилган [20].

Андрогенларнинг эстрогенларга периферик конверсияси ароматаза фаоллигининг юқорилиги [19,42] ва эстроген даражасининг ошиши, айниқса спиртли сурункали жигар касалликлари [45] туфайли ортиши кузатилиши аниқланган. Шунингдек, циррозли беморларда адренал андростенедионнинг эстронга конверсияси кучайиши қайд этилган [40]. Ушбу маълумот ва шунга ўхшаш тадқиқотлар натижасида бизнинг беморлар гуруҳидаги юқори эстрадиол даражалари олдинги тадқиқотлар билан мос келди.

Ушбу тадқиқот натижасида алкоғолли циррозда аниқланган жинсий безларнинг гормонал бузилишлари HBV билан боғлиқ жигар касалликларида ҳам ривожланиши аниқланди.

Ишлатилган адабиётлар.

1. Авлод, С., УСТИ, В., РИВОЖЛАНИШИНИНГ, Б., & ХОСЛИГИ, Ў. (2020). Искусственное вскармливание и особенности развития потомства, и становление надпочечников в раннем постнатальном онтогенезе. Проблемы биологии и медицины.
2. Зуфаров, К. А., Тухтаев, К. Р., & Хасанов, Б. Б. (2003). Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации. Морфология, 124(4), 74-79.
3. Хасанов, Б. Б., & Тухтаев, К. Р. (2001). Морфометрическая характеристика иммунокомпетентных клеток молочной железы при беременности и лактации. Проблемы биологии и медицины.
4. Хасанов, Б. Б. (2004). Влияние токсического гепатита и сальмонеллезной инфекции на гематологические показатели матери в динамике лактации. Инфекция, иммунитет и фармакология, 1, 139-140.
5. Хасанов, Б. Б. (2018). Особенности развития иммунной системы тонкой кишки в динамике раннего постнатального онтогенеза при антигенном и токсическом воздействиях. Журнал теоретической и клинической медицины, 4, 152-153.
6. Хасанов, Б. Б. (2019). Endocrine regulation of mammogenesis. Новый день в медицине, (4), 92-99.
7. Хасанов, Б. Б. (2020). Влияние хронического токсического гепатита на процессы лактации. Морфология, 157(2-3), 226-226.
8. Хасанов, Б. Б. (2020). Ультраструктурные аспекты иммуногенной функции молочной железы. In Университетская наука: взгляд в будущее (pp. 659-661).
9. Хасанов, Б. Б., Зокирова, Н. Б., & Тухтаев, К. Р. (2021). Влияние токсического гепатита матери на структурно-функциональные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток молочной железы лактирующих крыс и тонкой кишки крысят в период молочного вскармливания. Педиатрия, 4, 225-229.
10. Хасанов, Б. Б., & Азизова, А. Х. (2022). Toxic Hepatitis of the Female and the Structural and Functional Formation of the Lean Intestine of the Offspring in the Period Breastfeeding.
11. Хасанов, Б. Б. (2022). Иммуногенные свойства молочной железы и материнского молока. Re-health journal, (3), 15.



12. Хасанов, Б. Б. (2022). Морфология молочной железы при беременности и лактации. Бухара. Типография "Sadridin Salim Vuxoriy" при Бухарском государственном университете, 120.
13. Хасанов, Б. Б. (2024). Она сути цитокин ва гормонларининг (пролактин) янги туғилган чақалоқнинг иммун хужайралари функцияларига таъсири. Пробл. биол. и медиц, 2(152), 364-370.
14. Burtkhanovich, K. B. (2022). Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum. American Journal of Internal Medicine, 10(2), 28-33.
15. Burtkhanovich, K. B. (2023). Features of the Functional Development of the Gastrointestinal Tract. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences, 1(4), 60-68.
16. Burtkhanovich, K. B. (2023). Hystogenesis of lymph nodes of some representatives mammals. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences, 1(4), 189-196.
17. Burtkhanovich, K. B. (2023). Structural and Functional Features of the Thymus Under Some Impacts. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences, 1(4), 81-87.
18. Burtkhanovich, K. B. Artificial feeding, posterity development features and adrenal gland formation in early postnatal ontogenesis. Problems of biology and medicine, 119, 160-164.
19. Chopra IJ, Tulchinsky D, Greenway FL. Estrogenandrogen imbalance in hepatic cirrhosis. Studies in 13 male patients. Ann Intern Med. 1973;79(2):198-203.
20. Farinati F, Cardin R, Bortolami M, Grottola A, Manno M, Colantoni A, Villa E. Estrogens receptors and oxidative damage in the liver. Mol Cell Endocrinol. 2002;193(1-2):85-88.
21. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. J Hepatol. 2008;48(2):335-352.
22. Ferrini M, Wang C, Swerdloff RS, Sinha Hikim AP, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid NF. Aging-related increased expression of inducible nitric oxide synthase and cytotoxicity markers in rat hypothalamic regions associated with male reproductive function. Neuroendocrinology. 2001;74(1):1-11.
23. Geisthovel W, Perschke B, von zur Muhlen A, Klein H. [Plasma testosterone, free testosterone fraction LH and FSH in males during the early stage of acute myocardial infarction (author's transl)]. Z Kardiol. 1979;68(11):776-783.
24. Geisthovel W. Hypothalamic-pituitary function (LH, FSH and prolactin) in males with chronic liver diseases. Z Gastroenterol. 1979;17(7):422-438.
25. Khasanov, B. (2021). Maternal toxic hepatitis. structural and functional.
26. Khasanov, B. B. (2009). Structural and functional features of the mammary gland in pregnancy and lactations on the background of toxic hepatitis. Likars' ka sprava, (7-8), 94-97.
27. Khasanov, B. B. (2019). Endocrine regulation of mammogenesis. New day of medicine, (4), 92-99.
28. Khasanov, B. B. (2020). Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation. European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 7(09), 1367-1373.
29. Khasanov, B. B. (2021). Offspring jejunum structural and functional development during breastfeeding against the background of mother's chronic toxic hepatitis. Europe's Journal of Psychology, 17(3), 330-335.



30. Khasanov, B. B. (2021). Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis. *Psychology and Education*, 58(2), 8038-8045.
31. Khasanov, B. B. (2023). The influence of toxic hepatitis of the mother structural and functional relationships of immunocompetent breast cells of lactating rats and small intestines of rats during lactation. *Journal of Korean Academy of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 5(4), 26-32.
32. Khasanov, B. B. Morphology of the mammary gland during pregnancy and lactation. Bukhara. Printing house "Sadridin Salim Buxoriy" at the Bukhara State University-2022.
33. Khasanov, B. B., & Azimova, S. B. (2023). Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the thymus in the period of early postnatal ontogenesis. *European Chemical Bulletin*, 12(8), 8322-8331.
34. Khasanov, B. B., Azizova, F. K., Sobirova, D. R., Otajonova, A. N., & Azizova, P. K. (2022). Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of of the offspring in the period breastfeeding.
35. Khasanov, B. B., Ilyasov, A. S., & Sultanova, D. B. (2023). Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the spleen in the period of early postnatal ontogenesis. *European Chemical Bulletin*, 12(8), 8332-8341.
36. Kley HK, Niederau C, Stremmel W, Lax R, Strohmeyer G, Kruskemper HL. Conversion of androgens to estrogens in idiopathic hemochromatosis: comparison with alcoholic liver cirrhosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985;61(1):1-6.
37. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med*. 1997;337(24):1733-1745.
38. Leemans W, Janssen HL, de Man R. Future perspectives for the management of chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol*. 2007;13(18):2554-2567.
39. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2007;45(2):507-539.
40. Nguyen HV, Mollison LC, Taylor TW, Chubb SA, Yeap BB. Chronic hepatitis C infection and sex hormone levels: effect of disease severity and recombinant interferon-alpha therapy. *Intern Med J*. 2006;36(6):362-366.
41. Santucci L, Graham TJ, Van Thiel DH. Inhibition of testosterone production by rat Leydig cells with ethanol and acetaldehyde: prevention of ethanol toxicity with 4-methylpyrazole. *Alcohol Clin Exp Res*. 1983;7(2):135-139.
42. Terasaki T, Nowlin DM, Pardridge WM. Differential binding of testosterone and estradiol to isoforms of sex hormone-binding globulin: selective alteration of estradiol binding in cirrhosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(4):639-643.
43. Tukhtaev, K. R., Khasanov, B. B., & FKh, A. (2003). Structural and functional interrelations of immunocompetent cells in the mammary gland of lactating rats and in the small intestine of newborn rats during suckling period. *Morfologiya (Saint Petersburg, Russia)*, 124(6), 70-72.
44. Van Steenberg W. [Alcohol, liver cirrhosis and disorders in sex hormone metabolism]. *Acta Clin Belg*. 1993;48(4):269-283.
45. Van Thiel DH, Gavaler J, Lester R. Ethanol inhibition of vitamin A metabolism in the testes: possible mechanism for sterility in alcoholics. *Science*. 1974;186(4167):941-942.
46. Van Thiel DH, Lester R, Sherins RJ. Hypogonadism in alcoholic liver disease: evidence for a double defect. *Gastroenterology*. 1974;67(6):1188-1199.



47. Van Thiel DH, Lester R. Editorial: Sex and alcohol. N Engl J Med. 1974;291(5):251-253.
48. Vermeulen A. Andropause. Maturitas. 2000;34(1):5-15.
49. Wang YJ, Wu JC, Lee SD, Tsai YT, Lo KJ. Gonadal dysfunction and changes in sex hormones in postnecrotic cirrhotic men: a matched study with alcoholic cirrhotic men. Hepatogastroenterology. 1991;38(6):531-534.