

BACHADON BO‘YNI SARATONINING ERTA SKRININGIDA METILLANISH MARKERLARI: SUYUQLIK TSITOLOGIYASIDAN KEYINGI QADAM

Yomg‘irova Bilola Asqar qizi

Alfraganus University

bilolayomgirova@gmail.com

Annotatsiya: Bachadon bo‘yni saratoni ayollar o‘rtasida keng tarqalgan onkologik kasalliklardan biri bo‘lib, uning erta bosqichlarda aniqlanishi samarali davolash va o‘lim ko‘rsatkichlarini kamaytirishda muhim ahamiyat kasb etadi. Zamonaviy skrining usullaridan biri sifatida suyuqlik asosidagi sitologiya keng qo‘llanilmoqda, biroq uning sezgirligi ayrim hollarda cheklangan bo‘lishi mumkin. Shu bois, molekulyar biomarkerlar, xususan DNK metillanish markerlarini aniqlash diagnostika aniqligini oshirishda istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi. Ushbu maqolada bachadon bo‘yni saratonining erta skriningida metillanish markerlarining ahamiyati, ularning suyuqlik sitologiyasidan keyingi bosqich sifatida qo‘llanilishi va klinik samaradorligi tahlil qilinadi.

Kalit so‘zlar: bachadon bo‘yni saratoni, skrining, DNK metillanishi, biomarkerlar, suyuqlik sitologiyasi, HPV, epigenetika, CADM1, MAL, miR124-2, erta diagnostika, onkologiya.

Kirish

Bachadon bo‘yni saratoni ayollar orasida uchraydigan eng muhim onkologik kasalliklardan biri bo‘lib, u ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlarda yuqori kasallanish va o‘lim ko‘rsatkichlari bilan tavsiflanadi. Mazkur kasallikning asosiy etiologik omili yuqori onkogen xavfga ega inson papilloma virusi (HPV) hisoblanadi. HPV infeksiyasi uzoq vaqt davomida klinik belgilar bermasligi, preinvaziv o‘zgarishlar esa asta-sekin rivojlanishi sababli erta skrining usullarining takomillashtirilishi muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega. So‘nggi yillarda suyuqlik asosidagi sitologiya (liquid-based cytology – LBC)

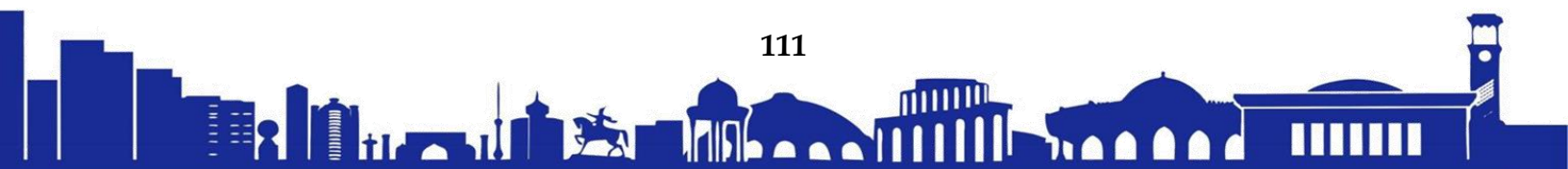


bachadon bo‘yni saratonini erta aniqlashda samarali usul sifatida keng qo‘llanilmoqda. Ushbu usul klassik Papanikolau tekshiruviga nisbatan yuqori diagnostik aniqlikka ega bo‘lsa-da, ayrim hollarda displaziya yoki erta bosqichdagi o‘smalarni aniqlashda yetarli sezgirlikni ta‘minlay olmaydi. Shu sababli sitologik skriningni molekulyar diagnostika usullari bilan boyitish dolzarb masalalardan biri hisoblanadi. DNK metillanishi epigenetik o‘zgarishlarning eng muhim turlaridan biri bo‘lib, u gen ekspressiyasining o‘zgarishiga olib keladi va o‘smalarning rivojlanish jarayonida muhim rol o‘ynaydi. Ayniqsa, hujayra proliferatsiyasi, apoptoz, hujayra adgeziyasi va differensiyalanish jarayonlarini boshqaruvchi genlarning metillanishi bachadon bo‘yni intraepitelial neoplaziyasi hamda saratonning dastlabki bosqichlarida aniqlanishi mumkin. Shuning uchun metillanish markerlari suyuqlik sitologiyasidan keyingi diagnostik bosqich sifatida qo‘llanilishi mumkin bo‘lgan istiqbolli biomarkerlar hisoblanadi. Mazkur tadqiqotning maqsadi bachadon bo‘yni saratonining erta skriningida metillanish markerlarining diagnostik ahamiyatini aniqlash hamda ularni suyuqlik sitologiyasidan keyingi bosqich sifatida qo‘llash samaradorligini baholashdan iborat.

Materiallar va metodlar

Ushbu tadqiqot prospektiv va tahliliy yo‘nalishda olib borildi. Tadqiqotda bachadon bo‘yni patologiyasiga shubha qilingan hamda profilaktik skriningdan o‘tgan ayollar ishtirok etdi. Barcha bemorlar ginekologik ko‘rikdan o‘tkazilib, ulardan suyuqlik asosidagi sitologiya uchun bachadon bo‘yni epiteliysidan biologik material olindi. Sitologik tekshiruv natijalari Bethesda tizimi asosida baholandi. Sitologiyada atipik hujayralar aniqlangan yoki yuqori xavfli HPV infeksiyasiga shubha qilingan namunalardan keyingi bosqichda molekulyar tekshiruv uchun tanlab olindi. Molekulyar bosqichda DNK ajratib olinib, genlarning metillanish darajasi polimeraza zanjir reaksiyasi (PCR) asosida tahlil qilindi. Tadqiqot davomida o‘sma rivojlanishida muhim ahamiyatga ega bo‘lgan epigenetik markerlar, xususan CADM1, MAL va miR124-2 genlari tanlab olindi. Metillanish darajasini aniqlash uchun bisulfit modifikatsiya usuli qo‘llanildi. Ushbu usul DNK tarkibidagi metillanmagan sitozinlarning uratsilga aylanishiga asoslanib, metillangan va metillanmagan hududlarni aniqlash imkonini beradi. Olingan natijalar statistik jihatdan tahlil qilinib, sitologik tekshiruv natijalari bilan solishtirildi.

Natijalar



Tadqiqot davomida ishtirok etgan ayollarning suyuqlik asosidagi sitologiya natijalari Bethesda tizimi asosida tahlil qilindi. Olingan natijalarga ko'ra, tekshirilgan namunalar orasida normal sitologiya, ASC-US (atipik skuamoz hujayralar), LSIL (past darajadagi intraepitelial o'zgarishlar) va HSIL (yuqori darajadagi o'zgarishlar) toifalari aniqlandi. Metillanish markerlari bo'yicha o'tkazilgan molekulyar tahlillar shuni ko'rsatdiki, CADM1, MAL va miR124-2 genlarining gipermetillanishi asosan HSIL va undan yuqori darajadagi o'zgarishlarga ega bemorlarda yuqori darajada uchradi. LSIL holatlarida esa ushbu markerlarning qisman metillanishi qayd etildi, normal sitologiyaga ega bemorlarda esa metillanish darajasi minimal yoki umuman aniqlanmadi. Sitologiya va metillanish markerlarini birgalikda qo'llash diagnostik samaradorlikni sezilarli darajada oshirdi. Xususan: Sezgirlik ko'rsatkichi an'anaviy sitologiyaga nisbatan yuqoriroq bo'ldi Spetsifiklik darajasi noto'g'ri musbat natijalarni kamaytirdi Yuqori darajadagi intraepitelial neoplaziyalarni aniqlashda aniqlik oshdi.

Muhokama

Olingan natijalar bachadon bo'yni saratonining erta diagnostikasida epigenetik o'zgarishlarning, xususan DNK metillanishining muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi. Metillanish markerlari sitologik tekshiruv natijalari bilan solishtirilganda yuqori darajadagi displaziyalarni aniqlashda sezilarli ustunlikka ega ekanligi aniqlandi. Suyuqlik asosidagi sitologiya keng qo'llanilayotgan skrining usuli bo'lishiga qaramay, uning sezgirligi ayrim hollarda yetarli emas. Bu ayniqsa boshlang'ich bosqichdagi o'zgarishlarni aniqlashda muhim muammo hisoblanadi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, metillanish markerlarini qo'shish orqali ushbu kamchiliklarni sezilarli darajada bartaraf etish mumkin. CADM1, MAL va miR124-2 genlari hujayra adgeziyasi, proliferatsiyasi va o'sish nazoratida ishtirok etuvchi muhim genlar hisoblanadi. Ularning gipermetillanishi gen ekspressiyasining pasayishiga olib keladi va bu o'z navbatida o'sma rivojlanishiga sharoit yaratadi. Shu sababli, ushbu markerlar klinik amaliyotda ishonchli diagnostik vosita sifatida qaralmoqda.

Xulosa

Bachadon bo'yni saratonining erta skriningida DNK metillanish markerlari muhim diagnostik ahamiyatga ega bo'lgan istiqbolli biomarkerlar hisoblanadi. Suyuqlik asosidagi sitologiya bilan birgalikda qo'llanilganda ular skrining samaradorligini sezilarli

ISSN (E): 2181-4570 ResearchBib Impact Factor: 6,4 / 2024 SJIF 2024 - 5.073 Volume-4, Issue-3

darajada oshiradi. CADM1, MAL va miR124-2 genlarining metillanish darajasini aniqlash yuqori darajadagi intraepitelial neoplaziyalarni erta bosqichda aniqlash imkonini beradi. Ushbu yondashuv noto‘g‘ri manfiy natijalarni kamaytiradi va bemorlarni yanada aniqroq diagnostika qilishga xizmat qiladi. Kelgusida metillanish markerlarini keng klinik amaliyotga joriy etish bachadon bo‘yni saratonidan kelib chiqadigan kasallanish va o‘lim ko‘rsatkichlarini kamaytirishda muhim rol o‘ynashi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Bosch F.X., Lorincz A., Muñoz N., Meijer C.J., Shah K.V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer.
2. Walboomers J.M.M., Jacobs M.V., Manos M.M. et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer.
3. Steenbergen R.D.M., Snijders P.J.F., Heideman D.A.M., Meijer C.J.L.M. Clinical implications of (epi)genetic changes in HPV-induced cervical precancerous lesions.
4. Wentzensen N., Sherman M.E., Schiffman M., Wang S.S. Utility of methylation markers in cervical cancer early detection.
5. Hesselink A.T., Heideman D.A.M., Steenbergen R.D.M. et al. Combined promoter methylation analysis of CADM1 and MAL.
6. Luttmer R., De Strooper L.M.A., Berkhof J. et al. Comparing triage algorithms using methylation markers in HPV-positive women.
7. Clarke M.A., Luhn P., Gage J.C. et al. Discovery and validation of candidate host DNA methylation markers for cervical neoplasia.
8. WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention.
9. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L. et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer worldwide.
10. Kyrgiou M., Mitra A., Arbyn M. Fertility and early detection strategies in cervical cancer prevention.