

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**№3, 2025**

2011 йилдан чиқа бошлаган

**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
АҲВОРОТНОМАСИ**



**ВЕСТИК  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

Тошкент

<i>Shukurova F.N., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A. REVMATOID ARTRITLI BEMORLARDA JIGARNING NOALKAGOL YOG' XASTALIGINING TARQALISHI VA KLINIK KECHISHINI BAHOLASH</i>	<i>Shukurova F.N., Karimov M.Sh., Eshmurzayeva A.A. ASSESSMENT OF THE PREVALENCE AND CLINICAL COURSE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	191
<i>Shukurova F.N., Karimov M.Sh. REVMATOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA JIGARNING SURUNKALI DIFFUZ KASALLIKLARI KLINIK NAMOYON BO'LISHIDA MIKRORNK REGULYATSIYASINING AHAMIYATI</i>	<i>Shukurova F.N., Karimov M.Sh. THE SIGNIFICANCE OF MICRORNA REGULATION IN THE CLINICAL MANIFESTATION OF CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	195
<b>ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>		<b>HELPING A PRACTITIONER</b>
<i>Aliaxunova M.Y. REVMATIK KASALLIKLAR BILAN XASTA BEMORLAR REabilitatsiyaning ASOSIY TAMOYILLARI</i>	<i>Aliaxunova M.Yu. BASIC PRINCIPLES OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES</i>	199
<i>Дадабаева Н.А., Пулатова Ш.Б., Махмуджонова М.Э. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ, СИНДРОМ ТАКАЯСУ У БОЛЬНОГО МУЖСКОГО ПОЛА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ</i>	<i>Dadabaeva N.A., Pulatova Sh. B., Makhmudjonova M.E. NON-SPECIFIC AORTOARTERIIT, TAKAYASU'S SYNDROME IN A MALE PATIENT. CLINICAL CASE</i>	204
<i>Djumaniyazova Z.F., Shermetov R.O. GONARTROZ KASALLIGINING XORAZM VILOYATIDA KECHISHI VA DAVOLASH SAMARADORLIGI</i>	<i>Djumaniyazova Z.F., Shermetov R.O. THE COURSE AND EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF GONARTHROSIS IN THE KHOREZM REGION</i>	206
<i>Джуманиязова З.Ф. ДЕФОРМАЦИЯЛОВЧИ ОСТЕАРТРОЗДА ОРЦЕРИННИНГ САМАРАДОРЛИГИ</i>	<i>Djumaniyazova Z.F. EFFICACY OF ORCERIN IN DEFORMING OSTEOARTHRITIS</i>	208
<i>Madaminov X.A., Jumaniyazov B.K. REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA GLYUKOKORTIKOSTEROID DORI VOSITALARI KELTIRIB CHIQARGAN OSTEOPAROZNI DAVOLASHDA D VITAMINI VA KALSIY PREPARATLARINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH</i>	<i>Madaminov X.A., Jumaniyazov B.K. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF VITAMIN D AND CALCIUM PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF OSTEOFOPOROSIS, WHICH HAS DEVELOPED UNDER THE INFLUENCE OF GLUCOCORTICOSTEROID DRUGS IN RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	210
<i>Мамасиддикова С.Б., Исакова Э.И., Хидоятова М.Р., Мамасиддиков А.А. ДИАГНОСТИКА ВТОРИЧНОГО АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ</i>	<i>Mamasiddikova S.B., Isakova E. I., Khidoyatova M.R., Mamasiddikov A.A. DIAGNOSIS OF SECONDARY ANTIIPHOSPHOLIPID SYNDROME. CLINICAL CASE</i>	212
<i>Marufxanov X.M., Isroilov A.G., Xatamov Sh.Sh. TIL DIAGNOSTIKASI: ORGANIZMINGIZ HAQIDA GAPIRUVCHI YASHIRIN KOD</i>	<i>Marufkhanov X.M., A.G. Israfilov, Sh.Sh. Khatamov TONGUE DIAGNOSTICS: THE HIDDEN CODE THAT SPEAKS ABOUT YOUR BODY</i>	216
<i>Matchanov S.X., Sharopova A.T., Begaliyeva F.U. SERONEGATIV REVMATOID ARTRITNI TASHXISLASH MUAMMOSI</i>	<i>Matchanov S.X., Sharopova A., Begaliyeva F.U. PROBLEMS IN DIAGNOSTICS OF SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIS</i>	220
<i>Saidrasulova G.B. Kalash Dwivedi, Abdulkakharov A.A. GRANULEMATOSIS POLYANGIITIS COMBINED WITH INFECTIOUS ENDOCARDITIS</i>	<i>Saidrasulova G.B., Kalash Dwivedi, Abdugaharov A.A. GRANULEMATOZ POLIANGIITNING INFEKSION ENDOKARDIT BILAN BIRGA KELISHI: KLINIK HOLAT</i>	223
<i>To'xtayeva N.X., Bolqiyev S.A., Eshbekova L.Sh. VISSLERAL YOG' TO'QIMASI MIQDORINI ANIQLASHDA ZAMONAVIY BIOIMPEDANS VA AN'ANAVIY MRT USUL-LARI AFZALLIKLARINI TAQQOSLASH</i>	<i>Tohtaeva N.H., Bolkiev S.A., Eshbekova L.Sh. COMPARISON OF THE ADVANTAGES OF MODERN BIOIMPEDANCE AND TRADITIONAL MRI METHODS IN DETERMINING THE QUANTITY OF VISCELAR FAT TISSUE</i>	226
<i>Xajiyev S.O. REVMATOID ARTRIT KASALLIGINI DAVOLASH, OSTEOPOROZ RIVOJLANISHI VA UNI OLDINI OLISH YO'LLARI</i>	<i>Khajiyev S.O. TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS, DEVELOPMENT OF OSTEOPOROSIS AND WAYS OF ITS PREVENTION.</i>	230

**REVMATOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA JIGARNING SURUNKALI DIFFUZ KASALLIKLARI KLINIK NAMOYON BO'LISHIDA MIKRORNK REGULYATSIYASINING AHAMIYATI**  
Shukurova F.N., Karimov M.Sh.

**ЗНАЧЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ МИКРОРНК ПРИ КЛИНИЧЕСКОМ ПРОЯВЛЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**  
Шукрова Ф.Н., Каримов М.Ш.

**THE SIGNIFICANCE OF MICRORNA REGULATION IN THE CLINICAL MANIFESTATION OF CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Shukurova F.N., Karimov M.Sh.

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

**Цель:** изучение патогенетического и клинического значения микроРНК-122 и 221 в ассоциации хронических диффузных заболеваний печени у больных ревматоидным артритом. **Материал и методы:** в исследование были включены 346 пациентов из числа поступивших на стационарное лечение в ревматологические отделения многопрофильной клиники ТТА и находящихся на лечении в гепатологическом отделении Республиканского НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний. У 21 (14,1%) был диагноз хронический вирусный гепатит, у 46 (31,08%) – ревматоидный артрит и неинфекционное заболевание, у 81 (54,7%) – вторичное поражение печени при ревматоидном артите. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. **Результаты:** самые низкие уровни микроРНК-122 были обнаружены у пациентов с тяжелым фиброзом печени, в то время как уровни экспрессии профибротической микроРНК-221 оказались прямо пропорциональны прогрессированию фиброза, поэтому уровни экспрессии этих микроРНК можно рассматривать в качестве потенциальных биомаркеров для индикации функциональной способности печени. **Выводы:** уровень экспрессии микроРНК-122 и -221 является необходимым прогностическим параметром при оценке риска осложнений – развития фиброза – у больных ревматоидным артритом, ассоциированного с вирусным гепатитом.

**Ключевые слова:** хронические диффузные заболевания печени, ревматоидный артрит, микроРНК-122, микроРНК-221.

**Objective:** To study the pathogenetic and clinical significance of microRNA-122 and 221 in the association of chronic diffuse liver diseases in patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods:** The study included 346 patients admitted for inpatient treatment to the rheumatology departments of the TTA multidisciplinary clinic and treated in the hepatology department of the Republican Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases. 21 (14.1%) were diagnosed with chronic viral hepatitis, 46 (31.08%) - rheumatoid arthritis and a non-infectious disease, 81 (54.7%) - secondary liver damage in rheumatoid arthritis. The control group consisted of 20 practically healthy individuals. **Results:** The lowest levels of microRNA-122 were found in patients with severe liver fibrosis, while the expression levels of profibrotic microRNA-221 were directly proportional to the progression of fibrosis, so the expression levels of these microRNAs can be considered as potential biomarkers for indicating the functional capacity of the liver. **Conclusions:** The expression level of microRNA-122 and -221 is a necessary prognostic parameter in assessing the risk of complications - the development of fibrosis - in patients with rheumatoid arthritis associated with viral hepatitis.

**Key words:** chronic diffuse liver diseases, rheumatoid arthritis, microRNA-122, microRNA-221.

**T**ibbiyotda molekular diagnostikaning yangi davrida deb atashimiz mumkin bo'lgan so'nggi 20 yillikda genlar, ularning mahsulotlari va atrof-muhit omillari o'rtasidagi o'zaro ta'sirlarni o'rganishda ulkan yutuqlarga erishildi [1,4]. Epigenetik regulatsiyaning o'ziga xos xususiyati shundaki, uning yordamida gen ekspressiyasining o'zgarishi DNK tuzilishiga zarar etkazmasdan sodir bo'ladi va bu o'zgarish qator avlodlarda barqaror ravishda uzatilishi mumkin [10]. Asosiy jigarning surunkali diffuz kasalliklari (JSDK) hisoblanadigan gepatit V va S viruslari (HBV, HCV) infeksiyalari, jigarning noalkogol yog' xastaligi (JNAYOX) va bir qator metabolik kasalliklar kabi patologik holatlarda jigarning surunkali yallig'laniishi og'ir fibroz va jigar sirroziga aylanishi mumkin. Ma'lumki, hepatotsellyular karsinoma (GTSK) rivojlanishining 90% gacha holatlari jigar sirrozi yoki fibroz fonida sodir bo'ladi [5,8]. So'nggi yillardagi izlanishlar

natijalari ko'ra, mikroRNKlar tashhislash murakkab qo'shma kasalliklar diagnostikasida yangi biomarkerlar bo'lib xizmat qilishi va mikroRNK texnologiyalaridan foydalangan holda gen terapiyasining yangi strategiyasini taqdim etishi mumkin [7,9]. MikroRNKlar immunitetning asosiy regulayatorlari bo'lib, immunitet tizimining hujayralarining kamolotga etishi, ko'payishi, differensiatsiyasi va faollashishi, antitanalarni ishlab chiqarish va yallig'lanish mediatorlarini chiqarish jarayonlariga ta'sir qiladi. Ushbu tartibga solish jarayonlarining buzilishi turli patologik sharoitlarning shakllanishiga olib kelihi mumkin. RA da surunkali diffuz jigar kasalligiklaring rivojlanishi va avj olishida mikroRNKlarning rolini o'rganish alohida o'rinn tutadi [6].

MikroRNKnin o'rganish hujayra ichidagi tartibga solish mexanizmlarini amaliy tushunishni, shuningdek, jigar fibrozini erta tashxislash uchun invaziv bo'lma-

gan biomarkerlar bilan amaliy ishlashni ta'minlaydi. Zamonaviy tadqiqotlar RA va jigarning surunkali dif-fuz kasalliklari tashxisiga yangi potensial yondashuvlar ni taqdim etadi. MikroRNK-122 va 221 RA tashhisli bemorlarda jigar disfunksiyasining ko'rsatkichi va ushbu toifadagi bemorlarda asoratlarning rivojlanishi bashora-ti uchun yangi mustaqil markerdir [2,11]. Adabiyotlarga ko'ra, RA da jigar kasalliklari, xususan, virusli va vi-rus etiologiyasi aniqlanmagan gepatitlar, shuningdek ularning jigar sirrozi va o'sma kabi asoratlari rivojlanishi bilan mikroRNK-122 hamda 221 ning faoliyati buz-iladi. Shu sababli, zamonaviy konsepsiyalarga ko'ra, mikroRNK-122 va 221 ifoda darajasidagi o'zgarishlar RA tashhisli bemorlarda jigarning patologik holatining bashoratlovchi belgisi bo'lishi mumkin [3,12].

RA ga chalingan bemorlarda JSDK hamkor kechishi-da mikroRNK-122 va 221 ning patogenitik, klinik ahami-yatini tatqiq etish maqsadida TTA ko'p tarmoqli klini-kasi revmatologik bo'limlarida statsionar davolanishga yotqizilgan hamda Respublika epidemiologik, mikrobi-ologik va yuqumli kasalliklar ilmiy tekshirish instituti-da hepatologiya bo'limida davolanayotgan patsiyentlar orasidan umumiy soni 346 nafari tadqiqotga qamrab olindi. Bularidan 148 nafari tekshiruvlarimizning asosi-y guruhriga tadqiqotga kiritilish mezonlari asosi-da taqsimlandi: ulardan 21 nafari (14,1%) surunkali virusli gepatit tashxisi bilan 1-kichik guruhlarga va 46 nafari (31,08%) RA va JNAYOX tashxisi bilan 2-kichik guruhnini hamda 81 nafari (54,7%) RA da jigarning ikkil-amchi shikastlanishi bilan qayd etilgan bemorlar bo'lib 3 kichik guruhnini tashkil etdi. Bundan tashqari, tadqiqi-optimizning molekular -genetik tahlillari uchun 20 nafar amaliy sog'lomlardan iborat nazorat guruhi ma'lumot-laridan foydalanildi.

Ilmiy tadqiqotimizning molekular-genetik tahlillari O'zbekiston Respublikasi Respublika Sog'liqni saqlash vazirligining ma'suliyati cheklangan jamiya-ti "GenoTexnologiya" laboratoriysi negizida (tibbiyot

fanlari nomzodi Jamoliddin Xo'jaxmedov hamda tibbiy-ot fanlari doktori Sardorxudja Kurganova rahbarligida ) olib borildi.

MikroRNK-122 va - 221 ifoda darjasidagi RA da jigardagi diffuz kasalliklari bo'lgan bemorlardan olingan qon namunalarida aniqlandi. Tadqiqotning birinchi bosqichi tahlil qilingan mikroRNK lar natijalarning ichki tuzilish tarkibini va ularni ifodalashda klinik hamda patologik qo'rsatgichlar (jinsi, yoshi, tashhisi, bo'g'imdardagi de-struksiya darjasidagi, jigardagi diffuz o'zgarishlar va SVG infeksiyalari) ning qo'shgan hissasini baholash uchun keng ko'lamli ma'lumotlar tahlili o'tkazildi.

MikroRNK-122 ifoda darjasidagi ( $2 \text{ St}^*100$ ) formula-si bilan hisoblanib, U6 snRNA gacha normallashtirilib, an'anaviy birliklarda taqdim etilganda quyidagi to'rt da-rajali qiymatlar oralig'ida namoyon bo'ldi: 0,001 - 0,14 minimal qiymatlardan; 0,15 - 1,05; 1,05 - 12,88 o'rtacha yuqorilikdagi va  $>12,89$  eng yuqori qiymatlarda.

MikroRNK-221 ifoda darajalari mmu-miR-295 ifoda darajasiga nisbatan 2 delta-CT tenglamasi yordamida normallashtirildi, bu arda deltaCT = (CT mikroRNK-221 - CT mmu-miR-295); Shunday qilib, deltaST qiymati mikroRNK-221 qon zardobidagi ifoda darjasidagi bilan sal-biy bog'liq edi. DeltaCT o'rtacha qiymati nazorat guruhi-da  $7,30 \pm 0,74$  ga teng bo'ldi. Tartibga solinishi buzilgan mikroRNK- 221 ning ifoda darjasidagi chegaralari minimal, o'rtacha yuqori va yuqori darajada ekspressiyalanishi ko'rinishida farqlab olindi.

MikroRNK-122 diapazoni 0,001-0,14 oralig'ida bo'lgan bemorlarning 1,2-va 3 kichik guruhrigida be-morlarning tarqalganligidagi farq mos ravishda 52,3%, 28,57% va 8,6% ni tashkil etdi. Bu diapazonda hisoblan-gan aniqlash koeffitsiyenti va asoratlar xavfi mos ravishda 4,7 (95% CI 0,61 - 35,92) va 6,2 (95% CI 0,61 - 60,13) ni tashkil qiladi. Biroq, OR=5,8 va RR=4,5 yuqori ko'rsat-kichlarga qaramasdan, bunday farq statistik jihatdan ahamiyatsiz bo'lib chiqdi ( $\chi^2=1,3$ , P>0,3) (1-jadval).

#### 1-jadval

*RA va surunkali gepatit, RA va JNAYOX hamda RA va jigarning toksik shikastlanishi aniqlangan bemorlar guruhidagi mikroRNK-122 va -221 ko'rsatkichlarining tarqalishidagi statistik farq (model case-control)*

MikroRNK ifoda darjasidagi		mikroRNK-122				mikroRNK-221			
		Past	O'rtacha	Yuqori	O'ta yuqori	Past	O'rtacha	Yuqori	O'ta yuqori
1 guruh n=21	n	11	6	3	1	0	4	5	12
	%	52,3	28,5	14,2	4,76	-	19,04	23,8	57,14
2 guruh n=46	n	12	15	12	7	5	13	15	13
	%	26,08	32,6	26,08	15,21	10,8	28,2	32,6	28,2
3 guruh n=81	n	11	22	25	23	25	22	20	14
	%	13,5	27,1	30,8	23,3	30,8	27,1	24,6	17,2
$\chi^2$		1,3	8,0	5,9	1,6	1,3	8,0	5,9	1,6
P		0,03	0,005	0,01	0,2	0,03	0,005	0,01	0,2
RR		4,7	5,7	7,9	8,7	4,5	5,5	6,9	5,7

92% CI	0,61 - 35,92	1,46- 21,86	1,13- 55,58	0,64- 36,03	0,57 - 36,22	1,38- 20,6	1,06- 53,46	0,58- 34,12
OR	6,2	13	15,7	16,2	6,2	15	15,7	6,2
95% CI	0,61 - 60,13	2,4- 93,0	1,58- 154,1	1,64- 160,1	0,61 - 60,13	2,4- 93,0	1,67- 148,1	0,64- 60,93

MikroRNK-122 va -221 larning past ifoda darajasi qiyatlari oralig'ida aniqlanishi oralig'ida teskari ko'rsatkichlarda namoyon bo'ldi: bemorlarning 1,2 va 3-kichik guruuhlarida mikroRNK-122 namoyon bo'lish tarqalgaligiga o'ta yuqori ifoda darajasi qiyatlari oralig'idaa 4,76%, 15,21% va 23,3% ko'rsatkichlar bilan qiyosiy tahlil qilinganda 52,3%, 26,08% va 13,5%ni tashkil etdi va bu diapazonda asoratlarni aniqlashning hisoblangan ehtimoli hamda xavfi 4,7 (95%, CI 0,61 - 60,13) va 4,7 (1,64- 160,1) mos ravishda, yuqori ko'rsatkichlarda OR=6,2 va RR=4,7, farq statistik jihatdan ahamiyatli bo'lib chiqdi ( $\chi^2=5,9$ ,  $P<0,01$ ). Bu ifoda darajasi qiyatlari oralig'ida jigar fibrozi rivojlanish xavfi ortdi va bu aniq ifodalandi;

1,05-12,88 oralig'idagi bemorlarning 1, 2- va 3-kichik guruuhlaridagi bemorlarning tarqalishidagi farq mos ravishda 14,2%, 26,8% va 30,8% ni tashkil etdi, bu oraliqdagi asoratlarni aniqlashning hisoblangan ehtimoli 7,9 (95% CI 1,13- 55,58) va 15,7 (95% CI 1,58- 154,1),

ammo yuqori ko'rsatkichlarga qaramasdan OR=15,7 va RR=7,9 bo'lsa, farq statistik jihatdan ahamiyatli bo'lib chiqdi ( $\chi^2=5,9$ ,  $R<0,01$  uchinchi diapazonda RR deyari 8 marta, aniqlanish xavfi, ya'ni OR 15,7 marta ortadi). Bu holda, ultratovush tekshiruviga ko'ra, mikroRNK-122 ifoda darajasi va fibrozning 4-bosqichi o'rtasida sezilarli bog'liqlik aniqlandi.

Tadqiqot davomida mikroRNK 122 va 221 ifodasing jins va yoshga bog'liqligi tahlili o'tkazildi. Bemorlar guruuhini jinsi va yoshi bo'yicha tabaqalashtirishda diskriminant tahlil umumyig'ma ifoda darajasi da statistik jihatdan sezilarli farqni ko'rsatmadı. Alovida mikroRNKlarning ifodasini juftlikda taqqoslashda natalarda statistik farq yo'q edi (2-jadval). Biz adabiyotlarda RA va JSDKga chalingan bemorlarda yosh-jins indeksining mikroRNK ekspressiyasi darajasiga ta'siri haqida hech qanday manbaa topmadik, bu, ehtimol, ushbu komorbid kasalliklarda mikroRNK muammolariga bag'ishlangan ilmiy nashrlarning cheklanganligi bilan bog'liq.

## 2-jadval

Bemorlarning gender xususiyatlariga ko'ra mikroRNK ifoda darajasidagi me'yoriy ko'rsatkichlardan farqlanishi

mikroRNK	Ayol (n=32)	Erkak (n=116)	$\chi^2$	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	O'rtacha ko'rsatkich $\pm$ ME	O'rtacha ko'rsatkich $\pm$ ME						
122	0,59 $\pm$ 0,69	1,05 $\pm$ 0,58	1,3	0,658	4,5	0,57- 36,22	5,8	0,57-59,31
221	8,34 $\pm$ 0,86	7,57 $\pm$ 0,52	1,6	0,567	5,7	1,46- 21,86	15	2,4-93,0

Bundan tashqari mikroRNK - 122 va - 221 ifodasing kasalliklarning davomiyligi bilan o'zaro aloqadorligi tahlili o'tkazildi. Korrelyatsiya koeffitsiyenti mikroRNK - 122 va - 221 ifodasi darajasi va patologik jarayonning davomiyligi ( $r=-0,36$ ) o'rtasida hisoblanganda 1-guruuhdagi bemorlarda kasallikning davomiyligi ayollarda o'rtacha  $6,7\pm3,4$  yil, erkaklarda  $5,7\pm3,3$  yilni tashkil etdi. 2-guruhdagi bemorlarda kasallikning davomiyligi aniq farq qildi va erkaklar uchun o'rtacha  $6,5\pm1,6$  yil va ayollar uchun  $3,7\pm2,4$  yilni tashkil etdi. Bu ko'rsatgich 3-guruh bemorlarda kam farqlar bilan namoyon bo'ldi: ayollarda o'rtacha  $4,7\pm3,2$  yil, erkaklarda  $3,7\pm3,3$  yilni tashkil etdi. Yuqorida qayd etilganidek mikroRNK-122 ifoda darajasining 4 darajadagi qiyatlari oralig'ida - past 0,001 - 0,14, o'rtacha 0,15 -1,05, yuqori 1,05 - 12,88 va eng yuqori - >12,89 mavjud bo'lib, ushbu bemorlarda mikroRNK-122 ifoda darajasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, zardobdag'i mikroRNK-122 darajasi past bo'lgan bemorlarda kasallikning eng uzoq davri bo'lgan. Biroq, mikroRNK-221 ko'rsatkichlari tahlili esa 1 va 3 kichik guruuhlarda mikroRNK-122 ifoda darajasi ga teskari bog'liqlikn'i ko'rsatdi, ya'ni mikroRNK-221 ekspressiya darajasi yuqori bo'lgan 1-kichik guruuhdagi bemorlarda kasallik davomiligi eng uzoq davom etgan va aksincha mikroRNK-221 ifodasi past diapazoni qayd etilgan bemorlarda kasallik davomiligi eng qisqa muddat ekanligi aniqlandi.

## Xulosha

MikroRNK-122 ning eng past darajalari og'ir jigar fibrozi bo'lgan bemorlarda topilgan bo'lsa, profibrotik mikroRNK - 221 ifoda darajalari esa fibroz progresivlanishi bilan to'g'ri proporsional ekanligi aniqlandi va bu adabiyotda qayd etilgan ma'lumotlarni tasdiqlaydi, shuning uchun ushbu mikroRNK larning ifoda darajasi jigarning funksional imkoniyatlarini ko'rsatishda patensial biomarker bo'lib hisoblanishi mumkin. Shunday qilib, mikroRNK-122 va -221 ekspressiya darajasi RA virusli hepatitlar bilan hamkor kechgan bemorlarda asoratlar xavfini baholashda - fibroz rivojlanishini aniqlasha zaruriy prognostik parametrdir.

## Adabiyotlar

1.Гареев И.Ф., Бейлерли О.А. Циркулирующие микроРНК как биомаркеры: какие перспективы? Профилактическая медицина.-2018.-№ 6.

2.Каримов М. Ш., Шукрова Ф. Н., Парнибоева Д. А. Особенности лечения артритов, ассоциированных с хроническими вирусными гепатитами: сравнительный анализ клинической эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов. -2020.

3.Шукрова Ф.Н., Каримов М. Поражение суставов, ассоциированное с хроническим гепатитом С: современные методы диагностики (Монография). 2022.

4.Abo El Atta A.S., Ali Y.B.M., Bassyouni I.H., Talaat R.M. Up-regulation of miR-221/222 expression in rheumatoid arthritis (RA) patients: correlation with disease activity. Clin Exp Med

-2019.-№.19.-P.47-53.

5.Bank M., Gershwin M.E. Autoimmunity: from the mosaic to the kaleidoscope. J.Autoimmun.- 2008.-№.30.-P.1-4.

6.Castro R.E., et al. Mir-34a/SIRT1/p53 is suppressed by ursodeoxycholic acid in the rat liver and activated by disease severity in human non-alcoholic fatty liver disease. J. Hepatol. -2013.-№.58.-P.119-25.

7.Csak T., et al. MicroRNA-122 regulates hypoxia-inducible factor-1 and vimentin in hepatocytes and correlates with fibrosis in diet-induced steatohepatitis. Liver Int. -2015.-№. 35.-P. 532-41.

8.Chentoufi A.A., Serov Y.A., Alazmi M., Baba K. Immune components of liver damage associated with connective tissue diseases. J.Clin.Transl.Hepatol.- 2014.-№.2(1).-№.37-44.

9.Das S., Padhan P. An overview of the extraarticular involvement in rheumatoid arthritis and its management. J.Pharmacol. Pharmacother. -2017.-№. 8(3).-P.81-86.

10.Durham A.L. Basic science: Epigenetic programming and the respiratory system/AL. Durham, IM. Adcock//Breathe. - 2013. – №9. – P. 278-288.

11.Filková M., Jüngel A., Gay R.E., et al. MicroRNAs in rheumatoid arthritis. BioDrugs. -2012.-№.26(3).-P.131-141.

12.Hisano C. et al. // A case of hemophagocytic syndrome manifesting adult Still's disease and acute hepatitis / Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. - 1995. - Vol. 18, № 2. - P. 256-264.

## REVMATOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN

### BEMORLARDA JIGARNING SURUNKALI DIFFUZ KASALLIKLARI KLINIK NAMOYON BO'LISHIDA MIKRORNK REGULYATSIYASINING AHAMIYATI

Shukurova F.N., Karimov M.Sh.

**Maqsad:** revmatoid artritli bemorlarda surunkali diffuz jigar kasalliklari assotsiatsiyasida mikroRNK-122 va 221 ning patogenetik va klinik ahamiyatini o'rganish. **Material va usullar:** tadqiqotga TTA ko'p tarmoqli klinikasi revmatologiya bo'limlariga statsionar davolanish uchun yotqizilgan hamda Respublika Epidemiologiya, mikrobiologiya va yuqumli kasalliklar ilmiy-tadqiqot instituti hepatologiya bo'limida davolanayotgan 346 nafar bemor ishtirok etdi. 21 (14,1 %) surunkali virusli hepatit, 46 (31,08 %) revmatoid artrit va noinfektion kasallik, 81 (54,7 %) revmatoid artritda ikkilamchi jigar shikastlanishi bilan kasallangan. Nazorat guruhi 20 nafar deyarli sog'lom odamlardan iborat edi. **Natijalar:** miRNK-122 ning eng past darajalari og'ir jigar fibrozisi bo'lgan bemorlarda topilgan, pro-fibrotik miRNK-221 ifoda darajalari fibrozning rivojlanishiga to'g'ridan-to'g'ri proportional edi, shuning uchun bu miRNKlarning ifoda darajalari jigarining funksional imkoniyatlarini ko'rsatadigan potentsial biomarkerlar sifatida qaralishi mumkin. **Xulosa:** mikroRNK-122 va -221 ning ifoda darjasini virusli hepatit bilan bog'liq revmatoid artritli bemorlarda asosatlar xavfini - fibroz rivojlanishini baholashda zaruriy prognostik parametrdir.

**Kalit so'zlar:** surunkali diffuz jigar kasalliklari, revmatoid artrit, microRNK-122, microRNK-221.