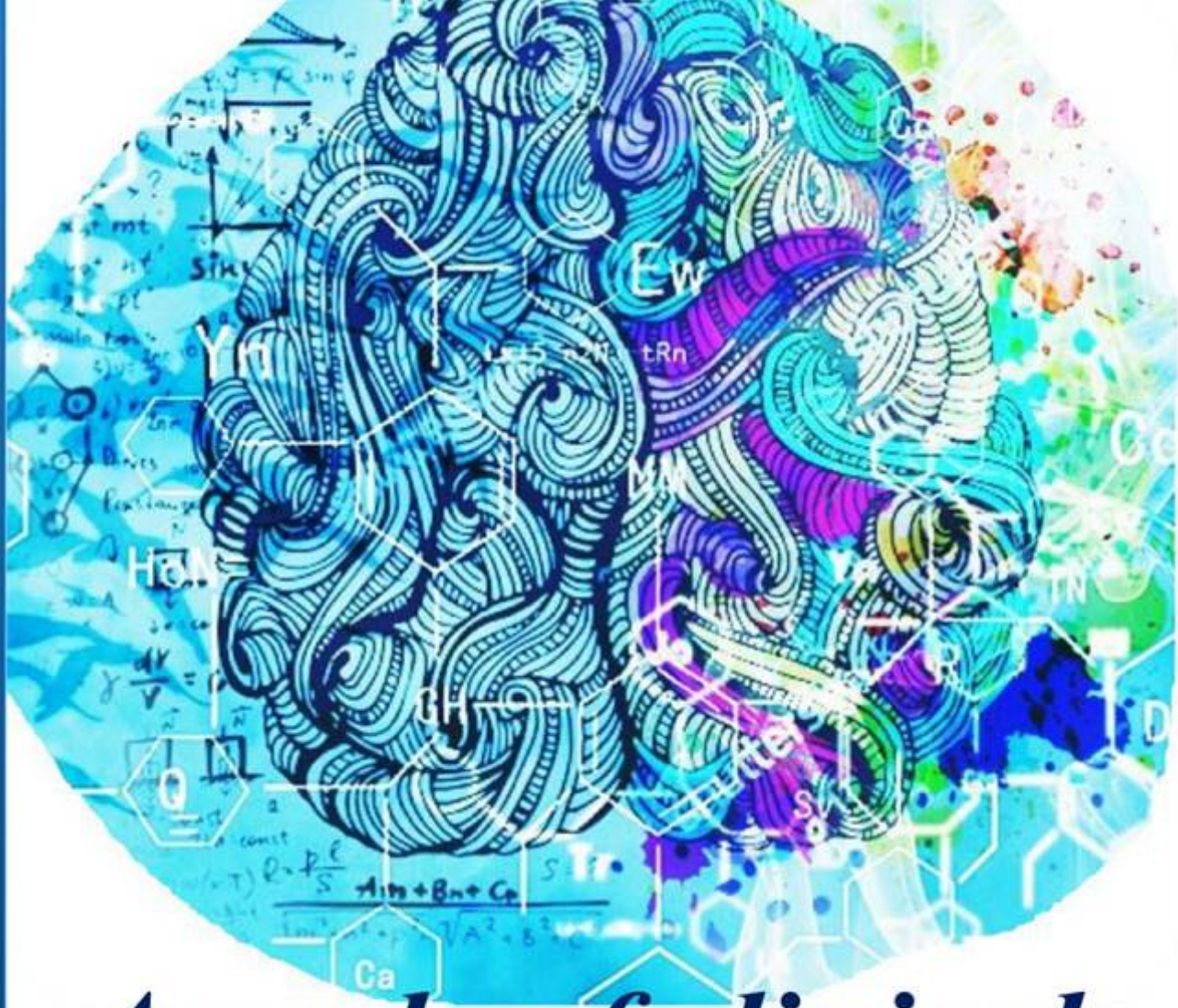
ISSN: 3030-3877



Annals of clinical disciplines



VOLUME 3, ISSUE 3

2026

https://tadqiqot.uz/index.php/spjacd

Tadqiqot uz

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ISSN 3030-3877

DOI Journal 10.26739/3030-3877

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

3 ЖИЛД, 3 СОН

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

ТОМ 3, НОМЕР 3

КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

VOLUME 3, ISSUE 3

ТОШКЕНТ-2026

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН | КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

№3 (2026) DOI http://dx.doi.org/10.26739/0000-0000-2026-3

BOSH MUHARRIR: | ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: | CHIEF EDITOR:

Sh. J. Teshayev
“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharriri, Buxoro davlat tibbiyot instituti rektori, t.f.d., professor

BOSH MUHARRIR O‘RINBOSARI: | ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: | DEPUTY CHIEF EDITOR:

D. A. Xasanova
“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharrir o‘rinbosari, Buxoro davlat tibbiyot instituti anatomiya va klinik anatomiya kafedrasi professori, DSc

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

- **U.K. Abdullayeva** - “Klinik fanlar yilnomasi” jurnali mas’ul kotibi, Buxoro davlat tibbiyot instituti fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasi dotsenti, DSc;
- **M.J. Sanoyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasi dotsenti, DSc
- **A.G. Gadayev** – Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-son ichki kasalliklar kafedrasi professori, t.f.d.
- **A.R. Obloqulov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, yuqumli kasalliklar va bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasi mudiri, t.f.d., professor
- **D.A. Nabiyeva** – Toshkent tibbiyot akademiyasi, 1-son fakultet va gospital terapiya, kasb kasalliklari kafedrasi mudiri, t.f.d., professor
- **Sh.T. O‘roqov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti xirurgik kasalliklar kafedarsi mudiri, DSc, dotsent
- **M.M. Karimov** – Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi “Gastroenterologiya” ilmiy laboratoriyasi boshlig‘i, t.f.d., professor
- **N.U. Narzullayev** – Buxoro davlat tibbiyot instituti otorinilaringologiya kafedrasi professori, DSc
- **G.N. Sobirova** – Toshkent tibbiyot akademiyasi reabilitatsiya va jismoniy tarbiya kafedrasi professori, t.f.d.
- **F.S. Raupov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar xirurgik kasalliklari kafedrasi mudiri, DSc, dotsent
- **Sh.B. Axrorova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, nevrologiya kafedrasi dotsenti, DSc.
- **V.R. Akramov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti travmatologiya va neyroxirurgiya kafedrasi mudiri, DSc, dotsent
- **I.K. Sadulloyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar kasalliklari propedevtikasi va bolalar nevrologiyasi kafedrasi mudiri, DSc, dotsent

M.K. Temirova - Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Nevrologiya va bolalar nevrologiyasi, tibbiy genetika kafedrasi assistenti PhD

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

- **G.J. Jarilkasinova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti oilaviy shifokorlarni qayta tayyorlash kafedrasi professori, DSc
- **U.S. Mamedov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti onkologiya kafedrasi mudiri, DSc, dotsent
- **A.A. Saidov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrasi professori DSc
- **N.N. Karimova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti 3-son akusherlik va ginekologiya kafedrasi mudiri, DSc, dotsent
- **U.K. Qayumov** – tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini oshirish markazi ichki kasalliklar kafedrasi mudiri, t.f.d., professor
- **M.E. Raximova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasi dotsenti, t.f.d.
- **R.I. To’raqulov** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasi professori, t.f.d.
- **Ch.S. Pavlov** - I.M. Sechenov nomidagi birinchi Moskva davlat tibbiyot universiteti terapiya kafedrasi mudiri, t.f.d., professor
- **L.B. Novikova –** Rossiya Federatsiyasi Sog‘liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta’lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasi professori, t.f.d.
- **O.I. Letyayeva** - Rossiya Federatsiyasi Sog‘liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta’lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasi professori, t.f.d.
- **I.V. Reverchuk** - I.Kant nomidagi Boltiq federal universiteti psixonevrologiya va psixosomatika kafedrasi mudiri, t.f.d., professor
- **Edip Gonullu** – Izmir Bakirchay universiteti anesteziya va reanimatsiya kafedrasi dotsenti, t.f.d.
- **Eva Lietto** – Italiya Campania universiteti “Luigi Vanvitelli”ning tarjima tibbiyot fanlari kafedrasi mudiri, t.f.d., professor

G.S. Xodjiyeva - Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot universitetining Ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrasi dotsenti

Журнал включен в перечень ВАК национальных научных изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам постановлением № 369/6 от 5 апреля 2025 г.

© **Page Maker | Верстка | Саҳифаловчи:** Хуршид Мирзахмедов

О журнале
Журнал зарегистрирован в Агентство информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан
№ С-239963 от 14 марта 2024 года

Адрес редакции: Республика Узбекистан, 200114, г. Бухара, ул. Гиждуван, 23
Телефон: +998(65)2230050
Сайт: https://tadqiqot.uz/index.php/spjacd
e-mail: abumkur14@gmail.com

МУНДАРИЖА | СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

1. Akramov V.R., To‘ymurodov B.Sh., Xamroev B.U., Axmedov Sh.Sh.
METABOLIK BUZILISHLARI MAVJUD BEMORLARDA TIZZA BO‘G‘IMI OSTEOARTRITINING STRUKTURAVIY PROGRESSIYALANISH XAVFINI BAHOLASH VA PROGNOZLASH MEZONLARINI ISHLAB CHIQISH……6

2. Alimova M.M.
MENOPAUZAL GORMON TERAPIYA TA’SIRIDA EMOTSIONAL HOLAT VA PSIXOVEGETATIV KO‘RSATKICHLARNING DINAMIKASINI BAHOLASH……14

3. Buvamuxamedova N.T., Parpibayeva D.A.
SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA METABOLIK ASSOTSIRLANGAN JIGAR YOG‘ KASALLIGI KOMORBIDLIGIDA JIGAR FIBROZI BIOMARKERLARINING DIAGNOSTIK AHAMIYATI……...18

4. Isamjonov Xayrullo Hakimjon o‘g‘li, Xakimova Zilolaxon Qahramonjonovna
PERIIMPLANTAT MUKOZITLI BEMORLARDA PROBIOTIK VOSITALARNI QO‘LLASHNING KLINIK-PROFILAKTIK ALGORITMINI ISHLAB CHIQISH……...24

5. Karimov Ma’rif Shakirovich, Tuxtayeva Nigora Xasanovna, Sultanbayev Laziz Rustamovich
REVMATOID ARTRITDA KARDIOVASKULYAR XAVFNI BAHOLASH: AN’ANAVIY PROGNOSTIK MODELLARNING IMKONIYATLARI VA CHEKLOVLARI……31

6. Tashpulatova M.M., Karimova O.S.
REVMATOID ARTRITDA JISMONIY MASHQLAR VA O’ZINI-O’ZI NAZORAT QILISH DASTURLARINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH……...41

7. Valiyeva Moxigul Bahodir qizi, Razikova Dilnoza Kadirovna
CPAP-TERAPIYA OLAYOTGAN YANGI TUG‘ILGAN CHAQALOQLARDA OG‘IZ BO‘SHLIG‘I SHILLIQ QAVATI SHIKASTLANISHLARIDA DAVOLASH-PROFILAKTIKA KOMPLEKSINI ISHLAB CHIQISH……48

8. Yusupova Manzuraxon Qobuljon qizi
BOLALARDA YETILMAGAN DOIMIY TISHLAR PULPASINING HAYOTIYLIGINI SAQLASH: QISMAN PULPOTOMIYA VA KALSIY-SILIKAT BIOKERAMIK MATERIALLAR……...55

9. Абдужабборова Саодат Солижон кизи
МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СИММЕТРИИ И ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ АНОМАЛИЙ ПРИКУСА……..65

10. Андакулов Элёр Бердиёрович
СЕМИЗЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ГОНАРТРОЗНИ МЕДИКАМЕНТОЗ, ФИЗИОТЕРАПЕВТИК ВА ЖАРРОҲЛИК УСУЛЛАРИ БИЛАН ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ……70

11. Зокиров Зухриддин Зокирович, Саъдуллаева Ирода Курбановна
РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ……...79

12. Киличева В.А.
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ OQS–PMOS НА ОСНОВЕ ГОРМОНАЛЬНОГО И БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КАЧЕСТВА ООЦИТОВ У ЖЕНЩИН С ПОЛИЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ……..87

13. Маджидова Ё.Н., Каримова Г.Л.
КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ…….93

14. Мусаева Юлдуз Алписовна, Латибжонов Азизбек Эркинжон ўғли
СУРУНКАЛИ АЛКОГОЛЛИ ПАНКРЕАТИТДА МЕЗЕНТЕРИАЛ ЛИМФА ТУГУНЛАРИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ…….104

15. Наримова Гульчехра Джуманиязовна, Махмудова Фарангиз Батировна
ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ СНА, УРОВНЯ МЕЛАТОНИНА И ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА…….112

16. Нуралиев Неккадам Абдуллаевич, Рузметов Фахриддин Нурматович
ЎТКИР, СУРУНКАЛИ ВА ОБСТРУКТИВ БРОНХИТЛИ БОЛАЛАР ҚОН ЗАРДОБИДАГИ ИММУНОГЛОБУЛИНЛАР МИҚДОРИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ……117

17. Олимхонова К.Н., Эгамбердиева Д.А.
МНОГОМЕРНАЯ ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СПЕКТРЕ АДИПОЗНОСТИ: КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРЁХ КЛАСТЕРОВ…….125

18. Сапаев Д.Ш., Абдуллаева Д.Ф.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТКАНЕЙ АНАЛЬНОГО КАНАЛА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОМБИНИРОВАННЫХ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ……135

19. Ирисметов Муроджон Эргашович, Сафаров Махмуд Норович
СУСТАВА: ПАТОГЕНЕЗ ПЕРИПРОТЕЗНОГО ОСТЕОЛИЗА, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)……..145

20. Хамидов Маҳмуд Тоштемирович, Ҳабибова Назира Насуллаевна
ТЎЛИҚ АДЕНТИЯЛИ БЕМОРДА ПРОТЕЗГА МОСЛАШИШНИ ОЛДИНДАН БАҲОЛАШ: ПРОТЕЗ МАЙДОНИ, СЎЛАК ВА БЕМОР ТАЖРИБАСИНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ..162

21. Хамидова Наргиза Қосимовна, Мирзоева Мехринисо Ризоевна
ҚАЙТАЛАНУВЧИ ОДДИЙ ГЕРПЕС ИНФЕКЦИЯСИДА РЕЦИДИВЛАРНИ ЭРТА БАШОРАТ ҚИЛИШНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ВА ВИРУСОЛОГИК МЕЗОНЛАРИ……..171

22. Худойбердиева Ш.И., Саидова Л.Б., Хамраева Д.Р.
ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (НА ПРИМЕРЕ РЕГИОНОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ)……176

23. Шоназарова М.А., Ураков К.З., Куватзода Г.Х.
ПЕРВИЧНАЯ КАРДИОПРОТЕКЦИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ…….189

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE
АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН
КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ
ISSN: 3030-3877
www.tadqiqot.uz
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

УДК: 616.61-022-053.2-07:612.017.1:575.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Зокиров Зухриддин Зокирович[1], Саъдуллаева Ирода Курбановна[2]
Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан
[1]https://orcid.org/0009-0009-7959-9872
2https://orcid.org/0009-0002-2487-3693

http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.23738608

Аннотация. Инфекции мочевых путей (ИМП) относятся к числу наиболее распространенных бактериальных заболеваний детского возраста и занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии у детей. Несмотря на совершенствование методов диагностики и антибактериальной терапии, частота рецидивирующего течения заболевания остается высокой, что значительно увеличивает риск формирования хронического воспалительного процесса, развития нефросклероза, артериальной гипертензии и хронической болезни почек. Изучение иммунно-генетических механизмов развития инфекции мочевых путей представляет значительный научный и практический интерес, поскольку позволяет определить группы высокого риска, прогнозировать вероятность рецидивирования заболевания и разработать персонализированные подходы к профилактике и лечению.Всем участникам исследования проводили клиническое обследование, лабораторную диагностику, бактериологическое исследование мочи, иммунологическое исследование сыворотки крови с определением концентрации иммуноглобулинов и цитокинов, а также молекулярно-генетический анализ полиморфизмов генов TLR2, TLR4, IL6, IL8, IL10 и TNF-α методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, дети, иммунитет, генетический полиморфизм, Toll-подобные рецепторы, цитокины, IL-6, TNF-α, TLR4, рецидивирующее течение.

THE ROLE OF GENETIC PREDICTORS IN URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN

Zokirov Zukhriddin Zokirovich, Sa'dullaeva Iroda Kurbanovna
Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

Annotation. Urinary tract infections (UTIs) are among the most common bacterial diseases of childhood and occupy one of the leading places in the structure of infectious pathology in children. Despite the improvement of diagnostic methods and antibacterial therapy, the frequency of recurrent course of the disease remains high, which significantly increases the risk of the formation of a chronic inflammatory process, the development of nephrosclerosis, hypertension and chronic kidney disease. The study of the immune and genetic mechanisms of urinary tract infection is of

significant scientific and practical interest, as it allows identifying high-risk groups, predicting the likelihood of disease recurrence, and developing personalized approaches to prevention and treatment.All study participants underwent a clinical examination, laboratory diagnostics, bacteriological examination of urine, and immunological examination of blood serum to determine the concentration of immunoglobulins and cytokines., as well as real-time molecular genetic analysis of TLR2, TLR4, IL6, IL8, IL10 and TNF-α gene polymorphisms using polymerase chain reaction.

Keywords: urinary tract infections, children, immunity, genetic polymorphism, Toll-like receptors, cytokines, IL-6, TNF-α, TLR4, recurrent course.

БОЛАЛАРДА СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ ИНФЕКЦИЯЛАРИДА ГЕНЕТИК БАШОРАТЧИЛАРНИНГ ЎРНИ

Зокиров З.З., Саъдуллаева И.К.
Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Аннотация. Сийдик йўллари инфекциялари (СЙИ) болалик ёшидаги энг кенг тарқалган бактериал касалликлар қаторига киради ва болалар инфекцион патологияси таркибида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Диагностика ва антибактериал терапия усулларининг такомиллашувига қарамай, касалликнинг қайталанувчи кечиши частотаси юқорилигича қолмоқда, бу эса сурункали яллиғланиш жараёни шаклланиши, нефросклероз, артериал гипертензия ва сурункали буйрак касаллиги ривожланиш хавфини сезиларли даражада оширади. Сийдик йўллари инфекцияси ривожланишининг иммун-генетик механизмларини ўрганиш муҳим илмий ва амалий қизиқиш уйғотади, чунки бу юқори хавф гуруҳларини аниқлаш, касалликнинг қайталаниш эҳтимолини башорат қилиш ва профилактика ва даволашнинг шахсий ёндашувларини ишлаб чиқиш имконини беради.Тадқиқотнинг барча иштирокчилари клиник текширув, лаборатория ташхиси, сийдикнинг бактериологик текшируви, иммуноглобулинлар ва ситокинлар концентрациясини аниқлаш билан қон зардобининг иммунологик текшируви, шунингдек, реал вақт режимида полимераза занжир реакцияси усули билан ТЛР2, TLR2, TLR4, IL6, IL8, IL10 ва TNF генлари полиморфизмларининг молекуляр-генетик таҳлили ўтказилди.

Калит сўзлар: сийдик йўллари инфекциялари, болалар, иммунитет, генетик полиморфизм, Toll-ўхшаш рецепторлар, цитокинлар, IL-6, TNF-α, TLR4, қайталанувчи кечиш.

Введение. В последние годы существенно расширились представления о роли врожденного иммунитета в патогенезе инфекций мочевых путей. Известно, что первая линия иммунной защиты представлена системой Toll-подобных рецепторов, обеспечивающих быстрое распознавание компонентов бактериальной клеточной стенки и запуск каскада воспалительных реакций. Наиболее изученными являются рецепторы TLR2 и TLR4, экспрессируемые клетками уротелия, макрофагами, нейтрофилами и дендритными клетками[1]. Их активация сопровождается индукцией сигнальных путей NF-κB и последующей продукцией провоспалительных цитокинов, обеспечивающих эффективную элиминацию инфекционного агента. Однако изменения структуры соответствующих генов вследствие однонуклеотидных полиморфизмов способны существенно изменять интенсивность иммунного ответа, снижая эффективность распознавания бактерий и создавая предпосылки для развития персистирующей инфекции [2,4,6,8].

Особое значение придается полиморфизмам генов провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Изменения в промоторных участках генов IL6, IL8, TNF-α и IL10 сопровождаются изменением уровня экспрессии соответствующих медиаторов воспаления и определяют индивидуальные особенности иммунного ответа. При этом чрезмерная продукция провоспалительных цитокинов способствует повреждению ткани почек, тогда как недостаточная активация воспалительной реакции препятствует полноценной элиминации возбудителя и повышает вероятность рецидивов заболевания.

Генетические особенности иммунного ответа оказывают непосредственное влияние как на восприимчивость организма к инфекции, так и на тяжесть клинического течения заболеванияр[5,10,14].

Наряду с генетическими механизмами существенную роль в развитии инфекции мочевых путей играют изменения гуморального и клеточного иммунитета. Нарушение продукции иммуноглобулинов, снижение уровня секреторного иммуноглобулина А, изменение концентрации интерлейкинов и факторов воспаления приводят к снижению защитных свойств слизистой оболочки мочевых путей, создавая благоприятные условия для колонизации уропатогенными микроорганизмами. Комплексное исследование иммунологических показателей совместно с генетическими особенностями позволяет более полно оценить механизмы формирования заболевания и определить наиболее значимые прогностические маркеры [3,7,9,13].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных отдельным аспектам иммуногенетики инфекции мочевых путей, большинство опубликованных работ ограничивается изучением одного или двух генетических маркеров либо анализом отдельных цитокинов. Комплексная оценка полиморфизмов генов врожденного и адаптивного иммунитета в сочетании с иммунологическими показателями у детей остается недостаточно изученной, особенно в популяциях Центральной Азии. Отсутствуют единые прогностические модели, позволяющие использовать генетические и иммунологические маркеры для раннего прогнозирования риска рецидивов и осложнений заболевания[8].

В связи с этим проведение комплексного иммунологического и молекулярно-генетического исследования детей с инфекциями мочевых путей является актуальным направлением современной педиатрии, поскольку позволит расширить представления о патогенетических механизмах заболевания, определить генетические факторы риска и разработать научно обоснованные подходы к персонализированной диагностике, прогнозированию и профилактике рецидивирующего течения инфекции[11,12].

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено в соответствии с принципами доказательной медицины и носило проспективный сравнительный характер. Исследование проводилось на базе Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра совместно с лабораторией иммунологии и молекулярной генетики.

В исследование были включены 150 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Основную группу составили 120 детей с клинически и лабораторно подтвержденной инфекцией мочевых путей, проходивших стационарное лечение в профильных отделениях центра. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей, не имевших клинических признаков инфекционно-воспалительных заболеваний, хронической патологии почек и мочевыводящих путей, а также тяжелых соматических заболеваний. Контрольная группа была сопоставима с основной по возрасту и полу, что позволило минимизировать влияние демографических факторов на результаты исследования.

Диагноз инфекции мочевых путей устанавливался на основании комплексной оценки клинической картины, данных физикального обследования, результатов лабораторных исследований, бактериологического анализа мочи и инструментальных методов диагностики. В качестве диагностических критериев учитывали наличие лихорадки, дизурических расстройств, болевого синдрома, патологических изменений общего анализа мочи в виде лейкоцитурии, бактериурии и протеинурии, а также выделение клинически значимого возбудителя при бактериологическом исследовании мочи. Во всех случаях диагноз подтверждался лечащим врачом-педиатром совместно с детским нефрологом.

Для оценки цитокинового профиля определяли концентрации интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-10 (IL-10), фактора некроза опухоли-α (TNF-α) и интерферона-γ (IFN-γ). Исследование проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием сертифицированных диагностических наборов в соответствии с инструкциями производителя. Оптическую плотность измеряли на

микропланшетном фотометре при длине волны 450 нм, после чего концентрации исследуемых цитокинов рассчитывали по калибровочным кривым.

Молекулярно-генетическое исследование проводили на базе специализированной лаборатории молекулярной диагностики. Геномную ДНК выделяли из цельной периферической крови с использованием коммерческих наборов для экстракции ДНК на основе силикагелевых мембран. Качество и концентрацию выделенной ДНК контролировали спектрофотометрическим методом при длинах волн 260 и 280 нм. Образцы с коэффициентом чистоты ДНК от 1,8 до 2,0 считались пригодными для дальнейшего генотипирования.

Генотипирование выполняли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Real-Time PCR) с использованием технологии TaqMan на амплификаторе QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System (Thermo Fisher Scientific, США). Амплификацию проводили согласно протоколам производителя с обязательным использованием положительных и отрицательных контрольных образцов. Для исключения возможных ошибок генотипирования 10 % случайно выбранных образцов были исследованы повторно независимым оператором, при этом совпадение результатов составило 100 %.

На основании анамнестических данных пациенты основной группы были дополнительно разделены на две подгруппы. Первую подгруппу составили 72 ребенка с первым эпизодом инфекции мочевых путей, вторую — 48 детей с рецидивирующим течением заболевания, у которых в течение последних двенадцати месяцев было зарегистрировано не менее двух подтвержденных эпизодов инфекции. Такое разделение позволило провести сравнительный анализ иммунологических и генетических факторов, определяющих вероятность повторного возникновения заболевания.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ IBM SPSS Statistics версии 27.0 и RStudio версии 4.4.

Результаты исследования.

Особый интерес представлял сравнительный анализ генетических вариантов у детей с первым эпизодом заболевания и при рецидивирующем течении. Было установлено, что мутантные аллели значительно чаще выявлялись у пациентов с повторными эпизодами инфекции, что свидетельствует об их возможной роли в формировании хронического воспалительного процесса.

Таблица 1

Ассоциация полиморфизмов генов иммунного ответа с риском рецидивирующего течения инфекции мочевых путей

Полиморфизм	OR	95% ДИ	p
TLR4 rs4986790	2,84	1,46–5,51	0,002
IL6 rs1800795	2,57	1,34–4,91	0,004
TNF-α rs1800629	2,18	1,09–4,35	0,021
IL10 rs1800896	1,93	1,02–3,64	0,039
IL8 rs4073	1,71	0,92–3,17	0,081

Анализ отношения шансов показал, что наиболее сильная ассоциация с развитием рецидивирующей инфекции мочевых путей наблюдалась для полиморфизма гена **TLR4,** носительство которого увеличивало вероятность повторных эпизодов заболевания почти в три раза. Полиморфизм гена **IL6** также являлся независимым фактором риска рецидивирования инфекции. Менее выраженная, но статистически значимая связь была установлена для генов **TNF-α** и **IL10**. Для полиморфизма **IL8** наблюдалась лишь тенденция к увеличению риска без достижения статистической значимости.

С целью определения независимых прогностических факторов была выполнена многофакторная логистическая регрессия, включавшая клинические, иммунологические и молекулярно-генетические показатели. Анализ показал, что наиболее информативными независимыми предикторами рецидивирующего течения инфекции мочевых путей являлись носительство мутантного аллеля гена **TLR4,** наличие полиморфизма **IL6,** повышение

концентрации **IL-6** более 12 пг/мл, снижение уровня секреторного иммуноглобулина А менее 40 мг/л и увеличение содержания **TNF-α** более 15 пг/мл. На основании полученных данных была сформирована прогностическая модель индивидуальной оценки риска рецидивов заболевания, обладавшая высокой диагностической эффективностью.

Таблица 2

Многофакторный логистический анализ независимых иммунно-генетических предикторов рецидивирующего течения инфекции мочевых путей у детей

Показатель	β	SE	OR	95% ДИ	p
Полиморфизм TLR4 rs4986790	0,94	0,27	2,56	1,51–4,71	0,001
Полиморфизм IL6 rs1800795	0,82	0,25	2,27	1,34–3,96	0,003
IL-6 >12 пг/мл	0,76	0,22	2,14	1,29–3,68	0,005
TNF-α >15 пг/мл	0,69	0,23	1,99	1,17–3,34	0,011
sIgA <40 мг/л	0,81	0,24	2,24	1,32–3,81	0,004

Проведенный многофакторный логистический анализ позволил установить независимые факторы, оказывающие наибольшее влияние на вероятность развития рецидивирующего течения инфекции мочевых путей. Наиболее значимым прогностическим фактором оказалось носительство полиморфного варианта гена **TLR4**, увеличивающее вероятность повторного развития заболевания в 2,56 раза. Несколько меньшую, но также статистически значимую прогностическую ценность имел полиморфизм гена **IL6**, ассоциированный с увеличением риска рецидивирования более чем в два раза. Среди иммунологических показателей наибольшую диагностическую значимость имели повышенные концентрации IL-6 и TNF-α, а также выраженное снижение секреторного иммуноглобулина А, отражающее нарушение местной иммунной защиты слизистой оболочки мочевых путей.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что формирование рецидивирующего течения инфекции мочевых путей является следствием комплексного взаимодействия наследственных особенностей иммунного ответа и функционального состояния иммунной системы. Именно сочетание генетических и иммунологических факторов обеспечивает наиболее высокую прогностическую точность при оценке индивидуального риска заболевания.

Для определения диагностической эффективности разработанной модели был проведен ROC-анализ.

Таблица 3

Диагностическая эффективность разработанной прогностической модели

Показатель	Значение
AUC	0,918
95% ДИ	0,867–0,963
Чувствительность	88,5 %
Специфичность	84,3 %
Положительная прогностическая ценность	86,9 %
Отрицательная прогностическая ценность	85,6 %
Общая диагностическая точность	87,5 %

Площадь под ROC-кривой составила 0,918, что соответствует высокой диагностической эффективности разработанной прогностической модели. Чувствительность модели достигала 88,5 %, а специфичность — 84,3 %, что позволяет использовать предложенный алгоритм для раннего выявления детей с высоким риском рецидивирования инфекции мочевых путей. Высокие значения прогностической точности подтверждают перспективность применения комплексного иммунно-генетического подхода в клинической практике.

Дополнительно был выполнен корреляционный анализ между концентрациями цитокинов и исследуемыми полиморфизмами генов иммунного ответа.

Таблица 4

Корреляционные взаимосвязи между иммунологическими показателями и генетическими вариантами

Исследуемые показатели	r	p
TLR4 — IL-6	0,61	<0,001
TLR4 — TNF-α	0,57	<0,001
IL6 rs1800795 — IL-6	0,66	<0,001
TNF rs1800629 — TNF-α	0,59	<0,001
IL10 rs1800896 — IL-10	−0,48	<0,001
sIgA — IL-8	−0,53	<0,001

Проведенный корреляционный анализ выявил наличие выраженных взаимосвязей между исследуемыми иммунологическими и молекулярно-генетическими показателями. Наиболее сильная положительная корреляция была обнаружена между полиморфизмом гена **IL6** и концентрацией интерлейкина-6 ($r=0,66$; $p<0,001$), что свидетельствует о влиянии данного генетического варианта на интенсивность продукции провоспалительного цитокина. Аналогичная зависимость наблюдалась между носительством полиморфизма **TLR4** и уровнями IL-6 и TNF-α, подтверждая ведущую роль Toll-подобных рецепторов в активации воспалительной реакции при инфекции мочевых путей.

Отрицательная корреляция между уровнем секреторного иммуноглобулина А и концентрацией IL-8 свидетельствует о том, что снижение местной иммунной защиты сопровождается усилением нейтрофильного воспаления. Кроме того, выявленная отрицательная взаимосвязь между полиморфизмом гена **IL10** и уровнем соответствующего цитокина подтверждает функциональное значение данного генетического варианта в регуляции противовоспалительного ответа.

Для более детальной оценки вклада различных факторов в развитие заболевания был проведен пошаговый дискриминантный анализ. Согласно полученным данным, наибольший вклад в формирование рецидивирующего течения инфекции мочевых путей вносили полиморфизмы **TLR4** и **IL6**, на долю которых приходилось 39,8 % общей дискриминационной способности модели. Иммунологические показатели, включая уровни IL-6, TNF-α и секреторного иммуноглобулина А, обеспечивали дополнительно 31,5 % объясняемой вариабельности. Оставшиеся 28,7 % приходились на клинические характеристики, такие как возраст, количество предыдущих эпизодов заболевания, наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса и длительность заболевания.

Обсуждение результатов исследования

Полученные результаты свидетельствуют о существенной роли фактора некроза опухоли TNF-α в патогенезе заболевания. Повышенная экспрессия данного цитокина сопровождается усилением экспрессии молекул адгезии, увеличением сосудистой проницаемости и активацией каскада воспалительных реакций. Продолжительная гиперпродукция TNF-α рассматривается как один из механизмов развития хронического воспаления и прогрессирующего повреждения почечной ткани. Наличие положительной корреляции между концентрацией TNF-α и частотой рецидивов инфекции, выявленной в нашем исследовании, подтверждает его важное прогностическое значение.

Особое место в настоящем исследовании занимает молекулярно-генетический анализ полиморфизмов генов врожденного иммунитета. Впервые для детской популяции Бухарского региона была проведена комплексная оценка распространенности полиморфизмов генов **TLR2, TLR4, IL6, IL8, TNF-α и IL10** при рецидивирующих инфекциях мочевых путей. Полученные результаты убедительно продемонстрировали, что носительство отдельных полиморфных вариантов статистически значимо чаще встречается у

пациентов с рецидивирующим течением заболевания по сравнению как с детьми, перенесшими единичный эпизод инфекции, так и с практически здоровыми детьми.
Проведенный ROC-анализ показал высокую диагностическую эффективность разработанной модели с площадью под кривой 0,918, чувствительностью 88,5 % и специфичностью 84,3 %. Подобные показатели свидетельствуют о высокой точности прогнозирования риска рецидивирующего течения инфекции мочевых путей и позволяют рекомендовать предложенный алгоритм для практического применения.

Важным результатом исследования стало выявление тесных корреляционных взаимосвязей между генетическими вариантами и иммунологическими показателями. Обнаруженная положительная корреляция между полиморфизмом **TLR4** и концентрациями IL-6 и TNF-α свидетельствует о том, что наследственные особенности врожденного иммунитета определяют интенсивность воспалительной реакции при инфекции мочевых путей. Одновременно отрицательная корреляция между уровнем секреторного иммуноглобулина А и концентрацией IL-8 подтверждает существование тесной взаимосвязи между нарушением местной иммунной защиты и выраженностью воспалительного процесса.

Полученные результаты имеют не только теоретическое, но и значительное практическое значение. Комплексное иммунологическое и молекулярно-генетическое обследование детей позволяет выявлять пациентов с высоким риском развития рецидивов уже на ранних этапах заболевания, своевременно проводить индивидуализированные профилактические мероприятия, оптимизировать объем диспансерного наблюдения и повысить эффективность противорецидивной терапии. Использование разработанной прогностической модели в клинической практике может способствовать снижению частоты повторных эпизодов инфекции, предупреждению формирования хронического пиелонефрита, нефросклероза и хронической болезни почек, что особенно важно в детском возрасте.

Заключение. Проведенный корреляционный анализ позволил установить тесные взаимосвязи между исследуемыми генетическими вариантами и показателями иммунного ответа. Наиболее сильные корреляции были выявлены между полиморфизмом IL6 и концентрацией IL-6, а также между полиморфизмом TLR4 и уровнями IL-6 и TNF-α, что свидетельствует о функциональной активности исследуемых генетических вариантов и их непосредственном участии в регуляции воспалительной реакции. Выявленные зависимости подтверждают, что наследственно обусловленные особенности иммунного ответа оказывают непосредственное влияние на интенсивность воспалительного процесса и вероятность формирования хронического течения заболевания.

Применение методов многофакторного статистического анализа позволило определить наиболее значимые независимые предикторы рецидивирующего течения инфекции мочевых путей. К ним были отнесены носительство полиморфизмов **TLR4** и **IL6**, повышение концентрации IL-6 и TNF-α, а также снижение уровня секреторного иммуноглобулина А. На основании совокупности указанных показателей была разработана прогностическая модель индивидуальной оценки риска развития рецидивов инфекции мочевых путей, продемонстрировавшая высокую диагностическую эффективность. Значение площади под ROC-кривой составило 0,918, чувствительность модели достигла 88,5 %, специфичность — 84,3 %, что свидетельствует о высокой точности разработанного алгоритма и возможности его практического использования.

Литература

1. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология: руководство для врачей. - Л.: Медицина, 1989. - 455 с.
2. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.П. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей: пособие для врачей. - М.: Медпрактика, 2016. - 72 с.

3. Кузнецова Е.В., Харченко О.Г. Генетические предикторы инфекций мочевых путей у детей // Педиатрия. - 2019. - Т. 98, №3. - С. 45-52.

4. Малкоч А.В., Анастасевич Л.А., Филатова Н.Н. Инфекция мочевыводящих путей у детей // Лечащий врач. - 2009. - №1. - С. 14-19.

5. Маткаримова Д.Т., Алиева Д.А. Клинико-лабораторные особенности пиелонефрита у детей раннего возраста в Узбекистане // Педиатрия. - Ташкент, 2018. - №3. - С. 34-39.

6. Паунова С.С. Современные взгляды на патогенез, профилактику и лечение нефросклероза у детей // Педиатрическая фармакология. - 2006. - Т. 3, №1. - С. 20-25.

7. Ражабова Г.Х. Диагностика и лечение инфекций мочевыводящих путей у детей: методические рекомендации. - Ташкент: ТГСИ, 2019. - 48 с.

8. Саъдуллоева И.К., Рузибакиева М.Р. Инфекции мочевых путей у детей: особенности течения в условиях Узбекистана // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2020. - №4. - С. 58-63.

9. Чолли Э., Журно К.Ф. и соавт. Полиморфизм TLR4 D299G и предрасположенность к инфекциям мочевых путей // Journal of Immunology Research. - 2021. - Vol. 2021. - P. 8856421.

10. Хворостов И.Н., Зоркин С.Н., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей // Педиатрия. - 2012. - Т. 91, №3. - С. 132-138.

11. Юсупова Н.З., Холматова Г.А. Иммунологические аспекты рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у детей // Вестник Ташкентской медицинской академии. - 2021. - №2. - С. 45-50.

12. Jakobsson B., Jacobson S.H., Hjalmas K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of children at risk by the DMSA scintigraphy // Acta Paediatrica Supplement. - 1999. - Vol. 88(431). - P. 31-39.

13. Routh J.C., Inman B.A., Reinberg Y. Dextranomer/hyaluronic acid for the treatment of vesicoureteral reflux: systematic review // Pediatrics. - 2010. - Vol. 125(5). - P. 1010-1019.

14. Zaffanello M., Malerba G., Cataldi L. et al. Genetic risk for recurrent urinary tract infections in humans: a systematic review // Journal of Biomedicine and Biotechnology. - 2010. - Vol. 2010. - P. 321082.

Tadqiqot uz

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

Научно-практический журнал по всем
направлениям медицины
основан в 2024 году
Бухарским государственным
медицинским институтом
Выходит один раз в 3 месяца
Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт