

Journal of New Century Innovations

VOLUME

4

ISSUE-5



Journal of new century innovations

Exact and natural sciences

Pedagogical sciences

Social sciences and humanities

Engineering and Medical Sciences

AREAS



Google Scholar



WSRjournal.com

**ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА
РЕЦЕПТОРА ГЕНА IL23R (11209026) В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

Каримов М.Ш

Эшмурзаева А.А

Азимова М.М

Сибиркина М.В

Ташкентская медицинская академия

Аннотация

Изучено наличие связи полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) с риском развития ревматоидного артрита в Узбекистане. Оценку полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) производилась с помощью анализа образцов ДНК посредством стандартной ПЦР. Результаты исследования по изучению полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) в общей группе пациентов РА и в IA подгруппе больных с суставной формой РА показали наличие статистически достоверных различий в носительстве аллеля А (14.1% против 7.8%; $\chi^2=4.46$; $P=0.04$; OR=1.95; 95% CI: 1.05-3.62) и (15.5% против 7.8%; $\chi^2=5.43$; $P=0.02$; OR=2.176; 95% CI: 1.131-4.185) соответственно, а также явной тенденции к повышению риска развития РА у носителей генотипа G/A (22.7% против 15.6%; $\chi^2=1.73$; $P=0.19$; OR=1.58; 95% CI: 0.798-3.145) и (25.7% против 15.6%; $\chi^2=2.83$; $P=0.09$; OR=1.87; 95% CI: 0.902-3.876) соответственно. Следовательно, аллель А и генотип G/A можно рассматривать в качестве молекулярно-генетических маркеров повышающие вероятность развития суставной формы РА

Ключевые слова: ревматоидный артрит, полиморфизм рецептора гена IL23R (11209026), аллель, частота, генотип, риск развития.

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) - распространенное аутоиммунное заболевание, при котором многие различные генетические варианты функциональных полиморфизмов генов могут играть ответственную роль в лежащем в основе патогенетического механизма [9].

Среди генов провоспалительных цитокинов участвующих в инициации и поддержании воспаления в организме важным представителем является гетеродимерный цитокин IL-23 с двумя субъединицами α и β , который относится к суперсемейству интерлейкинов 6/12 (IL-6/IL-12) [2,3,7,12]. Экспрессируясь рядом активированных клеток таких как макрофаги, моноциты, Т- и В-лимфоциты, клетки эндотелия и др. данный цитокин связывается с рецептором IL23R [16,18].

Роль определенных полиморфных вариантов рецептора гена IL-23R в развитии воспалительных заболеваний изучена как в клинических [20], так в экспериментальных исследованиях [5], в ряде которых ассоциация была установлена [7,15,20], а в других отсутствовала [13,21].

С учетом этого нам представилось весьма интересным изучить особенности встречаемости аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs11209026 рецептора гена IL-23R среди больных РА и здоровых для выявления наличия ассоциации между его носительством и началом РА.

Материал и методы. Настоящее исследование проведено с участием пациентов (n=106) находившиеся на лечении в 3 клинике Ташкентской медицинской академии с 2018 по 2021 г.г., проживающих на территории республики Узбекистан с диагнозом ревматоидный артрит, верифицированным согласно критериям ACR/EULAR (2010) [1]. Пациенты с РА (n=106) в зависимости от формы заболевания распределены на две подгруппы 1А (n=74) – пациенты с суставной формой РА и 1В (n=32) – пациенты с суставно-висцеральной формой РА. Группу сравнения составили условно-здоровые лица (n=109) также проживающие на территории республики без аутоиммунных заболеваний в анамнезе.

Молекулярно-генетические исследования проводились в лаборатории медицинской генетики республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии (РСНПМЦГ, Республика Узбекистан, Ташкент). В соответствии с общепринятой методикой из лейкоцитов крови производили выделение ДНК. При этом с помощью системы «Applied Biosystems» 2720 (США) проводился анализ (SNP-ПЦР) полиморфизма rs11209026 рецептора гена IL-23R с применением тест-систем «Литех» (Россия). Статистический анализ результатов был проведен с помощью программы «OpenEpi 2009, Version 9.3».

Результаты и обсуждение. Нами проведен анализ соответствия распределения частот генотипов (наблюдаемых и ожидаемых) полиморфизма rs11209026 рецептора гена IL-23R равновесию Харди-Вайнберга среди пациентов общей группы и здоровых в контрольной группе.

В общей группе пациентов РА аллельные частоты G и A соответствовали 0.86 и 0.14, при их значениях равным 0.92 и 0.08 среди здоровых. В то же время, в группе больных наблюдаемые генотипические частоты полиморфизма rs11209026 рецептора гена IL-23R G/G, G/A и A/A оказались равными 0.74, 0.23 и 0.03 при ожидаемых частотах равных 0.74, 0.24 и 0.02 ($\chi^2 = -0.49$; $p=0.461$). Тогда как в контроле наблюдались только частоты генотипов G/G и G/A (0.84 и 0.16) при ожидаемой частоте генотипов G/G – 0.85, G/A – 0.14 и A/A – 0.01 ($\chi^2 = 0.78$; $p=0.361$).

Отсутствие расхождения от РХВ ($p>0.05$) в отношении наблюдаемых и ожидаемых частот генотипических вариантов полиморфизма рецептора гена IL-23R (rs11209026) в изученных группах позволило изучить характер распределения частот аллелей и генотипов данного гена среди пациентов РА и здоровых лиц.

В группе здоровых лиц ($n=109$) аллели G и A выявлялись у 92.2% и 7.8% обследованных. При этом, наличие генотипов G/G и G/A установлено у 84.4% и 15.6%. Случаи же носительства мутантного генотипа A/A в этой группе не выявлены. В общей группе пациентов РА носительство аллеля G

зарегистрировано несколько меньше (85.9%), а доля аллеля А напротив превышала его частоту среди здоровых лиц (14.1%). В закономерности с этим, в группе больных несколько реже выявлялась частота дикого генотипа G/G (74.5%), тогда как частота гетерозиготного генотипа выявлялась в 22.7% случаях. Более того, в группе пациентов РА в 2.8% случаях обнаружено носительство мутантного генотипа А/А (табл.1).

Таблица 1

Анализ частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) среди пациентов с РА и здоровых лиц

Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
	G		A		G /G		G /A		A /A	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1-я - общая группа РА (n = 106)	182	85.9	30	14.1	79	74.5	24	22.7	3	2.8
1А подгруппа - суставная форма РА (n = 74)	125	84.5	23	15.5	53	71.6	19	25.7	2	2.7
1В - суставно-висцеральная форма РА (n = 32)	57	89.1	7	10.9	26	81.3	5	15.6	1	3.1
Контрольная группа (n = 109)	201	92.2	17	7.8	92	84.4	17	15.6	0	0.0

Анализ особенностей носительства аллелей и генотипов полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) с учетом клинической формы РА показал следующее:

- в подгруппе 1А с суставной формой РА случаи регистрации аллелей G и A данного полиморфизма составили 84.5% и 15.5% соответственно. Частоты генотипов G/G, G/A и A/A составили 71.6%, 25.7% и 2.7% соответственно;

- в подгруппе 1В с суставно-висцеральной формой РА частоты аллелей G и A выявлены в 89.1% и 10.9% соответственно, а генотипов G/G, G/A и A/A в 81.3%, 15.6% и 3.1% случаях соответственно.

Из приведенных данных видно, что мутантный генотип A/A полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) чаще всего выявлялся среди пациентов с суставно-висцеральной формой заболевания, что возможно свидетельствует о наличии связи между носительством генотипа A/A и развитием более тяжелым течением патологического процесса, распространяющегося за пределы суставов.

Оценка различий в распределении аллелей и генотипов полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) между обследованными общей и контрольной групп показала наличие статистически значимого различия в отношении носительства генотипа A, значение которого почти в два раза превышала его долю среди пациентов РА в сравнении с его долей у здоровых лиц (14.1% против 7.8%; $\chi^2 = 4.46$; $p = 0.04$; OR=1.95; 95% CI: 1.05-3.62) (Табл.2).

Таблица 2

Сравнительный анализ наличия различий в распределении аллельных и генотипических частот полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) среди пациентов РА и здоровых лиц

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	Общая группа		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
G	182	85.9	201	92.2	4.46	0.04	0.51	0.28- 0.95

A	30	14.1	17	7.8	4.46	0.04	1.95	1.05-3.62
G /G	79	74.5	92	84.4	3.22	0.08	0.54	0.28-1.06
G /A	24	22.7	17	15.6	1.73	0.19	1.58	0.798 - 3.145
A /A	3	2.8	-	-	-	-	-	-

В этих группах различия между частотами генотипа G/G не имели значимого характера (74.5% против 84.4%; $\chi^2 = 3.22$; $p = 0.08$; OR=0.54; 95% CI: 0.28-1.06). В то же время прослеживалась тенденция к повышению частоты генотипа G/A среди пациентов РА в 1.58 раз (22.7% против 15.6%; $\chi^2 = 1.73$; $p = 0.19$; OR=1.58; 95% CI: 0.798-3.145).

Далее нам представилось интересным изучение значимости различий в носительстве аллелей G и A, а также генотипов G/G, G/A и A/A полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) с учетом форм РА. Так, в подгруппе IA с суставной формой заболевания прослеживалось наличие достоверной разницы в носительстве аллеля A, превышающий его частоту по сравнению с группой здоровых индивидов более чем в два раза (15.5% против 7.8%; $\chi^2 = 5.43$; $P = 0.02$; OR=2.176; 95% CI: 1.131-4.185) (Табл. 3).

Таблица 3

Сравнительный анализ наличия различий в распределении аллельных и генотипических частот полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) среди пациентов IA подгруппы с суставной формой РА и здоровых лиц

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	IA подгруппа		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
G	125	84.5	201	92.2	5.43	0.02	0.460	0.239-0.884
A	23	15.5	17	7.8	5.43	0.02	2.176	1.131-4.185
G /G	53	71.6	92	84.4	4.38	0.04	0.466	0.228-0.953

G /A	19	25.7	17	15.6	2.83	0.09	1.870	0.902-3.876
A /A	2	2.7	-	-	-	-	-	-

О снижении протективной роли дикого генотипа G/G в развитии суставной формы РА свидетельствовало его значимое снижение в 1А подгруппе больных (71.6% против 84.4%; $\chi^2 = 4.38$; P=0.04; OR=0.466; 95% CI: 0.228-0.953). Более того, о повышение риска развития данной формы заболевания свидетельствовала установленная явная тенденция в повышении носительства генотипа G/A среди пациентов 1А подгруппы по сравнению со здоровыми почти в два раза (25.7% против 15.6%; $\chi^2 = 2.83$; P=0.09; OR=1.87; 95% CI: 0.902-3.876).

Статистический анализ различий в частотах аллелей и генотипов полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) в подгруппе 1В с суставно-висцеральной формой заболевания показал несколько иную картину. В частности, в носительстве как аллелей, так и генотипов в обследованной подгруппе по сравнению с контролем значимых различий не выявлено (Табл.4.).

Таблица 4

Сравнительный анализ наличия различий в распределении аллельных и генотипических частот полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) среди пациентов 1В подгруппы с суставно-висцеральной формой РА и здоровых лиц

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	1В подгруппа		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
G	57	89.1	201	92.2	0.63	0.45	0.689	0.274 – 1.734
A	7	10.9	17	7.8	0.63	0.45	1.452	0.576-3.658

G /G	26	81.3	92	84.4	0.18	0.68	0.801	0.287-2.233
G /A	5	15.6	17	15.6	0.00	1.00	1.002	-
A /A	1	3.1	-	-	-	-	-	-

К примеру, аллель А хотя и встречался весьма чаще почти в 1,5 раза среди пациентов с суставно-висцеральной формой РА, установленной различие носило не достоверный характер (10.9% против 7.8%; $\chi^2=0.63$; P=0.45; OR=1.452; 95% CI: 0.576-3.658). Схожая тенденция прослеживалась и в отношении генотипов G/G (81.3% против 84.4%; $\chi^2=0.18$; P=0.68; OR=0.801; 95% CI: 0.287-2.233) и G/A (15.6% против 15.6%; $\chi^2=0.00$; P=1.0).

При сравнительной оценке значимости различий в носительстве аллелей и генотипов полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) между подгруппами 1А и 1В установлено недостоверное увеличение частоты аллеля А в 1 А подгруппе больных по сравнению с 1В подгруппой в 1,5 раз (Табл. 5).

Таблица 5

Сравнительный анализ наличия различий в распределении аллельных и генотипических частот полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) между пациентами 1А и 1В подгруппами РА

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	1А подгруппа		1В подгруппа					
	n	%	n	%				
G	125	84.5	57	89.1	0.78	0.40	0.667	0.271-1.639
A	23	15.5	7	10.9	0.78	0.40	1.498	0.611-3.675
G /G	53	71.6	26	81.3	1.09	0.30	0.582	0.211-1.607
G /A	19	25.7	5	15.6	1.29	0.26	1.865	0.636-5.472
A /A	2	2.7	1	3.1	0.01	0.91	0.861	0.072-10.27

При этом, не существенные различия выявлены в частотах генотипов G/G (71.6% против 81.3%; $\chi^2=1.09$; P=0.30; OR=0.582; 95% CI: 0.211-1.607) и A/A (2.7% против 3.1%; $\chi^2=0.01$; P=0.91; OR=0.861; 95% CI: 0.072-10.27). Однако, в носительстве генотипа G/A установлена тенденция к его повышению почти в два раза в 1А подгруппе пациентов с суставной формой РА (25.7% против 15.6%; $\chi^2=1.29$; P=0.26; OR=1.865; 95% CI: 0.636-5.472). Полученные данные, возможно, свидетельствует о том, что в развитии суставно-висцеральной формы РА задействованы несколько иные механизмы, приводящие к повреждению суставов и органов, которые также подчеркиваются в публикациях зарубежных исследователей [4].

Заключение

Ревматоидный артрит (РА) заболевание с до конца неизученным механизмом развития [16]. Однако, на сегодня имеется ряд мнений и утверждений о важной роли полиморфных вариантов генов провоспалительных цитокинов в патогенезе развития заболевания [8,14].

В частности, особое внимание исследователей задействовано в изучении вклада генов цитокинов IL23R (11209026) в реализации патологических процессов сопровождающихся сбоями иммунорегуляции, и, в итоге, приводящие к началу РА [11,18]. Между тем, результаты исследований проведенных в разных популяциях имеют неоднозначный характер, что возможно связано с популяционными различиями и количеством выборки обследованного контингента [6,10].

С учетом таких разногласий нам представилось интересным изучить ассоциацию полиморфного варианта рецептора гена IL23R (11209026) с развитием РА в зависимости от его клинических форм.

Результаты исследования по изучению полиморфизма рецептора гена IL23R (11209026) в общей группе пациентов РА и в 1А подгруппе больных с суставной формой РА показали наличие статистически достоверных различий в носительстве аллеля А (14.1% против 7.8%; $\chi^2=4.46$; P=0.04;

OR=1.95; 95% CI: 1.05-3.62) и (15.5% против 7.8%; $\chi^2=5.43$; P=0.02; OR=2.176; 95% CI: 1.131-4.185) соответственно, снижение протективного влияния в отношении развития РА генотипа G/G (74.5% против 84.4%; $\chi^2=3.22$; P=0.08; OR=0.54; 95% CI: 0.28-1.06) и (71.6% против 84.4%; $\chi^2=4.38$; P=0.04; OR=0.466; 95% CI: 0.228-0.953) соответственно, а также явной тенденции к повышению риска развития РА у носителей генотипа G/A (22.7% против 15.6%; $\chi^2=1.73$; P=0.19; OR=1.58; 95% CI: 0.798-3.145) и (25.7% против 15.6%; $\chi^2=2.83$; P=0.09; OR=1.87; 95% CI: 0.902-3.876) соответственно. Следовательно аллель А и генотип G/A можно рассматривать в качестве молекулярно-генетических маркеров повышающие вероятность развития суставной формы РА

ЛИТЕРАТУРА:

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO et al (2010) 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 62(9):2569–2578.
2. Bogunia-Kubik K, Swierkot J, Malak A, et al. IL-17A, IL-17F and IL-23R gene polymorphisms in Polish patients with rheumatoid arthritis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2015;63:215–221.;
3. Castro-Santos P, Diaz-Pena R Genetics of rheumatoid arthritis: a new boost is needed in Latin American populations. *Rev Bras Reumatol*. 2016;56:171–177.
4. Du, J., Wang, X., Tan, G., Liang, Z., Zhang, Z., & Yu, H. (2019). Association between genetic polymorphisms of the interleukin 23 receptor gene and the risk of developing rheumatoid arthritis: An updated meta-analysis. *Clinical immunology*, 108250. doi:10.1016/j.clim.2019.108250.
5. Duvallet E, Semerano L, Assier E, Falgarone G, Boissier MC (2011) Interleukin-23: a key cytokine in inflammatory diseases. *Ann Med* 43:503–511.
6. Fatemeh SM, Aslani S, Mostafaei S, Jamshidi A, Riahi P, Mahmoudi M (2019) Are genetic variations in IL-21-IL-23R-IL-17A cytokine axis involved in a

- pathogenic pathway of rheumatoid arthritis? A Bayesian hierarchical meta-analysis. *J Cell Physiol* 234(10):17159–17171.
7. Hamdy G, Darweesh H, Khattab EA, Fawzy S, Fawzy E, Sheta M (2015) Evidence of association of interleukin-23 receptor gene polymorphisms with Egyptian rheumatoid arthritis patients. *Hum Immunol* 76:417–420.
 8. Hazlett J, Stamp LK, Merriman T, Highton J, Hessian PA (2012) IL-23R rs11209026 polymorphism modulates IL-17A expression in patients with rheumatoid arthritis. *Genes Immun* 13(3):282–287.
 9. Humphreys JH, Symmons DP. Post publication validation of the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: where do we stand? *Curr Opin Rheumatol*.2012;25:157–63.
 10. Koyun B, Ozalp E, Acet O, Erbaş O (2018) Current effective treatment methods for interleukin-23/T helper type 17 cells pathway in rheumatologic and autoimmune diseases. *FNG & Demiroğlu Bilim Tıp Transplantasyon Dergisi* 3(1–2):25–30.
 11. Lubberts E (2015) The IL-23-IL-17 axis in inflammatory arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 11(7):415–429.
 12. Moens E, Brouwer M, Dimova T, et al. IL-23R and TCR signaling drives the generation of neonatal Vgamma9Vdelta2 T cells expressing high levels of cytotoxic mediators and producing IFN-gamma and IL-17. *J Leukoc Biol*. 2011;89:743–752.
 13. Paradowska-Gorycka, A., Malinowski, D., Haladyj, E., Olesinska, M., Safranow, K., & Pawlik, A. (2018). Lack of association between rheumatoid arthritis and genetic variants rs10889677, rs11209026 and rs2201841 of IL-23R gene. *Medicina Clínica*. doi:10.1016/j.medcli.2017.11.029.
 14. Ruysen-Witrand A, Constantin A, Cambon-Thomsen A, Thomsen M (2012) New insights into the genetics of immune responses in rheumatoid arthritis. *Tissue Antigens* 80(2):105–118.
 15. Song GG, Bae SC, Choi SJ, Ji JD, Lee YH (2012) Associations between interleukin-23 receptor polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Mol Biol Rep* 39:10655–10663.

16. Soysal, E., Ulutaş, F., Tepeli, E. et al. IL-23R gene polymorphisms in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* (2021). <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04881-9>.
17. Szabo M, Safrany E, Pazar B, et al. Marked diversity of IL23R gene haplotype variants in rheumatoid arthritis comparing with Crohn's disease and ankylosing spondylitis. *Mol Biol Rep*. 2013;40:359–363.
18. Yuan N, Yu G, Liu D, Wang X, Zhao L (2019) An emerging role of interleukin-23 in rheumatoid arthritis. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 41(2):185–191.
19. Zaky DS, El-Nahrery EM (2016) Role of interleukin-23 as a biomarker in rheumatoid arthritis patients and its correlation with disease activity. *Int Immunopharmacol* 31:105–108.
20. Zhai Y, Xu K, Huang F, Peng H, Feng CC, Zhu KK et al (2012) Association of interleukin 23 receptor gene polymorphisms (rs10489629, rs7517847) with rheumatoid arthritis in a European population: a meta-analysis. *Mol Biol Rep* 39:8987–8994.
21. Zou Q, Zhao Y, Wang Y, Fang Y, Liu Y (2019) Associations between IL-23R gene polymorphisms and the susceptibility of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 47:951–956.

TABLE OF CONTENTS / OGLAVLENIA / MUNDARIJA

№	The subject of the article / Тема статьи / Maqola mavzusi	Page / Страница / Sahifa
1	КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕЛУДКА И ТОНКОГО КИШЕЧНИКА БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ И РЕАКТИВНЫМ АРТРИТАМИ	3
2	КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА HELICOBACTER PYLORI АССОЦИИРОВАННОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ	17
3	ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	32
4	JAHON SAVDO TASHKILOTIGA A`ZO BO`LISHDA XITOU TAJRIBASIDAN FOYDALANISHNING O`ZIGA XOS XUSUSIYATLARI	39
5	СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ, ПРИЕМЫ ПОНИМАНИЯ ЧТЕНИЮ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ.	45
6	ПОЛИСТИРОЛБЕТОН БЛОКЛАРДАН ТАЙЁРЛАНГАН ТАШКИ ТЎСИК ДЕВОРЛАРИНИ ЮК КЎТАРИШ ҚОБИЛИЯТИ БЎЙИЧА ХИСОБЛАШ.	49
7	NANOMATERIALLARNING ZAMONAVIY TEXNIKA VA TECHNOLOGIYALAR RIVOJIDAGI O`RNI	56
8	O`SMIRLIK DAVRIDAGI DEZADAPTASYA VA EMOCIONAL HOLATLARNING DIAGNOSTIKASI VA KORREKSIYASI	60
9	TORMOZ TIZIMIDAGI ELEKTRONIK BOSHQARUV	67
10	YOQILG'I SAMARADORLIGI	80
11	INJEKTOR VA DIZEL DVIKATEL XUSUSIYATLARI	93
12	O`ZBEKISTON HUDUDIDA HARAKATLANUVCHI ELEKTRAVOZLAR	106
13	ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА РЕЦЕПТОРА ГЕНА IL23R (11209026) В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА	111
14	ELEKTR MASHINALARI FANINI O`QITISHDA NORMATIV-HUQUQIY Hujjatlar va ilg'or xorijiy tajribalarning qiyosiy tahlili	123
15	ЖИНОЯТ ИШИНИ КЎРИБ ЧИКИШДА КАССАЦИЯ ИНСТАНЦИЯСИ СУДИНИНГ ВАКОЛАТЛАРИ	129
16	КИШЛОК ХЎЖАЛИГИНИ СТРАТЕГИК БОШКАРИШ МЕХАНИЗМИ	136
17	BARKAMOL RIVOJLANGAN SHAXSNI TARBIYALASHDA HARAKATLI O`YINLARNING O`RNI	143
18	"BOBURNOMA" ASARIDA AKS ETTIRILMAGAN SAHIFALAR	153
19	ZAMONAVIY LINGVISTIKADA GENDER TADQIQOTLARI.	156
20	ZAMONAVIY TA'LIMDA BO`LAJAK PEDAGOGLARNI TYUTORLIK VA FASILITATOLRIKKA TAYYORLASH	162
21	BOSHLANG`ICH SINIF MATEMATIKA DARSLARIDA ALGEBRA ELEMENTLARINI O`RGANISHDA TA'LIM EXNOLOGIYALARINING TUTGAN O`RNI	167
22	АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА ДИСТАНЦИОННОГО УПРАВЛЕНИЯ И КОНТРОЛЯ НАСОСНОГО АГРЕГАТА С ПОМОЩЬЮ РАДИОМОДУЛЯ.	172

23	ISHLAB CHIQRARISH TIZIMINI TASHKILY LOYIHALASHNING ASOSIY MASALALARINI LOGISTIK YONDASHUV ASOSIDA MODELASHTIRISH	176
24	ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА	183
25	HISTORY AND EVOLUTION OF TRADITIONAL NEWSPAPER JOURNALISM	187
26	NEW PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES IN TEACHING FOREIGN LANGUAGES	193
27	O'ZBEKISTON HUDUDIDA NO'XOT EKISH TEXNOLOGIYASI VA UN DAN UNUMDOR HOSIL OLISH USULLARI	199
28	MUROBAHANING ISLOM BANKLARIDA VA FOIZLI KREDITLASHNING AN' ANAVIY BANKLARDA QO'LLANILISHI	204
29	INGLIZ TILIDA SO'ZLASHUVCHI SIYOSATCHILAR NUTQIDAGI HAZILLARNI O'ZBEK TILIGA TARJIMASI VA TAHLILI	213
30	PUL-KREDIT SIYOSATINING INDIKATORINI TANLASH BO'YICHA XORIY TAJRIBASI VA UNING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI	221
31	ПРИЁМЫ НЕОФРАЗЕОЛОГИЗАЦИИ В ХУДОЖЕСТВЕННОМ ТЕКСТЕ	225
32	ЖОЙ НОМЛАРИ ЗАМИРИДАГИ АСОТИРЛАР	233
33	ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ ПО ОБУЧЕНИЮ ОРФОГРАФИЧЕСКИМ НАВЫКАМ НА УРОКАХ РУССКОГО ЯЗЫКА	243
34	NATRIY-KARBOKSIMETILLSellyuloza va POLIAKRILAMID INTERPOLIMER KOMPLEKSLAR ASOSIDAGI KOMPOZITSION MATERIALLAR	250
35	ARBITRAJDA SUN'IY INTELLEKT TEXNOLOGIYALARIDAN FOYDALANISH VA AVTOMATLASHTIRILGAN QARORLAR QABUL QILISH MASALALARI	256
36	TERMIZ IQLIM SHAROITIDA NIGELLA SATIVA L. NING BIEKOLOGIK XUSUSIYATLARI	268
37	O'ZBEKISTONNING SHANXAY HAMKORLIK TASHKILOTI FAOLIYATIDA TUTGAN O'RNI	273
38	EFEDRA TURKUMI O'SIMLIKLARINING FARMAKOLOGIK XUSUSIYATLARI.	280
39	EPHEDRA TURKUMI O'SIMLIKLARIDAN AJRATIB OINGAN EFEDRIN TURI ALKALOIDLARI XUSUSIYATLARI.	283
40	OILADAGI TARBIYADA BOLA SHAXSINING XULQ-ATVOR XUSUSIYATLARINI RIVOJLANTIRISHNING O'ZIGA XOSLIGI.	287
41	GENIUS VA ISTE'DOD , QOBILIYAT	292