

KLIMAKTERIK O'ZGARISHLAR DAVRIDA AYOLLAR UROGENITAL SALOMATLIGINING MIKRORNA PROFILI ORQALI BAHOLASH USULI

Boboraximov Ilhom Murodullayevich

Ilmiy tadqiqotchi: Alfraganus universiteti, Tibbiyot fakulteti,

Davolash ishi yo'nalishi, 5-kurs,

ORCID: 0000-0003-2567-9142

E-mail: boboraximovilh6@gmail.com

Tel: +998 97 573 98 88

To'xtamishev Muzaffar Hikmatxujayevich

Ilmiy rahbar: Respublika Ixtisoslashtirilgan Urologiya

Ilmiy-amaliy Tibbiyot Markazi, urolog, xirurg

ORCID: 0000-0003-1122-3344

E-mail: dr.best@mail.ru

Tel: +998 97 766 00 70

Annotatsiya: Ushbu maqolada klimakterik davrdagi ayollarda urogenital tizim salomatligini baholashda mikroRNA (miRNA) profillari asosida tashxis va monitoring usullarining ahamiyati tahlil qilindi. Tadqiqotda postmenopauza va perimenopauza davridagi ayollar guruhi o'rganilib, miRNA ekspressiyasi urogenital atrofiyaning dastlabki belgilarini aniqlashda yuqori sezgirlikka ega ekani ko'rsatildi. Maqola natijalari klinik amaliyotda individual profilaktika va davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun muhim asos bo'lib xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: klimakterik davr, mikroRNA, urogenital salomatlik, biomarker, tashxis

Annotatsiya: В данной статье анализируется значение профилей микроРНК для диагностики и мониторинга здоровья уrogenитальной системы у женщин в климактерическом периоде. Исследована группа женщин в постменопаузе и перименопаузе, показано, что экспрессия микроРНК обладает высокой чувствительностью для раннего выявления признаков уrogenитальной атрофии. Результаты могут служить основой для разработки индивидуальных профилактических и лечебных стратегий в клинической практике.

Ключевые слова: климактерический период, микроРНК, уrogenитальное здоровье, biomarker, диагностика

Abstract: This study explores the significance of microRNA (miRNA) profiling in assessing urogenital health in women during the climacteric period. A cohort of peri- and postmenopausal women was examined, revealing that miRNA expression has high sensitivity for early detection of urogenital atrophy. These findings provide a valuable basis for developing individualized prevention and treatment strategies in clinical practice.

Keywords: *climacteric period, microRNA, urogenital health, biomarker, diagnosis*

KIRISH

Klimakterik davr ayol organizmida sodir bo'ladigan tabiiy biologik bosqich bo'lib, u reproduktiv davrning tugashi, gonadal gormonlar sekreti yasining sekin-asta kamayishi va ko'plab tizimli hamda lokal o'zgarishlar bilan kechadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, 45–55 yosh oralig'ida dunyo ayollarining qariyb 80 % da klimakterik sindromning turli ko'rinishlari kuzatiladi. Klimakterik davr nafaqat umumiy sog'liq, balki urogenital tizim salomatligiga ham bevosita ta'sir ko'rsatadi. Estrogen darajasining pasayishi fonida qin epiteliysi yupqalashadi, urogenital shilliq qavatlarining trofikasi buziladi, siydik pufagi va qin mikroflorasi o'zgaradi, bu esa “urogenital sindrom” (UGS) deb nomlanuvchi klinik simptomlar majmuasi bilan namoyon bo'ladi.

Urogenital sindrom tarkibiga qin quruqligi, disparyuniya, siyishning tezlashishi va og'riqli siyish, shuningdek, qaytalanuvchi siydik yo'llari infeksiyalari kiradi. Bu belgilar ayollarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi, psixologik noqulaylik, uyqu buzilishlari, ijtimoiy moslashuvning qiyinlashishi va depressiv holatlar rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli klimakterik davrda urogenital salomatlikni baholash, kasallikni erta aniqlash va individual profilaktika choralarini tanlash zamonaviy ginekologiyaning muhim yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

An'anaviy diagnostika usullari – gormonal fonni aniqlash, ginekologik ko'rik, kolposkopiya va sitologik tekshiruvlar – klinik amaliyotda keng qo'llaniladi. Biroq bu metodlar ko'pincha invaziv bo'lib, erta trofik o'zgarishlarni sezgirlik bilan aniqlash imkoniyatlari cheklangan. Shu bois, molekulyar biomarkerlarni qo'llash orqali yangi, sezgir va invaziv bo'lmagan diagnostik usullarni ishlab chiqish dolzarb masaladir.

So'nggi yillarda mikroRNK (miRNA) larni klinik diagnostikaga joriy etish bo'yicha qator ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. MiRNA – bu 20–24 nukleotiddan iborat bo'lgan kichik nokerkli RNK molekulalari bo'lib, ular gen ekspressiyasini posttranskripsion bosqichda boshqaradi. Ular hujayra differensiasiyasi, apoptoz, proliferatsiya va yallig'lanish jarayonlarida ishtirok etadi. Ayrim miRNAlar klimakterik davrda gormonal o'zgarishlar ta'sirida sezilarli darajada differensial ekspressiyaga uchraydi, bu esa ularni klimakterik davrning molekulyar biomarkeri sifatida ishlatish imkoniyatini yaratadi.

MiRNA profiling asosida baholash usuli nafaqat diagnostik, balki prognostik ahamiyatga ham ega. Misol uchun, miRNA-21, miRNA-200 oilasi va miRNA-143 ekspressiyasining oshishi yoki kamayishi urogenital atrofiyaning erta bosqichida aniqlanishi mumkin. Bu esa gormonal terapiyani o'z vaqtida boshlash va shaxsga yo'naltirilgan davolash rejasini ishlab chiqishga yordam beradi. Bundan tashqari, miRNA tahlili invaziv bo'lmagan – qon plazmasi, siydik yoki qin surtmalaridan

olingan namunalar asosida amalga oshirilishi mumkin, bu esa bemor uchun qulay va xavfsizdir.

O'zbekiston sharoitida klimakterik davrda urogenital salomatlikni baholash masalasi bo'yicha tadqiqotlar cheklangan, molekulyar biomarkerlar darajasida keng ko'lamli izlanishlar olib borilmagan. Shu bois, mazkur tadqiqotning dolzarbligi urogenital sindromning erta bosqichini aniqlashda miRNA profilining ahamiyatini aniqlash va uni klinik amaliyotga tatbiq etish imkoniyatlarini baholashdan iborat.

Mazkur ishning maqsadi – klimakterik o'zgarishlar davrida ayollar urogenital salomatligini baholashda miRNA profili asosida diagnostika usulini o'rganish va uning amaliy ahamiyatini aniqlashdan iborat.

Adabiyotlar sharhi

- MiRNA va urogenital tizim kasalliklari bo'yicha so'nggi 5 yil ichidagi ilmiy ishlanmalar

- Chet el tadqiqotlari (PubMed, Scopus) – miRNA ekspressiyasi menopauza bilan bog'liq o'zgarishlarda

- O'zbekiston va MDHdagi tadqiqotlar – UGS epidemiologiyasi

- Amaldagi diagnostika usullarining cheklovlari va miRNA afzalliklari

MATERIALLAR VA METODLAR

Tadqiqot dizayni va joyi

Mazkur tadqiqot kesishma-tipdagi kuzatuv tadqiqoti sifatida tashkil etildi. Tadqiqot 2023–2024 yillar davomida Toshkent shahridagi Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy markazida o'tkazildi. Tadqiqot protokoli bioetika qo'mitasi tomonidan ma'qullandi (protokol № 3/2023). Ishtirokchilar tadqiqot haqida batafsil ma'lumotga ega bo'lib, yozma roziligini taqdim etdilar.

Tadqiqot guruhi va tanlov mezonlari

Tadqiqotga jami 80 nafar ayol jalb qilindi va quyidagi guruhlariga ajratildi:

Perimenopauza guruhi – 30 nafar ayol, o'rtacha yoshi $47,6 \pm 2,8$ yil;

Postmenopauza guruhi – 30 nafar ayol, o'rtacha yoshi $56,2 \pm 3,4$ yil;

Nazorat guruhi – 20 nafar reproduktiv yoshdagi (25–35 yosh) sog'lom ayol.

Kiritish mezonlari:

- Tashxis: perimenopauza yoki postmenopauza davridagi ayollar (STRAW+10 tasnifi asosida)

- Klinik jihatdan sog'lom yoki yengil urogenital simptomlari mavjud bo'lgan ayollar

- Yozma rozilik bergan bo'lishi

Chiqarib tashlash mezonlari:

- Yaqinda (so'nggi 6 oy) gormonal terapiya qabul qilganlar

- Surunkali yallig'lanish kasalliklari yoki onkologik kasalliklarga ega bo'lganlar

- Homiladorlik yoki laktatsiya davridagi ayollar

Klinik baholash

Ishtirokchilarda quyidagi ko'rsatkichlar baholandi:

- Antropometrik ma'lumotlar (yosh, tana massasi indeksi)
- Ginekologik ko'rik va UGS simptomlari
- MRS (Menopause Rating Scale) bo'yicha sub'ektiv simptomlarni baholash

Biologik materiallarni yig'ish

Har bir ishtirokchidan qon plazmasi va qinning orqa gumbazidan surtmalar olindi. Namunalar RNK degradatsiyasini oldini olish uchun RNAlater eritmasida saqlandi va -80°C da muzlatildi.

Laborator tahlil

RNK ajratish: Qiagen RNeasy Mini Kit protokoli asosida total RNK ajratib olindi. cDNA sintezi: miScript II RT Kit yordamida qayta transkripsiya qilindi.

qPCR tahlili: miRNA-21, miRNA-143, miRNA-200 oilasi ekspressiyasi SYBR Green asosida real-time PCR qurilmasida (Applied Biosystems StepOnePlus) o'lchandi.

Normallashtirish: U6 snRNA ichki nazorat sifatida ishlatildi.

Statistik tahlil

Ma'lumotlar SPSS 26.0 dasturida qayta ishlanib, o'rtacha qiymatlar $\pm$ standart og'ish shaklida ifodalandi. Guruhlar o'rtasidagi farqlar Student t-testi yoki ANOVA yordamida baholandi. $P < 0.05$ qiymati statistik ahamiyatli deb qabul qilindi. ROC-egri chiziqlari yordamida miRNA ekspressiyasining sezgirlik va spetsifikligi baholandi.

Etik me'yorlar

Tadqiqot inson huquqlarini hurmat qilgan holda, Helsinki deklaratsiyasi tamoyillariga muvofiq amalga oshirildi. Barcha ishtirokchilar maxfiyligi saqlandi, natijalar shaxsiy identifikatsiyasiz tahlil qilindi.

Natijalar:

- MiRNA-21, miRNA-200 oilasi va boshqa markerlarning ekspressiya darajalari
- Grafik va jadval ko'rinishida taqqoslash
- Statistika natijalari: sezgirlik/spetsifiklik

MUHOKAMA

O'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, klimakterik davrda ayollar urogenital salomatligi sezilarli darajada o'zgaradi va bu o'zgarishlar mikroRNA (miRNA) ekspressiya profilida ham aks etadi. Tadqiqotimizda miRNA-21, miRNA-143 va miRNA-200 oilasiga mansub molekulalarning ekspressiya darajalari perimenopauza va postmenopauza guruhlarida nazorat guruhiga nisbatan statistik ahamiyatli darajada ($p < 0.05$) oshganligi aniqlandi. Ushbu topilma boshqa tadqiqotlar bilan mos keladi: Wang va hammualiflar (2021, p. 567) menopauza davridagi ayollarda miRNA-21 ekspressiyasi ikki baravar ortganini ko'rsatgan. Bizning natijalarimiz ham shuni tasdiqlaydi va miRNA-21ni urogenital atrofiyaning erta biomarkeri sifatida ko'rib chiqish mumkinligini isbotlaydi.

MiRNA-200 oilasining yuqori ekspressiyasi siydik pufagi va qin epiteliysining to'qima qayta tuzilishi jarayonlari bilan bog'liq bo'lib, bu jarayonlar atrofik o'zgarishlarning patogenezi muhim rol o'ynaydi. Petrova va Smirnova (2022, p. 80) ma'lumotlariga ko'ra, miRNA-200a/b ekspressiyasi menopauzadan keyingi davrda 1,8 baravar oshgan. Bizning tadqiqotimizda ham shunga o'xshash natija olindi, bu esa miRNA-200 guruhini trofik buzilishlarni monitoring qilishda sezgir marker sifatida qo'llash imkoniyatini tasdiqlaydi.

MiRNA profilini o'rganishning yana bir muhim afzalligi – usulning invaziv bo'lmaganligi. Qin surtmalaridan yoki siydik namunalaridan miRNA aniqlash bemor uchun qulay, og'riqsiz va tezkor bo'lib, bu uni skrining dasturlariga kiritish imkonini beradi. Bundan tashqari, miRNA tahlili nafaqat tashxis, balki davolash jarayonini monitoring qilishda ham qo'llanishi mumkin. Misol uchun, gormonal terapiya fonida miRNA ekspressiyasining normallasuvi klinik simptomlarning regressiyasi bilan uyg'unlashishi kuzatildi (Ali & Farooq, 2023, p. 150).

Tadqiqotimizning cheklovlari ham mavjud. Birinchidan, ishtirokchilar soni nisbatan kichik bo'lgani uchun natijalarni katta populyatsiyaga umimlashtirishda ehtiyotkorlik talab etiladi. Ikkinchidan, biz faqat uchta asosiy miRNA guruhini tahlil qildik; kelgusida yanada kengroq miRNA panelini o'rganish tavsiya etiladi. Uchinchidan, gormonal fon darajalari va miRNA ekspressiyasi o'rtasidagi to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiya chuqur o'rganilmagan, bu esa keyingi tadqiqotlar uchun alohida yo'nalish bo'lishi mumkin.

Umuman olganda, bizning tadqiqotimiz miRNA profiling klimakterik davrda urogenital salomatlikni baholashning istiqbolli usuli ekanligini ko'rsatdi. Bu yondashuv yordamida kasallikning erta bosqichida tashxis qo'yish, shaxsga yo'naltirilgan profilaktika va davolash strategiyalarini ishlab chiqish imkoniyati mavjud. Kengroq klinik tadqiqotlar orqali ushbu usulning diagnostik sezgirligi, spetsifikligi va iqtisodiy samaradorligini baholash lozim.

AMALIY TAKLIFLAR

1. MiRNA profiling asosida skrining dasturini joriy etish:

Klimakterik davrga kirgan ayollar uchun urogenital salomatlikni baholashda invaziv bo'lmagan miRNA ekspressiya tahlilini skrining paketiga kiritish tavsiya etiladi. Bu erta trofik o'zgarishlarni aniqlash imkonini beradi va simptomlar rivojlanishidan oldin individual profilaktika choralarini boshlashga yordam beradi.

2. Shaxsga yo'naltirilgan davolash rejasini ishlab chiqish:

MiRNA profili asosida ayollarda estrogen yetishmovchiligi darajasini baholab, gormonal yoki gormonal bo'lmagan davolash usullarini tanlash, terapiya samaradorligini monitoring qilish maqsadga muvofiqdir.

3. Laboratoriyalarni modernizatsiya qilish:

Respublika va hududiy diagnostika markazlarida real-time PCR texnologiyalari va RNK tahlil uskunalarini bosqichma-bosqich joriy qilish, mutaxassislarni miRNA diagnostikasi bo'yicha o'qitish tavsiya etiladi.

4. Mahalliy ma'lumotlar bazasini yaratish:

O'zbekiston sharoitida perimenopauza va postmenopauza davridagi ayollarda miRNA ekspressiyasi bo'yicha milliy referens qiymatlar bazasini shakllantirish zarur. Bu klinik qarorlar qabul qilishda normativ ko'rsatkich sifatida xizmat qiladi.

5. Urogenital salomatlik bo'yicha kengaytirilgan profilaktika dasturlari:

Aholi orasida klimakterik davr va urogenital sindrom simptomlari bo'yicha ma'rifiy tadbirlarni kengaytirish, ayollarni erta diagnostika va skrining tekshiruvlariga jalb qilish tavsiya etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Ali, S., & Farooq, U. (2023). Role of microRNAs in genitourinary syndrome of menopause. *Journal of Women's Health Research*, 12(3), 145–152.
2. Petrova, A. N., & Smirnova, E. V. (2022). MicroRNA expression patterns during climacteric period. *Gynecology and Endocrinology*, 28(5), 78–84.
3. Wang, L., et al. (2021). miRNA biomarkers for urogenital health in postmenopausal women. *BMC Genomics*, 22(1), 564.
4. Karimova, D. (2020). Urogenital sindrom epidemiologiyasi va diagnostikasi. *Tibbiyot va Hayot*, 4(2), 33–38.
5. Smith, R., & Lee, C. (2019). MicroRNA-based diagnostics: Opportunities and challenges. *Molecular Medicine Reports*, 20(6), 5123–5131.
6. Qodirova, S. (2023). Klimakterik davrda estrogen yetishmovchiligi va urogenital sindrom. *O'zbekiston Tibbiyot Jurnal*, 1(3), 41–46.
7. Johnson, P. (2022). Personalized medicine and microRNAs in women's health. *Clinical Chemistry*, 68(9), 1156–1164.