Online ISSN: 3007 – 0244
Print ISSN: 2410 – 4280
www.newjournal.ssmu.kz

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІНІҢ ЖАНЫНДАҒЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫ

Science & Healthcare

PEER-REVIEWED MEDICAL SCIENTIFIC JOURNAL

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Наука и Здравоохранение

Ғылым және Денсаулық Сақтау

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ



Volume 27,
Issue 2
2025

Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Учредитель: НАО «Медицинский университет Семей»
Основан в 1999 году.

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации и коммуникаций Республики Казахстан Комитете информации **№ 17773-Ж.**

Входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования МНиВО Республики Казахстан для публикации основных результатов научной деятельности **(Приказ №603 от 12.07.2024г.)**

Включен в **Ulrich's Periodicals Directory**, **Global Health, CAB Abstracts, InfoBase Index, Directory of Research Journals Indexing, Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), E-library.ru, Cyberleninka.ru, Norwegian register for scientific journals (NSD), Всесоюзный институт научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН), Ассоциацию CONEM, РАЦС, DataBase Indexing, ICI World of Journals, Crossref.**

Подписной индекс 74611
в каталоге «Казпочта»
Цена свободная

Сайт http://newjournal.ssmu.kz
e-mail: selnura@mail.ru

Адрес редакции:
071400, г. Семей
ул. Абая Кунанбаева, 103
контактный телефон:
(7222) 56-42-09 (вн. № 1054)
факс: (7222) 56-97-55

Выпускающий редактор:
Э.Ф. Сапаргалиева
Переводчики:
С.А. Жаукенова, Н.А. Шумский

This work is licensed under a **Creative Commons Attribution 4.0 International License**

При цитировании материалов ссылка на журнал обязательна.

Отпечатано в типографии Медицинского университета Семей
Подписано в печать: 30.04.2025г.
Формат 60x90/8.
Печать цифровая. Усл.п.л 35,5
Тираж 500 экз., зак.187

Online ISSN: 3007 – 0244
Print ISSN: 2410 – 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 27 №2, 2025

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый медицинский научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, обзоры литературы, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является медицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Главный редактор: **А.А. Дюсупов**
доктор медицинских наук, профессор

Зам. главного редактора: **Д.М. Шабдарбаева**
доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет:
Абдрахманов А.С. (Нур-Султан, Казахстан)
Акильжанова А.Р. (Нур-Султан, Казахстан)
Акшулаков С.К. (Нур-Султан, Казахстан)
Баймаханов Б.Б. (Алматы, Казахстан)
Брузати Лука Джиованни Карло (Удин, Италия)
Виджай Кумар Чатту (Торонто, Канада)
Гржибовский А.М. (Архангельск, Российская Федерация)
Гюрель Фазыл Сердар (Анкара, Турция)
Даутов Т.Б. (Нур-Султан, Казахстан)
Джерзи Крупински Белецки (Барселона, Испания)
Жумадилов Ж.Ш. (Нур-Султан, Казахстан)
Кавальчи Чемиль (Анкара, Турция)
Карпенко А.А. (Новосибирск, Российская Федерация)
Ковальчук В.В. (Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)
Лукьянов С.А. (Москва, Российская Федерация)
Мутиг К. (Шарите, Германия)
Носо Й. (Шимане, Япония)
Раманкулов Е.М. (Нур-Султан, Казахстан)
Степаненко В.Ф. (Обнинск, Российская Федерация)
Тапбергенов С.О. (Семей, Казахстан)
Тринчеро Элизабетта Флора Ольга (Милан, Италия)
Хоссейни Хенгаме (Скрантон, Соединенные Штаты Америки)
Хоши М. (Хиросима, Япония)
Шейнин А. (Тель-Авив, Израиль)

The Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan

Publisher: NCJSC «Semey Medical University»

Established in 1999

Journal is registered in Ministry of Information and Communication of the Republic of Kazakhstan in the Committee of Information. Certificate of registration of a periodical printed publication **№ 17773-Ж.**

The journal is included in the List of publications recommended by the Committee for Quality Assurance in the Field of Science and Higher Education of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan for the publication of the main results of scientific activity **(Order from 12.07.2024 №603)**

The journal is indexed in **Ulrich's Periodicals Directory**, **Global Health, CAB Abstracts, InfoBase Index, Directory of Research Journals Indexing, Russian Science Citation Index, Scientific electronic library E-library.ru, Cyberleninka.ru, NSD (Norwegian register for scientific journals), VINITI RAN, CONEM, RASS, DataBase Indexing, ICI World of Journals, Crossref.**

Subscription index in catalogue of "Kazpost" 74611

Open price.

Website http://newjournal.ssmu.kz

e-mail: selnura@mail.ru

Address of editor office and publisher:
071400, Semey, Abay st. 103,
Tel. (7222) 56-42-09 (in1054)
Fax: (7222) 56-97-55

Publishing editor:
E.F. Sapargaliyeva
Translators:
S.A. Zhaukenova,
N.A. Shumskiy

This work is licensed under a **Creative Commons Attribution 4.0 International License**

In case of citation of materials, a link on the journal is required.

Printed by printing office of Semey medical university
Signed in press on 30 April 2025
Format 60x90/8. 35,5 Digital printing.
Circulation 500 copies, ord. 187

Online ISSN: 3007 – 0244
Print ISSN: 2410 – 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL JOURNAL

Volume 27 №2, 2025

«Science & Healthcare» is a peer-reviewed scientific-practical medical journal, which publishes original articles, literature reviews, clinical case, short communications and conference reports covering all areas of clinical medicine and public health. The primary audience of the journal includes medical scientific community, practicing physicians, doctoral- and master - students in the fields of medicine and public health.

Chief editor: **A.A. Dyussupov**
Doctor of medical science, Professor

Deputy Editor in Chief: **D.M. Shabdarbayeva**
Doctor of medical science, Professor

Editorial board:
Abdrakhmanov A.S. (Nur-Sultan, Kazakhstan)
Akilzhanova A.R. (Nur-Sultan, Kazakhstan)
Akshulakov S.K. (Nur-Sultan, Kazakhstan)
Baimakhanov B.B. (Almaty, Kazakhstan)
Brusati Luca G. (Udine, Italy)
Vijai Kumar Chattu (Toronto, Canada)
Grjibovski A.M. (Arkhangelsk, Russian Federation)
Gurel Fazil Serdar (Ankara, Turkey)
Jerzy Krupinski Bielecki (Barselona, Spain)
Dautov T.B. (Nur-Sultan, Kazakhstan)
Zhumadilov Zh.Sh. (Nur-Sultan, Kazakhstan)
Karpenko A.A. (Novosibirsk, Russian Federation)
Kavalci Cemil (Ankara, Turkey)
Kovalchuk V.V. (St. Petersburg, Russian Federation)
Lesovoy V.N. (Kharkiv, Ukraine)
Luk'yanov S.A. (Moscow, Russian Federation)
Mutig K. (Sharite, Germany)
Noso Y. (Shimane, Japan)
Ramankulov Ye.M. (Nur-Sultan, Kazakhstan)
Stepanenko V.F. (Obninsk, Russian Federation)
Tapbergenov S.O. (Semey, Kazakhstan)
Trinchero Elisabetta Flora Olga (Millan, Italy)
Hosseini Hengameh (Scranton, United States of America)
Hoshi M. (Hiroshima, Japan)
Sheinin Anton (Tel-Aviv, Israel)

Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау министрлігі

Құрылтайшы: КеАҚ «Семей медицина университеті» 1999 негізі салынды

Журнал Қазақстан Республикасы ақпарат және комуникациялар министрлігі, Ақпарат комитетінде тіркелген. Мерзімді баспасөз басылымын есепке қою туралы куәлігі **№ 17773-Ж**

Журнал Ғылыми еңбектің негізгі нәтижелерін жариялау үшін Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласында сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынатын ғылыми басылымдар Тізбесіне кіреді (Бұйрық №603 12.07.2024ж.)

Ulrich's Periodicals Directory, Global Health, CAB Abstracts, InfoBase Index, Directory of Research Journals Indexing, Ғылыми дәйектеу Ресейлік индекс (РИНЦ), E-library.ru. - Ғылыми электронды кітапханаға, Cyberleninka.ru, NSD (Norwegian register for scientific journals), ВИНИТИ РАН, CONEM, РАЦС, DataBase Indexing, ICI World of Journals, Crossref енгізілді.

Каталогтағы жазылу индексі «Казпочта» 74611

Бағасы еркін
Сайт http://newjournal.ssmu.kz
e-mail: selnura@mail.ru

Баспаның және баспагердің мекен-жайы:
071400, Семей қаласы,
Абай көшесі, 103.
тел. (87222) 56-42-09 (ішкі 1054);
факс: (7222) 56-97-55

Баспа редакторы:
Э.Ф. Сапаргалиева
Аудармашылар:
С.А. Жаукенова, Н.А. Шумский

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Материалдарды дәйектеу кезінде журналға сілтеме жасау міндетті.

Семей медицина университетінің баспаханасында басылған

Баспаға қол қойылды 28.04.2025.
Формат 60x90/8. Баспа сандық.
Шартты-баспа парағы 35,5
Таралуы 500 дана. Зак.187

Online ISSN: 3007 – 0244
Print ISSN: 2410 – 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

Том 27 №2, 2025

«Ғылым және денсаулық сақтау» журналы - рецензияланатын медициналық ғылыми-практикалық журнал, клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулықпен байланысты бірегей зерттеулер нәтижелерін, әдеби шолуларды, кең шеңберлі сұрақтар бойынша конференциялар туралы қысқа мәлімдемелер мен есептерді жариялайды. Медициналық ғылыми қоғамдастық, тәжірибелік дәрігерлер, медицина мен қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар журналдың негізгі оқырман аудиториясы болып табылады.

Бас редактор: **А.А. Дюсупов**
медицина ғылымдарының докторы, профессор

Бас редактордың орынбасары: Д.М. Шабдарбаева,
медицина ғылымдарының докторы, профессор

Редакциялық кеңес:
Абдрахманов А.С. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)
Ақылжанова А.Р. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)
Акшулаков С.К. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)
Баймаханов Б.Б. (Алматы, Қазақстан)
Брузати Лука Джиованни Карло (Удин, Италия)
Виджай Кумар Чатту (Торонто, Канада)
Гржибовский А.М. (Архангельск, Российская Федерация)
Гюрель Фазыл Сердар (Анкара, Түркия)
Джерзи Крупински Белецки (Барселона, Испания)
Даутов Т.Б. (Нұр-Сұлтан, Казақстан)
Жумадилов Ж.Ш. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)
Кавальчи Чемиль (Анкара, Түркия)
Карпенко А.А. (Новосибирск, Ресей Федерациясы)
Ковальчук В.В. (Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы)
Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)
Лукьянов С.А. (Москва, Ресей Федерациясы)
Мутиг К. (Шарите, Германия)
Носо Й. (Шимане, Жапония)
Раманқұлов Е.М. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)
Степаненко В.Ф. (Обнинск, Ресей Федерациясы)
Тапбергенов С.О. (Семей, Қазақстан)
Тринчеро Элизабетта Флора Ольга (Милан, Италия)
Хоссейни Хенгаме (Скрантон, Америка Құрама Штаттары)
Хоши М. (Хиросима, Жапония)
Шейнин А. (Тель-Авив, Израиль)

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Kulmirzayeva D.M., Beisembayeva Z.I., Utepov P.D.
Viral hepatitis in Kazakhstan: regional epidemiological overview **7-14**

Maikenova A., Nersesov A., Raissova A., Kuantay E., Kulimbet M., Balabek A., Nugmanova B., Ayupova V., Gainutdin A., Kakimova M., Aznabakiyeva M.
Predictors of antiviral therapy ineffectiveness in chronic hepatitis C: a matched case-control study in Almaty, a major metropolis of Kazakhstan **15-20**

Ахметов А.Ж., Булегенов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Байбусинова А.Ж., Танышева Г.А., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә.
Медико – социальные особенности приверженности к лечению больных с хроническим панкреатитом **21-30**

Zhautikova S.B., Urazalina N.M., Bakaramova G.A., Tolubayeva D.B., Tanysheva G.A., Orazalina A.S.
Pathogenetic assessment of clinical and instrumental parameters of the lungs in patients with diabetes mellitus **31-38**

Sergazina A.O., Pak L.A., Dushimova Z.D., Rakhmankulova A.M., Esbolatova N.S, Kudaiberdinov K.K., Bekenova Zh.T., Rysbekov B.N.
The frequency and efficacy assessment of radioiodine therapy for distant metastases of thyroid cancer **39-45**

Аккалиев М.Н., Жунуспекова А.С., Берікұлы Д., Бухариева С.С., Кудербаев М.Т., Ботабаева А.С., Иманбаев М.Н., Базарбеков Р.Ж.
Ассоциация эректильной дисфункции с полиморфизмом транспортного белка у мужчин старшего возраста казахского этноса **46-52**

Amanzholova A.K., Morenko M.A., Besbayeva G.K., Shnaider K.V., Koichubayeva D.K., Kurmangali A.U., Bekishev B.E.
Current status and achievements of extracorporeal hemocorrection in Kazakhstan: recent achievements and current challenges **53-61**

Zhunuspekova A.S., Karazhanova L.K., Mansurova D.A., Orekhov A.Yu., Akkaliev M.N., Kozhabaeva A.D., Kapakova M.A., Satieva G.S., Ashirov B.A.
Clinical Significance of Serum Klotho Levels in Patients with STEMI and Renal Dysfunction **62-69**

Mukasheva G.D., Maukayeva S.B., Kudaibergenova N.K., Shabdarbayeva D.M., Urazalina N.M., Goremykina M.V., Abdrakhmanova G.Zh.
Antibiotic resistance of Staphylococcus aureus to various clinical biomaterials: a comparative analysis **70-77**

Ayazbekov A., Oshibayeva A., Taubekova M., Tanysheva G.
Epidemiological characteristics of congenital malformations in the Turkestan region of Kazakhstan: Nosological structure and risk factors **78-86**

Baesheva D.A., Zhumagalieva G.D., Kosherova B.N., Turdalina B.R., Altynbekova A.V., Kubekova S.Zh., Zhuzzhasarova A.A., Utegenova A.M., Zharmaganbetova B.O., Seidullaeva A.Zh.
Clinical features and complications of bacterial meningitis in children **87-98**

Table Of Contents

ORIGINAL ARTICLES

Кульмирзаева Д.М., Бейсембаева З.И., Утепов П.Д.
Вирусные гепатиты в Казахстане: региональный эпидемиологический обзор **7-14**

Майкенова А., Нерсесов А., Раисова А., Куантай Е., Кулимбет М., Балабек А., Нугманова Б., Аюпова В., Гайнутдин А., Какимова М., Азнабакиева М.
Предикторы неэффективности противовирусной терапии при хроническом гепатите С: сопоставимое исследование "случай-контроль", проведенное в Алматы, крупном мегаполисе Казахстана **15-20**

Akhmetov A.Zh., Bulegenov T.A., Aimagambetov M.Zh., Omarov N.B., Baibussinova A.Zh., Tanysheva G.A., Masalov A.E., Abdrakhmanov S.T., Auenov M.A.
Medical and social features of adherence to treatment of patients with chronic pancreatitis **21-30**

Жаутикова С.Б., Уразалина Н.М., Бакарамова Г.А., Толубаева Д.Б., Танышева Г.А., Оразалина А.С.
Патогенетическая оценка клинико-инструментальных показателей легких у больных сахарным диабетом **31-38**

Сергазина А.О., Пак Л.А., Душимова З.Д., Рахманкулова А.М., Есболатова Н.С., Кудайбердинов К.К., Бекенова Ж.Т., Рысбеков Б.Н.
Частота встречаемости и оценка эффективности радиойодтерапии при отдалённых метастазах рака щитовидной железы **39-45**

Akkaliev M.N., Zhunuspekova A.S., Berikuly D., Bukharieva S.S., Kuderbaev M.T., Botabayeva A.S., Imanbayev M.N., Bazarbekov R.Zh.
The association of erectile dysfunction with transporter protein polymorphism in elderly Kazakh men **46-52**

Аманжолова А.К., Моренко М.А., Бесбаева Г.К., Шнайдер К.В., Койчубаева Д.К., Курмангали А.У., Бекишев Б.Е.
Современные взгляды и достижения в области экстракорпоральной очистки крови в Казахстане: достижения последних лет и актуальные вызовы **53-61**

Жунуспекова А.С., Каражанова Л.К., Мансурова Д.А., Орехов А.Ю., Аккалиев М.Н., Қожабаева А.Д., Капакова М.А., Сатиева Г.С., Аширов Б.А.
Клиническое значение сывороточного уровня Klotho у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и почечной дисфункцией **62-69**

Мукашева Г.Д., Маукаева С.Б., Кудайбергенова Н.К., Шабдарбаева Д.М., Уразалина Н.М., Горемыкина М.В., Абдрахманова Г.Ж.
Антибиотикорезистентность Staphylococcus aureus по различным клиническим биоматериалам: сравнительный анализ **70-77**

Аязбеков А., Ошибаева А., Таубекова М., Танышева Г.
Эпидемиологическая характеристика врожденных пороков развития в Туркестанской области Казахстана: нозологическая структура и факторы риска **78-86**

Баешева Д.А., Жумагалиева Г.Д., Кошерова Б.Н., Турдалина Б.Р., Алтынбекова А.В., Кубекова С.Ж., Жузжасарова А.А., Утегенова А.М., Жармаганбетова Б.О., Сейдуллаева А.Ж.
Клинические особенности и осложнения бактериальных менингитов у детей **87-98**

Efendieva E.I., Zhunusov E.T., Mesova A.M., Zhaparova Zh.D., Tlemisov A.S.
Pelvic injuries in Semey city: cross-sectional study

Аккузинова К.Ф., Молдагалиев Т.М., Сексенбаев Н.Ж., Төлеуов Е.Ә., Жамалиева Л.М., Гедиминас М., Таутанова А.К., Есимов Н.Б., Абетова А.А., Кудайбергенова С.К.
Социально-экономические детерминанты смертности от суицидов среди молодежи в Казахстане: анализ влияния безработицы

Inoue K., Seksenbayev N., Apbassova M., Toleuov E., Akkuzinova K., Karimova Zh., Moldagaliyev T., Ospanova N., Hirabayashi K., Hoshi M., Kawano N., Takeichi N., Noso Yo., Takeshita H., Murayama Yu., Fujita Ya., Apbassova S., Shabdarbayeva D., Chaizhunusova N., Dyussupov A.
Discussion of the relationship between the unemployment item and the murder rate in the Republic of Kazakhstan

99-107 **Эфендиева Э.И., Жунусов Е.Т., Месова А.М., Жапарова Ж.Д., Тлемисов А.С.**
Распространенность повреждений таза в городе Семей: поперечное исследование

108-115 **Akkuzinova K.F., Moldagaliyev T.M., Seksenbayev N.Zh., Toleuov E.A., Zhamaliyeva L.M., Gediminas M., Tautanova A.K., Yessimov N., Abetova A.A., Kudaibergenova S.K.**
Socioeconomic determinants of suicide mortality among youth in Kazakhstan: analyzing the impact of unemployment

116-123 **Иноуе К., Сексенбаев Н., Апбасова М., Төлеуов Е., Аккузинова К., Каримова Ж., Молдагалиев Т., Оспанова Н., Хирабаяси К., Хоши М., Кавано Н., Такеичи Н., Носо Ё., Такэшита Х., Мураяма Ю., Фуджита Я., Апбасова С., Шабдарбаева Д., Чайжунусова Н., Дюсупов А.**
Обсуждение взаимосвязи между уровнем безработицы и показателем убийств в Республике Казахстан

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА - COVID-19

COVID-19 - TOPICAL SUBJECT

Досбаева А.Д., Дюсупов А.А., Жуманбаева Ж.М., Кайрханова Ы.О., Крыкпаева А.С., Серикбаев А.С., Амренова К.Ш., Шарапиева А.М., Ботабаева А.С., Сеиткабылов А.А.
Роль демографических и социальных факторов в диагностике и профилактике COVID-19: исследование в городе Семей

124-133 **Dosbayeva A.M., Dyussupov A.A., Zhumanbayeva Zh.M., Kairkhanova Y.O., Krykpaeva A.S., Serikbayev A.S., Amrenova K.Sh., Sharapiyeva A.M., Botabayeva A.S., Seitkabylov A.A.**
The Role of Demographic and Social Factors in COVID-19 Diagnosis and Prevention: A Study in the city Semey

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

REVIEWS

Zarpullayev N.Ye., Yurkovskaya O.A., Mukanova D.A., Kozhakhmetova D.K., Botabayeva A.S., Smail Ye.M., Shamshudinov T.M., Kussainova A.A., Derbissalina G.A., Urazalina N.M., Kassym L.T.
Analysis of antibiotic prescribing practices in primary health care settings. Part I

Dyussupov A.A., Abildinova G.Zh., Shabdarbayeva D.M., Massabayeva M.R., Pivina L.M., Orekhov A.Yu., Lipikhina A.V., Smailova Zh.K., Kisina R., Alibayeva G.A., Orazalina A.S., Yesentayeva A.M., Sabitova V.R., Baibussinova A.Zh., Qasymov A., Klivenko A., Abenova M.B., Ygyyeva D., Apbasova S.A., Lepesbayev M., Chaizhunussova N.Zh.
Genetic susceptibility to radiation-related diseases: a review of current literature

Кусаинова Ж., Булегенов Т.
Тенденции заболеваемости инфекционного эндокардита после обновления международных руководствующих принципов (обзор литературы)

Тулеутаева С.Т., Понамарева О.А., Аширбекова Ж.Ж., Гранько С.А., Әнапия Б.Б., Манатова А.М.
Сравнение методов моделирования рецессии десны на лабораторных животных

Kanatbekova A.K., Kozykenova Zh.U., Apsalikov B.A., Akkaliyev M.N., Shagiyeva D.Sh., Mukasheva G.D., Terlikbaeva G.A., Buleukhanova R.T., Yessenbayeva A.A., Massabayeva M.R.
The role of essential and toxic trace elements in the development of kidney stone disease. Literature review

134-144 **Зарпуллаев Н.Е., Юрковская О.А., Муканова Д.А., Кожахметова Д.К., Ботабаева А.С., Смаил Е.М., Шамшудинов Т.М., Кусаинова А.А., Дербисалина Г.А., Уразалина Н.М., Касым Л.Т.**
Анализ практик назначения антибиотиков в первичном звене здравоохранения. Часть I

145-153 **Дюсупов А.А., Абильдинова Г.Ж., Шабдарбаева Д.М., Масабаева М.Р., Пивина Л.М., Орехов А.Ю., Липихина А.В., Смаилова Ж.К., Кисина Р., Алибаева Г.А., Оразалина А.С., Есентаева А.М., Сабитова В.Р., Байбусинова А.Ж., Касымов А., Кливенко А., Абенова М.Б., Ыгыева Д., Апбасова С.А., Лепесбаев М., Чайжунусова Н.Ж.**
Генетическая предрасположенность к заболеваниям, связанным с радиационным воздействием: обзор современной литературы

154-167 **Kussainova Zh., Bulegenov T.**
Trends in the incidence of infective endocarditis following the update of international guidelines. Literature review

168-178 **Tuleutaeva S.T., Ponamareva O.A., Ashirbekova Zh.Zh., Granko S.A., Anapia B.B., Manatova A.M.**
Option for surgical treatment of synovial sarcoma of soft tissues of the face

179-187 **Қанатбекова А.Қ., Козыкенова Ж.У., Апсаликов Б.А., Аккалиев М.Н., Шагиева Д.Ш., Мукашева Г.Д., Терликбаева Г.А., Булеуханова Р.Т., Есенбаева А.А., Масабаева М.Р.**
Роль эссенциальных и токсичных микроэлементов в развитии мочекаменной болезни. Обзор литературы

Japparkulova A., Abilov T., Nurdinov N., Aimakhanov M., Nuskabayeva G., Sadykova K., Tuleshova E., Tastemirova A.
Clinical and pathogenetic features of inflammatory bowel diseases: a literature review
188-197 **Жаппаркулова А.Б., Абилов Т.С., Нурдинов Н.С., Аймаханов М.С., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж., Тулешова Э.Ж., Тастемирова А.Б.**
Клинико-патогенетические особенности воспалительных заболеваний кишечника: обзор литературы

Рашова М.Г., Тулеубаев Б.Е.
Сравнительно-описательная характеристика основных измельчителей кости в медицинской практике. Обзор литературы)
198-206 **Rashova M.G., Tuleubaev B.E.**
Comparative and descriptive characteristics of the main bone grinders in medical practice. Literature review

Kassymova M.N., Ivanova R.L., Goremykina M.V., Tukinova A.R., Nogayeva M.G.
Epidemiology, risk factors and diagnostic methods of osteoporosis. Literature review
207-218 **Касымова М.Н., Иванова Р.Л., Горемыкина М.В., Тукинова А.Р., Ногаева М.Г.**
Эпидемиология, факторы риска и методы диагностики остеопороза. Обзор литературы

Аманбекова А.У., Гребенева О.В., Досмагамбетова Р.С., Шадетова А.Ж., Алексеев А.В., Русяев М.В., Окасов Д.Б.
Профессиональные особенности возникновения и течения пылевых заболеваний легких (обзор литературы)
219-231 **Amanbekova A.U., Grebenyova O.V., Dosmagambetova R.S., Shadetova A.Zh., Alekseev A.V., Rusyaev M.V., Okassov D.B.**
Professional characteristics of the onset and course of dust-related lung diseases. Literature review

Куттымуратов Г.М., Ошакбаев К.П., Айнакулов А.Ж., Аяганов А.Н., Жарасов Д.А., Бекбергенова Д.Ж., Тулеужан А.Ж., Удербаев Н.Н., Асанова А.
Ислам, тенгрианство и трансплантация органов в Казахстане: обзор и проблемы развития органного донорства
232-243 **Kuttymuratov G.M., Oshakbayev K.P., Ainakulov A.Zh., Ayaganov A.N., Zharasov D.A., Bekbergenova D.Zh., Toleuzhan A.Zh., Uderbayev N.N., Asanova A.**
Islam, Tengrism and Organ Transplantation in Kazakhstan: review and problems of organ donation development

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Mukasheva G.D., Maukayeva S.B., Kudaibergenova N.K., Smail Ye.M., Nuralinova G.I., Kozubayeva D.B., Shabdarbayeva D.M., Smailova Zh.K., Berikuly D., Orazalina A.S., Akhmetova A.K., Urazalina N.M., Goremykina M.V., Karimova S.S.
A clinical case of echinococcosis of the spine
244-249 **Мукашева Г.Д., Маукаева С.Б., Кудайбергенова Н.К., Смаил Е.М., Нуралинова Г.И., Козубаева Д.Б., Шабдарбаева Д.М., Смаилова Ж.К., Берікұлы Д., Оразалина А.С., Ахметова А.К., Уразалина Н.М., Горемыкина М.В., Каримова С.С.**
Клинический случай эхинококкоза позвоночника

Yespotayeva A., Kabulbayev K., Kurmanova A., Gaipov A., Nersesov A.V., Kanatbayeva A., Raissova A., Ayupova V., Suleimenova M., Mustapayeva N., Gainutdin A., Dauletbayeva N., Abiyeva Zh., Kadyrova A., Karmakbayev S.
Antiviral Therapy for Hepatitis in Dialysis Patients: Almaty Case Series
250-256 **Еспотаева А., Кабулбаев К., Курманова А., Гаипов А., Нерсесов А.В., Канатбаева А., Раисова А., Аюпова В., Сулейменова М., Мустапаева Н., Гайнутдин А., Даулетбаева Н., Абиева Ж., Кадырова А., Кармакбаев С.**
Противовирусная терапия гепатита у пациентов на диализе: серия случаев из Алматы

Shakhanova A.T., Shakhanov T.E., Kozhakhmetova D.K., Botabayeva A.S., Yurkovskaya O.A., Urazalina N.M., Sabyrbekkyzy N., Shaimardanova K.E., Akhan A.N.
Drug-induced liver damage. Clinical case
257-263 **Шаханова А.Т., Шаханов Т.Е., Кожахметова Д.К., Ботабаева А.С., Юрковская О.А., Уразалина Н.М., Сабырбекқызы Н., Шаймарданова К.Е., Ахан А.Н.**
Лекарственно-индуцированное поражение печени. Клинический случай

Ногаева М.Г., Аманжолова А.С., Жексенбай Е.Ж., Тажиева А.Е., Ботабаева А.С., Горемыкина М.В.
Клиническое наблюдение болезни Бехчета у женщины 36 лет
264-271 **Nogayeva M.G., Amanzholova A.S., Zheksenbay E.Zh., Tazhiyeva A.E., Botabayeva A.S., Goremykina M.V.**
A clinical observation of Behçet's disease in a 36-year-old female patient

Тогизбаев Г.А., Мақсот Д.А., Кожамуратова Ж.Б., Әліхан Г.Ш., Ермекбай Д.К., Ногаева М.Г., Горемыкина М.В.
Клинический случай: АНЦА-ассоциированый васкулит (гранулематоз Вегенера) с мультисистемным поражением
272-279 **Togizbayev G.A., Maksot D.A., Kozhamuratova Zh.B., Alikhan G.Sh., Yermekbai D.K., Nogayeva M.G., Goremykina M.V.**
Case report: ANCA-associated vasculitis (Wegener's granulomatosis) with multi-system involvement

CLINICAL CASE

Received: 10 January 2025 / Accepted: 04 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.001

UDC 616.36-002-036.22(574)

This work is licensed under a **Creative Commons Attribution 4.0 International License**

VIRAL HEPATITIS IN KAZAKHSTAN: REGIONAL EPIDEMIOLOGICAL OVERVIEW

Dariyana M. Kulmirzayeva[1], https://orcid.org/0000-0001-8174-0171

Zaurekul I. Beisembayeva[1], https://orcid.org/0009-0009-3542-8422

Parkhat D. Utepov[1], https://orcid.org/0009-0001-3924-0664

[1] «South Kazakhstan Medical Academy» JSC, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. Viral hepatitis remains a pressing public health concern worldwide. Like many other countries, Kazakhstan faces various epidemiological challenges associated with both acute and chronic forms of hepatitis A, B, and C.

Aim. To assess the epidemiological situation of viral hepatitis in Kazakhstan, trace the dynamics of incidence from 2000 to 2023, and identify the most vulnerable regions, with a specific focus on the city of Shymkent.

Materials and Methods. A retrospective study was conducted using official statistics from the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan for the years 2000, 2011, and 2023. Data for the city of Shymkent were analyzed for the period from 2018 to 2024. Descriptive and analytical methods were employed, including the calculation of incidence rates, mean values, confidence intervals, and growth rates.

Results. The overall incidence of viral hepatitis in Kazakhstan decreased from 185.6 per 100,000 population in 2000 to 10.23 in 2023. The most significant reductions were observed in the Turkestan, Mangystau, and Kyzylorda regions. However, a resurgence in incidence has been noted in recent years, particularly for hepatitis A and chronic forms of hepatitis B and C. A sharp increase in acute hepatitis A cases was recorded in Shymkent in 2024. Chronic hepatitis C predominates among all chronic forms.

Conclusion. Despite notable progress in combating viral hepatitis, the risk of renewed increases in incidence remains. Enhanced preventive measures are required, including adult vaccination, improved access to treatment, and public health education initiatives to ensure sustainable control of the situation.

Keywords: *epidemiology, acute viral hepatitis, chronic viral hepatitis, Kazakhstan, Shymkent*

For citation:

Kulmirzayeva D.M., Beisembayeva Z.I., Utepov P.D. Viral hepatitis in Kazakhstan: regional epidemiological overview // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 7-14. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.001*

Резюме

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В КАЗАХСТАНЕ: РЕГИОНАЛЬНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Дарияна М. Кульмирзаева[1], https://orcid.org/0000-0001-8174-0171

Заурекул И. Бейсембаева[1], https://orcid.org/0009-0009-3542-8422

Пархат Д. Утепов[1], https://orcid.org/0009-0001-3924-0664

[1] АО «Южно-Казахстанская Медицинская Академия», г. Шымкент, Республика Казахстан.

Введение. Вирусные гепатиты продолжают оставаться актуальной проблемой общественного здравоохранения во всём мире. Казахстан, как и многие страны, сталкивается с различными эпидемиологическими вызовами, связанными с острыми и хроническими формами гепатитов А, В и С.

Цель исследования: Оценить эпидемиологическую ситуацию по вирусным гепатитам в Казахстане, проследить динамику заболеваемости за 2000–2023 гг., определить наиболее уязвимые регионы, с акцентом на город Шымкент.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное исследование с использованием официальной статистики Министерства здравоохранения Республики Казахстан за 2000, 2011 и 2023 гг. Для города Шымкент проанализированы данные за 2018–2024 гг. Применялись описательные и аналитические методы, рассчитывались интенсивные показатели, средние значения, доверительные интервалы и темпы прироста.

Результаты. Общий уровень заболеваемости вирусными гепатитами в Казахстане снизился с 185,6 на 100 000 населения в 2000 г. до 10,23 в 2023 г. Наибольшее снижение отмечено в Туркестанской, Мангистауской и Кызылординской областях. Однако в последние годы наблюдается повторный рост заболеваемости, особенно

гепатитом А и хроническими формами гепатита В и С. В Шымкенте зафиксирован резкий рост острых случаев гепатита А в 2024 году. Хронический гепатит С преобладает среди всех хронических форм.

Выводы. Несмотря на достигнутые успехи в борьбе с вирусными гепатитами, сохраняются риски повторного роста заболеваемости. Необходимы усиленные меры профилактики, включая вакцинацию взрослого населения, повышение доступности лечения и информационно-просветительская работа для устойчивого контроля ситуации.

Ключевые слова: *эпидемиология, острый вирусный гепатит, хронический вирусный гепатит, Казахстан, Шымкент.*

Для цитирования:

Кульмирзаева Д.М., Бейсембаева З.И., Утепов П.Д. Вирусные гепатиты в Казахстане: региональный эпидемиологический обзор // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.7-14. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.002*

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ВИРУСТЫ ГЕПАТИТТЕР: АЙМАҚТЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ШОЛУ

Дарияна М. Кульмирзаева[1], https://orcid.org/0000-0001-8174-0171

Зaурекул И. Бейсембаева[1], https://orcid.org/0009-0009-3542-8422

Пархат Д. Утепов[1], https://orcid.org/0009-0001-3924-0664

[1] «Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы» АҚ,
Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Вирусты гепатиттер әлем бойынша қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы өзекті мәселелердің бірі болып қалуда. Қазақстан да, басқа көптеген елдер сияқты, А, В және С вирусты гепатиттерінің жедел және созылмалы түрлерімен байланысты түрлі эпидемиологиялық қиындықтарға тап болуда.

Мақсаты: Қазақстандағы вирусты гепатиттер бойынша эпидемиологиялық жағдайды бағалау, 2000–2023 жылдар аралығындағы сырқаттанушылық динамикасын талдау, ең осал аймақтарды анықтау және Шымкент қаласына ерекше назар аудару.

Құралдар мен әдістер: Зерттеу ретроспективті сипатта жүргізілді. 2000, 2011 және 2023 жылдардағы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің ресми статистикалық деректері пайдаланылды. Шымкент қаласы бойынша 2018–2024 жылдарға арналған мәліметтер қарастырылды. Сипаттамалық және аналитикалық әдістер қолданылып, қарқындылық көрсеткіштері, орташа мәндер, сенімділік интервалдары және өсу қарқыны есептелді.

Нәтижелер. Қазақстанда вирусты гепатиттермен сырқаттанушылықтың жалпы деңгейі 2000 жылы 100 мың тұрғынға шаққанда 185,6-дан 2023 жылы 10,23-ке дейін төмендеді. Ең айқын төмендеу Түркістан, Маңғыстау және Қызылорда облыстарында байқалды. Алайда соңғы жылдары А гепатиті мен В және С гепатиттерінің созылмалы түрлерінің сырқаттанушылығы қайтадан өсіп келе жатқан үрдіс байқалуда. 2024 жылы Шымкент қаласында жедел А гепатитінің күрт өсуі тіркелді. Созылмалы түрлердің ішінде С гепатиті басымдыққа ие.

Қорытындылар. Вирусты гепатиттермен күресте қол жеткізілген табыстарға қарамастан, сырқаттанушылықтың қайта өсу қаупі сақталуда. Тұрақты эпидемиологиялық бақылау үшін ересек тұрғындарды вакцинациялауды кеңейту, емдеудің қолжетімділігін арттыру және ақпараттық-ағартушылық жұмыстарды күшейту қажет.

Түйінді сөздер: *эпидемиология, жедел вирусты гепатит, созылмалы вирусты гепатит, Қазақстан, Шымкент.*

Дәйексөз үшін:

Кульмирзаева Д.М., Бейсембаева З.И., Утепов П.Д. Қазақстандағы вирусты гепатиттер: аймақтық эпидемиологиялық шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 7-14. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.002*

Introduction

Viral hepatitis remains a significant global health challenge, encompassing various forms such as hepatitis A, B, C, D, and E. These infections can lead to both acute and chronic liver diseases, with substantial morbidity and mortality worldwide [8,15].

As of 2022, the World Health Organization (WHO) estimated that approximately 254 million people were living with chronic hepatitis B virus (HBV) infection, and nearly 50 million with chronic hepatitis C virus (HCV) infection. These two viruses were responsible for around 1.3 million deaths annually, primarily due to liver disease and cancer. Notably, 83% of these deaths were attributed to HBV and 17% to HCV. Despite preventive measures, there were 1.2 million new HBV infections and nearly 1 million new HCV infections in 2022 [21].

Around 1.5 million cases of hepatitis A virus (HAV) infection are reported each year worldwide but, after accounting for the large number of asymptomatic infections in young children and high rates of underreporting, the actual number of infections is likely to be about 100-120 million annually [22].

Alarmingly, projections indicate that by 2040, deaths from viral hepatitis may surpass those from HIV, tuberculosis, and malaria combined, underscoring the urgent need for enhanced global response strategies [23].

The most common types of hepatitis can be prevented or treated. Hepatitis A and hepatitis B can be prevented by vaccination. Effective treatments for hepatitis C are available but costly [19].

Addressing the burden of viral hepatitis requires a multifaceted approach. Universal hepatitis B vaccination programs are crucial. Kazakhstan implemented such a program in 1998 [6].

Vaccination against hepatitis A was included in the list of mandatory preventive immunizations in Kazakhstan by Resolution No. 2295 of the Government of the Republic of Kazakhstan dated December 30, 2009 [2].

Kazakhstan is divided into 20 geographical-administrative areas (17 regions and 3 cities of republican significance Astana, Almaty, Shymkent). Since 2018, Shymkent has received the status of a city of republican significance. Previously, Shymkent was the administrative center of the former South Kazakhstan (now Turkestan) region.

The incidence of all types of viral hepatitis per 100,000 populations in whole over the country for 2000-2011 showed a significant decrease from 185.6 to 16.2. Regionally the lowest incidence rates of viral hepatitis in Kazakhstan were found in Pavlodar (19.1) and West Kazakhstan (22.0) regions. The highest rates were found in the South Kazakhstan (179.7) and Kyzylorda (185.1) regions [10]. During the 2014-2019 period, prevalence, incidence and mortality from chronic HBV and HCV infections increased [6].

In recent years, Kazakhstan also has experienced a notable increase in viral hepatitis. In 2023, the incidence rate of viral hepatitis exceeded 10.2 cases per 100,000 population, a significant rise from 2.5 cases per 100,000 in 2022. This surge was particularly evident with hepatitis A cases, which increased by 6.8 times, while chronic hepatitis B and C cases rose by 4.1% [1].

In summary, while global efforts have made strides in combating viral hepatitis, significant challenges remain, particularly in Kazakhstan.

The aim of our study is to assess the epidemiological situation and dynamics of viral hepatitis incidence in Kazakhstan, identify the most vulnerable regions, with an emphasis on Shymkent city.

Material and methods.

The study is retrospective. The indicators in Kazakhstan were calculated over a 24-year period, specifically for the years 2000, 2011, and 2023, which made it possible to track the dynamics of hepatitis disease rates. Additionally, data from the Shymkent region were analyzed for a 7-year period, spanning from 2018 to 2024, to provide a more localized assessment of hepatitis incidence within this specific geographic area.

The material for the study was taken from the branch of the Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring of the "National Center for Public Health" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Data of the population of Kazakhstan and the incidence of viral hepatitis were used [1].

The materials were collected and analyzed according to administrative-territorial division (17 regions and 3 cities of republican significance).

Descriptive and analytical methodologies were employed in the analysis. A range of statistical indicators were computed, including extensive, crude, and intensive measures, as well as mean values (M, P), the standard error of the mean (m), and 95% confidence intervals (95% CI). Crude incidence rates were calculated as the ratio of newly identified primary disease cases to the size of the respective population, standardized per 100,000 individuals. To evaluate the average annual rate of change in trends, the geometric mean was utilized to determine the growth or decline rate (Tg/d, %) [3].

The study was conducted in accordance with all necessary ethical standards and did not involve contact with individuals.

Results.

In 2000, the incidence rate of viral hepatitis in Kazakhstan was 185.6 per 100,000 population, decreasing to 16.2 in 2011 and further to 10.23 in 2023.

The regional characteristics of hepatitis distribution are presented in Table 1. The average incidence rate was 61.1 per 100,000 population.

The regions were classified into three clusters based on incidence levels (per 100,000 population):

Regions with low incidence rates included: Shymkent (12.5), Zhetysu (17.3), Akmola (21.7), Ulytau (22.1), Kostanay (27.5), West Kazakhstan (29.4), and Abai (32.7) regions.

Regions with moderate incidence rates included: East Kazakhstan (36.6), North Kazakhstan (36.8), Karaganda (37.9), Aktobe (48.6), Almaty Region (61.4), Zhambyl (73.4), Atyrau (89.7), as well as the cities of Astana (63.5) and Almaty (64.4).

Regions with high incidence rates included: Mangystau (147.3), Turkestan (formerly South Kazakhstan until 2018) (151.2), and Kyzylorda (219.6).

The reduction coefficient for the hepatitis burden is illustrated in Figure 1. Regional analysis identified areas with the most significant decline: Turkestan showed a 134-fold reduction, Mangystau — 74-fold, Atyrau — 60-fold, Zhambyl — 54.5-fold, and Kyzylorda — 50-fold. These regions had extremely high incidence rates in the 2000s, but substantial growth was observed by 2023.

Regions with increasing or re-emerging incidence rates included East Kazakhstan, where rates rose from 9.4 (2011) to 23.33 (2023), and Astana, which experienced an increase from 17.6 to 27.22 per 100,000 population.

Abai, Zhetysu, Ulytau, and Shymkent are newly established administrative regions following recent territorial reforms. Due to the lack of historical data, trends cannot be assessed; however, current incidence rates in these regions range from 12 to 32 per 100,000 population.

In 2023, the highest incidence rates were recorded in Abai (32.68), Astana (27.22), and East Kazakhstan (23.33). The lowest incidence rates per 100,000 were observed in Akmola (1.27), West Kazakhstan (2.61), and Kostanay (2.29) regions.

Table 1.

The regional distribution of the viral hepatitis per 100,000 population

№	Region/year	2000	2011	2023	mean
1	Abay	-	-	32.7	32.7
2	Akmola	55.9	8.1	1.3	21.7
3	Aktobe	135.0	7.2	3.6	48.6
4	Almaty	142.8	25.3	15.9	61.4
5	Atyrau	257.5	7.4	4.3	89.7
6	East Kazakhstan	77.0	9.4	23.3	36.6
7	Zhambyl	201.1	15.3	3.7	73.4
8	Jetisy	-	-	17.3	17.3
9	West Kazakhstan	80.7	4.8	2.6	29.4
10	Karaganda	92.5	13.3	8.0	37.9
11	Kyzylorda	604.2	42.4	12.1	219.6
12	Kostanayskaya	72.7	7.6	2.3	27.5
13	Mangystau	429.1	6.9	5.8	147.3
14	Pavlodar	76.7	4.0	4.5	28.4
15	North Kazakhstan	102.4	4.8	3.2	36.8
16	Turkestan*	420.8	29.5	3.1	151.2
17	Ulytau	-	-	22.1	22.1
18	Almaty	169.6	13.9	9.8	64.4
19	Astana	145.7	17.6	27.2	63.5
20	Shymkent	-	-	12.6	12.6
	Kazakhstan	**185.6**	**16.2**	**10.2**	**61.1**

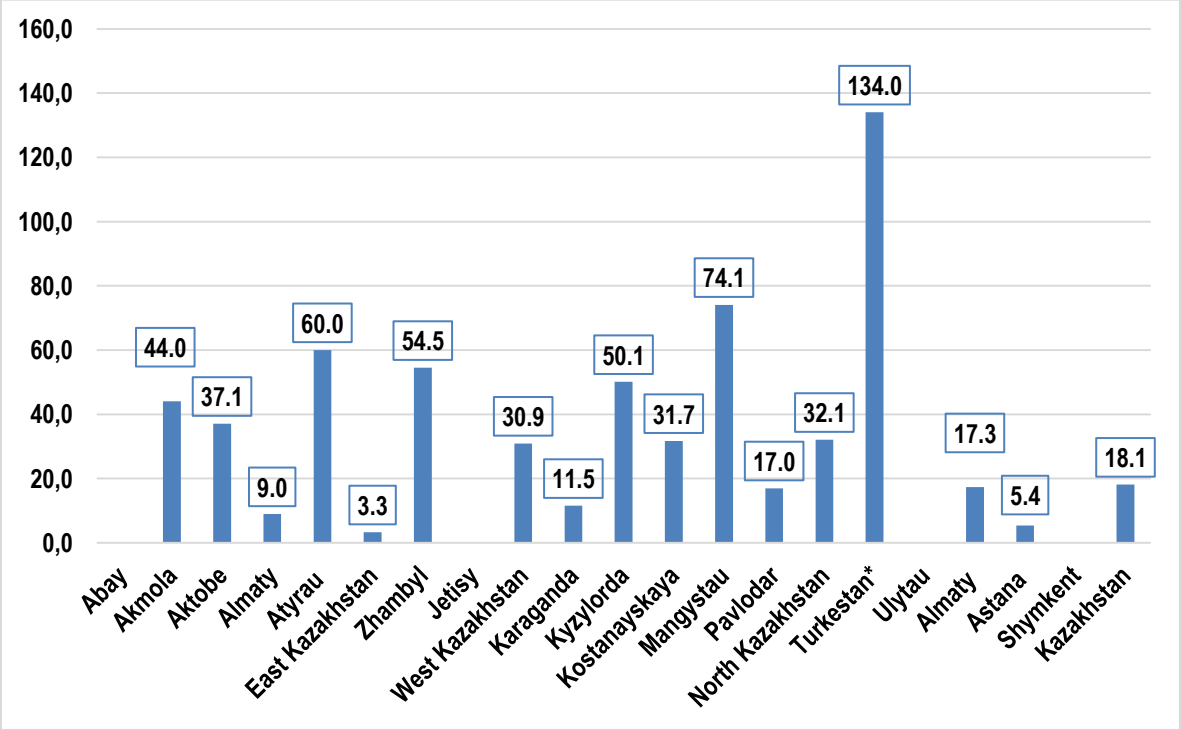


Figure 1. The reduction coefficient (ratio) of hepatitis from 2000 to 2023 in Kazakhstan.

An analysis of the incidence of viral hepatitis in the city of Shymkent over the period 2018 to 2024 revealed the following findings. The total number of viral hepatitis cases during the study period was 3,725, of which 14% were acute and 86% chronic.

Among acute hepatitis cases, the highest incidence was recorded in 2024, with 226 cases (18.49 per 100,000 population), and the lowest in 2021, with 7 cases (0.65 per 100,000) (see Table 2). The average incidence during the study period was 74.4 cases per year in absolute terms, and 6.44 per 100,000 population. A sharp increase in incidence was observed from 2021 to 2024, with the absolute number of cases rising more than 30-fold.

Table 2.

Incidence rates of viral hepatitis in Shymkent city per 100,000 population for the period 2018-2024.

Infection/year	Mean	m	95% CI		T(g/d)
Acute viral hepatitis total	6.44	2.74	1.07	11.80	20.21
including hepatitis A	5.88	2.78	0.44	11.32	22.18
including hepatitis B	0.44	0.10	0.24	0.64	-8.39
including hepatitis D	0.01	0.01	-0.01	0.04	-
including hepatitis C	0.11	0.07	-0.04	0.25	-
including hepatitis E	0.00	0.00	0.00	0.00	-
Chronic viral hepatitis, newly diagnosed, total:	41.47	4.09	33.46	49.49	-3.69
including chronic viral hepatitis B with delta	0.46	0.11	0.23	0.68	8.76
Chronic viral hepatitis B without delta	16.76	2.40	12.06	21.45	-6.54
Chronic viral hepatitis C	24.26	1.89	20.56	27.96	-1.52

Hepatitis A was the most prevalent among acute cases, accounting for 91.9%. The highest number of hepatitis A cases was observed in 2024, with 221 cases (18.08 per 100,000 population).

The average annual number of newly diagnosed chronic viral hepatitis cases during 2018-2024 was 458, corresponding to 41.47 per 100,000 population. The maximum was recorded in 2018 with 562 cases (55.56 per 100,000), and the minimum in 2020 with 302 cases (29.09 per 100,000). A moderate decline was observed until 2021, followed by a renewed increase.

Hepatitis B with delta agent accounted for 1.1% of chronic cases, chronic hepatitis B (without delta agent) constituted 40.2%, and chronic hepatitis C made up 58.7% of all chronic viral hepatitis cases.

The average annual number of chronic hepatitis B cases (without delta agent) was 184 (16.76 per 100,000 population), with fluctuations ranging from 101 cases in 2021 to 267 in 2018.

Chronic hepatitis C had the highest incidence among chronic forms, ranging from 180 to 323 cases per year. The average was 269 cases annually (24.26 per 100,000 population).

The prevalence of different types of viral hepatitis is illustrated in Figure 2.

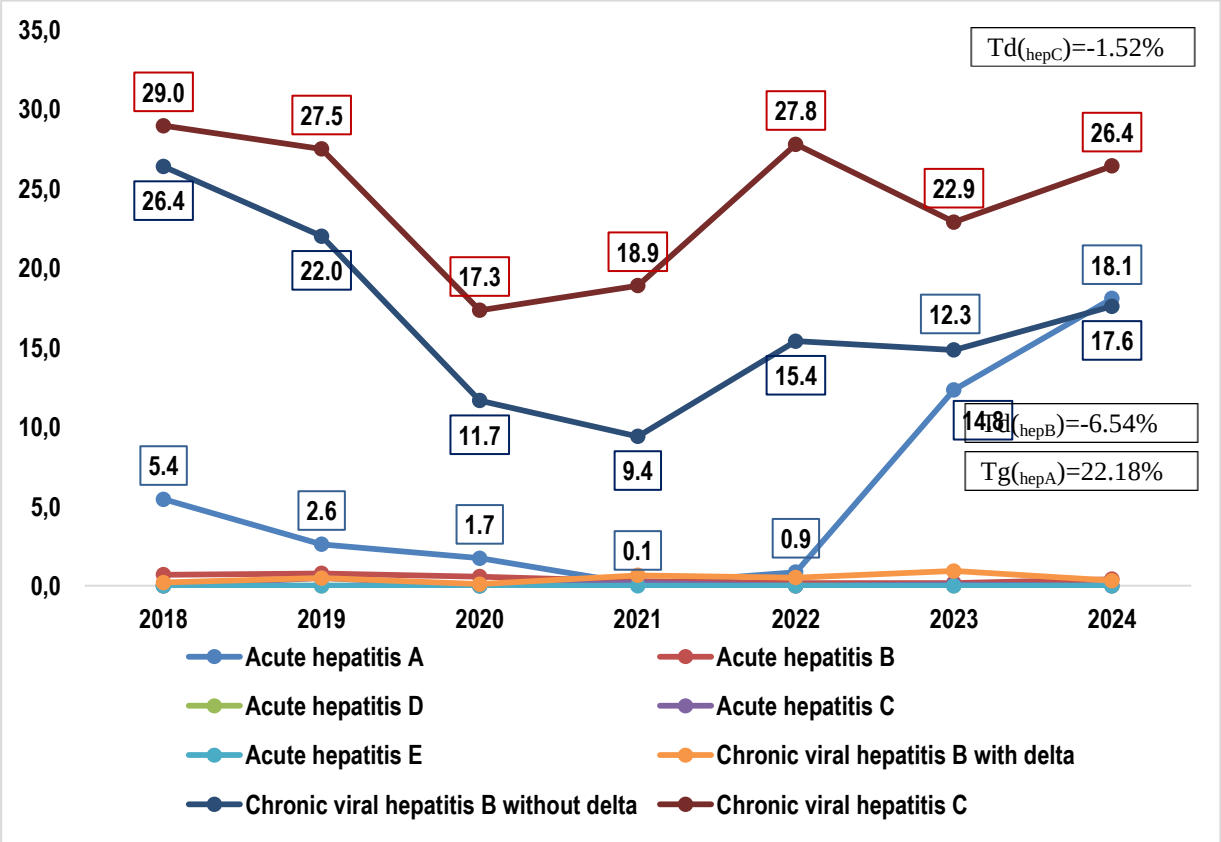


Figure 2. Incidence of Acute and Chronic Viral Hepatitis per 100,000 Population in the City of Shymkent, 2018-2024

Discussion

The results of our study reveal significant progress in controlling viral hepatitis in Kazakhstan over the past two decades, especially in the early 2000s following the implementation of key public health measures such as the introduction of hepatitis B vaccination in 1998 and mandatory hepatitis A vaccination in 2009. These interventions appear to have contributed substantially to the national reduction in incidence from 185.6 per 100,000 population in 2000 to 10.23 in 2023 – highlighting the effectiveness of vaccination programs, a trend supported by global evidence [16,18,24].

However, the recent resurgence of viral hepatitis, particularly hepatitis A and chronic forms of hepatitis B and C, signals new challenges. In 2023, Kazakhstan experienced a more than fourfold increase in the national incidence rate compared to 2022, with hepatitis A cases rising by nearly 7 times. Similar resurgences in hepatitis A have been reported in other countries due to declining herd immunity, migration, and localized outbreaks [4,11,12]. This highlights the need to reassess adult vaccination coverage and sanitation measures, especially in urbanizing regions like Shymkent.

The regional disparities in hepatitis burden within Kazakhstan reflect broader global trends. Geographic and socioeconomic factors contribute to differential exposure, healthcare access, and reporting quality. For instance, higher incidence in Turkestan, Kyzylorda, and Mangystau regions (400-600 per 100,000 population) may be attributed to historical underinvestment in public health infrastructure and higher baseline prevalence. Comparable patterns have been documented in low- and middle-income countries, where hepatitis B and C remain highly endemic in specific regions despite national control efforts [15].

The increase in chronic hepatitis B and C cases observed since 2014 in Kazakhstan aligns with global trends showing a growing burden of chronic viral hepatitis. According to the WHO, an estimated 296 million people globally were living with chronic HBV and 58 million with HCV in 2022, with most unaware of their infection [25]. The majority of these cases progress silently, often being diagnosed only when advanced liver disease develops. This underlines the importance of robust screening and early diagnosis programs, which remain suboptimal in many regions, including parts of Kazakhstan.

In Shymkent, although the overall average incidence of viral hepatitis was among the lowest in the country, the local data from 2018–2024 point to a significant upward trend, especially in acute hepatitis A cases. The sharp increase from 0.65 to 18.49 per 100,000 population between 2021 and 2024 likely indicates a localized outbreak. Similar outbreaks in Europe and North America have often been linked to lapses in sanitation, water safety, and vaccination gaps [9].

Currently, 34 countries have included vaccination against HAV in their routine childhood immunization programs [26], but still HAV and HEV are endemic in many low-income countries [11,17]. In recent years, there has been an increase in the incidence of hepatitis A in various countries. For example, in Brazil, a study conducted in the city of Porto Alegre showed an HAV antibody prevalence rate of 26% among children of low socioeconomic status aged 5–9 years [13], while in a separate survey in rural Amazonia, prevalence was 46% among 5–10 year-olds [5].

This demonstrates the continued relevance of basic public health infrastructure even in lower-incidence settings.

Chronic hepatitis C was the most prevalent form among chronic infections in Shymkent, accounting for nearly 59% of cases. This aligns with global patterns where hepatitis C, due to its often asymptomatic course, remains underdiagnosed and undertreated, especially in resource-constrained settings [7]. Although direct-acting antivirals (DAAs) offer curative treatment, their high cost and limited access remain barriers in many parts of the world, including Central Asia [14]. Chronic hepatitis C is the most prevalent and persistent form among chronic hepatitis infections, a finding that is also supported by previous studies [12].

Expanding affordable treatment options and integrating hepatitis services into primary care is critical.

Lastly, the low proportion of hepatitis B with delta agent (1.1%) observed in Shymkent is consistent with global estimates, where HDV coinfection affects approximately 5% of HBV-infected individuals [20]. However, due to its aggressive course, even low-prevalence delta hepatitis warrants surveillance and timely management.

In summary, while Kazakhstan has made considerable strides in reducing the burden of viral hepatitis, recent increases in incidence, particularly in hepatitis A and chronic forms of B and C, highlight the need for renewed attention. National strategies should include enhanced adult immunization programs, expanded diagnostic and treatment access, and targeted regional interventions. Continued investment in surveillance, public awareness, and health system strengthening is essential to align with the WHO goal of eliminating viral hepatitis as a public health threat by 2030 [25].

To further reduce the burden of viral hepatitis in Kazakhstan, it is necessary to: expand vaccination coverage, including among the adult population; strengthen epidemiological surveillance and early detection systems; ensure access to modern diagnostic and treatment methods, particularly for chronic forms; conduct targeted public awareness and education campaigns.

A comprehensive implementation of these measures will not only help stabilize the epidemiological situation but also bring Kazakhstan closer to the global WHO goal of eliminating viral hepatitis as a public health threat by 2030.

Conclusion.

Thus, over the past two decades, Kazakhstan has witnessed a significant decline in the overall incidence of viral hepatitis, indicating the effectiveness of national immunization programs and sanitary-epidemiological measures. However, the data also highlight emerging epidemiological risks in recent years - particularly the rising incidence of hepatitis A, as well as chronic forms of hepatitis B and C.

Marked regional disparities in incidence levels underscore the need for a differentiated approach to the prevention and control of viral hepatitis across the country. Particular attention should be directed toward regions with a high current disease burden, such as Kyzylorda, Turkestan, and Mangystau, as well as newly established administrative entities, including the city of Shymkent, where a sharp increase in acute cases has been observed over the past three years.

Publication information: *This article has not been previously published and has not been considered by any other publication.*

Disclosures: *The authors declare that they have no conflict of interest.*

Author Contributions: *All authors were equally involved in the writing of this article.*

Funding: *No funding was provided.*

References:

1. Бюро Национального статистического агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Статистика здравоохранения и социального обеспечения. https://stat.gov.kz/en/industries/social-statistics/stat-medicine/ (Дата обращения 05.01.2025)

2. Постановление Правительства Республики Казахстан от 24 сентября 2020 года № 612. Об утверждении перечня заболеваний, против которых проводятся обязательные профилактические прививки в пределах гарантированного объема медицинской помощи, правил, сроков и групп населения, подлежащих профилактическим прививкам Available from: https://adilet.zan.kz/eng/docs/P2000000612 (Дата обращения 06.01.2025)

3. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения. М. ГЭО ТАР-Медиа, 2011. 256 с.

4. *Andani A., et al.* Evolution and Impact of Hepatitis A Epidemiology in Europe—Systematic Literature Review of the Last 20 Years. Journal of Viral Hepatitis. 2024 Nov 11;32(1):e14030. doi: 10.1111/jvh.14030

5. *Andani A. et al.* Hepatitis A epidemiology in Latin American countries: a 2020 view from a systematic literature review. Expert review of vaccines. 2020. № 19 (9). pp. 795–805. DOI: 10.1080/14760584.2020.1813575

6. *Ashimkhanova A. et al.* Epidemiological Characteristics of Chronic Viral Hepatitis in Kazakhstan: Data from Unified Nationwide Electronic Healthcare System 2014-2019. Infect Drug Resist. 2022. № 15. pp. 3333–3346. DOI: 10.2147/IDR.S363609

7. *Blach S. et al.* Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. The lancet. Gastroenterology and Hepatology. 2017. № 2 (3). pp. 161-176. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30181-9

8. *Cheung A., Kwo P.* Viral Hepatitis Other than A, B, and C: Evaluation and Management. Clinics in Liver Disease. 2020. № 24. pp. 405-419. DOI: 10.1016/j.cld.2020.04.008

9. *Fiore A.E., Wasley A., Bell B.P.* Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recommendations and report: morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports. 2006. № 55 (RR-7). pp. 1-23.

10. *Igissinov N. et al.* Epidemiological aspects of hepatitis B and C markers in blood donors in Kazakhstan; 2000-2011. Iranian Journal of Public Health. 2014. № 43 (2). pp. 156-161.

11. *Jacobsen K.H., Wiersma S.T*. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. Vaccine. 2010. № 28 (41). pp. 6653-6657. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.08.037

12. *Jumabayeva A., Nersesov A., Kulzhanov M.* Prevalence of Viral Hepatitis B.C., and D in Kazakhstan. Scientific World Journal. 2022. Article ID 9102565. DOI: 10.1155/2022/9102565

13. *Krebs L.S. et al.* Shifting susceptibility to hepatitis A among children and adolescents over the past decade. Journal of pediatria. 2011. № 87 (3). pp. 213-218. DOI: 10.2223/JPED.2088

14. *Lemoine M., Nayagam S., Thursz M.* Viral hepatitis in resource-limited countries and access to antiviral therapies: current and future challenges. Future virology. 2013. № 8(4). pp. 371-380. DOI: 10.2217/fvl.13.11

15. Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2018. № 3 (6). pp. 383-403. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30056-6

16. *Pisano M.B., et al.* Viral hepatitis update: Progress and perspectives. World Journal of Gastroenterology. 2021. № 27 (26). pp. 4018-4044. DOI: 10.3748/wjg.v27.i26.4018

17. *Rein D.B. et al.* The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. Hepatology. 2012. № 55. pp. 988–997. DOI: 10.1002/hep.25505

18. *Schweitzer A., Horn J., Mikolajczyk R.T. et al.* Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review. The Lancet. 2015. № 386 (10003). pp. 1546–1555. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61412-X

19. *Stanaway J.D. et al.* The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. 2016. № 388 (10049). pp. 1081-1088. doi: 10.2147/IDR.S363609

20. *Stockdale A.J. et al.* The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. Journal of hepatology. 2020. № 73 (3). pp. 523–532. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.04.008

21. World Health Organization. WHO Global Hepatitis Report. World Health Organization. 2022. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016-2021. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf (accessed: 06.01.2025)

22. World Health Organization. Immunization, Vaccines and Biologicals: Hepatitis A. Hepatitis A vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. 2022. vol. 97, 40. Available from: https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/hepatitis-a (accessed: 06.01.2025)

23. World Health Organization. WHO Global Hepatitis Report. 2024. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376409/B09024-eng.pdf (accessed: 06.01.2025)

24. World Health Organization. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections. WHO. 2021. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077 (accessed: 06.01.2025)

25. World Health Organization. Hepatitis B and C. WHO fact sheets. Updated April 2024. Available from:

https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b(accessed: 06.01.2025)

26. World Health Organization. Hepatitis A fact sheet. Updated February 2025. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a (accessed: 06.01.2025)

References: [1-3]

1. *Byuro Natsional'nogo statisticheskogo agentstva po strategicheskomu planirovaniyu i reformam Respubliki Kazakhstan. Statistika zdravookhraneniya i sotsial'nogo obespecheniya* [Bureau of National statistics Agency for Strategic planning and reforms of the Republic of Kazakhstan. Health and Social Security Statistics]. Available from: https://stat.gov.kz/en/industries/social-statistics/stat-medicine/ (accessed: 05.01.2025).

2. *Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 24 sentyabrya 2020 goda № 612. Ob utverzhdenii perechnya zabolevanii, protiv kotorykh provodyatsya obyazatel'nye profilakticheskie privivki v predelakh garantirovannogo ob"ema meditsinskoi pomoshchi, pravil, srokov i grupp naseleniya, podlezhashchikh profilakticheskim privivkam* [Resolution of the Government of the Republic of Kazakhstan No. 612 dated September 24, 2020. On approval of the list of diseases for mandatory preventive vaccinations within the guaranteed volume of medical care, the rules, terms and the population groups subject to preventive vaccinations]. Available from: https://adilet.zan.kz/eng/docs/P2000000612 (accessed: 06.01.2025)

3. Primenenie metodov statisticheskogo analiza dlya izucheniya obshhestvennogo zdorov'ya i zdravookhraneniya [Application of statistical analysis methods for studying public health and healthcare]. M. GJeO TAR-Media, 2011. 256 p. [in Russian]

Information about the authors:

Dariyana M. Kulmirzayeva - PhD, Associate Professor of the «Hygiene and Epidemiology» department, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, e-mail: dariyana.kulmirzayeva@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-8174-0171;

Zaurekul I. Beisembayeva - Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor of the «Hygiene and Epidemiology» department, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, e-mail: igorovna.z@mail.ru, https://orcid.org/0009-0009-3542-8422

Parkhat D. Utepov - Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor, head of «Hygiene and Epidemiology» department, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, e-mail: utepov.parkhat@mail.ru, https://orcid.org/0009-0001-3924-0664

Corresponding Author:
Dariyana M. Kulmirzayeva, PhD, Associate Professor of the «Hygiene and Epidemiology» department, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan.
Address: Zhety tobe str, 997, Shymkent, Kazakhstan.
E-mail: dariyana.kulmirzayeva@gmail.com
Phone: + 7 702 980 80 11

Received: 05 November 2024 / Accepted: 19 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.002

UDC 616.36-002.2-08:578.891.3(574.21)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

PREDICTORS OF ANTIVIRAL THERAPY INEFFECTIVENESS IN CHRONIC HEPATITIS C: A MATCHED CASE-CONTROL STUDY IN ALMATY, A MAJOR METROPOLIS OF KAZAKHSTAN

Arailym Maikenova[1,3], Alexander Nersesov[1,3], Raissova Aigul[1,3], Elmira Kuantay[2,3], Mukhtar Kulimbet[1], Balabek Aliya[2], Nugmanova Balzhan[2], Ayupova Venera[2], Gainutdin Aisulu[1,3], Madina Kakimova[1,3], Malika Aznabakiyeva[1,3]

[1] Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan;
[2] Hepatological Center of Almaty, Republic of Kazakhstan;
[3] Institute of Gastroenterology, Hepatology and Metabolism "Interna Clinic", Almaty, Republic of Kazakhstan.

Abstract

This study aims to identify factors contributing to the ineffectiveness of antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C (CHC) in Almaty. The rising prevalence and mortality associated with CHC, both in Kazakhstan and globally, underscore the need to improve treatment strategies. Despite the high efficacy of direct-acting antiviral agents (DAAs), some patients fail to achieve a sustained virological response (SVR). This retrospective case-control study included 136 CHC patients treated at healthcare facilities in Almaty, focusing on those who did not attain SVR. Variables such as demographic characteristics, virological status, liver disease stage, comorbidities, lifestyle factors, treatment regimens, and adherence to therapy were analyzed. Logistic regression identified risk factors for non-response to treatment, including comorbid conditions (arterial hypertension, hepatocellular carcinoma) and lifestyle factors. The findings highlight the complexity of CHC treatment in Almaty, emphasizing the importance of personalized approaches that address comorbidities and lifestyle influences. This study contributes to understanding the factors affecting CHC treatment outcomes and supports the optimization of therapeutic strategies in similar healthcare contexts.

Key words. *Chronic hepatitis C, direct-acting antiviral agents, sustained virological response.*

For citation: Maikenova A., Nersesov A., Raissova A., Kuantay E., Kulimbet M., Balabek A., Nugmanova B., Ayupova V., Gainutdin A., Kakimova M., Aznabakiyeva M. Predictors of antiviral therapy ineffectiveness in chronic hepatitis C: a matched case-control study in Almaty, a major metropolis of Kazakhstan // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 15-20. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.002*

Резюме

ПРЕДИКТОРЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С: СОПОСТАВИМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ "СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ", ПРОВЕДЕННОЕ В АЛМАТЫ, КРУПНОМ МЕГАПОЛИСЕ КАЗАХСТАНА

Арайлым Майкенова[1,3], Александр Нерсесов[1,3], Раисова Айгул[1,3], Эльмира Қуантай[2,3], Мұхтар Күлімбет [1], Балабек Алия[2], Нугманова Балжан[2], Аюпова Венера[2], Гайнутдин Айсулу[1,3], Мадина Какимова[1,3], Малика Азнабакиева[1,3]

[1] Казахский национальный медицинский университет им. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан;
[2] Гепатологический центр, г. Алматы, Республика Казахстан;
[3] Институт гастроэнтерологии, гепатологии и метаболизма «Interna Clinic», г. Алматы, Республика Казахстан.

Целью данного исследования является выявление факторов, способствующих неэффективности противовирусной терапии у пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС) в Алматы. Рост распространенности и смертности, связанных с ХГС, как в Казахстане, так и во всем мире, подчеркивает необходимость совершенствования стратегий лечения. Несмотря на высокую эффективность противовирусных препаратов прямого действия (ППДП), у некоторых пациентов не удается достичь устойчивого вирусологического ответа (УВО). Это ретроспективное исследование типа "случай-контроль" включало 136 пациентов с ХГС, проходивших лечение в медицинских учреждениях Алматы, уделяя особое внимание тем, у кого не было достигнуто УВО. Были проанализированы такие переменные, как демографические характеристики, вирусологический статус, стадия заболевания печени, сопутствующие заболевания, факторы образа жизни, схемы лечения и приверженность к терапии. Логистическая регрессия выявила факторы риска отсутствия ответа на лечение, включая сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, гепатоцеллюлярная карцинома) и факторы образа

жизни. Полученные данные подчеркивают сложность лечения ХГС в Алматы, подчеркивая важность персонализированных подходов, учитывающих сопутствующие заболевания и влияние образа жизни. Это исследование способствует пониманию факторов, влияющих на результаты лечения ХГС, и помогает оптимизировать терапевтические стратегии в аналогичных медицинских условиях.

Ключевые слова. *Хронический гепатит С, противовирусные препараты прямого действия, устойчивый вирусологический ответ.*

Для цитирования: *Майкенова А., Нерсесов А., Раисова А., Куантай Э., Кулимбет М., Балабек А., Нугманова Б., Аюпова В., Гайнутдин А., Какимова М., Азнабакиева М.* Предикторы неэффективности противовирусной терапии при хроническом гепатите С: сопоставимое исследование "случай-контроль", проведенное в Алматы, крупном мегаполисе Казахстана // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2), С. 15-20. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.002

Түйіндеме

СОЗЫЛМАЛЫ С ГЕПАТИТІ ВИРУСЫНА ҚАРСЫ ТЕРАПИЯНЫҢ ТИІМСІЗДІГНІҢ БОЛЖАУШЫ ФАКТОРЛАРЫ: ҚАЗАҚСТАННЫҢ ІРІ МЕГАПОЛИСІ- АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДА ЖҮРГІЗІЛГЕН ЖАҒДАЙ- БАҚЫЛАУ ЗЕРТТЕУІ

Арайлым Майкенова[1,3], Александр Нерсесов[1,3], Раисова Айгул[1,3], Эльмира Қуантай[2,3], Мұхтар Күлімбет [1], Балабек Алия[2], Нугманова Балжан[2], Аюпова Венера[2], Гайнутдин Айсулу[1,3], Мадина Какимова[1,3], Малика Азнабакиева[1,3]

[1] Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[2] Алматы қаласының гепатологиялық Орталығы, Алматы қ.,Қазақстан Республикасы;
[3] Гастроэнтерология, Гепатология және Метаболизм институты Interna Clinic", Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Бұл зерттеудің мақсаты — Алматы қаласындағы созылмалы С гепатиті (СГС) науқастары арасында вирусқа қарсы терапияның тиімсіздігіне себеп болатын факторларды анықтау. Қазақстанда да, бүкіл әлемде де СГС-ға байланысты аурушаңдық пен өлім-жітімнің өсуі емдеу стратегияларын жетілдіру қажеттігін көрсетеді. Тікелей әсер ететін вирусқа қарсы препараттардың (ТӘВП) жоғары тиімділігіне қарамастан, кейбір науқастар тұрақты вирусологиялық жауапқа (ТВЖ) қол жеткізе алмайды. Бұл зерттеу "жағдай-бақылау" типіндегі ретроспективті талдау болып табылады және Алматыдағы медициналық мекемелерде емделген СГС бар 136 науқасты қамтыды, оның ішінде ТВЖ-қа қол жеткізбеген науқастарға ерекше көңіл бөлінді. Демографиялық көрсеткіштер, вирусологиялық статус, бауыр ауруының сатысы, қосалқы аурулар, өмір салты факторлары, емдеу схемалары және терапияға ұстанымдылық сияқты айнымалылар талданды. Логистикалық регрессия емдеуге жауап бермейтін қауіп факторларын, соның ішінде қатар жүретін ауруларды (артериялық гипертензия, гепатоцеллюлярлық карцинома) және өмір салты факторларын анықтады. Алынған мәліметтер Алматыдағы СГС емдеудің күрделілігін көрсетеді және қосалқы аурулар мен өмір салтының әсерін ескеретін жеке тәсілдердің маңыздылығын айқындайды. Бұл зерттеу СГС емдеу нәтижелеріне әсер ететін факторларды түсінуге септігін тигізеді және ұқсас медициналық жағдайларда терапевтік стратегияларды оңтайландыруға көмектеседі.

Түйінді сөздер: *Созылмалы С гепатиті, тікелей әрекет ететін вирусқа қарсы препараттар, тұрақты вирусологиялық жауап.*

Дәйексөз үшін: *Майкенова А., Нерсесов А., Раисова А., Қуантай Э., Күлімбет М., Балабек А., Нугманова Б., Аюпова В., Гайнутдин А., Какимова М., Азнабакиева М.* Созылмалы С гепатиті вирусына қарсы терапияның тиімсіздігінің болжаушы факторлары: қазақстанның ірі мегаполисі - Алматы қаласында жүргізілген жағдай-бақылау зерттеуі // Ғылым және Денсаулық. 2025. Т.27 (2), Б. 15-20. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.002

Introduction

Chronic Hepatitis C (CHC) is recognized as a major contributor to the global burden of liver disease, playing a central role in the development of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC), and is associated with elevated rates of morbidity and mortality on a global scale, including in Kazakhstan [1][2]. Globally, approximately 58 million people live with CHC, with an estimated 1.5 million new infections reported annually [3]. The prevalence of CHC varies significantly across regions, underscoring the importance of localized research to address regional disparities in disease burden and treatment outcomes.

The advent of direct-acting antiviral (DAA) therapies has revolutionized the management of CHC, offering cure rates exceeding 90% in most cases [4]. Despite these advancements, certain factors continue to hinder optimal treatment outcomes, including patient-related variables, virological characteristics, disease severity, comorbidities, and adherence to therapy. Understanding the determinants that hinder the effectiveness of antiviral therapy is essential for optimizing treatment outcomes and enhancing patient management, particularly in settings such as Almaty, Kazakhstan, where chronic hepatitis C continues to pose a substantial public health burden [5].

The present study is designed to investigate and characterize the factors associated with suboptimal therapeutic response to direct-acting antiviral (DAA) treatment among CHC patients in Almaty. The analysis encompasses a broad range of variables, including demographic and constitutional features, previous treatment experience, virological profile, stage and activity of liver disease, comorbid conditions, behavioral and lifestyle-related factors, adherence to therapy, and pharmacological characteristics of the administered DAA regimens.

Through comprehensive evaluation of these parameters, this research aims to generate evidence-based recommendations to refine clinical decision-making and improve treatment effectiveness within the framework of the state-guaranteed benefit package, under which DAA therapy has been accessible to CHC patients since 2018.

Methods

Study site. This retrospective case-control study was carried out in Almaty within state-funded primary healthcare institutions.

Patient recruitment and compliance criteria. The study population comprised adults (≥18 years) diagnosed with chronic viral hepatitis C (CHC) and registered at the Hepatology Center in Almaty. Eligible participants included those who were either treatment-naive or had previously received antiviral therapy based on pegylated interferon and ribavirin. The study specifically focused on patients who failed to achieve a virological response (VR), defined as a detectable HCV RNA by PCR either at the end of treatment and/or at least 12 weeks post-therapy with a regimen consisting of direct-acting antivirals (DAAs), namely Sofosbuvir + Daclatasvir with or without ribavirin. These therapeutic interventions have been available through the state-guaranteed volume of free medical care since 2018.

Cases were defined as patients with confirmed virological failure following standard DAA therapy, while controls were those who achieved a sustained virological response (SVR). All participants - residents of Almaty - were identified from various healthcare institutions based on medical records dating back to 2018. The selection period for cases and controls was from June to December 2022. Each case was matched with three controls (1:3 ratio) according to age, sex, and ethnicity. The matching process involved systematic screening of medical admission logs at participating centers to ensure comparability based on predefined criteria.

Sample size. To determine the appropriate sample size for this matched case-control study with a 3:1 control-to-case ratio, several methodological parameters were taken into account. These included the anticipated strength of association between exposure and outcome (expressed as the odds ratio), statistical power (set at 80%), significance level ($\alpha = 0.05$), and the estimated proportion of exposure among the control group. The sample size was calculated using Fleiss' method, which is suitable for studies with unequal group sizes.

The following assumptions were applied in the calculation:

- Anticipated odds ratio (OR): 2.0, based on prior literature;
- Estimated proportion of exposed controls: 45%;
- Desired power: 80% ($Z1-\beta = 0.84$);
- Significance level: 5% ($Z1-\alpha/2 = 1.96$);
- Control-to-case ratio: 3:1 ($r = 3$).

Based on these parameters, the minimum required number of cases (n_1) was calculated to be 34, with a corresponding number of 102 controls (n_0), yielding a total sample size of 136 participants. This calculation ensured sufficient power to detect statistically meaningful differences in exposure between cases and controls.

Study instruments and variables

Data for this study were extracted from archived medical records by trained clinicians at the Hepatology Center in Almaty. A comprehensive set of potential risk factors was evaluated, encompassing demographic variables (including age, sex, ethnicity, region of residence, height, and weight), virological characteristics (such as HCV genotype, history of prior antiviral treatment, and virological response following therapy with direct-acting antivirals), and clinical indicators of disease severity (fibrosis stage and duration of infection prior to therapy). Additionally, information was collected on coexisting medical conditions, behavioral risk factors (including tobacco use, alcohol intake, and consumption of psychoactive substances), as well as details of the prescribed antiviral regimen, treatment duration, and patient adherence to therapy.

Statistical analysis

Descriptive statistics for the matched case and control groups were summarized as frequencies and proportions. Pearson's chi-square test was applied to assess differences in categorical matching variables. To explore associations between individual predictors and virological response status, univariable logistic regression was performed, yielding unadjusted odds ratios (ORs) with corresponding 95% confidence intervals (CIs). A significance threshold of $p < 0.05$ was adopted.

Variables demonstrating a p-value < 0.25 in the univariable analysis were considered for inclusion in the multivariable logistic regression model. This approach allowed for the simultaneous adjustment of potential confounders, with final model selection conducted through stepwise procedures. Unconditional logistic regression was employed due to the frequency-matched design (based on age, sex, and ethnicity) rather than individual matching. Interaction terms and multicollinearity were examined prior to finalizing the model. Model performance was evaluated using the Hosmer–Lemeshow test for calibration, as well as overall discrimination metrics including the classification table and the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve.

All statistical analyses were conducted using SAS OnDemand for Academics (Version 3.81; Cary, NC, USA). The study design, conduct, and reporting were aligned with the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) recommendations.

Results

A total of 136 adult patients with confirmed chronic hepatitis C infection were included in the study cohort from Almaty. Participants were divided into two groups: the case group included patients who failed to achieve a virological response (VR) following treatment with direct-acting antivirals (DAAs), and the control group consisted of patients who achieved a sustained virological response (SVR). For each case, three controls matched by age, sex, and ethnicity were selected, yielding a 1:3 ratio. The demographic characteristics of both groups were comparable, with no statistically significant differences in age, gender, or ethnicity distribution (Table 1).

Table 1.

Matching characteristics of the cases and controls.

Characteristics	Case - 34, n (%)	Control - 102, n (%)	p-value*
Age groups			0.9834
≤ 29	1 (2.94)	3 (2.94)	
30–39	7 (20.59)	17 (16.67)	
40–49	12 (35.29)	36 (35.29)	
50–59	7 (20.59)	21 (20.59)	
≥ 60	7 (20.59)	25 (24.51)	
Sex			0.9038
Male	27 (79.41)	80 (78.43)	
Female	7 (20.59)	22 (21.54)	
Ethnicity			0.7662
Asian	17 (50.00)	54 (52.94)	
European	17 (50.00)	48 (47.06)	

***-** Pearson's chi-squared test; **n** - number; **%** - percent.

The majority of participants were male (78.68%) and of Asian ethnicity (52.21%). The mean age of the study population was 46 years (range: 28–73), and most individuals were over 40 years of age. The average body mass index (BMI) was 26.3 kg/m² (range: 16.6–39.4). A small proportion of patients (3.73%) had previously received treatment with pegylated interferon and ribavirin. The mean duration of chronic hepatitis C prior to initiating DAA therapy was 19.5 months (Table 2).

Univariable logistic regression analysis was conducted to assess potential predictors of treatment failure. Several factors were found to be associated with an increased likelihood of non-response to DAA therapy, including: the presence of peptic ulcer disease (p = 0.0146), HIV co-infection (p = 0.2184), overweight or obesity (p < 0.0001), arterial hypertension (p = 0.4381), chronic kidney disease (p = 0.2481), hepatocellular carcinoma (p = 0.7537), alcohol use (p = 0.2272), prior use of pegylated interferon-based regimens (p = 0.0147), HCV genotype 3 (p = 0.7250), advanced fibrosis (stage F4) (p < ?), baseline ALT levels, treatment duration, and adherence to therapy (Table 3).

Table 2.

Demographic characteristics of the main indicators.

The main indicators		n	%
Sex	Male	107	78.68
	Female	29	21.32
Ethnicity	Asian	71	52.21
	European	65	47.79
Age	<29	4	2.94
	30-39	24	17.65
	40-49	48	35.29
	50-59	28	20.59
	>60	32	23.53
BMI		26.3[c]	16.6-39.4[d]
The presence of previously performed antiviral therapy with Peg interferon / Ribavirin	Yes	5	3.73
	No	129	96.27
Duration of chronic hepatitis C before initiation of antiviral therapy		19.5[c]	1-372[d]

Table 3.

Demographic characteristics of the main indicators by case and control groups.

The main indicators	**Case - 203, n (%)**	**Control - 609, n (%)**	**p-value***
Age groups			0.9983
≤ 29	1 (2.94)	3 (2.94)	
30–39	7 (20.59)	17 (16.67)	
40–49	12 (35.29)	36 (35.29)	
50–59	7 (20.59)	21 (20.59)	
≥ 60	7 (20.59)	25 (24.51)	
Sex			0.9038
Male	27 (79.41)	80 (78.43)	
Female	7 (20.59)	22 (21.57)	
Ethnicity			0.7662
Asian	17 (50.00)	54 (52.94)	
European	17 (50.00)	48 (47.06)	
BMI[b]	26 (18.4-37.8)	28 (16.6-39.4)	0.1133[a]
Age[b]	46 (28-73)	46 (28-73)	0.5730[a]
Duration of chronic hepatitis C before initiation of antiviral therapy[b]	20 (1-372)	12 (1-192)	0.5554[a]
The presence of previously performed antiviral therapy with Peg interferon / Ribavirin			0.0147**
Yes	4 (11.76)	1 (1.00)	
No	30 (88.24)	99 (99.00)	

Variables with p-values < 0.25 in univariable analysis were included in the multivariable logistic regression model. This analysis identified seven independent predictors associated with failure to achieve virological response (Table 4):

• Arterial hypertension was independently associated with reduced treatment efficacy (AOR: 1.94; 95% CI: 1.03–3.36).

• HCV genotype 3 significantly increased the likelihood of treatment failure compared to genotype 1 (AOR: 2.33; 95% CI: 1.26–3.35).

• Advanced fibrosis (F4) was associated with a two-fold increase in the odds of treatment failure relative to no fibrosis (F0) (AOR: 1.99; 95% CI: 1.21–4.07).

• Longer disease duration prior to treatment initiation was a significant but modest risk factor (AOR per unit increase: 1.006; 95% CI: 1.000–1.009).

• Elevated ALT levels before treatment were similarly associated with increased odds of non-response (AOR per unit: 1.006; 95% CI: 1.001–1.009).

• Extended treatment duration (24 weeks) was protective, reducing the odds of treatment failure by approximately 67% compared to 12-week regimens (AOR: 0.33; 95% CI: 0.10–0.75).

• Poor adherence to therapy was the strongest predictor of virological failure, with a markedly elevated risk (AOR: 87.12; 95% CI: 23.68–313.07).

Table 4.

Factors independently related to the absence of VR to AVT in patients with CHC.

Characteristics		Case, n (%)	Control, n (%)	P-value
Arterial hypertension	Yes	9 (27.27)	21 (20.79)	80 (79.21)
	No	24 (72.73)	80 (79.21)	
Genotype of hepatitis C virus	Genotype 1	14 (45.16)	45 (47.37)	0.7250
	Genotype 2	2 (6.45)	10 (10.53)	
	Genotype 3	15 (48.39)	40 (42.11)	
Indirect liver elastography before antiviral therapy, fibrosis stage	0 stage	2 (16.67)	21 (20.59)	0.0047
	1 stage	1 (8.33)	23 (22.55)	
	2 stage	3 (25)	22 (21.57)	
	3 stage	2 (16.67)	13 (12.75)	
	4 stage / cirrhosis of the liver	4 (33.33)	23 (22.55)	
Duration of CHC before AVT		20 (1-372)	12 (1-192)	0.5554[a]
ALT before AVT		269.68 (825.57)	74.10 (64.26)	0.0158
Known duration of AVT	12 weeks	27 (79.41)	85 (83.33)	0.6034
	24 weeks	7 (20.59)	17 (16.67)	
Patient's adherence to therapy	Adhered	31 (91.18)	98 (97.03)	0.1328
	Did not adhere	3 (8.82)	3 (2.97)	

Discussion

To our knowledge, this is the first study in Almaty to utilize a matched case–control design to investigate predictors of non-response to standard direct-acting antiviral (DAA) therapy among patients with chronic hepatitis C (CHC). The analysis encompassed a broad spectrum of variables, including demographic profiles, virological characteristics, biochemical parameters, fibrosis staging, comorbidities, antiviral treatment regimens, adherence patterns, and the occurrence of adverse effects.

The results revealed that the majority of participants were males aged 40 years and above, consistent with existing literature [5] reporting a higher burden of CHC infection among older male populations.

Patients previously treated with peginterferon/ribavirin showed a significant association between lack of virological response (VR) to antiviral therapy (AVT) and prior treatment, suggesting that these agents may have reduced efficacy or induced resistance.

Several independent factors predicting the absence of virological response (VR) to antiviral therapy (AVT) in Hepatitis C were identified using multiparametric logistic regression. HCV genotype 3 was independently associated with a higher likelihood of virological non-response to antiviral therapy compared to genotype 1, in line with previously reported resistance patterns and reduced treatment efficacy observed in this subgroup [5]. Advanced liver fibrosis (cirrhosis) also independently predicted absence of VR to AVT. Importantly, a 24-week treatment course demonstrated a significantly lower risk of absence of VR to AVT than a 12-week course, suggesting the potential benefit of extended therapy in specific patient subsets.

This investigation into chronic hepatitis C (CHC) in Almaty provides valuable insights through the integration of detailed demographic and clinical data, allowing for a comprehensive assessment of disease-related factors.

Nonetheless, as with all observational designs, the study is subject to certain methodological limitations, including potential confounding and selection biases. To corroborate these findings and further explore causal relationships, well-designed prospective cohorts and randomized controlled trials are necessary. The results underscore the multifactorial nature of treatment response, shaped by demographic, clinical, virological, host-related, and pharmacotherapeutic determinants. Future research incorporating prospective follow-up and molecular analyses of antiviral resistance may enhance our understanding and guide more effective therapeutic strategies.

This matched case-control study, the first of its kind in Almaty, investigated factors influencing direct-acting antiviral (DAA) treatment response in chronic hepatitis C (CHC). Analysis of 136 patients revealed that older men of Asian ethnicity had lower response rates, and prior pegylated interferon/ribavirin treatment was strongly associated with non-response. Multivariate analysis identified independent predictors including genotype 3,

advanced fibrosis/cirrhosis, and treatment duration (24 weeks showing improved response). Further prospective research, including molecular studies of viral resistance, is needed to fully elucidate these findings.

Conflict of Interest. *The authors declare that they have no conflict of interest.*

Contribution of authors. *All authors were equally involved in the writing of this article.*

Funding: *No funding was provided.*

References:

1. *Alberts C.J., Clifford G.M., Georges D., et al*. Worldwide prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients with cirrhosis at country, region, and global levels: a systematic review. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022. 7:724-735.

2. *Jumabayeva A., Nersesov A., Kulzhanov M, et al.* Prevalence of Viral Hepatitis B, C, and D in Kazakhstan. Scientific World Journal. 2022. 2022:9102565.

3. World Health Organization. Hepatitis C. Hepatitis C. 2023:1-1.

4. *Chung R.T., Ghany M.G., Kim A.Y, et al.* Hepatitis C guidance 2018 update: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating Hepatitis C Virus infection. Clinical Infectious Diseases. 2018;67:1477-1492.

5. *Maikenova A., Nersesov A., Kuantay E., Kulimbet M., o Giuseppe Colombo Massim,* Pavlov *Ch.*, Yerlanova *Ye.*. Evaluation of predictors of ineffectiveness of antiviral therapy for chronic hepatitis c in the Republic of Kazakhstan: A matched case-control study. Georgian medical news. NO 7-8 (352-353) Июль-Август 2024. 147-154.

Information about the authors:

Arailym Maikenova - Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Institute of Gastroenterology, Hepatology and Metabolism "Interna Clinic", Almaty, Republic of Kazakhstan phone: +77751761754, e-mail: a.maikenovaa@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-4658-2272.

Alexander Nersesov - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the department of gastroenterology Kazakh National Medical University named after S.Zh. Asfendiyarov, Institute of Gastroenterology, Hepatology and Metabolism "Interna Clinic", Almaty, the Republic of Kazakhstan, phone: +77017998212, e-mail alexander.nersesov@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-8601-3966

Aigul Raissova - candidate of Medical Sciences, department of Gastroenterology, Kazakh National Medical University named after S.Zh. Asfendiyarov, Institute of Gastroenterology, Hepatology and Metabolism "Interna Clinic", Almaty, Republic of Kazakhstan, phone: . e-mail: ram-79@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5115-8922

Elmira Kuantay - Hepatological Center of Almaty, Institute of Gastroenterology, Hepatology and Metabolism "Interna Clinic", Almaty, Republic of Kazakhstan, phone:+77016322903 . e-mail: Kuantai_elmira@mail.com

Mukhtar Kulimbet- Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, phone: +77079165387. e-mail: mkbkul@gmail.com

Aliya Balabek - Hepatological Center of Almaty, Republic of Kazakhstan, phone: +77474276626. e-mail: Ali.nur89@inbox.ru

Nugmanova Balzhan - Hepatological Center of Almaty, Republic of Kazakhstan, phone:+77762019955. e-mail: b.t.nugmanova@mail.ru

Venera Ayupova - Hepatological Center of Almaty, Republic of Kazakhstan, phone: +77017154220. e-mail: Venera25_84@mail.ru

Aisulu Gainutdin - Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Hepatology and Metabolism "Interna Clinic", Almaty, Republic of Kazakhstan, phone: +77473387471. e-mail: aisulu_gainutdin@mail.ru

Madina Kakimova - Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Hepatology and Metabolism "Interna Clinic", Almaty, Republic of Kazakhstan, phone: +77776668198 . e-mail: mkakimova55@gmai.com

Malika Aznabakiyeva - Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Hepatology and Metabolism "Interna Clinic", Almaty, Republic of Kazakhstan, phone: +77076477137 . e-mail: Abazika_99mail.ru

Corresponding author:

Arailym Maikenova - Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Institute of Gastroenterology, Hepatology and Metabolism "Interna Clinic", Almaty, Republic of Kazakhstan

Address: Bogenbay Battyra 248, Almaty, Kazakhstan

E-mail: a.maikenovaa@gmail.com

Tel: +7 775 176 1754

Получена: 02 Декабря 2024 / Принята: 10 Апреля 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.003

УДК 616.37-002-003-93

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

МЕДИКО – СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Аскар Ж. Ахметов[1], https://orcid.org/0000-0001-9241-5294
Толкын А. Булегенов[1], https://orcid.org/0000-0001-6145-9649
Мейрбек Ж. Аймагамбетов[1], https://orcid.org/0000-0003-4699-8200
Назарбек Б. Омаров[1], http://orcid.org/0000-0003-3262-1410
Асель Ж. Байбусинова[1], http://orcid.org/0000-0003-3447-6245
Гульяш А. Танышева [2], https://orcid.org/0000-0001-9531-5950
Алдияр Е. Масалов[1], https://orcid.org/0000-0003-3386-1416
Саматбек Т. Абдрахманов[1], https://orcid.org/0000-0002-4270-3498
Медет Ә. Әуенов[1], https://orcid.org/0000-0002-1809-9091

[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Приверженность к лечению больных играет важную роль в достижении эффективных результатов лечения при хроническом панкреатите. Низкая приверженность к лечению пациентов, значительно снижает эффективность проведенной терапии, что приводит росту данной патологии и смертности.

Цель. Изучить особенности приверженности к лечению больных с хроническим панкреатитом в зависимости от их медико – социальной характеристики.

Материалы и методы: Дизайн исследования – одномоментное поперечное исследование. Проведено социологическое исследование приверженности к лечению 159 больных с хроническим панкреатитом в период с 2022 по 2023 годы. Исследование проведено на базе Университетского госпиталя НАО «Медицинский университет Семей». Для определения медико – социальной характеристики использованы разработанная анкета для пациентов с панкреатитом, шкала депрессии Бека [11], тест опросник Спилберга [6]. Для изучения приверженности к лечению больных применен стандартизированный опросник «Уровень комплаентности». Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS версии 20.0, результаты считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Больные с хроническим панкреатитом больше всего показали средний уровень общей (40,9%), средне – выраженную социальную (52,2%), невыраженную эмоциональную (43,4%), средне – выраженную поведенческую (52,2%) комплаентность. Низкая общая комплаентность установлено у 32,7% больных. Низкая приверженность к лечению больше характерно мужчинам (51,9%), рабочим (43,2%) и безработным (34,8%), курящим (50,0%), употребляющим алкоголь (70,2%), пациентам, пролеченным амбулаторно 3 и более раза в год (50,0%), не наблюдавшимся у врачей (35,0%). Высокую приверженность к лечению преимущественно показали пациенты старше 60 лет (50,0%), пенсионеры (46,8%), лица, длительностью заболевания 8-10 лет (62,5%).

Выводы. Больным с хроническим панкреатитом характерны средний уровень общей, средне–выраженной социальной, невыраженной эмоциональной, средне–выраженной поведенческой комплаентности. Низкую приверженность к лечению показал каждый третьи больной. Принадлежность к мужскому полу, вредные привычки (курение, употребление алкоголя), статус рабочего, безработица, частое амбулаторное лечение (из-за частых обострений заболевания), отсутствие наблюдения у врачей способствуют низкой приверженности к лечению.

Ключевые слова: *хронический панкреатит, приверженность к лечению, медицинские и социальные факторы.*

Для цитирования: *Ахметов А.Ж., Булегенов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Байбусинова А.Ж., Tanysheva G.A., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә.* Медико – социальные особенности приверженности к лечению больных с хроническим панкреатитом // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.21-30. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.003*

Abstract

MEDICAL AND SOCIAL FEATURES OF ADHERENCE TO TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Askar Zh. Akhmetov[1], https://orcid.org/0000-0001-9241-5294
Tolkyn A. Bulegenov[1], https://orcid.org/0000-0001-6145-9649
Meirbek Zh. Aimagambetov[1], https://orcid.org/0000-0003-4699-8200
Nazarbek B. Omarov[1], http://orcid.org/0000-0003-3262-1410

Assel Zh. Baibussinova[1], http://orcid.org/0000-0003-3447-6245
Gulyash A. Tanysheva[1], https://orcid.org/0000-0001-9531-5950
Aldiyar E. Masalov[1], https://orcid.org/0000-0003-3386-1416
Samatbek T. Abdrakhmanov[1], https://orcid.org/0000-0002-4270-3498
Medet A. Auenov[1], https://orcid.org/0000-0002-1809-9091

[1] NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Adherence to treatment of patients plays an important role in achieving effective treatment results in chronic pancreatitis. Low adherence to treatment of patients significantly reduces the effectiveness of the therapy, which leads to an increase in this pathology and mortality.

Purpose of the study. To study the characteristics of adherence to treatment of patients with chronic pancreatitis depending on their medical and social characteristics.

Materials and methods: The design of the study is a one–step cross-sectional study. A sociological study of treatment adherence in 159 patients with chronic pancreatitis was conducted in the period from 2022 to 2023. The study was conducted on the basis of the University Hospital of the NAO "Semey Medical University". To determine the medical and social characteristics, the developed questionnaire for patients with pancreatitis, the Beck depression scale [11], and the Spielberg questionnaire test [6] were used. A standardized Compliance Level questionnaire was used to study patients' adherence to treatment The statistical analysis was performed using the SPSS version 20.0 program, the results were considered statistically significant at $p<0.05$.

Results. Patients with chronic pancreatitis showed the highest level of average general (40.9%), moderate social (52.2%), unexpressed emotional (43.4%), moderate behavioral (52.2%) compliance. Low overall compliance was found in 32.7% of patients. Low adherence to treatment is more typical for men (51.9%), workers (43.2%) and the unemployed (34.8%), smokers (50.0%), alcohol drinkers (70.2%), patients treated on an outpatient basis 3 or more times a year (50.0%), who have not been seen by doctors (35.0%). Patients over 60 years of age (50.0%), pensioners (46.8%), and people with a disease duration of 8-10 years (62.5%) showed high adherence to treatment.

Conclusions. Patients with chronic pancreatitis are characterized by an average level of general, moderate social, unexpressed emotional, moderate behavioral compliance. One in three patients showed low adherence to treatment. Being male, bad habits (smoking, alcohol consumption), working status, unemployment, frequent outpatient treatment (due to frequent exacerbations of the disease), and lack of medical supervision contribute to low adherence to treatment.

Keywords: *chronic pancreatitis, adherence to treatment, medical and social factors.*

For citation: Akhmetov A.Zh., Bulegenov T.A., Aimagambetov M.Zh., Omarov N.B., Baibussinova A.Zh., Tanysheva G.A., Masalov A.E., Abdrakhmanov S.T., Auenov M.A. Medical and social features of adherence to treatment of patients with chronic pancreatitis // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 21-30. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.003*

Түйіндеме

СОЗЫЛМАЛЫ ПАНКРЕАТИТПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ЕМДЕУГЕ БЕЙІМДІЛІГІНІҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ-ӘЛЕУМЕТТІК ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Асқар Ж. Ахметов[1], https://orcid.org/0000-0001-9241-5294
Толқын А. Булегенов[1], https://orcid.org/0000-0001-6145-9649
Мейірбек Ж. Аймағамбетов[1], https://orcid.org/0000-0003-4699-8200
Назарбек Б. Омаров[1], http://orcid.org/0000-0003-3262-1410
Асель Ж. Байбусинова[1], http://orcid.org/0000-0003-3447-6245
Гульяш А. Танышева[1], https://orcid.org/0000-0001-9531-5950
Алдияр Е. Масалов[1], https://orcid.org/0000-0003-3386-1416
Саматбек Т. Абдрахманов[1], https://orcid.org/0000-0002-4270-3498
Медет Ә. Әуенов[1], https://orcid.org/0000-0002-1809-9091

[1] «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Созылмалы панкреатитті емдеуде тиімді нәтижелерге қол жеткізуде пациенттің емдеуге бейімділігі маңызды рөл атқарады. Пациенттердің емдеуге бейімділігінің төмен болуы жүргізілген терапияның тиімділігін айтарлықтай төмендетіп, аурудың және өлім көрсеткішінің өсуіне әкеледі.

Зерттеу мақсаты. Созылмалы панкреатитпен ауыратын науқастардың емдеуге бейімділігі ерекшеліктерін олардың медициналық-әлеуметтік сипаттамаларына байланысты зерттеу.

Зерттеу материалы және әдістері. Зерттеу дизайны - бір сәттік көлденең зерттеу. 2022-2023 жылдар аралығында созылмалы панкреатитпен ауыратын 159 науқастардың емдеуге бейімділігіне байланысты социологиялық зерттеу жүргізілді. Зерттеу "Семей медицина университеті" КеАҚ университеттік госпиталінің базасында жүргізілді. Медициналық - әлеуметтік аспектілерді анықтау үшін панкреатитпен ауыратын науқастарға арналған сауалнама, Бек бойынша депрессия шкаласы [11], Спилберг тесті қолданылды [6]. Науқастарды емдеуге бейімділікті зерттеу үшін "Комплаенттілік деңгейі" стандартталған сауалнамасы қолданылды Статистикалық талдау SPSS 20.0 нұсқасын қолдана жүргізілді, нәтижелер $p < 0.05$ кезінде статистикалық маңызды болып саналды.

Нәтижелері. Созылмалы панкреатитпен ауыратын науқастар жалпы орташа деңгейлі (40,9%), орташа әлеуметтік (52,2%), айқын емес эмоционалды (43,4%), орташа айқын мінез – құлықтық (52,2%) комплаенттілік көрсетті. Науқастардың 32,7% - ның жалпы комплаенттілігі төмен. Емдеуге бейімділіктің төмен деңгейі еркектерге (51,9%), жұмысшыларға (43,2%) және жұмыссыздарға (34,8%), темекі шегетіндерге (50,0%), алкогольді ішетіндерге (70,2%), амбулаторлы жылына 3 және одан да көп рет емделгендерге (50,0%), дәрігерлер бақылауында болмағандарға (35,0%) тән. Емдеуге бейімділіктің жоғары деңгейін негізінен 60 жастан асқан пациенттер (50,0%), зейнеткерлер (46,8%), 8-10 жыл (62,5%) ауыратын науқастар көрсетті.

Қорытынды: Созылмалы панкреатитпен ауыратын науқастарға жалпы орташа деңгейлі, орташа әлеуметтік, айқын емес эмоционалды, орташа айқын мінез-құлық комплаенттілік тән. Әрбір үшінші науқас емдеуге бейімділіктің төмен деңгейін көрсетті. Еркектерге тиесілі болу, кері қылықтар (темекі шегу, алкогольді ішу), жұмысшы мәртебесі, жұмыссыздық, жиі амбулаториялық емделу (аурудың жиі өршуіне байланысты), дәрігер бақылауында болмау емдеуге бейімділіктің төмендеуіне ықпал етеді.

Түйінді сөздер: *созылмалы панкреатит, емдеуге бейімділік, медициналық және әлеуметтік факторлар.*

Дәйексөз үшін:

Ахметов А.Ж., Булегенов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Байбусинова А.Ж., Танышева Г.А., Масалов А.Е., Абдрахманов *С.Т., Әуенов М.Ә.* Созылмалы панкреатитпен ауыратын науқастардың емдеуге бейімділігінің медициналық-әлеуметтік ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 21-30. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.003*

Введение

В достижении терапевтического результата при хронических заболеваниях важную роль занимает приверженность к лечению больных [8]. Среди факторов риска развития осложнений, повышения затрат на лечение, снижающих результативность лечения, ухудшения прогноза заболевания ведущее место занимает низкая приверженность к лечению больных [10]. Приверженность к лечению больных играет важную и ключевую роль в достижении эффективных результатов проведенной терапии и при хроническом панкреатите (ХП). Прогрессирующее течение заболевания требует длительного, иногда пожизненного лечения, включая лекарственные препараты, диетотерапию и изменение образа жизни. При этом именно взаимосвязь врача и пациента, своевременное выполнение рекомендации являются основными условиями в достижении положительных результатов лечения и реабилитации. Низкая приверженность к лечению пациентов, значительно снижает эффективность проведенной терапии, что приводит росту данной патологии и смертности [2].

Цель исследования: Изучить особенности приверженности к лечению больных с хроническим панкреатитом в зависимости от их медико – социальной характеристики.

Материал и методы исследования.

Дизайн исследования: одномоментное поперечное исследование.

Нами проведено социологическое исследование приверженности к лечению 159 больных с ХП в период с 2022 по 2023 годы. Исследование проведено на базе Университетского госпиталя НАО «Медицинский университет Семей». Тема и инструменты для проведения исследования были одобрены этическим комитетом НАО «МУС», протокол №4 от 20.12.2021г. Перед проведением исследования от всех пациентов получено информированное согласие. Для определения медико – социальной характеристики больных использованы разработанная анкета для пациентов с панкреатитом, шкала депрессии Бека [11], тест опросник Спилберга [6]. Для изучения приверженности к лечению больных применен стандартизированный опросник «Уровень комплаентности» [4]. Опросник «Уровень комплаентности» ориентирован на выявление общей, социальной, эмоциональной и поведенческой комплаентности и состоит из 66 вопросов. После заполнения респондентами подсчитываются баллы по каждому виду комплаентности: положительный ответ – 2, отрицательный – 0, неопределенный – 1 балл. Интерпретация результатов: от 0 до 15 – не выраженная; от 16 до 29 баллов - средне-выраженная; от 30 до 40 баллов – значительно выраженная комплаентность. Общая комплаентность (сумма всех показателей): 0 - 40 – низкий, 41 - 80 – средний, 81 - 120 – высокий уровень.

Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS версии 20.0, результаты считались статистически значимыми при $p<0,05$. Нормальность распределения групп проверялся по критерий Колмогорова-Смирнова. Определяли среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку (±m), стандартное отклонение (SD). Для количественных переменных использован Хи – квадрат Пирсона.

Результаты исследования

Среди опрошенных большинство было женщинами (83,0%), лица старше 40 лет (77,9%), горожане (68,6%).

Средний возраст больных составил 53±17,3 лет. Больше всего было пенсионеров (29,5%), служащих (28,3%), рабочих (23,3%). По уровню образования преобладали лица с среднее - специальным (43,4%), высшим образованием (35,8 %). Каждый третьи респондент пьющий - 29,6 %. У большинства пациентов низкая физическая активность (78,0%). По семейному положению многие были женатыми (замужем)–80,5%. Различного уровня депрессия выявлено у 24,5%, тревожность у 100,0% больных. Больше половины больных не получали амбулаторного лечения (61,0%). Преобладали болеющие до 1 года (38,4%) и 4-7 лет (27,7%). Наблюдались у врачей поликлиники только 35,2% пациента.

Среди респондентов больше всего установлено средний уровень общей комплаентности (40,9%). Каждый трети пациент показал низкий уровень комплаентности (32,7%). Большинству опрошенных характерно средне – выраженный уровень социальной (52,2%), невыраженный уровень эмоциональной (43,4%), средне – выраженный уровень поведенческой (52,2%) комплаентности (таблица 1).

При изучении комплаентности в зависимости от возраста установлено, что возрастным группам 21 - 60 лет в большинстве случаев характерно средний уровень, а для лиц старше 60 лет – высокий уровень (p=0,007) (таблица 2).

Таблица 1.

Уровни комплаентности пациентов с хроническим панкреатитом / *(Table 1. Compliance levels in patients with chronic pancreatitis).*

Вид комплаентности	Уровни комплаентности		
	Низкий	Средний	Высокий
Общая комплаентность	52 (32,7%)	65 (40,9%)	42 (26,4%)
Социальная комплаентность	54 (34%)	83 (52,2%)	22 (13,8%)
Эмоциональная комплаентность	69 (43,4%)	47 (29,6%)	43 (27%)
Поведенческая комплаентность	15 (9,4%)	119 (74,8%)	25 (15,7%)

Таблица 2.

Комплаентность больных с ХП в зависимости от медицинских факторов /
(Table 2. Compliance of patients with CP depending on social factors).

Общие показатели	Уровень комплаентности (%)		
	низкий	средний	высокий
Возраст			
21- 30 лет	22,2	66,7	11,1
31-40 лет	42,3	46,2	11,5
41-50 лет	37,5	40,6	21,9
51-60 лет	37,0	45,7	17,4
Старше 60 лет	21,7	28,3	50,0
X2, p	*X2-21,226, p=0,007*		
Пол			
Мужчины	51,9	33,3	14,8
Женщины	28,8	42,4	28,8
X2, p	*X2-5,756, p=0,056*		
Место проживания			
Город	27,5	41,3	31,2
Село	44,0	40,0	16,0
X2, p	*X2-5,854, p=0,054*		
Образование			
Среднее	33,3	33,3	33,3
Среднее специальное	29,0	49,3	21,7
Высшее	38,6	31,6	29,8
X2, p	*X2-9,418, p=0,151*		
Социальное положение			
Рабочий	43,2	51,4	5,4
Служащий	27,7	47,5	20,0
Пенсионер	27,7	25,5	46,8
Безработный	34,8	43,5	21,7
Инвалид	14,3	57,1	28,6)
X2, p	*X2-28,137, p=0,005*		
Семейное положение			
Женат (замужем)	32,8	41,4	25,8
Не женат (не замужем)	32,3	38,7	29,0
X2, p	*X2-2,267, p=0,322*		
Курение			
Курит	50,0	25,0	25,0

Не_курит	31,3	42,2	26,5
X2, p	*X2-1,998, p=0,368*		
Спиртные напитки			
Употребляет	70,2	25,5	4,3
Не употребляет	17,0	47,3	35,7
X2, p	*X2-44.952, p=0,001*		

Среди больных возрастных групп 31-40, 41-50 и 51-60 лет в 42,3%, 37,5% и 37,0% соответственно, установлено низкий уровень комплаентности. У мужчин превалировали лица с низким (51,9%), а у женщин – средним уровнем (42,4%) комплаентности. По месту проживания как среди городских, так и среди сельских жителей в большинстве случаев установлено средний уровень комплаентности (41,3% и 40,0%, соответсвенно). По уровням образования статистически значимых различий комплаентности не выявлено. Однако, среди лиц с высшим образованием больше всего установлено низкий уровень приверженности (38,6%) по сравнению респондентами со средним и средне – специальным уровнем образования (33,3% и 29,0%, соответственно). По социальному статусу рабочие, служащие и лица с инвалидностью в большинстве случаев показали средний уровень комплаентности (51,4%, 47,5% и 57,1%, соответственно). Среди пенсионеров превалировали лица высоким уровнем приверженности (46,8%). В месте с тем, низкий уровень комплаентности отмечены у более трети рабочих и безработных (43,2% и 34,8% соответственно, *p<0,005)*. По семейному положению среди опрошенных статистических значимых различий не выявлено. Как женатые (замужние), так и не женатые (не замужние), показали средний уровень комплаентности (41,4% и 38,7%, соответственно).

Среди курящих в большинстве наблюдений отмечено низкий уровень (50,0%), а среди не курящих – средний уровень (42,2%) приверженности. Лица, употребляющие спиртные напитки, в большинстве случаев показали низкий уровень -70,2%, по сравнению непьющими – 17,0%. Для последних более характерно средний и высокий уровни комлаентности (47,3 и 35,7%, соответственно, *p<0,001).*

Нами изучено уровни комплаентности в зависимости от медицинских факторов, таких как длительность заболевания, кратность амбулаторного лечения в год, наблюдение врачей, наличие и степени депрессии и тревожности (таблица 3).

Таблица 3.

Комплаентность больных с ХП в зависимости от медицинских факторов /
(Table 3. Compliance of patients with CP depending on medical factors)

	Показатели	Уровень комплаентности (%)		
		низкий	средний	высокий
Амбулаторное лечение по поводу ХП	1 раз в год	32,6	46,5	20,9
	2 раза в год.	23,1	46,2	30,8
	3 раза в год	50,0	16,7	33,3
	Не проводилось	33,0	39,2	27,8
	X2, p	*X2-3,037, p=0,804*		
Длительность ХП	До 1 года	29,5	49,2	21,3
	1-3 года	31,4	37,1	31,4
	4-7 лет	43,2	36,4	20,5
	8-10 лет	25,0	12,5	62,5
	Больше 10 лет	18,2	45,5	36,4
	X2, p	*X2-11,421, p=0,179*		
Наблюдение по поводу ХП	Да	28,6	46,4	25,0
	Нет	35,0	37,9	27,2
	X2, p	*X2-1,168, p=0,558*		
Депрессия	Нет	35,5	40,3	24,2
	Легкая депрессия	31,0	44,8	24,1
	Умеренная депрессия	31,8	27,3	40,9
	Выраженная депрессия	25,0	50,0	25,0
	X2, p	*X2-6,089, p=0,637*		
Реактивная тревожность	Низкий	36,4	32,5	31,6
	Умеренный	50,0	43,8	33,3
	Высокий	13,6	23,8	35,1
	X2, p	*X2-4,714, p=0,318*		
Личностная тревожность	Низкий	34.0	32.1	32.7
	Умеренный	38,0	42,2	40,9
	Высокий	28,0	25,7	26,4
	X2, p	*X2-0,099, p=0,952*		

Пациенты, пролеченные амбулаторно 3 и более раза в год оказались наименнее приверженными к лечению (50,0%). Лица, длительностью заболевания 8-10 лет в большинстве случаев (62,5%) показали высокий уровень приверженности. Среди опрошенных длительностью заболевания до 1 года и более 10 лет преимущественно установлено средний уровень превержености (49,2% и 45,5% соответственно). Наблюдение у врачей по поводу ХП не оказало значимого влияния на уровень приверженности. Но следует подчеркнуть, что среди лиц, наблюдавшиеся у врачей в большинстве случаев выявлено средний уровень приверженности (46,4%), а у лиц, не наблюдавшиеся - низкий уровень приверженности (35,0%). Статистически значимых различий среди респондентов по уровням комплаентности в зависимости от уровня депрессии и тревожности не выявлено.

При изучении социальной комплаентности по всем возрастным категориям в большинстве наблюдений установлено средне-выраженный уровень (47,8 – 66,7%). Как у мужчин, так и у женщин чаще выявлено средне-выраженная социальная комплаентность (51,9% и 52,3%, соответственно). Однако у мужчин невыраженная социальная комплаентность было больше, чем у женщин (48,1% и 31,1%, соответственно, p=0,007). Для горожан больше характерно средне-выраженная (55,0%), а для сельчан - невыраженная социальная комплаентность (46,0%) (таблица 4).

Таблица 4.

Социальная, эмоциональная и поведенческая комплаентности больных с ХП в зависимости от социальных факторов (%) / *(Table 4. Social, emotional and behavioral compliance of patients with CP depending on social factors (%)).*

Общие показатели	Социальная комплаентность			Эмоциональная комплаентность			Поведенческая комплаентность		
	1*	2*	3*	1*	2*	3*	1*	2*	3*
Возраст									
21- 30 лет	22,2	66,7	11,1	44,4	44,4	11,1	11,1	88,9	0,0
31-40 лет	42,3	50,0	6,2	69,2	19,2	11,5	11,5	84,6	3,8
41-50 лет	37,5	56,2	6,2	50,0	25,0	25,0	6,2	75,0	18,8
51-60 лет	39,1	47,8	13,0	37,0	45,7	17,4	13,0	78,3	8,7
Старше 60 лет	23,9	52,2	23,9	30,4	19,6	50,0	6,5	63,0	30,4
X2, p	*X2-8,885, p=0,352*			*X2-27,72, p=0,001*			*X2-14,75, p=0,064*		
Пол									
Мужчины	48,1	51,9	0,0	59,3	25,9	14,8	11,1	74,1	14,8
Женщины	31,1	52,3	16,7	40,2	30,3	29,5	9,1	75,0	15,9
X2, p	*X2-6,428, p=0,007*			*X2-3,830, p=0,147*			*X2-0,117, p=0,943*		
Место жительства									
Город	28,4	55,0	16,5	39,4	28,4	32,1	8,3	73,4	18,3
Село	46,0	46,0	8,0	52,0	32,0	16,0	12,0	78,0	10,0
X2, p	*X2-5,445, p=0,066*			*X2-4,681, p=0,096*			*X2-2,126, p=0,345*		
Образование									
Среднее	30,0	46,7	23,3	40,0	23,3	36,7	6,7	70,0	23,3
Среднее специальное	33,3	56,5	10,1	50,7	27,5	21,7	14,5	73,9	11,6
Высшее	38,6	47,4	14,0	35,1	35,1	29,8	5,3	77,2	17,5
X2, p	*X2-6,569, p=0,281*			*X2-6,027, p=0,42*			*X2-6,292, p=0,391*		
Социальный статус									
Рабочий	43,2	51,4	5,4	64,9	29,7	5,4	8,1	83,8	8,1
Служащий	32,5	60,0	7,5	37,5	42,5	20,0	7,5	80,0	12,5
Пенсионер	31,9	42,6	25,5	29,8	23,4	46,8	10,6	66,0	23,4
Безработный	34,8	56,5	8,7	47,8	26,1	23,1	17,4	69,6	13,0
Инвалид	14,3	71,4	14,3	42,9	28,6	28,6	0,0	85,7	14,3
X2, p	*X2-17,2, p=0,142*			*X2-29,47, p=0,003*			*X2-11,27, p=0,506*		
Курение									
Курит	50,0	50,0	0,0	50,0	25,0	25,0	8,3	66,7	25,0
Не курит	32,7	52,4	15,0	42,9	29,6	27,0	9,5	75,5	15,0
X2, p	*X2-2,791, p=0,248*			*X2-0,242, p=0,886*			*X2-0,843, p=0,656*		
Спиртные напитки									
Употребляет	70,2	27,7	2,1	63,8	31,9	4,3	10,6	85,1	4,3
Не употребляет	18,8	62,5	18,8	34,8	28,6	36,6	8,9	70,5	20,5
X2, p	*X2-40,13, p=0,001*			*X2-19,36, p=0,001*			*X2-6,623, p=0,036*		
Семейное положение									
Женат (замуж.)	33,6	52,3	14,1	43,0	30,5	26,6	10,9	73,4	15,6
Не женат (не замужем)	35,5	51,6	12,9	45,2	25,8	29,0	3,2	80,6	16,2
X2, p	*X2-0,053, p=0,974*			*X2-0,267, p=0,875*			*X2-1,75, p=0,417*		

Примечание: *1 - невыраженный; 2 – средневыраженный; 3 – значительно выраженный.*

По уровню образования статистически значимых различий по социальной комплаентности не было. Вместе с тем у лиц средне-специальным образованием большинстве случаев выявлено средне-выраженная социальная комплаентность (56,5%) в сравнении лицами со средним и высшим образованиями (46,7% и 47,4% соответственно). По социальному статусу у многих респондентов установлено средне-выраженный уровень социальной комплаентности. Среди курящих пациентов невыраженный уровень отмечено в 50,0%, тогда как среди некурящих превалировали лица с средне-выраженным уровнем (52,4%). У респондентов, употребляющиеся спиртные напитки в основном установлено невыраженная социальная комлапаентность (72,2%), а среди непьющих в большинстве наблюдений выявлено средне-выраженный уровень (62,5%), p<0,001. Как женатые (замужние), так и не женатые (не замужние) в большинстве случаев показали средне-выраженный уровень социальной комплаентности (52,3% и 51,6%) (таблица 5).

Таблица 5.

Социальная, эмоциональная и поведенческая комплаентность больных с ХП в зависимости от медицинских факторов (%) / *(Table 5. Social, emotional and behavioral compliance of patients with CP depending on medical factors (%))*

Показатели	Социальная комплаентность			Эмоциональная комплаентность			Поведенческая комплаентность		
	1*	2*	3*	1*	2*	3*	1*	2*	3*
Амбулаторное лечение по поводу ХП									
1 раз в год	32,6	55,8	11,6	53,5	25,6	20,9	9,3	79,1	11,6
2 раза в год	23,1	53,8	23,1	61,5	7,7	30,8	0,0	84,6	15,4
3 раза в год	50,0	16,7	33,3	50,0	16,7	33,3	33,3	66,7	0,0
Не проводилось	35,1	52,6	12,4	36,1	35,1	28,9	9,3	72,2	18,6
X2, p	*X2-5,288, p=0,507*			*X2-7,779, p=0,255*			*X2-7,176, p=0,305*		
Длительность ХП									
До 1 года	32,8	59,0	8,2	47,5	31,1	21,3	4,9	80,3	14,8
1-3 года	31,4	51,4	17,1	42,9	25,7	31,4	8,6	74,3	17,1
4-7 лет	43,2	45,5	11,4	45,5	31,8	22,7	15,9	70,5	13,6
8-10 лет	25,0	25,0	50,0	25,0	12,5	62,5	0,0	87,5	12,5
Больше 10 лет	18,2	63,6	18,2	27,3	36,4	36,4	18,2	54,5	27,3
X2, p	*X2-14,11, p=0,079*			*X2-8,198, p=0,414*			*X2-7,275, p=0,507*		
Наблюдение по поводу ХП									
Да	28,6	60,7	10,7	53,6	19,6	26,8	8,9	75,0	16,1
Нет	36,9	47,6	15,5	37,9	35,0	27,2	9,7	74,8	15,5
X2, p	*X2-2,549, p=0,28*			*X2-4,941, p=0,085*			*X2-0,03, p=0,985*		
Депрессия									
Нет	37,1	53,2	9,7	45,2	29,0	25,8	9,7	72,6	17,7
Легкая депрессия	31,0	53,4	15,5	44,8	31,0	24,1	8,6	79,3	12,1
Умеренная депрессия	31,8	45,5	22,7	36,4	22,7	40,9	13,6	63,6	22,7
Выраженная депрессия	31,2	56,2	12,5	43,8	31,2	25,0	6,2	81,2	12,5
X2, p	*X2-4,777, p=0,781*			*X2-4,922, p=0,766*			*X2-3,064, p=0,93*		
Реактивная тревожность									
Низкий	36,4	54,5	9,1	59,1	27,3	13,6	13,6	81,8	4,5
Умеренный	33,8	53,8	12,5	43,8	32,5	23,8	7,5	76,2	16,2
Высокий	33,3	49,1	17,5	36,8	26,3	36,8	10,4	70,4	19,2
X2, p	*X2-1,236, p=0,872*			*X2-6,098, p=0,192*			*X2-3,357, p=0,5*		
Личностная тревожность									
Умеренный	36,0	50,0	14,0	44,0	26,0	30,0	6,0	78,0	16,0
Высокий	33,0	53,2	13,8	43,1	31,2	25,7	11,0	73,4	15,6
X2, p	*X2-0,158, p=0,924*			*X2-0,554, p=0,758*			*X2-1,012, p=0,603*		

Примечание: *1 - невыраженный; 2 – средне-выраженный; 3 – значительно выраженный.*

При исследовании эмоциональной комплаентности в зависимости от возраста, установлено, что респонденты возрастной группы 31-40 и 41-50 лет больше всего показали невыраженный уровень (69,2% и 50,0% соответственно).

Пациенты старше 60 лет в 50,0% наблюдений показали значительно-выраженную эмоциональную комплаентность, p<0,001. Мужчины и женщины чаще показали невыраженную эмоциональная комплаентность (59,3% и 40,2% соответственно).

Среди городских и сельских жителей также в большинстве наблюдений установлено невыраженная эмоциональная комплаентность (39,4% и 52,0% соответственно). По уровню образования значимых различии не было, в большинстве случаев респонденты показали невыраженный уровень эмоциональной комплаентности. Среди рабочих, безработных и инвалидов превалировали лица с невыраженной (64,9%, 47,8%, 42,9% соответственно), а среди служащих – средне-выраженной эмоциональной

комплаентностью (42,5%), p<0,003. У курящих респондентов в половине случаев (50,0%) установлено невыраженная эмоциональная комплаентность. Большинство пьющиеся (63,8%) показали невыраженную эмоциональную комплаентность в сравнении с непьющими (34,8%), p<0,001. Значимых различий между респондентами по семейному положению не выявлено. По поведенческой комплаентности значимых различий по возрастным группам, полу, месту жительства, уровням образования, социальному статусу, семейному положению, курению не установлено. В большинстве наблюдений выявлено средне-выраженный уровень поведенческой комплаентности. Следует отметить, что каждому пятому непьющему (20,5%) присуще значительно-выраженная эмоциональная комплаентность, p=0,036 (таблица 4).

Нами также изучено уровни социальной, эмоциональной и поведенческой комплаентности больных с ХП в зависимости от медицинских факторов, таких как длительность заболевания, кратность амбулаторного лечения по поводу ХП в год, наблюдение врачей, наличие и уровни депрессии и тревожности (таблица 5).

Среди пациентов, пролеченных амбулаторно 3 и более раз в год, преобладали лица невыраженной социальной комплаентностью (50,0%). Пациенты длительностью заболевания до 1 года и более 10 лет больше всего показали средне-выраженную (59,0% и 63,6% соответственно), а длительностью заболевания 8-10 лет – значительно-выраженную социальную комплаентность (50,0%). Респондентам независимо от наблюдения врачей по месту жительства более характерно средне-выраженный уровень социальной комплаентности. Наличие и уровни депрессии и тревожности значимо не повлияло на уровни социальной комплаентности.

Респонденты независимо от данного фактора преимущественно показали средне-выраженный уровень социальной комплаентности. При изучении эмоциональной комплаентности установлено, что независимо от длительности заболевания, кратности амбулаторного лечения в год, наблюдения врачей по месту жительства, наличии депрессии и тревожности, в большинстве наблюдений выявлено невыраженный уровень. По поведенческой комплаентности также не выявлено значимых различий по вышеперечисленным медицинским факторам. Пациенты показали преимущественно средне – выраженный уровень поведенческой комплаентности (54,5 – 87,5%).

Обсуждение результатов.

Больные с ХП в большинстве случаев показали средний уровень общей (40,9%), средне – выраженную социальную (52,2%), невыраженную эмоциональную (43,4%), средне – выраженную поведенческую (52,2%) комплаентность. При этом низкий уровень общей комплаентности установлено у 32,7% больных. Пациентам в возрасте 21 - 60 лет характерно средний, старше 60 лет – высокий уровень, более трети больным возрастных групп 31-60 лет - низкий уровень комплаентности. Среди мужчин превалировали лица с низким (51,9%), а среди женщин – средним уровнем (42,4%) комплаентности. Среди лиц с высшим образованием больше всего установлено низкий уровень приверженности (38,6%). Среди пенсионеров превалировали лица высоким уровнем приверженности (46,8%). Низкий уровень комплаентности отмечены у более трети рабочих и безработных (43,2% и 34,8% соответственно), *p<0,005.* Курящие и пьющие в большинстве случаев показали низкий уровень - 50,0% и 70,2%, соответственно. Пациенты, пролеченные амбулаторно 3 и более раза в год оказались наименнее приверженными к лечению (50,0%). Лица, длительностью заболевания 8-10 лет в большинстве случаев (62,5%) показали высокий уровень приверженности. Больные, наблюдавшиеся у врачей, в большинстве случаев показали средний уровень (46,4%), а не наблюдавшиеся - низкий уровень (35,0%) приверженности. При изучении социальной комплаентности по всем возрастным категориям в большинстве наблюдений установлено средне-выраженный уровень (47,8 – 66,7%). Невыраженная социальная комплаентность отмечено у 48,1% мужчин по сравнению женщинами – 31,1%, p<0,005. Невыраженная социальная комплаентность установлено у половины (50,0%) курящих и большинства (72,2%) пьющих. По эмоциональной комплаентности больные в возрасте 31-50 лет больше всего показали невыраженный, а половина больных старше 60 лет – значительно-выраженный уровень. Рабочим, безработным и инвалидам больше всего характерно невыраженная (64,9%, 47,8%, 42,9% соответственно), а служащим – средне-выраженная эмоциональная комплаентность (42,5%), p<0,003. Курящим и пьющим присуще невыраженная эмоциональная комплаентность. По поведенческой комплаентности в большинстве наблюдений выявлено средне-выраженный уровень поведенческой комплаентности. Пациентам, пролеченных амбулаторно 3 и более раз в год, больше характерно невыраженная, длительностью заболевания до 1 года и более 10 лет - средне-выраженная, длительностью заболевания 8-10 лет – значительно-выраженная социальной комплаентности. Большинству больных с ХП характерно невыраженный уровень эмоциональной, средне – выраженный уровень поведенческой комплаентности.

По данным *Листишенковой Ю.В.* (2010г.) несвоевременное обращение за медицинской помощи при обострении ХП, нерегулярное и неполное выполнение назначений врачей, включая кратность приема и дозы лекарственных препаратов, лечебной диеты, продолжение курения и приема алкоголя были основными проявлениями у пациентов с низкой приверженности к лечению. Неудовлетворенность результатами лечения и беспокойство по состоянию здоровья могут снизить приверженность к лечению больного. В таком случае больные пытаются на основании субъективных ощущений и полученных информации из доступной литературы, интернета самостоятельно установить диагноз и заняться самолечением. Вместе с тем, отмечается недостаточная осведомленность больных о своем заболевании. «… Приверженность к лечению - это не только строгое следование правилам приема лекарственных препаратов, но и комплекс из знаний, навыков и оценок пациента, которые способствуют максимально эффективному применению терапии. Комплаенс является частью терапии и наиболее важным элементом, обусловливающим эффективность лечения, а повышение его уровня — актуальная проблема, решение которой позволяет

увеличить эффективность лечения и снизить расходы здравоохранения…» [7].

Губергриц Н.Б. отмечает, что низкая приверженность к лечению больных с ХП была причиной низкой эффективности лечения ферментными препаратов [3].

В своей научной работе *Белякова С.В.* (2019 г.) подтверждает, что из – за низкой приверженности к лечению больные с ХП чаще не получали соответствующего лечение. Только 28,0% больных были полностью приверженными выполнению назначения врача. Каждый пятый больной не знали о необходимости длительного лечения, занимались самолечением. При этом они использовали разные источники информации, сведения из которых не всегда могут быть достоверными. Лишь немногие больные получали информацию о заболевании от врача, а полученная информация зачастую была недостаточной. Это может отрицательно повлиять на адекватность и эффективность лечение. Среди больных с идиопатическим ХП большинство было приверженным, а алкогольным ХП – не приверженным к лечению. Больные, наблюдающиеся у гастроэнтеролога, оказались наиболее приверженными к лечению. Не наблюдающиеся у врачей пациенты были не приверженными к лечению. Поэтому взаимоотношение врача и больного имеет важное значение в эффективности терапии ХП [2].

Акулёнок Е.В. приводит данные опроса пациентов с ХП, большинство которых (43,8%) отметили важность соблюдение диеты в профилактике рецидива заболевания. При этом половина больных соблюдали принципы лечебной диеты, отказались от приема алкоголя. Однако нарушение лечебной диеты, вредные привычки у 43,8% больных с ХП послужили одним из основных причин неполной ремиссии, затяжного периода обострения. Результаты исследования подтверждает тесную взаимосвязь между клиническим течением ХП и качеством жизни, приверженности к поддерживающей терапии больных [1].

Калягин А.Н. с соавторами отмечают, что в ведении больных ХП важное значение имеют школы для больных. Авторами проведено исследование возможности применения гастрошкол на 189 больных ХП. «…Проблемно-целевое обучение пациентов с ХП способствует повышению приверженности к лечению, уменьшению выраженности проявлений тревоги и депрессии по шкалам HADS и Цунга, боли, улучшению качества жизни больных. Методика выявления и управления факторами риска на основании научно-обоснованной методики обучения больных в гастрошколе для пациентов ХП за счёт улучшения знаний о своём заболевании, путях и методах его коррекции уменьшит риск обострений, госпитализаций и дней нетрудоспособности» [5].

В повышении приверженности к лечению важно обучение больных и максимальное взаимодействия их с врачом. При неверном понимании о болезни, отсутствии контроля со стороны врача, больные могут самостоятельно неверно интерпретировать данные о своем заболевании. На современном этапе, учитывая доступность информации из интернета, именно это и приводят к низкой приверженности, тем самым могут изменить течение болезни [3,9,12].

Выводы

Больным с ХП характерны средний уровень общей, средне–выраженной социальной, невыраженной эмоциональной, средне–выраженной поведенческой комплаентности. Низкую приверженность к лечению показал каждый третьи больной. Принадлежность к мужскому полу, вредные привычки (курение, употребление алкоголя), статус рабочего, безработица, частое амбулаторное лечение (из-за частых обострений заболевания), отсутствие наблюдения у врачей способствуют низкой приверженности к лечению.

Конфликтов интересов: *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Финансирование: *Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.*

Сведения о публикации: *Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.*

Литература:

1. Акулёнок Е.В. Корреляция показателей качества жизни и комплаенса пациентов с различными вариациями течения хронического панкреатита. Смоленский медицинский альманах. 2021. №1. С.7-9.

2. Белякова С.В. Социально – демографическая и клиническая характеристика больных с хроническим панкреатитом в Московской области. Дисс. канд. мед. наук. – Москва, 2019. – 147 с.

3. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М. Кто виноват в том, что ферментные препараты не всегда достаточно эффективны: врач, пациент или поджелудочная железа? Современная гастроэнтерология (Киев). 2014. №6 (80). С. 81-93.

4. Кадыров Р.В., Асриян О.Б., Ковальчук С.А. Опросник «Уровень комплаентности». – Монография. – Мор.гос.университет, Владивосток: 2014. – 74 с.

5. Калягин А.Н., Решина И.В. Современные аспекты ведения больных с хроническими панкреатитами. Сибирский медицинский журнал, 2011, №4. С.143-145.

6. Карелин А.А. Большая энциклопедия психологических тестов. М.: Эксмо, 2005. 256с.

7. Листишенкова Ю.В. Клинико – прогностические аспекты качества жизни и приверженность к лечению больных с хроническим билиарным панкреатитом. Дисс. канд. мед. наук. – Саратов, 2010. – 146 с.

8. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Проблема приверженности в современной медицине: возможности решения, влияние на результативность терапии и исходы заболевания. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. №13(4). С.519-524.

9. Ненашева Н.М. Приверженность лечению больных бронхиальной астмой и возможные стратегии её повышения. Практическая пульмонология. 2014.№4.С. 2-9.

10. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Жеребилов В.В. Количественная оценка приверженности к лечению в клинической медицине: протокол, процедура, интерпретация. Качественная клиническая практика. 2016. № 1. С.50-59.

11. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. - СПб: Питер, 2001. 129с.

12. Чукаева И.И. Что такое приверженность к лечению и что можно сделать для её улучшения (на

примере артериальной гипертонии). Лечебное дело. 2012. №2. С. 21-26.

References: [1-12]

1. Akulonok Ye.V. Korrelyatsiya pokazateley kachestva zhizni i komplayensa patsiyentov s razlichnymi variatsiyami techeniya khronicheskogo pankreatita [Correlation of quality of life indicators and compliance of patients with different variations in the course of chronic pancreatitis]. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh* [Smolensk Medical Almanac]. 2021. №1. pp.7-9]. [in Russian].

2. Belyakova S.V. Sotsial'no – demograficheskaya i klinicheskaya kharakteristika bol'nykh s khronicheskim pankreatitom v Moskovskoy oblasti [Socio-demographic and clinical characteristics of patients with chronic pancreatitis in the Moscow region]. Diss. kand. med. nauk. – Moskva, 2019. – 147 p. [in Russian].

3. Gubergrits N.B., Lukashevich G.M. Kto vinovat v tom, chto fermentnyye preparaty ne vsegda dostatochno effektivny: vrach, patsiyent ili podzheludochnaya zheleza? [Who is to blame for the fact that enzyme preparations are not always effective enough: the doctor, the patient or the pancreas?]. *Sovremennaya gastroenterologiya (Kiyev).* [Modern gastroenterology (Kyiv)]. 2014. №6 (80). pp. 81-93. [in Russian].

4. Kadyrov R.V., Asriyan O.B., Koval'chuk S.A. *Oprosnik «Uroven' komplayentnosti»* [Questionnaire "Level of Compliance"]. Monografiya. Mor.gos.universitet, Vladivostok: 2014. 74 s. [in Russian].

5. Kalyagin A.N., Reshina I.V. Sovremennyye aspekty vedeniya bol'nykh s khronicheskimi pankreatitami [Modern aspects of management of patients with chronic pancreatitis]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal* [Siberian Medical Journal]. 2011. № 4. pp.143-145. [in Russian].

6. Karelin A.A. Bol'shaya entsiklopediya psikhologicheskikh testov [Large encyclopedia of psychological tests]. - M.: Jeksmo, 2005. 256p. [in Russian].

7. Listishenkova YU.V. *Kliniko – prognosticheskiye aspekty kachestva zhizni i priverzhennost' k lecheniyu bol'nykh s khronicheskim biliarnym pankreatitom* [Clinical and prognostic aspects of quality of life and adherence to treatment in patients with chronic biliary pancreatitis]. Diss. kand. med. nauk. – Saratov, 2010. 146 p. [in Russian].

8. Lukina YU.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.YU. Problema priverzhennosti v sovremennoi meditsine: vozmozhnosti resheniya, vliyaniye na rezul'tativnost' terapii i iskhody zabolevaniya [The problem of adherence in modern medicine: solutions, impact on therapy effectiveness and disease outcomes]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2017. №13(4). pp.519-524. [in Russian].

9. Nenasheva N.M. Priverzhennost' lecheniyu bol'nykh bronkhial'noi astmoi i vozmozhnyye strategii yeyo povysheniya [Adherence to treatment of patients with bronchial asthma and possible strategies for its improvement]. *Prakticheskaya pul'monologiya* [Practical Pulmonology]. 2014. №4. pp. 2-9. [in Russian].

10. Nikolayev N.A., Skirdenko YU.P., Zherebilov V.V. Kolichestvennaya otsenka priverzhennosti k lecheniyu v klinicheskoy meditsine: protokol, protsedura, interpretatsiya [Quantitative assessment of adherence to treatment in clinical medicine: protocol, procedure, interpretation]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Qualitative clinical practice]. 2016. № 1. pp.50-59. [in Russian].

11. Tarabrina N.V. *Praktikum po psihologii posttravmaticheskogo stressa* [Workshop on the psychology of post-traumatic stress]. - SPb: Piter, 2001. [in Russian].

12. Chukayeva I.I. *Chto takoye priverzhennost' k lecheniyu i chto mozhno sdelat' dlya yeyo uluchsheniya (na primere arterial'noy gipertonii)* [What is adherence to treatment and what can be done to improve it (using arterial hypertension as an example)]. *Lechebnoye delo* [Medical practice]. 2012. №2. pp. 21-26. [in Russian].

Автор-корреспондент:
Ахметов Аскар Жуманович, PhD докторант по специальности 8D10101 - "Общественное здравоохранение», НАО "Медицинский университет Семей". г. Семей, Республика Казахстан.
Почтовый индекс: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, д.103.
E-mail: oskar2202@mail.ru
Телефон: +77055276501

Received: 12 January 2025 / Accepted: 10 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.004

UDC 616.-006.782-071-053.2(574)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

PATHOGENETIC ASSESSMENT OF CLINICAL AND INSTRUMENTAL PARAMETERS OF THE LUNGS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Saule B. Zhautikova[1], https://orcid.org/0009-0000-5712-7369

Nailya M. Urazalina[2], https://orcid.org/0000-0003-0200-1763

Gulnur A. Bakaramova[1], https://orcid.org/0009-0001-1169-9596

Diana B. Tolubayeva[3], https://orcid.org/0000-0003-3119-7814

Gulyash A. Tanysheva[2], https://orcid.org/0000-0001-9531-5950

Ainash S. Orazalina[2], http://orcid.org/0000-0003-4594-0138

[1] NCJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, the Republic of Kazakhstan;
[2] NCJSC «Semey Medical University», Semey, the Republic of Kazakhstan;
[3] Medical Center Hospital of the Presiden's affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, the Republic of Kazakhstan.

Abstract

Background: For the past two decades, many studies have investigated how diabetes mellitus (DM) affects the bronchopulmonary system, but the results have been inconsistent. Diabetes mellitus leads to metabolic disorders and lack of oxygen. And thus causes problems in the lungs and their vessels. One of the common diseases is increased ventilation of the lungs.

Aim of the study is to identify the features and characteristics of the effect of diabetes mellitus and its concomitant pathologies on the morphofunctional state of the respiratory system.

Materials and methods. The sample size was 395 people. A One Touch® glucose meter and a DCA-2000 MT analyzer were used for laboratory and diagnostic assessment of the patients' condition. C-peptide, hormone levels, and insulin resistance indices (Caro and HOMA-IR) were determined using standard laboratory techniques. Instrumental examinations included chest X-rays, computer spirometry, and bronchoscopy.

Results. Lung function disorders were found in the study sample of patients: from bronchial obstruction in type 1 diabetes to restrictive and perfusion disorders in combination with type 2 diabetes with coronary heart disease and obesity.

Conclusion. As a result of the study, it was found that diabetes mellitus is associated with various disorders of respiratory function, including restrictive and obstructive changes, as well as morphological changes in the lung tissue and vascular system. Ultrasound revealed a complex of destructive and inflammatory changes in the lungs.

Keywords: *Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus, Abdominal Obesity, Bronchopulmonary Function, Pulmonary Ventilation, Spirometric Assessment, Metabolic Disturbances, Pulmonary Morphology*.

For citation: Zhautikova S.B., Urazalina N.M., Bakaramova G.A., Tolubayeva D.B., Tanysheva G.A., Orazalina A.S. Pathogenetic assessment of clinical and instrumental parameters of the lungs in patients with diabetes mellitus // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 31-38. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.004*

Резюме

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Сауле Б. Жаутикова[1], https://orcid.org/0009-0000-5712-7369

Найля М. Уразалина[2], https://orcid.org/0000-0003-0200-1763

Гульнур А. Бакарамова[1], https://orcid.org/0009-0001-1169-9596

Диана Б. Толубаева[3], https://orcid.org/0000-0003-3119-7814

Гульяш А. Танышева[2], https://orcid.org/0000-0001-9531-5950

Айнаш С. Оразалина[2], http://orcid.org/0000-0003-4594-0138

[1] НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан;
[2] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;
[3] Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана, Республика Казахстан.

Введение: За последние два десятилетия было проведено множество исследований, посвященных изучению влияния сахарного диабета (СД) на бронхолегочную систему, но результаты были противоречивыми. Сахарный диабет приводит к

нарушению обмена веществ и недостатку кислорода. И, таким образом, вызывает проблемы в легких и их сосудах. Одним из распространенных заболеваний является повышенная вентиляция легких.

Целью исследования является выявление особенностей и характерных черт влияния сахарного диабета и сопутствующих ему патологий на морфофункциональное состояние дыхательной системы.

Материалы и методы. Объем выборки составил 395 человек. Для лабораторной и диагностической оценки состояния пациентов использовались глюкометр One Touch® и анализатор DCA-2000 MT. С помощью стандартных лабораторных методов определяли уровень С-пептида, гормонов и индексы инсулинорезистентности (Caro и HOMA-IR). Инструментальные исследования включали рентгенографию грудной клетки, компьютерную спирометрию и бронхоскопию.

Результаты. В исследуемой выборке пациентов были обнаружены нарушения функции легких: от бронхиальной обструкции при сахарном диабете 1 типа до рестриктивных и перфузионных нарушений в сочетании с сахарным диабетом 2 типа с ишемической болезнью сердца и ожирением.

Вывод. В результате исследования было установлено, что сахарный диабет связан с различными нарушениями дыхательной функции, включая рестриктивные и обструктивные изменения, а также морфологические изменения в легочной ткани и сосудистой системе. УЗИ выявило комплекс деструктивных и воспалительных изменений в легких.

Ключевые слова: *Сахарный диабет 1-го и 2-го типов, абдоминальное ожирение, Бронхолегочная функция, легочная вентиляция, спирометрическая оценка, Метаболические нарушения, морфология легких.*

Для цитирования: Жаутикова С.Б., Уразалина Н.М., Бакарамова Г.А., Толубаева Д.Б., Танышева Г.А., Оразалина А.С. Патогенетическая оценка клинико-инструментальных показателей легких у больных сахарным диабетом // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2), С. 31-38. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.004

Түйіндеме

ҚАНТ ДИАБЕТІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ӨКПЕНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ-АСПАПТЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ БАҒАЛАУ

Сауле Б. Жаутикова[1], https://orcid.org/0009-0000-5712-7369

Найля М. Уразалина[2], https://orcid.org/0000-0003-0200-1763

Гулнур А. Бакарамова[1], https://orcid.org/0009-0001-1169-9596

Диана Б. Толубаева[3], https://orcid.org/0000-0003-3119-7814

Гульяш А. Танышева[2], https://orcid.org/0000-0001-9531-5950

Айнаш С. Оразалина[2], http://orcid.org/0000-0003-4594-0138

[1] «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;
[2] «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[3] Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасының Медициналық орталығының ауруханасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Соңғы екі онжылдықта көптеген зерттеулер қант диабетінің (ҚД) бронхопульмональды жүйеге қалай әсер ететінін зерттеді, бірақ нәтижелер сәйкес келмеді. Қант диабеті метаболизмнің бұзылуына және оттегінің жетіспеушілігіне әкеледі. Және осылайша өкпеде және олардың тамырларында проблемалар туғызады. Жалпы аурулардың бірі-өкпенің желдетілуінің жоғарылауы.

Зерттеудің мақсаты-қант диабеті мен оның қатар жүретін патологияларының тыныс алу жүйесінің морфофункционалды жағдайына әсерінің ерекшеліктері мен сипаттамаларын анықтау.

Материалдар мен әдістер. Іріктеме көлемі 395 адамды құрады. Пациенттердің жағдайын зертханалық және диагностикалық бағалау үшін One Touch® глюкоза өлшегіші мен DCA-2000 MT анализаторы қолданылды. С-пептидтер, гормондар деңгейі және инсулинге төзімділік көрсеткіштері (Caro және HOMA-IR) стандартты зертханалық әдістермен анықталды. Аспаптық зерттеулерге кеуде Қуысының Рентгенографиясы, компьютерлік спирометрия және бронхоскопия кірді.

Нәтижелер. Пациенттердің зерттеу үлгісінде өкпе функциясының бұзылуы анықталды: 1 типті қант диабетіндегі бронх обструкциясынан жүректің ишемиялық ауруы мен семіздігі бар 2 типті қант диабетімен бірге шектеуші және перфузиялық бұзылуларға дейін.

Қорытынды. Зерттеу нәтижесінде қант диабеті тыныс алу функциясының әртүрлі бұзылыстарымен, соның ішінде шектеуші және обструктивті өзгерістермен, сондай-ақ өкпе тіндері мен тамыр жүйесіндегі морфологиялық өзгерістермен байланысты екені анықталды. Ультрадыбыспен өкпеде деструктивті және қабыну өзгерістерінің кешені анықталды**.**

Түйінді сөздер: *1 типті және 2 типті Қант диабеті, іштің семіздігі, бронхопульмональды функция, өкпені желдету, спирометриялық бағалау, метаболикалық бұзылулар, өкпе морфологиясы.*

Дәйексөз үшін: *Жаутикова С.Б., Уразалина Н.М., Бакарамова Г.А., Толубаева Д.Б., Танышева Г.А., Оразалина А.С.* Қант диабетімен ауыратын науқастарда өкпенің клиникалық-аспаптық көрсеткіштерін патогенетикалық бағалау // ғылым және Денсаулық. 2025. Т.27 (2), Б. 31-38. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.004

Introduction

Studies on the impact of metabolic control on external respiratory function (ERF) show contradictory results [9], [10]. Some scientific papers say that the relationship between impaired sugar metabolism in the body (carbohydrate metabolism) and lung function (spirometric) is not always found in diabetes mellitus [18]. The duration of diabetes mellitus has a negative effect on the state of the respiratory system. Many patients show both functional and morphological changes in lung tissue. This highlights the mutual effects of the respiratory system and the development of diabetes. [3, 7].

The reason is high sugar levels (hyperglycemia) shown in the Figure 1.

The figure shows the relationship between the effect of the glycemic index level and lung function.

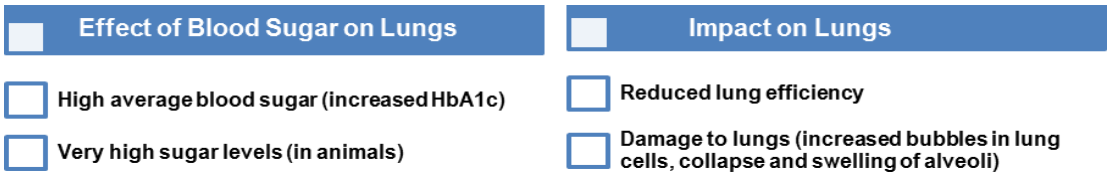


Figure 1. The Relationship Between Blood Sugar Levels and Lung Function.

Aim. To identify the features and characteristics of the effect of diabetes mellitus and its concomitant pathologies on the morphofunctional state of the respiratory system.

Materials and Methods. The studied sample of patients were DM patients, along with 49 individuals without chronic disease serving as controls. Participants were stratified into the following subgroups, according to Table 1.

Table 1.

Clinical subgroups.

395 patients	87 patients with type 2 DM (T2DM) and IHD
	54 with IHD without T2DM (group X-IHD)
	153 with T2DM and obesity
	45 with obesity but no diabetes (group Co)
	56 with type 1 DM (T1DM), and 24 healthy controls (group C1)

The average age of the T1DM group was 37.5±1.68 years, with disease duration of 11.43±0.32 years. In T2DM patients, the average age was 53.74±2.48 years, with a disease duration of 9.2±0.61 years. The average age in the T2DM + IHD group was 60.1±2.98 years, and IHD duration was 10.7±1.47 years. Effort angina class II was noted in 50% of patients, class III in 23%, class IV in 9%, and myocardial infarction in history in 18% of patients.

The following parameters of abdominal obesity, assessment of glycemia, glycated hemoglobin levels, lipid and protein metabolism, and liver enzymes were diagnosed for the study sample. The following equipment was used: One Touch® glucose meter, DCA-2000 MT analyzer. Methods: the colorimetric method and the Reitman and Frenkel methods.

All participants underwent a questionnaire for respiratory symptoms and a physical examination of the lungs. None of the patients had chronic lung diseases or respiratory complaints. Smoking was noted in some patients: 9.2% smoked regularly, 5.8% — sporadically.

The following instrumental, functional and radiation research methods were used (figure 2).

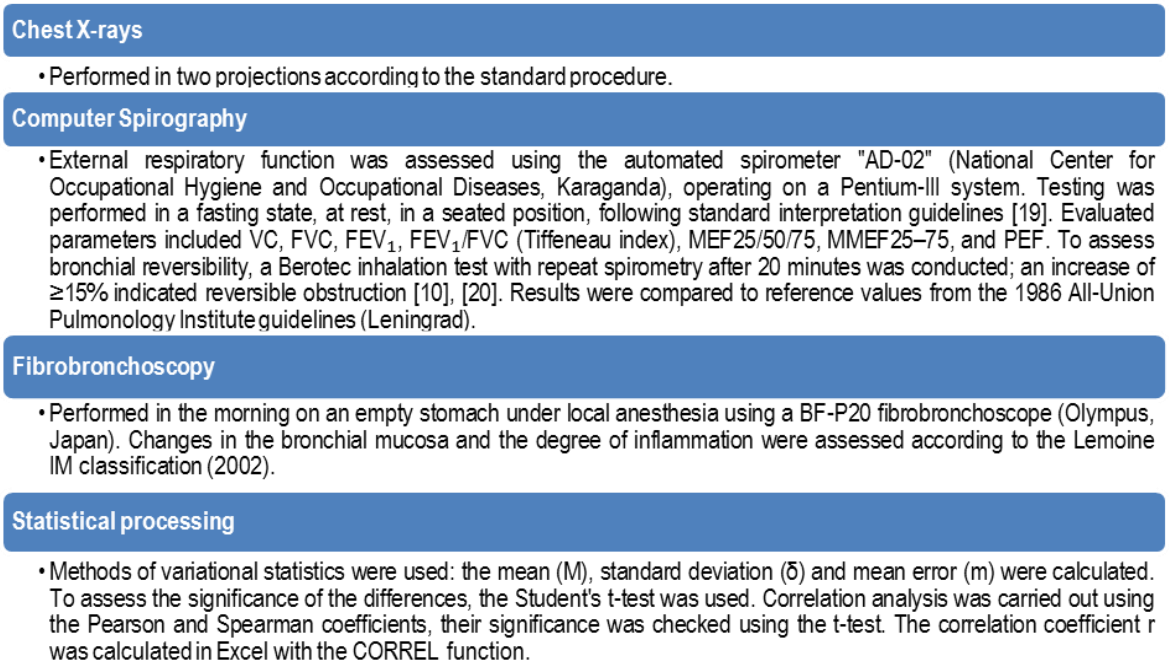


Figure 2. Instrumental, functional and radiation research methods.

Results

No clinically evident signs of lung pathology were revealed during the examination. Slight percussion-auscultatory changes were noted in 20.23% of patients: shortening of percussion sound — in 4.05% (DM1), 6.98% (DM2) and 9.25% (DM2+CHD); in 29.48%, prolonged

expiration was observed, mainly over the lower lobe of the right lung. Vesicular breathing with prolonged expiration was observed in 13.87% of cases, weakened — in 3.47%. Fluorography did not reveal any pathologies, while standard radiography in two projections revealed a number of changes detected in Figure 3.

These signs are regarded as a non-specific reaction of the bronchopulmonary system to chronic exposure

In patients DM2, the changes included: lung roots - 30.68%, increased transparency - 28.14%, increased pattern - 33.3%, interstitial changes - 22.22%, bulging of the pulmonary artery arch - 6.82%. In 10 patients, pleural adhesions were found, indicating previous pneumonia.

All values are shown in the Figure 4.

In the study group of patients with T2DM, pathological changes in the lungs were detected (Fig. 5) in 49%.

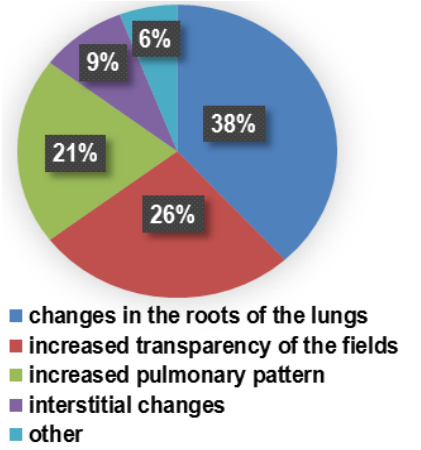


Figure 3. Identified radiological signs.

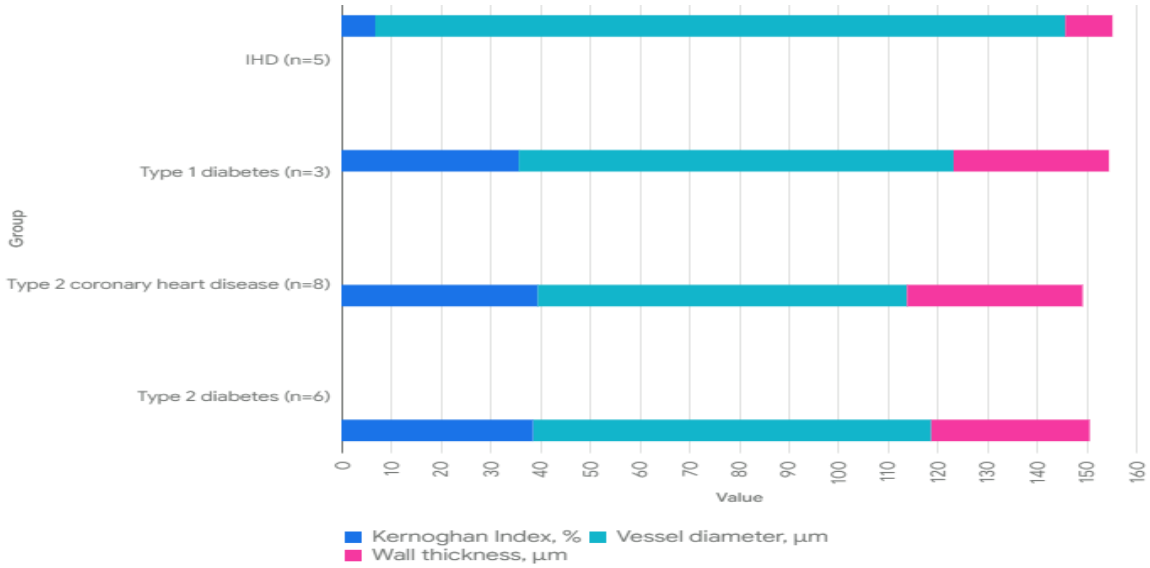


Figure 4. Morphometric Indices of Lungs in Patients with Diabetes.

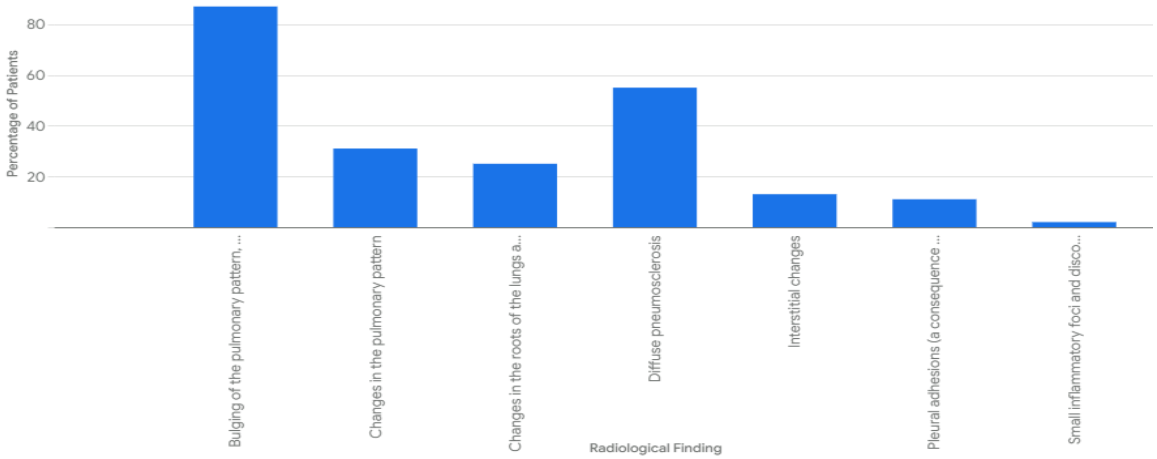


Figure 5. Lung Findings in Type 2 Diabetes.

According to Figure 6, diabetes mellitus affects the bronchopulmonary system. However, patients with concomitant diseases, such as cardiovascular pathology and thyroid diseases, were the most susceptible.

External Respiratory Function (ERF) Study in patients with diabetes mellitus (DM) revealed pulmonary ventilation disorders associated with the severity of DM. For the identified sample, determining lung ventilation disorders, radiology, endoscopy, and PVD were performed. The results are shown in the figure 6.

FVD disorders were found in 23% of 175 patients, with a decrease in speed indicators and patency of the central airways. Illustrated below is a clustered bar graph displaying the quantitative values of various indices for each group, enabling a detailed examination of the data distribution and patterns (Figure 7).

DM1 and DM2	static pulmonary volumes and capacities are reduced
	air flow rates are reduced, especially the maximum expiratory flow rate
DM2 with cardiorenal complications	the vital and forced lung capacities are lower than in patients with DM2 without them
DM1	volumetric air flow rates are reduced, mainly in the central airways
DM2	pulmonary ventilation disorders are more pronounced

Figure 6. Violations of the function of external respiration in patients with diabetes mellitus have been revealed

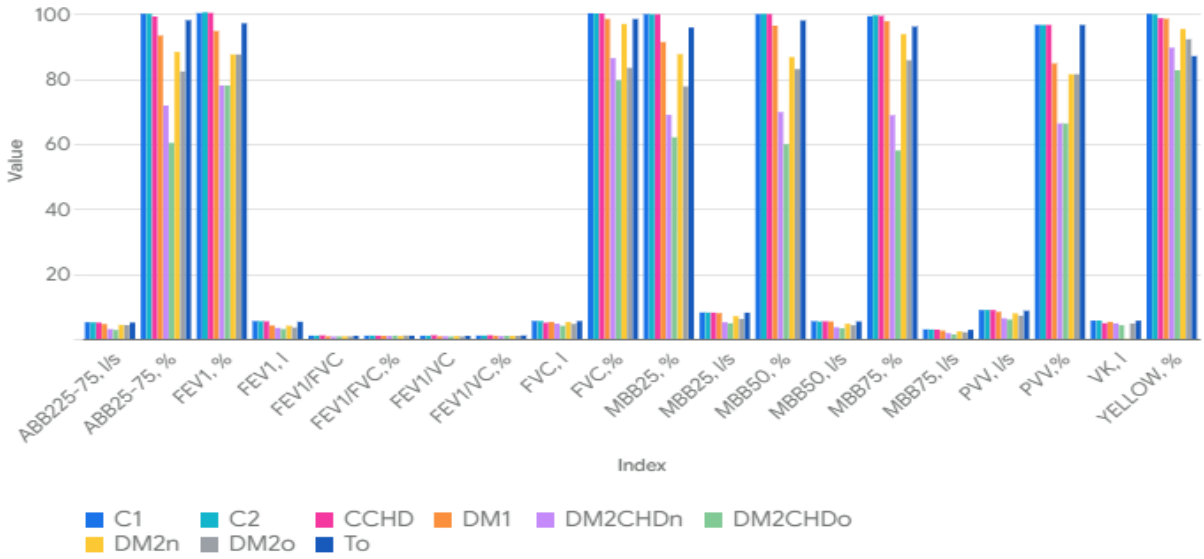


Figure 7. Comparative Analysis of Indices by Group.

The results of the Berotec test demonstrated that the bronchospastic component in the formation of respiratory disorders in severe type 2 diabetes mellitus plays a limited role, since a positive response was recorded only in 20% of patients. In 68% of patients with severe vascular complications, multiple respiratory function disorders were detected: FEV_1, Tiffen index, and air flow velocity decreased, involving both small and large bronchi.

Fiberoptic bronchoscopic characteristics of the state of the bronchial mucosa.

Bronchoscopy was performed for patients with type 1 and type 2 diabetes. Specific diffuse lesions of the bronchopulmonary system are shown in the figure 8.

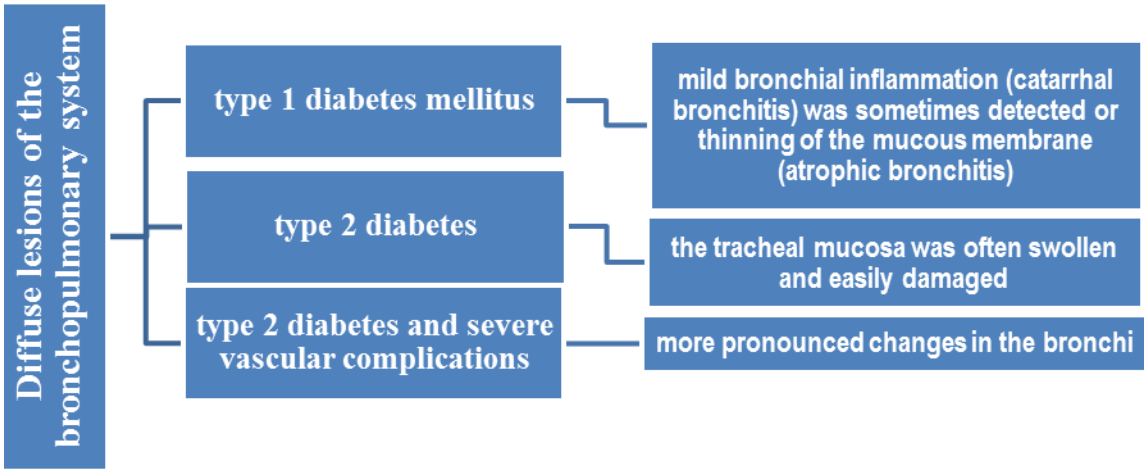
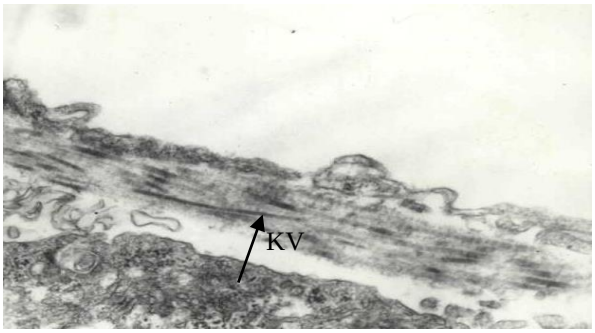


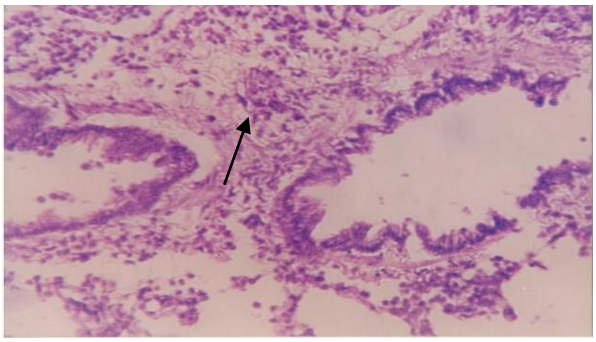
Figure 8. Revealed diffuse changes by bronchoscopy.

X-rays also showed that almost half of these patients have impaired patency of the small bronchi. This was confirmed by a trial with Berotec, a medicine that dilates the bronchi. Patients with diabetes mellitus, especially in combination with cardiovascular diseases, are more likely to show radiological signs of lung damage and impaired respiratory function. A positive bronchodilator test was recorded in 45% of patients, and signs of bronchial inflammation were found in 21%.

Pathological disorders of the lungs in patients with diabetes mellitus. Histological examination showed that some patients with type 1 diabetes (23%) develop alveolitis, followed by the formation of alveolar fibrosis and microcystic tissue transformation. Structural changes of varying severity were observed at the level of blood vessels of the small circle of blood circulation, including thickening of the walls, hyperplasia of the muscular membrane and sclerosis, which indicates a progressive violation of pulmonary hemodynamics and an increase in vascular resistance (Figure 9).



a) (CD1) sclerosis of the interalveolar capillary wall.



b) (DM2) – diffuse fibrosis of the bronchial wall.

Figure 9. Pathomorphology of the lungs in DM patients.

In patients with type 2 diabetes mellitus (in 5-24.9% of cases), vascular lesions were generalized, manifested by significant narrowing of the vascular lumen, thickening of the vascular wall, destructive changes in the elastic membrane and pronounced hyperelastosis of venous structures. In some cases, endophlebitis in the interlobular veins was observed, indicating a chronic inflammatory process.

The most pronounced morphological changes in lung tissue were detected in patients with a combination of type 2 diabetes and cardiovascular pathologies. These patients had marked alveolar fibrous rearrangement, which led to impaired gas diffusion and the development of persistent hypoxemia. In conditions of pulmonary hypertension, the vascular walls showed pronounced swelling, plasma infiltration, structural deformation, and loss of barrier function due to endothelial damage. These processes increased the risk of hemorrhages and contributed to the destruction of the vascular bed.

Morphometric study of the lungs of patients with diabetes mellitus.

Morphometric analysis of the lungs of deceased patients (9 men and 8 women, mean age 67.4±2.4 years) with type 1 and type 2 diabetes mellitus showed changes associated with atherosclerotic lesions (Figure 10).

It has been found that in people with diabetes, the small vessels in the lungs become narrower and their walls thicker. Because of this, the blood passes through them worse, and there is increased pressure in the lungs. This interferes with normal blood flow and makes it difficult for the lungs to function. The most pronounced changes are observed when type 2 diabetes mellitus is combined with coronary heart disease. Morphological signs of vascular remodeling in this category of patients indicate the formation of latent pulmonary arterial hypertension.

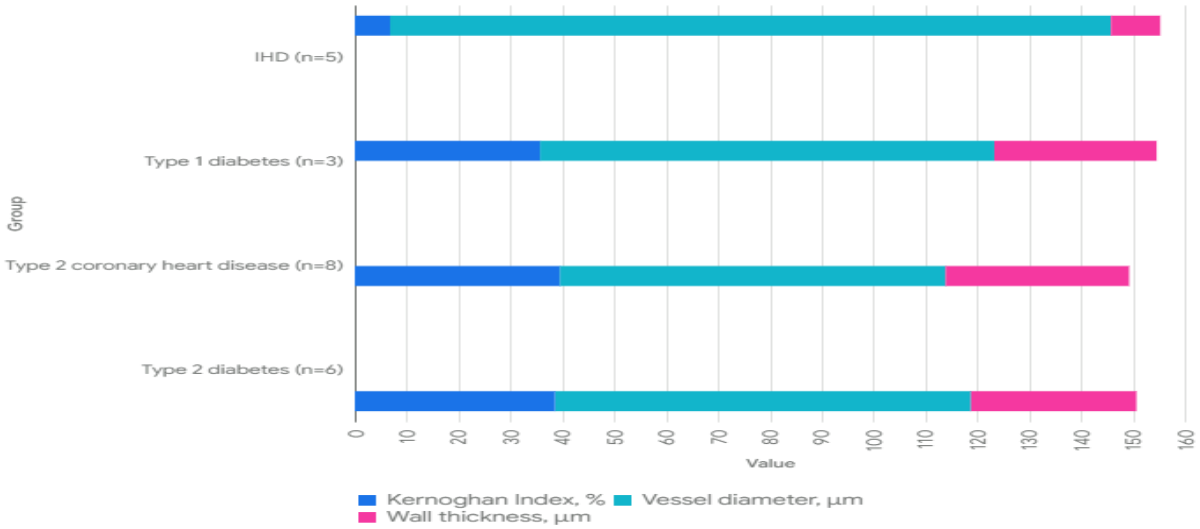


Figure 10. Morphometric indices of the lungs in patients with diabetes (autopsy material).

Discussion

According to comprehensive examination data, changes in the bronchopulmonary system were detected in 43.93% of cases in patients with DM. X-ray changes are more often detected than changes during physical examination, especially when DM2 is combined with coronary artery disease. In 68% of patients with DM2 in PS, disorders of the function of external respiration (LVEF) of restrictive, obstructive and mixed types were detected. The Berotec test showed a decrease in the significance of bronchial reactivity in DM, which indicates the predominance of sclerotic processes. Violations of FVD, in particular, a decrease in FEV1 and VVC, are considered as an independent risk factor for mortality in diabetes [1, 2, 5, 6, 8, 11-16, 18]. In the study [8], spirography indicators were more dependent on the state of metabolic control of carbohydrate metabolism in patients with T2DM. Obesity, diseases of the cardiovascular system, and the duration of the disease contributed to impaired bronchial patency. In addition, a 10% decrease in FEV1 was associated with a 12% increase in mortality among the surveyed.

The results of studies that have revealed a link between spirography and mortality make it possible to consider deterioration of respiratory function as an independent risk factor for mortality, and the determination of FEV1 and VVC as indicators of health status [11], including in diabetes [12], [13], [14]. It was found that VVC in diabetes mellitus decreases to a greater extent than FEV1.

The pathological process in DM involves the bronchopulmonary system, causing functional and morphological changes, including changes in the vessels of the small circle of blood circulation. In conditions of pulmonary hypertension, a compensatory venoarterial reaction and vascular restructuring occur.

The importance of closure-type vessels as regulators of blood supply in the pulmonary circulation in conditions of pulmonary hypertension plays an important pathogenetic role. The presence of a longitudinal muscle layer in the vessels of the closure type makes it possible to completely stop blood flow in one or another part of the microcirculatory bed and helps to change its direction.

Conclusions

38.4% of people with type 1 diabetes had breathing problems. This was manifested by the fact that the air passed worse through the respiratory tract, especially in large bronchi, and increased air resistance. 23.3% of people with type 2 diabetes had shallow breathing due to poor alveolar function. In some patients (21.3%), bronchial inflammation, deterioration of respiratory parameters and difficulty in gas exchange in the lungs were found.

The majority of patients with type 2 diabetes (62%) had both obstructive (difficulty getting air out) and restrictive (decreased lung volume) breathing disorders. They also had bronchial inflammation, a severe decrease in lung volume, and impaired blood flow in the lungs.

A deeper (microscopic) examination of the lungs of diabetic patients revealed alveolar damage, inflammation, scarring of tissue and destruction of the vascular membrane. This led to hemorrhages, edema, and vascular thickening in most cases.

Conflict of Interest. *The authors declare that they have no conflict of interest.*

Contribution of authors. *All authors were equally involved in the writing of this article.*

Funding: *No funding was provided.*

References:

1. *Abdikadirova Kh., Amreyeva K., Zhautikova S., Kostyleva O., Abikenova F., Chergizova B. et al.* Morphological Changes in the Hepatic Tissue at the Impact of Industrial Copper-bearing Dust in the Experiment. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2020; 8(E): 653-656. https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.3473

2. *Abdikadirova K.R., Amreeva K.E., Kalishev M.G., Zhautikova S.B* Evaluation of the effectiveness of alimentary correction of pathological changes in hepatic tissue under the influence of industrial copper-containing dust in the experiment. Meditsina Truda I Promyshlennaya Ekologiyathis link is disabled, 2019; 59(7):438–443. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-7-438-443

3. *Androsova T.A.* Functional and morphological manifestations of pulmonary lesions in diabetes mellitus: Abstract. Candidate of Medical Sciences.14.00.16. St. Petersburg. 1992. 17. https://medical-diss.com/docreader/396842/a#?page=3

4. *Bloomgarden Z.T.* Developments in diabetes and insulin resistence. Diabetes Care. 2006. 29:161-167. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16373919/

5. *Jangildinova S, Ivassenko S, Kelmyalene A, Yessilbayeva B, Dyussenbekova B.* Determination of the product of DNA oxidation in the blood of women living in the sub-aral area. Open Access Maced J Med Sci. 2019. 7(10):1672-4. https://doi. org/10.3889/oamjms.2019.333 PMid:31210821.

6. *Klein B., Moss S., Klein R., Cruickshanks K.* Is peak expiratory flow rate a predictor of complications in diabetes? The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy J. Diabetes Complications. 2001. 15:301-306. https://doi.org/10.2337/DIACARE.27.2007.S84

7. *Kostovski M., Simeonovski V., Mironska K., Tasic V., Gucev Z.* Metabolic Profiles in Obese Children and Adolescents with Insulin Resistanceю. Open Access Maced J Med Sci.2018;15; 6(3):511-518 https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/oamjms.2018.097/1977

8. *Kumar A.R., Malik S., Tiwari R., Zhautivova S.B., Rakhimovna A.H., Raj T., et al.* Pathophysiology of cardiovascular diseases and the role of vitamins, and herbal extracts in the reduction of cardiovascular risks. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2021.19(2):175-86. https://doi.org/10.2174/1871525718666201 217102638.

9. *Kalyagin A.N., Asner T.V.* The concept of insufficiency of function external respiration. Spirography. Diagnosis of obstructive and restrictive respiratory failure. Irkutsk. 2005. p 28. https://mir.ismu.baikal.ru/src/downloads/efa0f3ed_kalyagin_asner_spiro.pdf

10. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., Burgos F., Casaburi R., Coates A., Crapo R., et al. Standardisation of spirometry. Eur. Respir. J. 2005/ 26(2):319-338. https://erj.ersjournals.com/content/26/2/319

11. *Mori H., Okubo M., Okamura M.* Abnormalities of pulmonary function in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus.Intern. Med.1992/ 31:189-193.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine1992/31/2/31_2_189/_pdf/-char/en

12. *Okassova A.K., Britko V., Okassov D.B., Tatina Y.S., Tolegenova A.I., Kuvatbaeva K.N., et al.* Study of lipid peroxidation-antioxidant defense systems in rats under radiation exposure. Open Access Maced J Med Sci. 2022. 10(A):236-9. https://doi.org/10.3889/ oamjms.2022.8352.

13. *Oivin I.A.* Statistical processing of experimental research results. Pathological physiology and experimental therapy. 1960; 4: 76-85.

14. *Perelman Y.M., Prikhodko A.G.* Spirographic diagnostics of violations of the ventilation function of the lungs: A manual for doctors: 2nd edition, supplement. Blagoveshchensk.2013. p 44. https://docplayer.com/26037783-Spirograficheskaya-diagnostika-narusheniy-ventilyacionnoy-funkcii-legkih.html

15. *Sokolov E.I., Zaichikova O.S.* Diabetic heart: Metabolic reasons for the development of cardiomyopathy. Problems of Endocrinology. 1996. 42(6):20-26. (In Russ.). https://www.probl-endojournals.ru/probl/article/view/12056

16. *Stavem K., Aaser E., Sandvik L.* Lung function, smoking and mortality in a 26-year follow-up of healthy middle-aged males. Eur. Respir. J. 2005. 25:618-625. https://erj.ersjournals.com/content/25/4/618

17. S*antos E., Fonseca C.M., Manco J.C., Gallo Junior L.* Cholinergic bronchomotor tone and airway caliber in insulin-dependent diabetes mellitus.1992. 101:1038-1043. https://www.researchgate.net/profile/Milton-Foss/publication/21601146

18. *Tussupbekova M., Bakenova R., Stabayeva L., Imanbayeva G., Nygyzbayeva R., Mussabekova S., Tayzhanova D.* Clinic - Morphologic and Morphometric Criteria for Differential Diagnosis of Sarcoidosis and Pulmonary Tuberculosis. Open Access Maced J Med Sci. 2019:13. 7(9):1480-1485. doi: 10.3889/oamjms. 2019.315. PMID: 31198459; PMCID: PMC6542409.

19. *Weiss S.* Pulmonary function as a phenotype physiologic marker of cardiovascular morbidity and mortality. Chest. 2001. 99:265-266. https://journal.chestnet.org/action/showPdf?pii=S0012-3692%2816%2948817-3

20. *Zhautikova S, Abdikadirova K, Zhienbayeva K, Suleimenova B, Talaspekova Y, Karipova A, Baryshnikova I, Zhalmakhanov M, Piven L, Medvedeva I, Zhuravlev S, Omarbekova N.* Pathogenetic Mechanisms of Relationship of Metabolic and Morphofunctional Disorders of Thyroid and Adrenal Glands in Diabetes Mellitus and Obesity. Open Access Maced J Med Sci. 2022.10(B):232-9. https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/8151

Information about the authors:

***Zhautikova Saule** - Professor of the Department of Physiology of NJSC «Karaganda Medical University», Gogol str. 40, Karaganda 100000, Kazakhstan. https://orcid.org/0009-0000-5712-7369; e-mail: zhautikova@qmu.kz; Cell phone +7 701 299 34 07

Urazalina Nailya - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of physiological disciplines named after honored scientist of the republic of Kazakhstan, professor T.A. Nazarova, NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; phone: 8 777 907 55 89, e-mail: hakim_15@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0200-1763,

Bakaramova Gulnur - Assistant Professor of the Department of Physiology of NJSC «Karaganda Medical University», Gogol str. 40, Karaganda 100000, Kazakhstan. https://orcid.org/0009-0001-1169-9596; e-mail: Bakaramova@qmu.kz; Cell phone +7 778 675 33 64

Tolubayeva Diana - Doctor *PhD "Medical Center Hospital of the President affairs Administration of the Republic of Kazakhstan" Astana,* https://orcid.org/0000-0003-3119-7814; e-mail: dianajianna@gmail.com; Cell phone +7 701 299 34 06.

Tanysheva Gulyash – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, NCJSC «Semey Medical University», phone 8(777)153-53-57, email gulyash1965@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9531-5950, Semey, Kazakhstan;

Orazalina Ainash – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Molecular Biology and Medical Genetics named after Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan T.K. Raisov, NJSC «Semey Medical University», phone; +7-777-235-47-72; e-mail: ainash.orazalina@smu.edu.kz; https://orcid.org/0000- 0003-4594-0138; Semey, Kazakhstan.

***Corresponding author:**

Zhautikova Saule - Professor of the Department of Physiology of NJSC «Karaganda Medical University», https://orcid.org/0009-0000-5712-7369; Karaganda, Kazakhstan.

Address: Gogol str. 40, Karaganda 100000, Kazakhstan.

e-mail: Zhautikova@qmu.kz;

Cell phone +7 701 299 34 07

Received: 21 January 2025 / Accepted: 07 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.005

UDC 616.441-006.6:616-033.3

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

THE FREQUENCY AND EFFICACY ASSESSMENT OF RADIOIODINE THERAPY FOR DISTANT METASTASES OF THYROID CANCER

Aida O. Sergazina[1], https://orcid.org/0009-0006-9010-7611

Laura A. Pak[1,2], https://orcid.org/0000-0002-5249-3359

Zaure D. Dushimova[4], https://orcid.org/0000-0003-0791-4246

Aidana M. Rakhmankulova[1], https://orcid.org/0000-0003-3307-413X

Nazigul S. Esbolatova[3], https://orcid.org/0009-0005-3957-724X

Kaiyrzhan K. Kudaiberdinov[1], https://orcid.org/0009-0009-1840-6248

Zhazira T. Bekenova[1], https://orcid.org/0009-0002-5433-2820

Beibarys N. Rysbekov[1], https://orcid.org/0009-0001-4032-7062

[1] NCJSC «Semey Medical University», Semey, the Republic of Kazakhstan;
[2] National Research Oncology Center, Astana, the Republic of Kazakhstan;
[3] The center for Nuclear Medicine and Oncology, Semey, the Republic of Kazakhstan;
[4] NCJSC «Al-Farabi Kazakh National University», Almaty, the Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. In Kazakhstan, as well as globally, the incidence of thyroid cancer is increasing. In 2023 the incidence rate rose by 13.1% compared to the previous year. Radioactive iodine therapy (I-131) is the primary treatment method for highly differentiated thyroid cancer (HDTC) following surgical tumor removal. However, in some patients distant metastases may develop, worsening the prognosis and necessitating an assessment of the effectiveness of radioiodine therapy in such cases.

Objective: To study the incidence of distant metastases and evaluate the effectiveness of radioiodine therapy (I-131) in patients with thyroid cancer.

Materials and Methods. A retrospective analysis of medical records was conducted for 443 patients diagnosed with HDTC who underwent treatment in the radionuclide therapy department from January to December 2023. Among them, 33 patients (7.4%) were diagnosed with distant metastases. The localization of metastases, therapeutic doses of I-131, and clinical outcomes were assessed based on medical documentation.

Results. Among the 443 patients studied, 7.4% had distant metastases of thyroid cancer. As a result, metastatic lesions were localized in the lungs in 54.5% of cases, in the bones in 12.1%, and in distant lymph nodes in 15.2%. Complete remission was achieved in 44% of patients, while disease stabilization was observed in 50%. In 6% of cases, radioiodine therapy did not produce a significant effect. Additionally, 3% of patients had rare metastatic sites, including the brain and ovaries. These findings highlight the need for further research into factors influencing the effectiveness of radioiodine therapy. Further studies in this area are necessary to optimize treatment strategies for patients with metastatic disease.

Conclusion. The incidence of distant metastases in HDTC was 7.4%, with the lungs being the most frequently affected site. Radioiodine therapy demonstrated high effectiveness in treating patients with metastatic disease, particularly in cases of pulmonary metastases. The obtained data underscore the importance of early diagnosis and timely therapy to improve the prognosis in patients with metastatic lesions.

Keywords: *Differentiated high grade thyroid cancer, radioiodine therapy, distant metastases, treatment methods, treatment effectiveness, I-131 therapy outcomes.*

For citation: Sergazina A.O., Pak L.A., Dushimova Z.D., Rakhmankulova A.M.,. Esbolatova N.S, Kudaiberdinov K.K., Bekenova Zh.T., Rysbekov B.N. The frequency and efficacy assessment of radioiodine therapy for distant metastases of thyroid cancer // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 39-45. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.005*

Резюме

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ПРИ ОТДАЛЁННЫХ МЕТАСТАЗАХ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аида О. Сергазина[1], https://orcid.org/0009-0006-9010-7611

Лаура А. Пак[1,2], https://orcid.org/0000-0002-5249-3359

Зауре Д. Душимова[4] https://orcid.org/0000-0003-0791-4246

Айдана М. Рахманкулова[1], https://orcid.org/0000-0003-3307-413X

Назигуль С. Есболатова[3], https://orcid.org/0009-0005-3957-724X
Кайыржан К. Кудайбердинов[1], https://orcid.org/0009-0009-1840-6248
Жазира Т. Бекенова[1], https://orcid.org/0009-0002-5433-2820
Бейбарыс Н. Рысбеков[1], https://orcid.org/0009-0001-4032-7062

[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;
[2] Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Республика Казахстан;
[3] Центр ядерной медицины и онкологии, г. Семей, Республика Казахстан;
[4]НАО «Казахский Национальный университет им. аль-Фараби», г. Алматы, Республика Казахстан.

Введение. В Казахстане, как и в мире, наблюдается рост заболеваемости раком щитовидной железы. В 2023 году уровень заболеваемости увеличился на 13,1% по сравнению с предыдущим годом. (I131) является основным методом лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы (ВДРЩЖ) после хирургического удаления опухоли. Однако у части пациентов возможно развитие отдалённых метастазов, что ухудшает прогноз и требует оценки эффективности радиойодтерапии в таких случаях.

Цель. Изучить частоту встречаемости отдаленных метастазов и оценить эффективность метода лечения радиоактивном йодом (I131) у пациентов с раком щитовидной железы

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ историй болезней 443 пациентов с диагнозом ВДРЩЖ, прошедших лечение в отделении радионуклидной терапии с января по декабрь 2023 года. Среди них у 33 (7,4%) были диагностированы отдалённые метастазы. Локализация метастазов, терапевтические дозы I131 и клинические исходы оценивались на основе медицинской документации.

Результаты. В рамках исследования среди 443 пациентов у 7,4% были выявлены отдалённые метастазы рака щитовидной железы. В результате, у 54,5% пациентов с метастазами поражение локализовалось в лёгких, у 12,1% – в костях, у 15,2% – в отдалённых лимфатических узлах. Полная ремиссия была достигнута у 44% пациентов, тогда как у 50% зафиксирована стабилизация заболевания. В 6% случаев наблюдалось отсутствие значимого эффекта от радиойодтерапии. Кроме того, у 3% пациентов были выявлены редкие локализации метастазов (головной мозг, яичник). Полученные результаты подчеркивают необходимость дальнейшего изучения факторов, влияющих на эффективность радиойодтерапии. Дальнейшие исследования в этом направлении необходимы для оптимизации стратегий лечения пациентов с метастатическим поражением.

Заключение. Частота отдаленного метастазирования ВДРЩЖ составила 7,4%, при этом наиболее часто поражаются лёгкие. Радиойодтерапия продемонстрировала высокую эффективность в лечении пациентов с метастатическим поражением, особенно в случаях лёгочного метастазирования. Полученные данные подчеркивают важность ранней диагностики и своевременного проведения терапии для улучшения прогноза у пациентов с метастатическим поражением.

Ключевые слова: *Высокодифференцированный рак щитовидной железы, радиойодтерапия, отдаленные метастазы, методы лечения, эффективность лечения, результаты терапии I-131.*

Для цитирования: *Сергазина А.О., Пак Л.А., Душимова З.Д., Рахманкулова А.М., Есболатова Н.С., Кудайбердинов К.К., Бекенова Ж.Т., Рысбеков Б.Н.* Частота встречаемости и оценка эффективности радиойодтерапии при отдалённых метастазах рака щитовидной железы // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2), С. 39–45. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.005

Түйіндеме

ҚАЛҚАНША БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ АЛЫС МЕТАСТАЗДАРЫНЫҢ КЕЗДЕСУ ЖИІЛІГІ ЖӘНЕ РАДИОЙОДТЕРАПИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Аида О. Сергазина[1], https://orcid.org/0009-0006-9010-7611
Лаура А. Пак[1,2], https://orcid.org/0000-0002-5249-3359
Зауре Д. Душимова[4] https://orcid.org/0000-0003-0791-4246
Айдана М. Рахманкулова[1], https://orcid.org/0000-0003-3307-413X
Назигуль С. Есболатова[3], https://orcid.org/0009-0005-3957-724X
Кайыржан К. Кудайбердинов[1], https://orcid.org/0009-0009-1840-6248
Жазира Т. Бекенова[1], https://orcid.org/0009-0002-5433-2820
Бейбарыс Н. Рысбеков[1], https://orcid.org/0009-0001-4032-7062

[1] «Семей Медицина Университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[2] Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана қ., Қазақстан Республикасы;
[3] Ядролық медицина және онкология орталығы, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[4] «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Қазақстанда және әлемде қалқанша безінің қатерлі ісігіне шалдығу көрсеткіші өсуде. 2023 жылы сырқаттанушылық деңгейі алдыңғы жылмен салыстырғанда 13,1%-ға артты. I^{131} хирургиялық ісікті алып тастағаннан кейін жоғары сараланған қалқанша безінің қатерлі ісігін (ЖСҚБҚ) емдеудің негізгі әдісі болып табылады. Алайда, кейбір науқастарда алыстағы метастаздар дамуы мүмкін, бұл болжамды нашарлатады және мұндай жағдайларда радиойодтерапияның тиімділігін бағалауды қажет етеді.

Мақсаты. Қалқанша безінің қатерлі ісігі бар науқастарда алыстағы метастаздардың жиілігін анықтау және радиоактивті йод (I^{131}) көмегімен емдеу әдісінің тиімділігін бағалау.

Материалдар мен әдістер. 2023 жылдың қаңтар-желтоқсан айларында радионуклидтік терапия бөлімінде ем алған ЖСҚБҚ диагнозы қойылған 443 науқастың ауру тарихына ретроспективті талдау жүргізілді. Олардың 33-інде (7,4%) алыстағы метастаздар анықталды. Метастаздардың орналасуы, I^{131} терапиялық дозалары және клиникалық нәтижелер медициналық құжаттама негізінде бағаланды.

Нәтижелер. Зерттеу барысында 443 науқастардың 7,4%-ында қалқанша безінің қатерлі ісігінің алыстағы метастаздары анықталды. Метастаздардың орналасуы келесідей бөлінді: 54,5% – өкпеде, 12,1% – сүйектерде, 15,2% – алыстағы лимфа түйіндерінде. Толық ремиссия 44% науқаста тіркелді, 50%-ында аурудың тұрақтануы байқалды, ал 6%-ында радиойодтерапияның айтарлықтай әсері болмады. Сонымен қатар, 3% науқастарда сирек локализацияланған метастаздар (бас миы, аналық без) анықталды. Алынған нәтижелер радиойодтерапияның тиімділігіне әсер ететін факторларды терең зерттеу қажеттігін көрсетеді. Осы бағыттағы қосымша зерттеулер метастатикалық зақымдануы бар науқастардың емдеу стратегияларын оңтайландыру үшін қажет.

Қорытынды. Қалқанша безі қатерлі ісігінің алыс метастаздарының генерализациясының жиілігі 7,4%-ды құрады, көбінесе өкпе метастаздану аймағы ретінде анықталды. Радиойодтерапия өкпелік метастаздар жағдайында жоғары тиімділік көрсетіп, науқастардың жалпы емделу нәтижелерін жақсартуға ықпал етті. Алынған деректер метастаздық зақымдануы бар науқастардың болжамын жақсарту үшін ерте диагностика мен уақытылы терапия жүргізудің маңыздылығын айқындайды.

Түйінді сөздер: *Жоғары сараланған қалқанша безінің қатерлі ісігі, радиойодтерапия, алыс метастаздар, емдеу әдістері, емдеудің тиімділігі.*

Дәйексөз үшін: *Сергазина А.О., Пак Л.А., Душимова З.Д., Рахманкулова А.М., Есболатова Н.С., Кудайбердинов К.К., Бекенова Ж.Т., Рысбеков Б.Н.* Қалқанша безі қатерлі ісігінің алыс метастаздарының кездесу жиілігі және радиойодтерапияның тиімділігін бағалау // ғылым және Денсаулық. 2025. Т.27 (2), Б. 39–45. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.005

Introduction:

Thyroid Cancer

The prevalence of thyroid cancer has risen across numerous countries and regions. The primary reason for this is the rising prevalence of the main form of differentiated high grade thyroid cancer (DHGTC). According to data from the International Agency for Research on Cancer, 821,214 new cases were recorded in 2022. This malignant disease ranks 7th worldwide in terms of prevalence [9].

On a regional level, the incidence rate varies according to GLOBOCAN data for 2022: 2,612 new cases of thyroid cancer were registered in Egypt [10], 52,169 cases in the USA [11], 4,229 cases in Argentina [12], 16,419 cases in Japan [13], 9,618 cases in France [14], and 3,769 cases in Australia [15]. The age-standardized incidence rate averages 3.1 cases per 100,000 people among men and 10.1 cases per 100,000 among women [16].

Along with the global trend an increase in the incidence of thyroid cancer has been observed in the Republic of Kazakhstan. In 2023 the growth rate of thyroid cancer (TC) incidence was 13.1% compared to the previous year [4]. This issue is particularly evident in regions with unfavorable environmental conditions and iodine deficiency. Notably, women are diagnosed with thyroid cancer five times more often than men, with 917 cases compared to 167 cases, respectively [9].

Currently, several key factors contributing to TC development have been identified, including mutations in the BRAF, PTEN, APC, DICER1, MNG, NRAS, KRAS, and TERT genes. Additionally, ionizing radiation exposure and hereditary syndromes such as Gardner syndrome, Cowden syndrome, and multiple endocrine neoplasia types 2A and 2B are recognized as risk factors [17].

Thyroid Cancer Metastasis and Its Prognostic Significance

Metastasis to regional lymph nodes occurs in approximately 30–40% of cases of papillary thyroid cancer (PTC) [8]. Distant metastases in highly differentiated thyroid cancer (HDTC) can develop over a wide range of time intervals following the primary thyroid surgery. However, the presence of such metastases is a dominant negative prognostic factor.

Based on the time of occurrence, metastases can be classified into several types. Synchronous distant metastases refer to metastases detected within 12 months after the initial diagnosis of HDTC. Metachronous metastases are characteristic of malignancies with both early and late onset, classified as early (1–5 years after the initial diagnosis) and late (≥5 years after the initial diagnosis) [7]. The most common sites of distant metastases include the lungs, pelvic bones, femur, skull bones, and ribs [1,6]. According to data from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program for 2021, the most frequent metastatic sites in PTC are: lungs (53.4%), bones (28.1%), liver (8.3%), brain (4.7%) [18].

Radioiodine Therapy as an Effective Treatment for Thyroid Cancer Metastases

Radioiodine therapy (I-131) is a highly effective postoperative treatment for highly differentiated thyroid cancer (HDTC). Its primary objectives include:

Destruction of residual thyroid tissue

Elimination of thyroglobulin-producing substrate

Detection and subsequent treatment of metastases [2,5].

Clinical studies have demonstrated that adequate uptake of radioactive iodine significantly improves 5-year and 10-year survival rates and leads to a notable reduction in tumor marker levels [3].

According to a study conducted at the Medical Radiology Research Center (MRRC) of the Russian Academy of Medical Sciences, a complete treatment response was achieved in 71.7% of patients. The high effectiveness of radioiodine therapy has been observed in patients with thyroid cancer metastases in the mediastinum, as well as in those with X-ray-negative and small pulmonary metastases [18]. In patients with differentiated thyroid cancer (DTC) and pulmonary metastases, partial or complete remission was achieved in 95% of cases following radioiodine therapy [17]. Currently, in the Republic of Kazakhstan, the first and only radionuclide therapy (RNT) department operates within the Center for Nuclear Medicine and Oncology under the Abay Regional Health Administration. Therefore, this study remains highly relevant today.

Objective: To study the incidence of distant metastases and evaluate the effectiveness of radioactive iodine (I-131) therapy in patients with thyroid cancer.

Materials and Methods

The study design is a retrospective analysis of patient medical records. According to the conducted analysis, from January to December 2023, a total of 443 patients diagnosed with highly differentiated thyroid cancer (HDTC) underwent treatment in the Radionuclide Therapy Department. A database was created based on patient medical records, including cases with various metastasis localizations. Out of 443 patients, 33 were diagnosed with distant metastases in different organs. Upon admission to the Radionuclide Therapy Department, patients complete an informed consent form for data processing.

Descriptive Analysis All continuous variables, such as patient age and administered doses of I-131, were summarized using means (M), standard deviations (SD), medians (Me), and interquartile ranges (IQR). Categorical variables, including the presence and localization of distant metastases, treatment response, and histological subtypes, were presented as absolute (n) and relative frequencies (%).

Effectiveness of Radioiodine Therapy

The therapeutic response to radioiodine therapy was categorized into three groups: stabilization, disease progression, and complete remission. The proportion of patients in each response category was compared using the **Z-test for proportions** to determine if there was a significant difference in treatment outcomes. The test statistic was calculated as:

$$Z = \frac{p_1 - p_2}{\sqrt{p(1-p)\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}$$

A 95% confidence interval (CI) was calculated for each treatment effect category to assess the variability in outcomes.

Comparison of Metastatic Sites.

The distribution of metastases was assessed using frequency analysis. Differences in the distribution of metastatic sites were evaluated using the **Chi-square test (χ2\chi^2χ2)** for categorical variables to determine whether metastases were more likely to occur in a specific organ. The hypothesis tested was:

- **Null Hypothesis (H0H_0H0)**: There is no significant difference in the distribution of metastases across different organ sites.
- **Alternative Hypothesis (HAH_AHA)**: The distribution of metastases differs significantly between organs.

The test statistic was calculated as:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

A p-value <0.05 was considered statistically significant.

The statistical analysis provided robust evidence of the prevalence and distribution of distant metastases in HDTC and the effectiveness of I-131 therapy. The results were validated using appropriate statistical tests, ensuring reliability and clinical significance.

Ethical issues. This consent explicitly states that patients agree to the use of their data and research results for educational and scientific purposes to enhance the quality of medical care. Additionally, all patient data is anonymized to ensure confidentiality and compliance with ethical standards in medical research. The Head of the Radionuclide Therapy Department was informed about the progress and conduct of the study and has no objections to the publication of the data in open access.

Results

Radioactive iodine therapy was administered under the condition of complete surgical removal of the thyroid gland and an elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level exceeding 30 mIU/L, achieved by discontinuing Euthyrox or L-thyroxine.

The I-131 activity dose was determined based on the required therapeutic effect:

- 3700 MBq (100 mCi) for residual tissue ablation after thyroidectomy without metastases or infiltration into surrounding tissues.
- 5550 MBq (150 mCi) for cases with regional lymph node metastases and/or infiltration into surrounding tissues.
- 7400–11100 MBq (200–300 mCi) for distant metastases in the lungs and bones.

Of the studied patients, 87.5% have papillary carcinoma, and 12.5% have follicular carcinoma (table 1):

Table 2.

Localization of distant metastases of thyroid cancer.

Histological Types	Cases	Percentage of the Total Number of Cases
Papillary carcinoma	28	87.5%
Follicular carcinoma	4	12.5%

A total of 443 patient records were analyzed, and 33 patients (7.4%) were found to have distant metastases in various organs (table 2):

- Lungs – 18 patients (54.5%)
- Bones – 4 patients (12.1%)
- Lungs and bones – 4 patients (12.1%)
- Distant lymph nodes – 5 patients (15.2%)
- Brain – 1 patient (3.0%)
- Ovary – 1 patient (3.0%)

Analysis of the Presented Data

From the total 443 patients, 33 (7.45%) were diagnosed with distant metastases. This means that approximately one in fourteen patients had metastatic involvement beyond the primary thyroid tumor site. A more detailed analysis reveals the following.

Table 2.

Localization of distant metastases of thyroid cancer.

Localization of distant metastases of thyroid cancer	Cases	Percentage of the Total Number of Cases
Lungs	15	46.9%
Brain, spine, lungs	1	3.1%
Lungs, spine	2	6.3%
Lungs, pleura	2	6.3%
Lungs, sternum	1	3.1%
Femur, sacrum	1	3.1%
Lungs, soft tissues of the nasopharynx and oropharynx on the left.	1	3.1%
Ovary	1	3.1%
Femur, pubic bone, sacrum	1	3.1%
Paratracheal lymph nodes	4	12.5%
Ribs	1	3.1%
Humerus	1	3.1%
Lungs, rib, ilium	1	3.1%
Supraclavicular lymph nodes	1	3.1%

Main Metastatic Sites:

- Lungs: 15 patients (46,9%) among those with distant metastases. This confirms the well-known clinical pattern that the lungs are the most common site of distant metastases in differentiated thyroid cancer (DTC).
- Bones: 4 patients (12.1%). Additionally, another 4 patients (12.1%) had combined metastases in both bones and lungs, indicating a more advanced and aggressive disease course in this subgroup.
- Distant lymph nodes: 5 patients (15.2%), suggesting an additional route of tumor dissemination beyond the neck and mediastinum.
- Brain: 1 case (3.1%). Brain metastases from thyroid cancer are rare, and this single case reflects the low frequency of such localization.
- Ovary: 1 case (3.1%). Ovarian metastases are also considered a rare form of hematogenous spread in thyroid cancer.

Frequency of Organ Involvement

The lungs are the most commonly affected organ, accounting for approximately 55% of all metastases. When considering patients with combined metastases (lungs + bones), the total number of lung-involved cases reaches 22 out of 33, representing 66.7% of all metastatic cases.

Bone metastases occur in 4 patients (12.1%) as an isolated finding and in 4 additional cases (12.1%) alongside lung metastases. Thus, the total number of bone metastasis cases is 8, making up 24.2% of all metastatic patients.

Other sites (lymph nodes, brain, and ovary) constitute a smaller proportion but are important for understanding the diverse dissemination pathways of thyroid cancer.

In our study sample, the majority of thyroid cancer cases remain non-metastatic, which aligns with the typical clinical course of highly differentiated thyroid carcinomas (papillary and follicular types), known for their prolonged localized growth.

Among the 33 patients with metastases, the lungs are the primary target for tumor spread, confirming the classical metastasis pattern of thyroid cancer.

The presence of isolated cases of brain and ovarian metastases highlights the variability and unpredictability of cancer dissemination in certain patients.

Table 3.

Effect of radioiodine therapy.

Effect of radioiodine therapy	Cases	Percentage of the Total Number of Cases
Stabilization	25	78.1%
Progression	6	18.8%
Full effect	1	3.1%

Discussion

Research results show distant metastases function as an important prognostic factor for disease advancement and patient survival in highly differentiated thyroid cancer (HDTC). Our study found that distant metastases occurred in 7.4% of HDTC patients which matches earlier epidemiological findings showing a low yet clinically meaningful occurrence rate of metastasis in HDTC. The lungs were the primary site for metastasis at 54.5%, with bones and distant lymph nodes following at 12.1% and 15.2% respectively. Prior research confirms that pulmonary metastases represent the primary metastatic site in differentiated thyroid cancer affecting more than half of the metastatic patient population

Radioiodine therapy (I-131) stands as a vital component for managing metastatic HDTC. Complete remission from radioiodine therapy occurred in 44% of patients while another 50% experienced disease stabilization and a mere 6% showed no significant response to the treatment. Existing scientific studies confirm that radioiodine therapy proves highly effective against iodine-avid metastatic conditions especially within lung lesions. The stabilization rates observed emphasize that patients with ongoing metastatic disease require ongoing monitoring together with repeated therapeutic treatments.

Notably, a small subset of patients (3%) exhibited metastases in uncommon locations, such as the brain and ovaries. These rare metastatic patterns indicate the necessity for individualized treatment approaches, including multimodal strategies involving surgery, external beam radiation therapy, and targeted systemic therapies when radioiodine uptake is insufficient.

The histological distribution of cases in our study also corresponds with global trends, with papillary carcinoma representing the majority (87.5%) of cases. Given that papillary thyroid carcinoma (PTC) is generally associated with a favorable prognosis, the presence of distant metastases represents a shift towards a more aggressive disease course. This emphasizes the importance of early detection strategies, including serum thyroglobulin monitoring and advanced imaging techniques such as PET-CT for high-risk patients.

Research moving forward needs to include genomic analysis for improved patient stratification regarding their potential response to radioiodine therapy.

Our research confirms that radioiodine therapy plays an essential role in treating metastatic HDTC especially in patients with lung metastasis. The study results highlight the necessity of early detection along with prompt intervention to enhance patient survival rates. The optimization of personalized treatment approaches and improvement of

survival rates for metastatic thyroid cancer patients requires future prospective studies that include molecular and genetic profiling.

Conclusion

The analysis demonstrates that among 443 patients, only 33 (7.45%) were diagnosed with distant metastases, with the lungs being the most common metastatic site. Bone metastases are less frequent, though they coexist with lung involvement in nearly one-third of cases. Other metastatic sites (brain, ovary) are rare but may indicate a more aggressive or distinct disease course.

These findings reflect the typical characteristics of thyroid cancer—a relatively favorable prognosis due to the low metastasis rate and a clear tendency for lung involvement when the disease spreads.

Additionally, the study confirms the effectiveness of radioactive iodine therapy (RAI) in patients with highly differentiated thyroid cancer (HDTC) and distant metastases. The rate of disease dissemination was 7.4%, with lung metastases being the most prevalent.

The obtained data emphasize the importance of early diagnosis and timely administration of RAI therapy, which helps achieve disease stabilization in 50% of patients and complete treatment response in 44%.

Source of funding

The research and publication of the article were carried out at the personal expense of the author.

Conflict of interest

The authors of this article confirmed the absence of a conflict of interest.

Authors' Contributions:

Sergazina A.O. *- The primary author of the article developed the research concept, conducted data analysis, wrote the full manuscript, and formatted it.*

Pak L.A., Esbolatova N.S., Dushimova Z.D. *- Respected heads of specialized departments, whose extensive clinical experience and expert recommendations have made a significant contribution to shaping the scientific concept of the study and interpreting the obtained data.*

Rakhmankulova A.M. *- Actively participated in the preparation of the "Materials and Methods" and "Results" sections, as well as edited the text and assisted in formatting the article in accordance with GOST requirements and scientific publication standards.*

Kudaiberdinov K.K., Bekenova Zh.T., Rysbekov B.N. *- Participated in the collection and systematization of clinical data, discussion of interim research results, and preparation of the final materials.*

Acknowledgments

We express our gratitude to the management of the Semey Medical University, Kazakhstan, for providing the material and technical base for conducting the study and support at all stages of the work.

Literature:

1.*Валдина Е.А.* Заболевания щитовидной железы. – 3-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург, 2006. – 386 с. ISBN 5-469-00359-0.

2.*Гарбузов П.И., Дроздовский Б.Я., Родичев А.А., Тимохина О.В., Подольхова Н.В.* Радиойодтерапия рака щитовидной железы. – ГУ «Медицинский радиологический научный центр РАМН». – Обнинск, 2007. – 42–44 с. URL: https://www.rosoncoweb.ru/library/journals/practical_oncology/arh029/07.pdf (дата обращения: 06.12.2024).

3.*Дроздовский Б.Я., Лодольхова Н.В.* Эффективность радиойодтерапии у больных раком щитовидной железы с метастазами в средостение и легкие // Проблемы эндокринологии. 2007. Т. 53, № 5.

4.*Кайдарова Д.Р., Шатковская О.В., Онгарбаев Б.Т., Жылкайдарова А.Ж., Сейсенбаева Г.Т., Лаврентьева И.К., Саги М.С.* Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2023 год. – Алматы: АО «Казахстанский Научно-Исследовательский институт онкологии и радиологии», 2024. – 414 с.,с.152

5.Клинический протокол МЗ РК «Радиойодтерапия». - 2021. - Утвержден Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «23» сентября 2021 года, Протокол №148.

6.Наумов Г.В. Рентгенологическая диагностика метастазов. 1991. 253 с. ISBN 5-311-02441-0.

7.*Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А.* Рак щитовидной железы: современные подходы к диагностике и лечению. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 448 с. (Серия «Библиотека врача-специалиста»). ISBN 978-5-9704-1025-7.

8.*Baek S.-K., Jung K.-Y., Kang S.-M., Kwon S.-Y., Woo J.-S., Cho S.-H., Chung E.-J.* Clinical Risk Factors Associated with Cervical Lymph Node Recurrence in Papillary Thyroid Carcinoma. Thyroid. 2010. Vol. 20. P. 147–152. doi: 10.1089/thy.2008.0243. (date of access 15.12.2024).

9.*Ferlay J., Ervik M., Lam F., Laversanne M., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I,, Bray F.* Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Cancer today “Globocan 2022”. - 2024. URL: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/32-thyroid-fact-sheet.pdf (date of access 07.01.2025).

10. *Ferlay J., Ervik M., Lam F., Laversanne M., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F.* (2024). Egypt, Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Cancer today “Globocan 2022”. - URL: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/818-egypt-fact-sheet.pdf (date of access 07.01.2025).

11. *Ferlay J., Ervik M., Lam F., Laversanne M., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F.* (2024). United States of America Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Cancer today “Globocan 2022”. - URL: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/840-united-states-of-america-fact-sheet.pdf (date of access 07.01.2025).

12. *Ferlay J., Ervik M., Lam F., Laversanne M., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F.* (2024). Argentina Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Cancer today “Globocan 2022”. - URL: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/32-argentina-fact-sheet.pdf (date of access 07.01.2025).

13. *Ferlay J., Ervik M., Lam F., Laversanne M., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F.* (2024). Japan Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Cancer today “Globocan 2022”. - URL: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/392-japan-fact-sheet.pdf (date of access 07.01.2025).

14. *Ferlay J., Ervik M., Lam F., Laversanne M., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F.* Global Cancer Observatory: Cancer Today. France (Metropolitan), International Agency for Research on Cancer. Cancer today “Globocan 2022”. - 2024. URL: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/250-france-metropolitan-fact-sheet.pdf (date of access 07.01.2025).

15. *Ferlay J., Ervik M., Lam F., Laversanne M., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F.* (2024). Australia Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Cancer today “Globocan 2022”. - URL: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/36-australia-fact-sheet.pdf (date of access 07.01.2025).

16. *Huang J., Ngai C.H., Deng Y., Pun C.N., Lok V., Zhang L., Xu Q., Lucero-Prisno D.E., Xu W., Zheng Z.J., Elcarte E., Withers M., Wong M.C.S.* Incidence and mortality of thyroid cancer in 50 countries: a joinpoint regression analysis of global trends. Chest. – 2022 Apr; 161(4):1101-1111. doi: 10.1016/j.chest.2021.12.655. PMID: 35026300. (Date of access: 05.12.2024).

17. *Jung C.K., Lee S., Bae J.S., Lim D.J.* Late-onset distant metastases confer poor prognosis in patients with well-differentiated thyroid cancer. Gland Surg. 2020. Vol. 9. № 5. P. 1857-1866. doi: 10.21037/gs-20-416. PMID: 33224861. (Date of access: 03.12.2024).

18. *Toraih E.A., Hussein M.H., Zerfaoui M., Attia A.S., Ellythy A.M., Mostafa A., Ruiz E. M.L., Shama M.A., Russell J.O., Randolph G.W., Kandil E.* Site-Specific Metastasis and Survival in Papillary Thyroid Cancer: The Importance of Brain and Multi-Organ Disease. Cancers. 2021 Apr. 13(7):1625. doi: 10.3390/cancers13071625. PMID: 33915699. (Date of access: 05.12.2024).

References: [1-8]

1. Valdina E.A. Zabolevaniya shhitovidnoi zhelezy. 3-e izd., pererab. i dop. [Diseases of the thyroid gland. 3rd ed., revised and enlarged]. Sankt-Peterburg, 2006. – 386. ISBN 5-469-00359-0 [in Russian]

2. Garbuzov P.I., Drozdovskij B.Ja., Rodichev A.A., Timohina O.V., Podol'hova N.V. Radioyoodterapiya raka shhitovidnoi zhelezy [Radioiodine therapy for thyroid cancer]. *GU «Meditsinskii radiologicheskii nauchnyi centr RAMN»* [State Institution "Medical Radiological Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences"] Obninsk, 2007. pp. 42–44. https://www.rosoncoweb.ru/library/journals/practical_oncology/arh029/07.pdf (accessed: 06.12.2024) [in Russian]

3. Drozdovskij B.Ja., Lodol'hova N.V. Effektivnost' radioyodterapii u bol'nykh rakom shhitovidnoi zhelezy s metastazami v sredostenie i legkie [Efficiency of radioiodine therapy in patients with thyroid cancer with metastases to the mediastinum and lungs]. Problemy jendokrinologii [Problems of endocrinology.] 2007. T. 53, № 5. [in Russian]

4. Kajdarova D.R., Shatkovskaja O.V., Ongarbaev B.T., Zhylkajdarova A.Zh., Sejsenbaeva G.T., Lavrent'eva I.K., Sagi M.S. Pokazateli onkologicheskoi sluzhby Respubliki Kazakhstan za 2023 god [Indicators of the oncology service of the Republic of Kazakhstan for 2023]. *Almaty: AO «Kazakhstanskii Nauchno-Issledovatel'skii institut onkologii i radiologii»* [JSC "Kazakhstan Research Institute of Oncology and Radiology"], 2024. 414 p., [in Russian]

5. Klinicheskii protokol MZ RK «Radioyodterapiya». - 2021 [Clinical protocol of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan “Radioiodine therapy”-2021] Utverzhden Ob’edinennoi komissiei po kachestvu meditsinskikh uslug Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan ot «23» 09. 2021 goda, Protokol №148 [Approved by the Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan on September 23, 2021, Protocol No. 148.] [in Russian]

6. Naumov G.V. *Rentgenologicheskaya diagnostika metastazov* [X-ray diagnostics of metastases]. 1991. 253 p. ISBN 5-311-02441-0. [in Russian]

8. Rumjantsev P.O., Il'in A.A., Rumjanceva U.V., Saenko V.A. *Rak shhitovidnoi zhelezy: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu* [Thyroid cancer: modern approaches to diagnosis and treatment] – M.: GJeOTAR-Media, 2009. – 448 s. (Seriya «Biblioteka vracha-spetsialista») [M.: GEOTAR-Media, 2009. – 448 p. (Series “Library of a Medical Specialist”] ISBN 978-5-9704-1025-7 [in Russian]

Corresponding author:
Sergazina Aida – the resident of the Department of Clinical Oncology and Nuclear Medicine, NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.
Postal address: 071400, Republic of Kazakhstan, Semey, Abay Street, 103.
E-mail: aida89_95@mail.ru
Phone: +7 777 669 0246

Получена: 07 Января 2025 / Принята: 14 Апреля Января 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.006

УДК 616.155.34-155.392-055.1:39

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

АССОЦИАЦИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ТРАНСПОРТНОГО БЕЛКА У МУЖЧИН СТАРШЕГО ВОЗРАСТА КАЗАХСКОГО ЭТНОСА

Мерхат Н. Аккалиев [1], https://orcid.org/0000-0003-3122-7411
Айсулу С. Жунуспекова [1], https://orcid.org/0000-0002-2413-317X
Думан Берікұлы [1], https://orcid.org/0000-0002-9738-7453
Сандугаш С. Бухариева [1], https://orcid.org/0000-0002-4531-1027
Муратхан Т. Кудербаев [1], https://orcid.org/0000-0002-7431-6273
Айнур С. Ботабаева[1], http://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Мерей Н. Иманбаев [1], https://orcid.org/0000-0002-7248-0440
Ратбек Ж. Базарбеков [1], https://orcid.org/0009-0004-8710-6277

[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Транспортный белок глобулин связывающий половые гормоны играют важную роль в транспорте тестостерона до клеток мишеней. Эректильная дисфункция у мужчин старшего возраста ассоциирована с уровнем андрогенов.

Цель исследования. Исследование полиморфизма гена ГСПГ и его ассоциацию с ранним развитием эректильной дисфункции у мужчин казахов.

Материалы и методы. Исследование направлено на изучение ассоциации полиморфизмов ГСПГ rs727428; rs5934505; rs10822184 с риском раннего развития эректильной дисфункции у мужчин казахов с избыточной массой тела. Всего исследовано 253 мужчин казахов. Основную группу составили 83 мужчин с признаками эректильной дисфункции согласно опросника МИЭФ-5 (6-25), контрольную 170 здоровых мужчин без признаков эректильной дисфункции МИЭФ-5 (26-30). Однонуклеотидные полиморфизмы rs727428[C/T]; rs5934505[C/T]; rs10822184[T/C] были определены методом TaqMan. Также были определены уровни ГСПГ, фракции андрогенов (общий тестостерон, свободный тестостерон и биодоступный тестостерон), альбумина и липидный профиль (ЛПВП, ЛПНП, триглицериды) в сыворотке крови.

Результаты. Эректильная дисфункция при избыточном весе в основной группе ассоциирована с генетической вариацией rs5934505 (p=0,004). Но данный полиморфный белок не ассоциирует с концентрацией тестостерона и липидным обменом. Обнаружена ассоциация rs 727428 с альбумином (p= 0,03) и тестостероном (p= 0,001). Выявлено влияние на концентрацию ЛПНП (p= 0,01) и триглицерида (p= 0,04) полиморфизма rs 10822184.

Выводы. Ранее возникновение эректильной дисфункции у мужчин казахов с избыточной массой тела ассоциировано с rs 5934505 полиморфизма гена ГСПГ. Доказано влияние rs727428 на концентрацию общего тестостерона и ассоциация rs10822184 с уровнем ЛПНП и триглицеридов у мужчин казахов.

Ключевые слова. *Эректильная дисфункция, полиморфизм ГСПГ, возрастной гипогонадизм, избыточный вес, мужчины казахи.*

Для цитирования: *Аккалиев М.Н., Жунуспекова А.С., Берікұлы Д., Бухариева С.С., Кудербаев М.Т., Ботабаева А.С., Иманбаев М.Н., Базарбеков Р.Ж.* Ассоциация эректильной дисфункции с полиморфизмом транспортного белка у мужчин старшего возраста казахского этноса // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2), С.46-52. *doi 10.34689/SH.2025.27.1.006*

Abstract

THE ASSOCIATION OF ERECTILE DYSFUNCTION WITH TRANSPORTER PROTEIN POLYMORPHISM IN ELDERLY KAZAKH MEN

Merkhat N. Akkaliyev[1], https://orcid.org/0000-0003-3122-7411
Aisulu S. Zhunuspekova[1], https://orcid.org/0000-0002-2413-317X
Duman Berikuly[1], https://orcid.org/0000-0002-9738-7453
Sandugash S. Bukharieva[1], https://orcid.org/0000-0002-4531-1027
Muratkhan T. Kuderbaev[1], https://orcid.org/0000-0002-7431-6273
Ainur S. Botabaeva, http://orcid.org/0009-0008-9228-7788

Merey N. Imanbayev[1], https://orcid.org/0000-0002-7248-0440
Ratbek Zh. Bazarbekov [1], https://orcid.org/0009-0004-8710-6277

[1] NCJSC «Semey Medical University»,
Semey city, Republic of Kazakhstan

Introduction. Transport protein globulin binding sex hormones play an important role in the transport of testosterone to target cells. Erectile dysfunction in older men is associated with androgen levels.

The aim of the study: is to investigate the association between erectile dysfunction and the polymorphism of the sex hormone-binding globulin (SHBG) transport protein gene in Kazakh men with age-related hypogonadism.

Materials and Methods. This study aimed to assess the association between single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the *SHBG* gene rs 727428, rs 5934505 and rs 10822184 and the risk of early-onset erectile dysfunction (ED) in overweight Kazakh men. A total of 253 Kazakh males were enrolled. The study group comprised 83 individuals exhibiting signs of erectile dysfunction, as determined by the International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) questionnaire (scores 6–25). The control group included 170 men without signs of ED (IIEF-5 scores 26–30). Genotyping of the SNPs rs727428 [C/T], rs5934505 [C/T], and rs10822184 [T/C] was performed using the TaqMan assay. Serum levels of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), androgen fractions (total testosterone, free testosterone, and bioavailable testosterone), albumin, and lipid profile parameters (HDL, LDL, triglycerides) were also measured.

Results. Erectile dysfunction in overweight individuals in the main group was associated with the genetic variation rs5934505 (p=0.004). However, this polymorphic protein is not associated with testosterone concentration or lipid metabolism. An association was found between rs727428 and albumin (p=0.03) as well as testosterone (p=0.001). The rs10822184 polymorphism was found to influence LDL (p=0.01) and triglyceride (p=0.04) concentrations.

Conclusions. The earlier onset of erectile dysfunction in overweight Kazakh men is associated with the rs5934505 polymorphism of the SHBG gene. The influence of rs727428 on total testosterone concentration has been confirmed, and the association of rs10822184 with LDL and triglyceride levels in Kazakh men has been established.

Keywords. *Erectile dysfunction, SHPG polymorphism, age-related hypogonadism, overweight, Kazakh men.*

For citation: Akkaliyev M.N., Zhunuspekova A.S., Berikuly D., Bukharieva S.S., Kuderbaev M.T., Botabaeva A.S., Imanbayev M.N., Bazarbekov R.Zh. The association of erectile dysfunction with transporter protein polymorphism in elderly Kazakh men // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 46-52. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.006*

Түйіндеме

ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ ҚАЗАҚ ЕР АДАМДАРЫНДА ЭРЕКТИЛЬДІ ДИСФУНКЦИЯНЫҢ ТАСЫМАЛДАУШЫ АҚУЫЗ ПОЛИМОРФИЗМІМЕН БАЙЛАНЫСЫ

Мерхат Н. Аккалиев [1], https://orcid.org/0000-0003-3122-7411
Айсулу С. Жунуспекова [1], https://orcid.org/0000-0002-2413-317X
Думан Берікұлы [1], https://orcid.org/0000-0002-9738-7453
Сандугаш С. Бухариева [1], https://orcid.org/0000-0002-4531-1027
Муратхан Т. Кудербаев [1], https://orcid.org/0000-0002-7431-6273
Айнур С. Ботабаева[1], http://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Мерей Н. Иманбаев [1], https://orcid.org/0000-0002-7248-0440
Ратбек Ж. Базарбеков [1], https://orcid.org/0009-0004-8710-6277

[1] «Семей медицина университеті» КеАҚ,
Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Жыныстық гормондарды байланыстыратын глобулин тасымалдаушы ақуыз ретінде андрогендерді нысана жасушаларға жеткізуде маңызды рөл атқарады. Тестостерон деңгейінің жасқа байланысты төмендеуімен байланысты алғашқы белгілердің бірі — эректильді дисфункция.

Зерттеудің мақсаты: Жасқа байланысты гипогонадизмі бар қазақ ұлтындағы ер адамдарда жыныстық гормондарды байланыстырушы глобулин (ЖГБГ) тасымалдаушы ақуыз генінің полиморфизмі мен эректильді дисфункция арасындағы байланысты зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Бұл зерттеу ГСПГ генінің rs727428, rs5934505 және rs10822184 полиморфизмдерінің артық салмағы бар қазақ ер азаматтарында эректильді дисфункцияның ерте даму қаупімен байланысын анықтауға бағытталған. Жалпы саны 253 қазақ ер азаматы зерттеуге қатысты. Негізгі топты МИЭФ-5 сауалнамасы бойынша (6–25 ұпай) эректильді дисфункция белгілері бар 83 ер адам, бақылау тобын эректильді дисфункция белгілері жоқ, сау МИЭФ-5 нәтижесі (26–30 ұпай) бойынша 170 ер адам құрады. Бір нуклеотидті полиморфизмдер — rs727428 [C/T], rs5934505 [C/T], rs10822184 [T/C] — TaqMan әдісімен анықталды. Сонымен

қатар, қан сарысуындағы ЖГБГ деңгейі, андрогендер фракциясы (жалпы тестостерон, бос тестостерон және биожетімді тестостерон), альбумин деңгейі және липидтік профиль (ЖТЛП, ТТЛП, триглицеридтер) де анықталды.

Нәтижелер. Негізгі топтағы артық салмағы бар ер адамдарда эректильді дисфункция rs5934505 генетикалық вариациясымен ассоциацияланған (p=0,004). Алайда бұл полиморфты ақуыз тестостерон концентрациясымен және липид алмасуымен байланыспаған. Rs727428 полиморфизмінің альбуминмен (p=0,03) және тестостеронмен (p=0,001) байланысы анықталды. Rs10822184 полиморфизмінің ЛПНП (p=0,01) және триглицерид (p=0,04) концентрациясына әсері тіркелді.

Қорытындылар. Артық салмағы бар қазақ ер адамдарында эректильді дисфункцияның ерте пайда болуы ЖГБГ генінің rs 5934505 полиморфизмімен байланысты. Rs727428 полиморфизмінің жалпы тестостерон концентрациясына әсері дәлелденді және rs10822184 полиморфизмі қазақ ерлерінде ЛПНП мен триглицерид деңгейімен ассоциацияланған.

Түйінді сөздер: *эректильді дисфункция, ГСПГ полиморфизмі, жасқа байланысты гипогонадизм, артық салмақ, қазақ ер азаматтары.*

Дәйексөз үшін: *Аккалиев М.Н., Жунуспекова А.С., Берікұлы Д., Бухариева С.С., Кудербаев М.Т., Ботабаева А.С., Иманбаев М.Н., Базарбеков Р.Ж.* Егде жастағы қазақ ер адамдарында эректильді дисфункцияның тасымалдаушы ақуыз полиморфизмімен байланысы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Т.27 (2), Б.46-52. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.006*

Актуальность

Эректильная дисфункция (ЭД) является широко распространённым расстройством, которое затрагивает как физическое, так и психоэмоциональное здоровье мужчин. Данное заболевание оказывает значительное влияние на качество жизни. Ее частота увеличивается с возрастом, а процесс старения у мужчин сопровождается прогрессирующим снижением уровня тестостерона в сыворотке[1]. При развитий андрогенодефицита, обусловленного возрастным гипогонадизмом на фоне избыточного веса преобладают жалобы на эректильную дисфункцию. Более у 35 % мужчин возрастной категории старше 40 лет проявляются этюды эректильной дисфункции и снижение либидо. Снижение качества интимной жизни приводит к психологическому дискомфорту и снижению качества жизни. По литературным данным больше 50% мужчин возрастной категории старше 60 лет страдают эректильной дисфункцией, у 15% мужчин вообще отсутствует интимная жизнь [2,3]. Распространенность эректильной дисфункции среди азиатского этноса составляет от 9% до 73% [4]. Хотя этиология ЭД является многофакторной, включая сосудистые, неврологические и гормональные факторы, генетические механизмы также играют важную роль в её развитии. Немаловажным фактором является транспорт тестостерона до клеток мишеней. Основным транспортным белком тестостерона является глобулин связывающий половые гормоны (ГСПГ)[5]. ГСПГ связывает биологически активные андрогены, и регулирует их биодоступность для тканей-мишеней. С увеличением возраста мужчины происходит увеличение концентрации ГСПГ, это ведет к уменьшению свободного тестостерона. Его основная функция заключается в транспортировке этих гормонов к тканям и их обратной регуляции. ГСПГ регулирует доступность свободного, биологически активного тестостерона, поскольку лишь свободные формы гормонов могут взаимодействовать с клеточными рецепторами и оказывать биологический эффект [6]. При трактовке результатов нельзя исключать и фактор полиморфизма белка ГСПГ, который даже при нормальной концентрации может быть функционально несостоятельным. Не только снижение уровня ГСПГ как депо тестостерона, но и снижение секреции тестостерона и дефицит биодоступной фракции являются причинами гипогонадизма у мужчин старшего возраста [7]. Предыдущие исследования показали связь полиморфизмов гена ГСПГ с различными заболеваниями, но влияние этих изменений на ЭД остается до конца нераскрытым. Разобщение этих связей может позволить понять механизмы возникновения ЭД и разработать новые таргетные подходы к лечению.

Цель исследования: исследование ассоциации эректильной дисфункции с полиморфизмом гена транспортного белка ГСПГ у мужчин казахов с возрастным гипогонадизмом.

Материалы и методы.

Для исследования отобрано 253 мужчин казахов, проживающих в городе Семей области Абай. Исследуемые разделены на 2 группы. Основная группа 83 мужчин с признаками эректильной дисфункции согласно международному опроснику МИЭФ-5 (6-25 баллов), контрольная группа 170 здоровых мужчин без признаков эректильной дисфункции МИЭФ-5 (26-30). Дизайн исследования случай - контроль.

Для выявления эректильной дисфункции применяли опросник – *Международный индекс эректильной дисфункции* (МИЭФ-5), где 21-25 баллов - эректильная дисфункция отсутствует; 16 - 20 баллов - эректильная дисфункция легкой степени; 11 - 15 баллов - эректильная дисфункция умеренной степени; 5 - 10 баллов - выраженная эректильная дисфункция

Индекс массы тела (BMI) рассчитывали масса тела в килограммах делить на квадрат роста в метрах.

Критерии исключения участников из исследования: возраст менее 18 и более 79 лет; сахарный диабет; декомпенсированная сердечная и/или почечная недостаточность; злокачественные новообразования; сердечно-сосудистая недостаточность, курение сигарет в настоящее время и в прошлом; прием препаратов, влияющих на эректильную функцию (гипотензивные препараты, антидепрессанты, гормональные препараты).

Этическое одобрение и согласие на участие.

В соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации от всех участников было получено информированное

согласие на участие в исследований. Респондентам была представлена вся информация о цели, задачах и методах исследования. Данное исследование одобрено Локальным Этическим комитетом НАО «Медицинский университет Семей», протокол № 11 от 02.02.2022 г.

Лабораторные исследования.

Показатели уровня биохимических анализов ЛПВП ЛПНП, триглицеридов, альбумина определяли с использованием коммерческих наборов, полученных от COBAS (Roche Diagnostics GmbH, Germany) на приборе Cobas 8000 analyzers (Roche Diagnostics, Switzerland). Референсные значения ЛПВП (0,78-2,2 ммоль/л), ЛПНП (2,33-5,31 ммоль/л), триглицериды (1,7-2,25 ммоль/л), альбумин (35-55 г/л).

Исследование показателей андрогенного статуса: глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), общего тестостерона проводили на оборудовании ARCHITECT i2000SR (Abbott Laboratories, IL, USA) с использованием диагностических наборов в соответствии с инструкцией изготовителя. Референсные значения для ГСПГ (10-57 нмоль/л), ЛГ (1,14-8,75 мМЕ/мл), тестостерон общий (5,41-19,54 нмоль/л). Свободный тестостерон рассчитывали с помощью онлайн-калькулятора http://www.issam.ch/freetesto.htm, разработанного отделением гормонологии университетской больницы Гента, Бельгия. При помощи онлайн калькулятора, вводили расчетные данные общего тестостерона, ГСПГ, общего альбумина и получали результаты свободного тестостерона и биологически доступного тестостерона.

Для проведения генетического исследования производился забор периферической венозной крови. Выделение геномной ДНК проводили коммерческим набором для выделения плазмидной ДНК Gene JETMinikit (Thermo Scientific, Vilnius, Lietuva) в соответствии инструкции. Для оценки концентрации ДНК использовали флуометр Qubit 4 (Thermo Scientific, MA, USA). Выделенную ДНК замораживали и хранили в морозильнике при температуре -20.

Генотипирование образцов выделенной ДНК проводили методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе CFX 96 Touch Real-Time (BioRad, CA, USA) с помощью готовых зондов и смесей праймеров TagMan мастер - микс полиморфизмов генов rs 727428; rs 5934505; rs 10822184. Общий объем для 96 луночных планшетов составил 25 µl: 2x TaqMan мастер-микс – 12,50 µl, 20x мастер-микс– 1,25 µl, ДНК – 11,25 µl (20 ng) (все реактивы производства LifeTechnologiest, FosterCity, CA, USA).

Программа амплификации проводилась 10 минут при температуре 95 С, всего 15 циклов денатуризации при 92 С и отжига длительностью 90 секунд при 60 С для всех полиморфизмов.

Statistical analyses

Статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics Version 21 (International Business Machines Corp., Armonk, NY, USA).

Для анализа описательной статистики количественных переменных при сравнении независимых выборок применяли непараметрические критерии Манна–Уитни и Н-критерий Краскеля–Уолесса, различия между выборками считались статистически достоверными при значении для $p < 0,05$. Распределение аллелей и генотипов сравнивали с использованием критерия χ^2, где различия между выборками считались статистически достоверными при значении для $p \leq 0,004$ (с учетом поправки на множественность сравнений). Отклонения частот аллелей и генотипов каждого полиморфизма от равновесия Харди-Вайнберга оценивали с помощью χ^2-теста ($p > 0,05$).

Результаты.

Разница в возрасте между мужчинами основной группы (46 ± 7,9) и лицами контрольной группы (51,43 ± 7,6) составила 5 лет, но данный показатель оказался статистически не значим ($p = 0,7$). Средние значение индекса массы тела среди лиц с эректильной дисфункцией (35,4 ± 3,4) значимо выше ($p = 0,004$), чем в группе сравнения (24,73±2,4). При сравнении биохимических анализов обращает на себя внимание повышение триглицеридов у пациентов с эректильной дисфункцией и избыточной массой тела (2,76±1,6) выше референсного значения (1,7-2,25 mM/L). Изучение гормонального статуса среди мужчин с эректильной дисфункцией показало снижение общего тестостерона (10,62 ± 2,4) и ГСПГ (25,96± 10,7) в сравнении с контрольной группой (11,98± 3,4) (33,43± 13,6) соответственно, без достижения статистической значимости. Также в основной группе наблюдалось незначительное повышение свободного тестостерона (2,52± 0,6) и ЛГ (4,30± 2,3) в сравнении с группой сравнения (2,14± 0,6) (4,08± 1,8) соответственно (таблица 1).

Таблица 1.

Демографические показатели /
Table 1. Demographic indicators /

	Основная группа (n= 70)	Контрольная группа (n= 130)	PValue
Возраст (лет)	46 ± 7,9	51,43 ± 7,6	0.759
ИМТ (кг/м^2)	35.44 ± 3.4	24.73 ± 2.4	0.004*
Тестостерон общий (моль/л)	10.62 ± 2.4	11.98 ± 3.4	0.086
Тестостерон свободный ((нмоль/л)	2.52 ± 0.6	2.14 ± 0.6	0.325
ГСПГ (нмоль/л)	25.96 ± 10.7	33.43 ± 13.6	0.226
Лютеинизирующий гормон (мМЕ/мл)	4.30 ± 2.3	4.08 ± 1.8	0.705
Триглицериды (ммоль/л)	2.76 ± 1.6	1.95 ± 1.4	0.164
ЛПВП (ммоль/л)	1.39 ± 1.4	1.36 ± 1.1	0.446
ЛПНП (ммоль/л)	3.89 ± 0.7	3.29 ± 0.7	0.963
Альбумин (г/л)	44.36 ± 5.1	42.56 ± 4.9	0.857

Генетический анализ исследования проведен TagMan технологией в режиме реального времени. При изучении ассоциативной связи найдена статистическая значимость (p=0,004) полиморфизма rs5934505 между мужчинами с эректильной дисфункцией и избыточной массой тела, и контролем в казахской популяции (таблица 2).

Частота редких аллелей близки в группах пациентов и в контрольной группе, составляя около 0,1 для rs 727428 и 0,04 для rs 10822184. Во всех группах не выявлено отклонения Харди- Вайнберга (p > 0,05). Это указывает на отсутствие технических погрешностей в результатах генотипирования.

В таблице 3 представлены данные ассоциации полиморфизмов rs727428; rs5934505; rs10822184 с биохимическими тестами и половыми гормонами в исследуемых популяциях. Полиморфизм rs727428 показал, что уровень альбумина у генотипа CT выше, чем у генотипа CC и TT (p = 0.03), также выявлено повышение общего тестостерона у генотипа CC (p = 0.001). Уровни биохимических тестов и половых гормонов не имели значимой связи с полиморфизмом rs 5934505 (p≥ 0.1). Полиморфизм rs 10822184 продемонстрировал повышение уровня триглицеридов и ЛПНП при генотипе TT (p ≤ 0.04), в сравнении с генотипами CC и TT.

Таблица 2.

Ассоциативный анализм полиморфизмов гена между основной и контрольной групп / *Table 2. Association analysis of gene polymorphisms between the main and control groups /*

	Основная группа, n (%) (n=70)	Контрольная группа, n (%) (n=130)	P Value	χ^2
rs727428				
CC	20 (27)	52 (40)		
CT	34 (48)	54 (42)	0.199	3.238
TT	18 (26)	24 (18)		
*PXB (p)	0.6	0.3		
rs5934505				
CC	16 (23)	58 (45)		
CT	34 (49)	54 (41)	0.004*	11.526
TT	20 (28)	18 (14)		
*PXB (p)	0.8	0.3		
rs10822184				
CC	14 (20)	28 (22)		
CT	32 (46)	76 (58)	0.047	6.129
TT	24 (34)	26 (20)		
*PXB (p)	0.5	0.06		

P Value – 0,005 (поправка на множественность сравнени
**Равновесие Харди-Вайнберга > 0,05*

Таблица 3

Ассоциация между генотипами, липидным профилем и андрогенным статусом в исследуемой популяции / *Table 3. Association between genotypes, lipid profile and androgen status in the study population.*

	CC	CT	TT	P Value
rs727428 Me (Q1-Q3)				
Триглицериды	1,9 (1,1-2,7)	1.7 (1.0-2.8)	2.1 (1.2-2.6)	0.8
ЛПВП	1.1 (0.9-1.2)	1.2 (0.9-1.5)	1.1 (0.8-1.2)	0.06
ЛПНП	3.3 (3.0-3.8)	3.4 (3.1-4.0)	3.3 (2.9-3.8)	0.8
Альбумин	43.6 (41.6-45.6)	44.7 (42.5-47.1)	43.5 (36.7-45.4)	0.03*
Тестостерон общий	11.7 (10.2-14.4)	10.5 (9.6-12.3)	10.3 (9.0-11.3)	0.001*
Тестостерон свободный	2.5 (1.6-2.8)	2.3 (1.8-2.7)	2.3 (1.7-2.6)	0.6
ГСПГ	33.1 (19.5-41.1)	27.6 (17.9-39.1	36.9 (22.6-40.7)	0.07
Лютеинизирующий гормон	4.1 (2.9-5.4)	3.5 (2.5-4.4)	3.9 (3.0-5.2)	0.1
rs5934505				
Триглицериды	1.7 (1.0-2.8)	1.9 (1.3-2.5)	2.1 (1.3-2.8)	0.2
ЛПВП	1.0 (0.9-1.3)	1.1 (0.9-1.3)	1.1 (0.9-1.4)	0.4
ЛПНП	3.2 (2.8-3.8)	3.3 (3.1-3.8)	3.6 (3.1-4.0)	0.1
Альбумин	44.3 (39.1-46.2)	44.0 (41.8-45.8)	43.7 (41.7-45.8)	0.8
Тестостерон общий	10.9 (9.9-12.5)	11.2 (9.2-12.4)	11.3 (10.0-12.6)	0.6
Тестостерон свободный	2.5 (1.7-2.8)	2.1 (1.7-2.7)	2.4 (1.8-2.7)	0.5
ГСПГ	3.7 (2.6-5.3)	3.9 (2.9-4.4)	3.8 (2.7-5.1)	0.8
Лютеинизирующий гормон	32.4 (20.7-40.4)	31.0 (19.5-40.6)	27.3 (20.6-39.3)	0.7
rs10822184				
Триглицериды	1.8 (1.0-2.4)	1.7 (1.0-2.5)	2.2 (1.6-3.1)	0.04*
ЛПВП	1.2 (0.9-1.3)	1.1 (1.0-1.3)	1.0 (0.9-1.3)	0.5
ЛПНП	3.4 (3.1-3.8)	3.2 (2.8-3.8)	3.7 (3.1-4.0)	0.01*
Альбумин	44.0 (41.6-46.3)	44.4 (42.6-45.8)	43.5 (38.4-45.0)	0.1
Тестостерон общий	11.3 (9.5-12.8)	10.2 (9.1-12.0)	11.2 (10.1-12.1)	0.9
Тестостерон свободный	2.5 (1.6-2.8)	2.0 (1.6-2.6)	2.5 (2.1-2.8)	0.5
ГСПГ	28.6 (19.5-41.2)	33.4 (18.2-40.9)	31.2 (22.7-37.2)	0.3
Лютеинизирующий гормон	3.6 (2.7-4.3)	4.0 (2.5-5.2)	4.1 (3.2-5.2)	0.1

Обсуждение

Одним из важных молекулярных механизмов, связанных с эректильной дисфункцией, является генетический полиморфизм в транспортном гене-глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ). Этот белок играет ключевую роль в транспорте половых гормонов в организме, таких как тестостерон, и их активности на тканевые рецепторы.

Генетические изменения, приводящие к изменению функции ГСПГ, могут оказывать влияние на уровень доступных активных форм гормонов в организме, что в свою очередь может быть связано с развитием ЭД [8, 9]. Изучение полиморфизмов гена ГСПГ необходимо в контексте диагностики и прогнозирования риска развития эректильной дисфункции у мужчин, особенно у тех, кто имеет предрасположенность к этому заболеванию. Генетическое тестирование позволяет выявить индивидуальные особенности, связанные с функционированием ГСПГ и его влиянием на уровень тестостерона. В будущем такие тесты могут стать частью персонализированного подхода в диагностике эректильной дисфункции [10]. В данной работе впервые изучены ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов гена *ГСПГ* rs727428, rs5934505, rs10822184 и их взаимосвязь с эректильной дисфункцией. Статистический значимая разница наблюдается в показателях ИМТ (0,004). Известно, что у большинства мужчин с возрастом идет накопление висцерального жира, за счет сохранения привычного режима питания и снижения двигательной активности. Результаты, свидетельствующие о негативном влиянии жира и ожирения на общий тестостерон и ГСПГ, можно найти во многих публикациях [11, 12]. В нашем исследовании уровень общего тестостерона снижался пропорционально в прямой зависимости от ИМТ. Причиной накопления висцерального жира считаем не сам календарный возраст, а влияние андрогенного статуса. Показатели липидного обмена были выше референсных значений в группе основной выборки. В нашем исследований наблюдалось не значительное снижение уровня общего тестостерона и ГСПГ и повышение свободного тестостерона, альбумина и лютеинизирующего гормона у лиц с ЭД на фоне избыточной массы тела. По литературным данным снижение общего тестостерона влияет на сексуальное влечение и его определение может быть использовано в качестве скрининга при оценке гипогонадизма[13].

В нашем исследований ассоциация с эректильной дисфункцией достигнуто при snp rs 5934505 (p=0,004). Генетические вариации гена ГСПГ rs 10822184 и rs 727428 ассоциации с эректильной дисфункцией не проявляли. SNP rs727428 в нашем исследований ассоциировал с уровнем общего тестостерона, что сопоставимо с результатами других авторов (Guangfu Jin и др.) При генотипе CC rs727428 повышен уровень общего тестостерона (p = 0.001), а при генотипе CT уровень альбумина (p = 0.03).

В нашем исследований полиморфизм rs5934505 не ассоциировал с изменениями в липидном обмене и с уровнем общего и свободного тестостерона. Но по данным литературного поиска есть ассоциации rs 5934505 с андрогенным статусом (концентрации общего и свободного тестостерона)[14,15]. По литературным данным установлено, что однонуклеотидный полиморфизм rs10822184 значительно связан с уровнем ЛПНП и тестостероном [16]. В нашем исследований этот факт подтверждается, rs 10822184 ассоциировал с показателя липидного профиля. При генотипе TT (rs10822184) наблюдалось повышение концентрации ЛПНП и триглицеридов. Повышение этих фракции холестерина тоже вносит свою лепту в развитие ЭД. Повышение концентрации ЛПНП и триглицеридов провоцирует развитие атеросклеротических изменений, это фактор несомненно ухудшает кровоснабжение полового члена. [17]. Изучение полиморфизмов гена ГСПГ может быть полезным в контексте диагностики и предсказания риска развития ЭД у мужчин, особенно у тех, кто имеет предрасположенность к этому заболеванию. Генетическое тестирование позволяет выявить индивидуальные особенности, связанные с функционированием ГСПГ и его влиянием на уровень тестостерона. В будущем такие тесты могут стать частью персонализированного подхода в лечении эректильной дисфункции. Небольшая выборка является ограничением нашей работы. Но в планах дальнейшее детальное изучение данной проблемы с большим количеством выборки. Наш дизайн исследования не позволяет выявить причинно-следственную связь, а только ассоциации. Исследуемые мужчины компактно проживали в городе Семей области Абай, поэтому экстраполяцию на мужчин других регионов и других этнических азиатских групп следует проводить с осторожностью.

Выводы. Ранее возникновение эректильной дисфункции у мужчин казахов с избыточной массой тела ассоциировано с rs 5934505 полиморфизма гена ГСПГ. Доказана влияние rs727428 на концентрацию общего тестостерона и ассоцияция rs10822184 с уровнем ЛПНП и триглицеридов у мужчин казахов.

Литература:

1. Kristen P. Mark, Kat Arenella, Abby Girard, Debby Herbenick, Jane Fu, Eli Coleman. Erectile dysfunction prevalence in the United States: report from the 2021 National Survey of Sexual Wellbeing. The Journal of Sexual Medicine. 2024; 21(4): 296–303. https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdae008

2. Şahin B., Kızılkan Y., Yıldırım Ö., Şah C., Kazaz İ.O., Cihan A., Duran B., Ongün Ş., Üre İ., Deliktaş H., Çınar Ö., Gül Ü., Turunç T., Özkara H. Hypogonadism Prevalence and Correlation with Aging Male Symptoms and International Index of Erectile Function Scores. J Urol Surg. 2024;11(1):30-34. https://doi.org/10.4274/jus.galenos.2023.2023.0013

3. Lisco G., Triggiani V., Bartolomeo N., Ramunni M.I., Pelusi C., De Pergola G., Guastamacchia E., Jirillo E., Giagulli V.A. The role of male hypogonadism, aging, and chronic diseases in characterizing adult and elderly men with erectile dysfunction: a cross-sectional study. Basic Clin Androl. 2023; 33(1): 5. doi: 10.1186/s12610-022-00182-8.

4. Irfan M., Hussain N.H.N., Noor NMohd, Mohamed M., Sidi H., Ismail S.B. Epidemiology of Male Sexual Dysfunction in Asian and European Regions: A Systematic Review. *American Journal of Men's Health*. 2020;14(4). doi:10.1177/1557988320937200

5. Phillip Round, Samir Das, Tsung-Sheng Wu, Kristiina Wähälä, Filip Van Petegem, Geoffrey L. Hammond. Molecular

interactions between sex hormone–binding globulin and nonsteroidal ligands that enhance androgen activity. Journal of Biological Chemistry. 2020; 295(5): 1202-1211. https://doi.org/10.1016/S0021-9258(17)49880-2.

6. Anna L. Goldman, Shalender Bhasin, Frederick C.W. Wu., Meenakshi Krishna, Alvin M. Matsumoto, Ravi Jasuja, A Reappraisal of Testosterone's Binding in Circulation: Physiological and Clinical Implications. Endocrine Reviews. 2017; 38 (4): 302–324, https://doi.org/10.1210/er.2017-00025

7. Akkaliyev M., Aukenov N., Massabayeva M., Apsalikov B., Rakhyzhanova S., Kuderbaev M. Genetic regulation of testosterone level in overweight males from the Kazakh population and its association with hypogonadism. J Med Life. 2023 Sep;16(9):1343-1349. doi: 10.25122/jml-2022-0203.

8. Wan Q., Xie Y., Zhou Y., Shen X. Research progress on the relationship between sex hormone-binding globulin and male reproductive system diseases. Andrologia. 2021 Feb;53(1):e13893. doi: 10.1111/and.13893.

9. Narinx N., David K., Walravens J., Vermeersch P., Claessens F., Fiers T. et al. Role of sex hormone-binding globulin in the free hormone hypothesis and the relevance of free testosterone in androgen physiology. Cell. Mol. Life Sci. 2022; 543 (79). https://doi.org/10.1007/s00018-022-04562-1

10. Qu Z., Li Y., Yuan Q., Yang S. Genetic factors associated with erectile dysfunction- mendelian randomisation analysis. Am J Clin Exp Urol. 2025 Feb 15;13(1):57-68. doi: 10.62347/BVHS3637.

11. Fernandez C.J., Chacko E.C., Pappachan J.M. Male Obesity-related Secondary Hypogonadism - Pathophysiology, Clinical Implications and Management. Eur Endocrinol. 2019 Aug;15(2):83-90. doi: 10.17925/EE.2019.15.2.83.

12. Lopushnyan Natalya, Chitaley Kanchan. Genetics of erectile dysfunction. J Urol. 2012 Nov;188(5):1676-83. doi: 10.1016/j.juro.2012.07.008.

13. Porav-Hodade D., Gherasim R.D., Kosovski I.B., Voidazan T.S., Crisan N., Bogdan P., Galis R., Feciche B.O., Ilona M.O.K., Todea-Moga C. Hormones, Age, and Erectile Dysfunction: Should Routine Testing Be Part of the Initial Evaluation? Diagnostics. 2025; 15(3):294. https://doi.org/10.3390/diagnostics15030294

14. Ohlsson C., Wallaschofski H., Lunetta K.L., Stolk L., Perry J.R., Koster A. et al. Genetic determinants of serum testosterone concentrations in men. *PLoS Genet.* 2011 Oct;7(10):e1002313. doi:10.1371/journal.pgen.1002313.

15. Chen Y.P., Nie L.L., Li H.G., Liu T.H., Fang F., Zhao K. et al. The rs5934505 single nucleotide polymorphism (SNP) is associated with low testosterone and late-onset hypogonadism, but the rs10822184 SNP is associated with overweight and obesity in a Chinese Han population: A case-control study. Andrology. 2016 Jan;4(1):68-74. doi:10.1111/andr.12127.

16. Guangfu Jin, Jielin Sun, Seong-Tae Kim, Junjie Feng, Zhong Wang, Sha Tao et al. Genome-wide association study identifies a new locus JMJD1C at 10q21 that may influence serum androgen levels in men. Hum. Mol. Genet. 2012;21(23):5222-8. doi:10.1093/hmg/dds361.

17. Tsujimura A., Hiramatsu I., Aoki Y., Shimoyama H., Mizuno T., et al. Atherosclerosis is associated with erectile function and lower urinary tract symptoms, especially nocturia, in middle-aged men. Prostate Int. 2017 Jun;5(2):65-69. doi: 10.1016/j.prnil.2017.01.006.

Контактная информация:

Жунуспекова Айсулу Сарсенгазыевна- PhD, и.о. доцента кафедры терапии НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, https://orcid.org/0000-0002-2413-317X, e-mail: aisulu.zhunuspekova@smu.edu.kz; Телефон: +7 771 840 5880

Думан Берікұлы- PhD, проректор по постдипломному образованию и организационным вопросам НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, https://orcid.org/0000-0002-9738-7453, e-mail: duman.berikuly@smu.edu.kz; Телефон: +7 705 506 5609

Бухариева Сандугаш Сериковна - ассистент кафедры хирургических дисциплин НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, https://orcid.org/0000-0002-4531-1027, e-mail: sandugash.bukharieva@smu.edu.kz; Телефон: +7 707 762 0668

Кудербаев Мураткан Тлебалдыевич – к.м.н., заведующий кафедрой хирургических дисциплин НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103,, https://orcid.org/0000-0002-7431-6273 e-mail: muratkan.kuderbaev@smu.edu.kz; Телефон: +7 707 528 7944

Ботабаева Айнур Серикжановна - к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, https://orcid.org/0009-0008-9228-7788; e-mail: aibota7878@mail.ru; Телефон: +7 701 100 2098

Иманбаев Мерей Нуриденович - заведующий кафедрой сердечно- сосудистой и торакальной хирургии имени Б.С. Буланова НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, https://orcid.org/0000-0002-7248-0440
e-mail: merey.imanbayev@smu.edu.kz; Телефон: +7 777 708 4888

Базарбеков Ратбек Жениспекович - ассистент кафедры хирургических дисциплин НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, https://orcid.org/0009-0004-8710-6277, e-mail: nemiroff_mc@yahoo.com; Телефон: +7 776 443 3223

Автор-корреспондент:

Аккалиев Мерхат Нтабекович- PhD, и.о. доцента кафедры хирургических дисциплин НАО «Медицинский университет Семей», Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0003-3122-7411,

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103,

E-mail: merhat.akkaliev@smu.edu.kz;

Телефон: +7 777 153 9854

Received: 07 January 2025 / Accepted: 14 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.007

UDC 616.61-78-008.64(574)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

CURRENT STATUS AND ACHIEVEMENTS OF EXTRACORPOREAL HEMOCORRECTION IN KAZAKHSTAN: RECENT ACHIEVEMENTS AND CURRENT CHALLENGES

Ainamkoz K. Amanzholova[1,2], https://orcid.org/0000-0003-3847-5290

Marina A. Morenko[1], https://orcid.org/0000-0001-9553-3560

Gulzhan K. Besbayeva[2], https://orcid.org/0009-0008-9623-9142

Kseniya V. Shnaider[1], https://orcid.org/0000-0001-5527-2933

Dariga K. Koichubayeva[2], https://orcid.org/0009-0007-2989-9055

Assem U. Kurmangali[1], https://orcid.org/0009-0007-7990-705X

Bolat E. Bekishev[2], https://orcid.org/0000-0002-2116-3912

[1] NJSC "Astana Medical University", Astana, the Republic of Kazakhstan;
[2] CF UMC «Heart Center», Astana, the Republic of Kazakhstan.

Abstract

Topicality. This article represents information about the spread of extracorporeal hemocorrection methods, as well as the process of organization and introduction of modern extracorporeal hemocorrection technologies into the healthcare system of the Republic of Kazakhstan. Currently, in Astana, Kazakhstan, there is a Laboratory of Extracorporeal Hemocorrection on the basis of Corporate fund “University Medical Center” “Heart Center”.

Aim. To assess the current state of extracorporeal hemocorrection in Kazakhstan, to analyse the frequency of application of various methods, to identify key achievements and existing problems, and to propose possible solutions

Materials and methods of research. An analysis of extracorporeal hemocorrection techniques performed on patients who underwent cardiac surgery from 2017 to 2023 was conducted at the Corporate Fund "University Medical Center" Heart Center. Cases of plasmapheresis, hemosorption, and other extracorporeal therapy methods were identified.

Results and conclusion. Based on the presented analysis of the current state of the service of extracorporeal hemocorrection service in Kazakhstan, the cases and detailed analysis of the implementation of modern technologies and methods of extracorporeal therapy in the Corporate Fund University Medical Center “Heart Center” (Astana, Kazakhstan) are described. Attention is also focused on the shortcomings, significant gaps in the equipment of specialised centers and limited availability of these methods in regional medical institutions. In conclusion, recommendations are offered to improve the material and technical base, improve the qualifications of medical workers, and develop and implement national clinical protocols based on international standards.

Key words: *The Republic of Kazakhstan; extracorporeal hemocorrection, multiple organ dysfunction syndrome.*

For citation:

Amanzholova A.K., Morenko M.A., Besbayeva G.K., Shnaider K.V., Koichubayeva D.K., Kurmangali A.U., Bekishev B.E. Current status and achievements of extracorporeal hemocorrection in Kazakhstan: recent achievements and current challenges // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 53-61. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.007*

Резюме

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ И ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ОЧИСТКИ КРОВИ В КАЗАХСТАНЕ: ДОСТИЖЕНИЯ ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ И АКТУАЛЬНЫЕ ВЫЗОВЫ

Айнамкоз К. Аманжолова[1,2], https://orcid.org/0000-0003-3847-5290

Марина А. Моренко[1], https://orcid.org/0000-0001-9553-3560

Гульжан К. Besbayeva[2], https://orcid.org/0009-0008-9623-9142

Ксения В. Шнайдер[1], https://orcid.org/0000-0001-5527-2933

Дарига К. Койчубаева[2], https://orcid.org/0009-0007-2989-9055

Асем У. Курмангали[1], https://orcid.org/0009-0007-7990-705X

Болат Е. Бекишев[2], https://orcid.org/0000-0002-2116-3912

[1] НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан;
[2] «Центр сердца» UMC, г. Астана, Республика Казахстан.

Актуальность. В данной статье представлены сведения о распространении методов экстракорпоральной гемокоррекции, а также о процессе организации и внедрения новых технологий экстракорпоральной гемокоррекции в систему здравоохранения Республики Казахстан. В настоящее время в городе Астана, Казахстан, функционирует лаборатория экстракорпоральной гемокоррекции на базе Корпоративного фонда “University Medical Center” “Центр Сердца”.

Цель: Оценить текущее состояние экстракорпоральной гемокоррекции в Казахстане, проанализировать частоту применения различных методов, выявить ключевые достижения и существующие проблемы, а также предложить пути их решения.

Материалы и методы исследования Проведен анализ методов экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов после кардиохирургических операций за период с 2017 по 2023 год на базе Корпоративного фонда “University Medical Center” (Центр Сердца).

Результаты. По результатам представленного анализа современного состояния службы экстракорпоральной гемокоррекции в Казахстане, описаны случаи и детальный анализ внедрения современных технологий и методов экстракорпоральной терапии в Корпоративного фонда “University Medical Center” “Центр Сердца” (Астана, Казахстан). Также акцентировано внимание на недостатках, значительных пробелах в оснащении специализированных центров и ограниченной доступности этих методов в региональных медицинских учреждениях. В заключение предложены рекомендации по улучшению материально-технической базы, повышению квалификации медицинских работников, а также разработке и внедрению национальных клинических протоколов, основанных на международных стандартах.

Ключевые слова: *Республика Казахстан; экстракорпоральная гемокоррекция, синдром полиорганной недостаточности*.

Для цитирования:

Аманжолова А.К., Моренко М.А., Бесбаева Г.К., Шнайдер К.В., Койчубаева Д.К., Курмангали А.У., Бекишев Б.Е. Современные взгляды и достижения в области экстракорпоральной очистки крови в Казахстане: достижения последних лет и актуальные вызовы // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.53-61. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.007*

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬДЫ ТҮЗЕТУ САЛАСЫНДАҒЫ ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАСТАР МЕН ЖЕТІСТІКТЕР: СОҢҒЫ ЖЫЛДАРДАҒЫ ЖЕТІСТІКТЕР ЖӘНЕ ӨЗЕКТІ СЫН-ҚАТЕРЛЕР

Айнамкоз К. Аманжолова[1,2], https://orcid.org/0000-0003-3847-5290

Марина А. Моренко[1], https://orcid.org/0000-0001-9553-3560

Гульжан К. Besbayeva[2], https://orcid.org/0009-0008-9623-9142

Ксения В. Шнайдер[1], https://orcid.org/0000-0001-5527-2933

Дарига К. Койчубаева[2], https://orcid.org/0009-0007-2989-9055

Асем У. Курмангали[1], https://orcid.org/0009-0007-7990-705X

Болат Е. Бекишев[2], https://orcid.org/0000-0002-2116-3912

[1] «Астана медицина университеті», Астана қ., Қазақстан Республикасы;
[2] UMC «Жүрек орталығы», Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. бұл мақалада экстракорпоралды гемокоррекция (ЭКГК) әдістерін талдау нәтижелері, сондай-ақ Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау жүйесінде ЭКГК жаңа технологияларын ұйымдастыру және енгізу процесі туралы ұсынылған. Қазіргі уақытта Астана, Қазақстан қаласында "Heart Center" Corporate Fund University Medical Center базасында экстракорпоралды гемокоррекция зертханасы жұмыс істейді.

Зерттеудің мақсаты. Қазақстандағы экстракорпоралды гемокоррекцияның қазіргі жағдайын бағалау, әртүрлі әдістердің қолдану жиілігін талдау, негізгі жетістіктер мен өзекті мәселелерді анықтау, сондай-ақ оларды шешу жолдарын ұсыну.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Зерттеу 2017–2023 жылдар аралығында "University Medical Center" Қорының (Жүрек орталығы) базасында кардиохирургиялық отадан кейінгі пациенттерге қолданылған экстракорпоралды гемокоррекция әдістерін талдауға негізделген. Плазмаферез, гемосорбция және басқа да экстракорпоралды терапия әдістерінің қолданылу жағдайлары анықталды және олардың клиникалық нәтижелерге әсері бағаланды.

Нәтижелер мен қорытындылар. Қазақстандағы экстракорпоралдық гемокоррекция қызметінің қазіргі жай-күйіне ұсынылған талдау нәтижелері бойынша "Heart Center" Corporate Fund University Medical Center (Астана, Қазақстан) - де экстракорпоралдық терапияның қазіргі заманғы технологиялары мен әдістерін енгізудің қызметінің нәтижелері мен егжей-тегжейлі талдауы. Сондай-ақ, мамандандырылған орталықтардың негізін қалаудағы

кемшіліктерге, елеулі олқылықтарға және өңірлік медициналық мекемелерде осы әдістердің шектеулі қолжетімділігіне назар аударылды. Ұсынымдарға сәйкес материалдық-техникалық базаны арттыру, медицина қызметкерлерінің біліктілігін арттыру, сондай-ақ халықаралық стандарттарда негізгі ұлттық клиникалық хаттамаларды әзірлеу және енгізу жөніндегі ұсынымдар.

Түйінді сөздер: *Қазақстан Республикасы; экстракорпоральды гемокоррекция, көп ағзалы жеткіліксіздік синдромы.*

Дәйексөз үшін:

Аманжолова А.К., Моренко М.А., Бесбаева Г.К., Шнайдер К.В., Койчубаева Д.К., Курмангали А.У., Бекишев Б.Е. Қазақстандағы экстракорпоральды түзету саласындағы заманауи көзқарастар мен жетістіктер: соңғы жылдардағы жетістіктер және өзекті сын-қатерлер // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 53-61 *doi 10.34689/SH.2025.27.2.007*

Introduction

Extracorporeal hemocorrection (ECHC) – is a group of modern therapeutic methods aimed at purification or correction of blood composition outside the patient's body using specialized equipment. These technologies are especially relevant in cases requiring the removal of toxins, excess fluids, excessive blood components, or restore the normal balance of segments. ECGC is widely used in intensive care, nephrology, cardiology, hematology and other medical specialties. The primary goal of these methods is to improve the patient's condition, reduce the toxic load on the body, and treat both chronic and acute diseases.

ECHC demonstrates significant potential for the rapid and direct removal of molecular substances and is often used as a life-saving measure in cases of organ failure and for the correction of metabolic and immunological disorders. Over the past fifty years, there have been radical changes in the technical support of efferent therapy procedures. The modernization of equipment and profound transformations of the devices themselves have significantly increased both efficiency and safety of the procedures performed. In this regard, it was of practical interest to review scientific sources devoted to in-depth analysis of the modern capabilities of extracorporeal hemocorrection in the treatment of various diseases and critical conditions.

The Extracorporeal therapeutic methods used in the Laboratory are based on the targeted intervention on the patient's blood in order to quantitatively and qualitatively change its cellular, protein, water-electrolyte, enzyme and gas composition.

On average, 19 million people die from circulatory system diseases annually worldwide, 52 thousand people die every day [1-2]. Cardiovascular diseases of atherosclerotic genesis are also the leading cause of sudden death accounting for 6.2 million sudden deaths in the world among individuals aged 30-70 years [3].

An analytical work was carried out to examine the epidemiology of chronic kidney disease in Kazakhstan and to forecast future trends in the prevalence and mortality of chronic kidney disease by 2030. According to the Global Burden of Disease it is expected that by 2040 chronic kidney disease will become the fifth most common cause of death [4].

Based on the results of this work, the incidence rate decreased markedly from 6365 per million population in 2014 to 4040 per million population in 2020. The prevalence changed from 10346 to 38287 cases per year and the mortality rate increased dramatically from 279 to 916 cases per year. The predicted mortality climbed from 17068 cases in 2020 to 37305 deaths in 2030 [4].

The aim of this article is also to describe the situation in Kazakhstan – focusing on the experience of single center, where the extracorporeal hemocorrection methods are actively used. To provide a wide range of anesthesiologists-resuscitators, nephrologists, cardiologists, cardiac surgeons, pediatricians, pulmonologists and doctors of other specialties, providing highly specialized medical care to patients with critical conditions and multiple organ dysfunction syndrome with the essential basic information about the achievements and effectiveness of the use of extracorporeal hemocorrection based on the experience of international and domestic studies. The article also specifically discusses the application in pediatric cardiology service, complications of extracorporeal hemocorrection in various conditions.

In modern conditions, extracorporeal hemocorrection is increasingly being introduced into clinical practice as one of the key treatment methods providing significant improvement of patients' condition. It has a wide range of indications: from acute kidney injury to pre-eclampsia and various infectious processes. Given the growing number of cases of this technology, its relevance and importance are constantly increasing, emphasizing the need for further research and optimization of extracorporeal therapy methods to enhance the effectiveness and safety of treatment.

Materials and Methods

Study Design and Setting

This study is based on a retrospective analysis of extracorporeal hemocorrection methods applied to patients who underwent cardiac surgery between 2017 and 2023. The research was conducted at the Corporate Foundation “University Medical Center” (Heart Center) in Astana, Kazakhstan. The study includes both clinical data and literature analysis to assess the implementation, effectiveness, and challenges of extracorporeal hemocorrection in post-cardiac surgery patients.

Patient Selection and Inclusion Criteria

The study included patients who:

- Had undergone cardiac surgery between 2017 and 2023 at the Heart Center.

- Received extracorporeal hemocorrection therapy, including plasmapheresis, hemoperfusion, and other methods.

- Had available medical records documenting the treatment, its indications, and outcomes.

Exclusion Criteria

Patients were excluded if:

- They did not receive extracorporeal therapy.
- Their medical records were incomplete or lacked sufficient data for analysis.
- They had severe comorbid conditions that could significantly influence treatment outcomes.

Data Analysis

The study involved a retrospective review of medical records to identify:

- Frequency and indications for extracorporeal therapy.
- Clinical outcomes associated with the use of plasmapheresis and hemoperfusion.
- Complications and challenges related to the application of these methods.
- Comparative effectiveness of different hemocorrection techniques.

Descriptive statistics were used to summarize patient demographics, treatment patterns, and clinical outcomes. Data were analyzed using mean values, standard deviations, and 95% confidence intervals. Significance testing was performed using the Student's t-test ($p < 0.05$) to assess differences between treatment groups. Correlation analysis was conducted to evaluate the relationship between hemocorrection therapy and patient outcomes. This methodology provides a comprehensive approach to evaluating the role of extracorporeal hemocorrection in post-cardiac surgery patients, integrating both clinical data and a systematic literature review.

Ethical Considerations

The study was conducted in accordance with the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Institutional Review Board (IRB) of Astana Medical University based on Protocol No. 124 dated December 15, 2020. The study complies with international Good Clinical Practice (GCP) standards, the standards established by the Joint Commission International (JCI), the principles of scientific ethics (Declaration of Helsinki), and Order No. 248 of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan dated December 11, 2020.

I. Historical overview

Until the early 1960s, methods of extracorporeal hemocorrection, specifically dialysis was not widely used, although it was in the focus of clinicians' attention as a method of treatment for renal failure. In the late 1950s, Dr W.N.Scribner began working on a program for acute dialysis at the University of Washington. In 1960 in Seattle, a patient in uremic coma was returned to near full life with the help of intermittent hemodialysis. However, this patient's kidney disease turned out to be chronic and irreversible, and he was sent home to die. This case led doctors to conclude that a long-term vascular access to the circulation was necessary to make intermittent hemodialysis a reality and prolong the patient's life [5].

The history of sorbents spans approximately two centuries. During this period, significant progress has been made through the development of aluminosilicates and porous carbons using modern synthetic polymeric materials. New advances in this field ensure the safe and effective use of sorbents in extracorporeal blood purification methods as well as in the treatment of certain clinical syndromes [6].

Hemoadsorption therapy is a method of extracorporeal detoxification aimed at removing toxins and other harmful substances from the blood with the help of adsorbents.

The initial stage (1950s-1960s): During this period, researches on the use of activated charcoal for blood purification began. However, issues with biocompatibility and blood cell damage limited the method's application.

Breakthrough in the 1970s: The development of new adsorbents with improved biocompatibility, such as porous carbon materials, led to the creation of the first hemoadsorption devices. These devices were used in clinical practice to treat poisoning and sepsis

1980s-1990s: The introduction of polymeric adsorbents such as polystyrene and polyacrylic resins expanded the range of substances that could be removed. The method became widely used in intensive care, especially in sepsis and multiple organ dysfunction.

Modern stage (2000s - present): Adsorbents aimed at removing specific molecules such as cytokines and endotoxins have been developed, which is particularly important in sepsis and severe inflammatory conditions. Modern devices such as CytoSorb are known for their highly safety and effectiveness.

Hemoadsorption is currently being actively investigated for the treatment of sepsis, autoimmune diseases and multi-organ failure. Further development of selective and effective adsorbents is expected to improve the efficacy of therapy.

Results

A detailed analysis of the implementation of modern technologies and methods of extracorporeal therapy was conducted at the Corporate Fund "University Medical Center" (Heart Center, Astana, Kazakhstan). Key achievements, existing challenges, and promising directions for the development of this field were identified. Special attention was given to the shortage of technical equipment in specialized centers, as well as the limited availability of extracorporeal therapy methods in regional medical institutions.

The study results are structured into the following sections:

1.1 Recent Achievements in Kazakhstan – An overview of the latest advancements in extracorporeal therapy that have been introduced into clinical practice.

1.2 Current Challenges – An analysis of existing issues, including equipment shortages, staffing concerns, and accessibility of methods across different regions.

1.3 Prospects for Development – Identification of promising directions for the further development and optimization of extracorporeal therapy in Kazakhstan, considering global experience and modern technologies.

1.1 Recent Achievements in Kazakhstan

The Corporate Fund "University Medical Center" "Heart Center" has established itself as a leading medical organization in the field of extracorporeal hemocorrection and renal replacement therapy since 2013. The laboratory functioning at this center offers a wide range of modern techniques aimed at improving the condition of patients with various cardiological diseases (Fig.1).

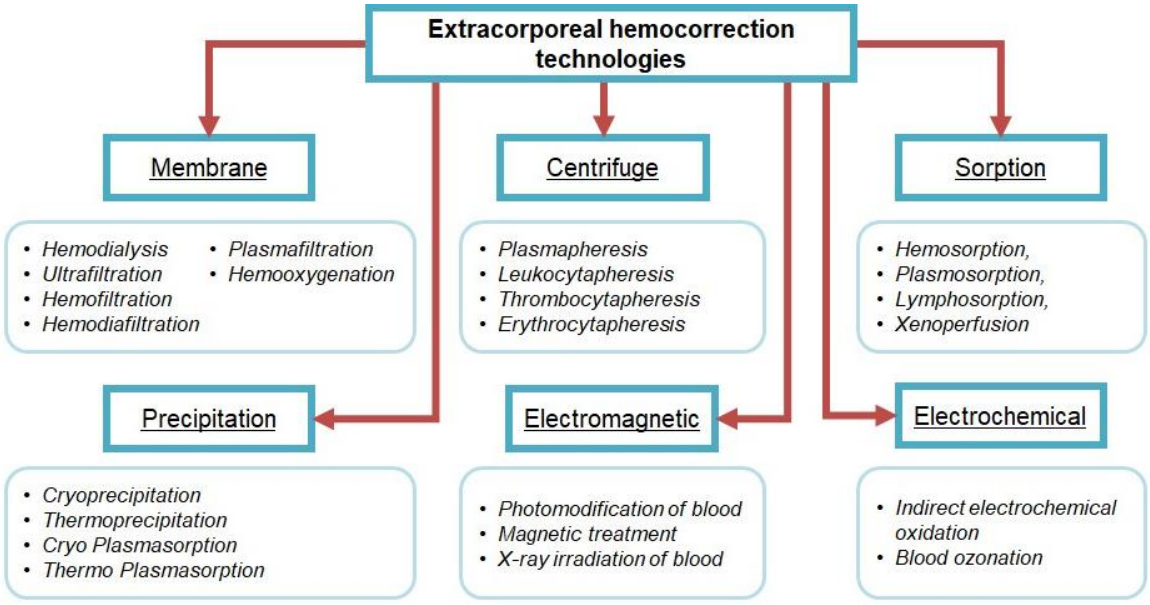


Figure 1. Methods of Extracorporeal Hemocorrection.

The main procedures performed in the laboratory include:

- *Renal replacement therapy* is a method that replaces kidney function in cases of acute or chronic kidney failure. This is particularly relevant for critically ill patients.

- *Hemoadsorption (HA)* - a procedure to cleanse the blood of toxic substances using specialized sorbents. Various hemosorbents such as Jafron HA 330, HA 330 II, HA 280, BS 330, Cytosorb 300 are used in this laboratory to effectively remove metabolic products and toxins from the blood.

- *Membrane therapeutic plasma exchange* is a method where blood plasma is purified and replaced, which helps in autoimmune and inflammatory diseases.

- *Centrifugal plasmapheresis* - a procedure in which plasma is separated from blood cells under the action of centrifugal force, thereby reducing the levels of harmful immune complexes.

- *LPS-sorption (Alteco-sorber)* - a method aimed at removing lipopolysaccharides, which is especially important in septic conditions.

- *Highly selective high-volume plasma exchange (Evaclio)* - the latest method allowing effective plasma purification, used in difficult clinical situations.

The CF "UMC" "Heart Center" performs approximately 1,500 procedures annually, which demonstrates the effectiveness of the technologies offered (Fig.2). As the center is highly specialized and focuses on cardiac surgical procedures, including: LVAD (artificial mechanical left ventricular assist devices) are devices that help patients with severe heart failure, as well as heart and lung transplants. This approach successfully integrates extracorporeal treatment methods with advanced surgical technologies, which in turn contributes to a significant improvement in clinical outcomes, reducing overall mortality and enhancing the quality of life of patients. The laboratory's ongoing work on the introduction of innovative techniques and continuous professional development of medical staff are key factors in maintaining this high standard of treatment and care.

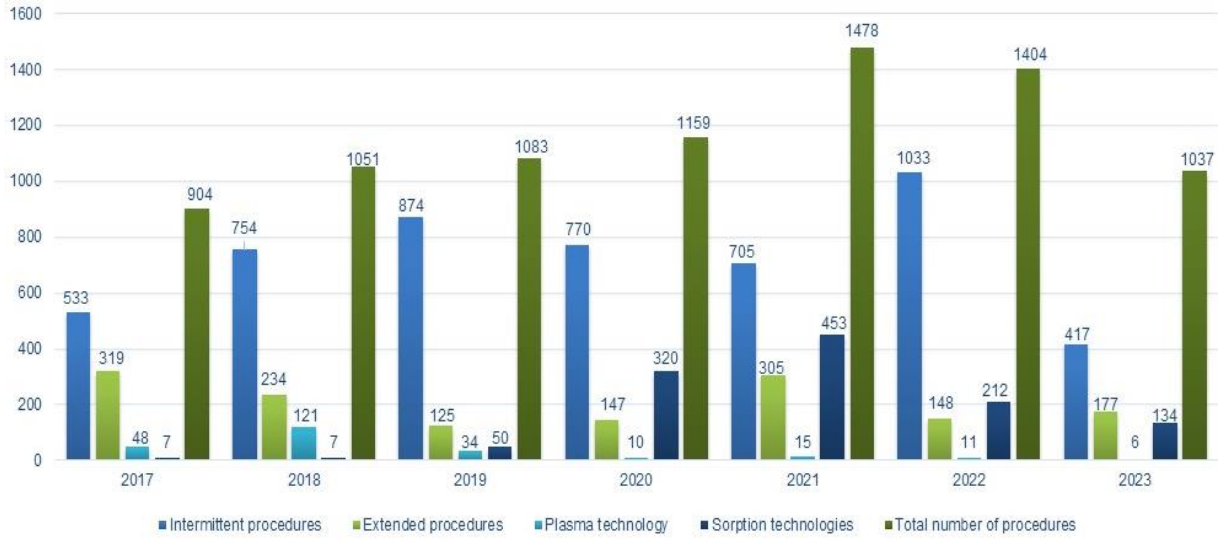


Figure 2. Annual number of procedures from 2017 to 2023.

Innovations in the field of medicine, particularly in cardiology and intensive care, continue to actively develop, which determines the implementation of new methods and technologies that improve the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases, especially in adults and children following cardiac surgery. Also during this period an internal analysis was conducted on complications after cardiac surgeries and the most frequent of them was acute kidney injury: in 32% of cases after valve prosthesis or repair procedures, in 24% of cases after coronary artery bypass grafting (CABG) surgery. In 5% after Left Ventricular Assist Device (LVAD) implantation. The remaining cases are after aortic surgery, such as Supracoronary ascending aortic replacement surgery, aortic debranching, Bentall de Bono procedure, various interventional endovascular surgeries such as stent graft implantation, TAVI, MitraClip, as well as after heart and lung transplantation surgeries (Fig.3).

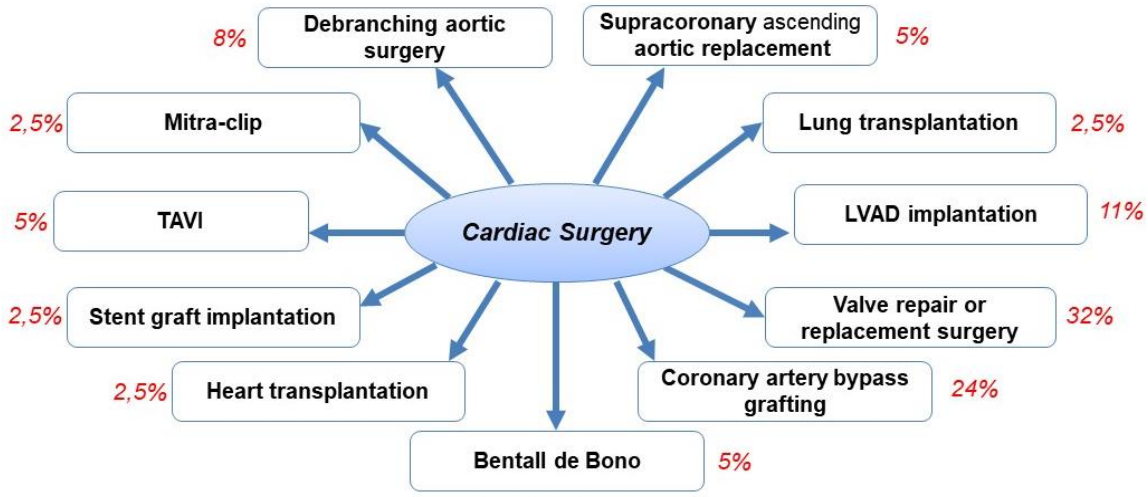


Figure 3. Types of cardiac surgeries after which Acute kidney injury developed.

Recently, there has been an increase in the use of apheresis techniques for extracorporeal removal of circulating lipoproteins. This is particularly important for the treatment of patients with atherosclerosis where it is necessary to reduce blood lipid levels, especially low-density lipoprotein (LDL) and lipoprotein(a). The introduction of techniques such as Direct adsorption of lipoproteins (DALI), Cascadeflo, Heparin-induced extracorporeal low-density lipoprotein (LDL) precipitation (HELP) and Evaflux can significantly improve patients' lipid profiles and reduce risks associated with cardiovascular diseases.

Apheresis is a collective term for a group of methods of extracorporeal hemocorrection, which are based on the removal (or separation) of specific fractions or components from the blood. Dialysis technologies (hemodialysis, hemofiltration, hemodiafiltration, ultrafiltration) do not refer to apheresis.

Currently, there are three different principles used for removing LDL and/or Lp(a) particles from the blood: Precipitation, Filtration, Adsorption.

According to the mechanism, apheresis is divided into 2 groups:

1 - for whole blood perfusion – These methods are simpler to use.

2 - for plasma perfusion and therefore require a plasma separation stage, i.e. separation of plasma from blood cells.

This year, we performed 10 lipoprotein apheresis (DALI) procedures on 4 patients. First patient B., 15 years old, was diagnosed with familial hypercholesterolemia (FH) on the background of xanthomatosis: multiple skin xanthomas on the buttocks and back of the right hand. The patient regularly received cascade plasma filtration, with 6 procedures per year. After cascade plasma filtration in 3 months: cholesterol level – 16.35 mmol/l, High-density lipoprotein (HDL) – 0.8 mg/dl, Low-density lipoprotein (LDL) – 14.35 mg/dl. The patient was on long-term medication therapy: rosuvastatin/ezetimibe (Rosulip Plus) at a dose of 20 mg/10 mg once per day. According to the guidelines, taking into account the severe condition of the child, refractoriness to therapy with rosuvastatin/ezetimibe (20/10 mg/day), in connection with the activity of the main diagnosis, the DALI procedure was performed. The principle of this technique is the electrostatic interaction between positively charged apolipoprotein B100 and negatively charged polyacrylic acid (covalently bound), which facilitates the binding of LDL, VLDL, and lipoprotein (a) to the adsorber. During the period of hospitalization, 2 procedures were performed, with a 1-week interval. The patient tolerated all procedures well (Tab.1).

Additionally, 34 year old male patient, was diagnosed with Stage 2 Arterial hypertension, dyslipidemia, secondary hypertriglyceridemia. The Comprehensive laboratory investigations of the patient are showen on the table (Tab.2).

The problem of acute kidney injury (AKI) in children after cardiac surgery remains a significant challenge. Modern technologies such as renal replacement therapy (RRT), hemodialysis with filtration (Hemodiafiltration/Hemofiltration) and hemoadsorption are becoming increasingly relevant in the treatment of this pathology. These approaches help not only in the elimination of toxic metabolites, but also in the normalisation of fluid -electrolyte balance, which is essential for the health and morphological stability of organs. Given the high prevalence of AKI (40-60% among high-risk

groups) after paediatric cardiac surgery, new protocols have been developed and implemented to minimise the risks. These protocols include comprehensive monitoring, the use of innovative techniques to maintain hemodynamic stability pre- and postoperatively, as well as specialized approaches to ventilation and oxygenation during intervention.

Table 1.

Comprehensive laboratory investigations of the patient (15 y.o.)

DALI	On admission	After the end of the first procedure	1 day after the first procedure	3 days after the first procedure	7 days after the first procedure	After the end of the second procedure	1 day after the second procedure
Cholesterol, mg/dL	599,5	294,3	359,6	364,33	446,5	182,1	218,74
Triglycerides, mg/dL	107,9	70,3	185,1	101,39	115,9	59,3	88,37
LDL, mg/dL	511,2	225,5	274	277,27	378,2	140,7	160,98
HDL, mg/dL	32,2	25,9	29,7	57,94	33,8	29,7	37,72
Lp(a), g/l	3,6	2,8					2,2

Table 2.

Comprehensive laboratory investigations of the patient (34 y.o.)

Analysis	On admission	11.10	12.10	13.10	14.10	15.10	16.10	17.10	23.10
ApoA (1.04 - 2.02)	1.65	1.33	1.44	-	0.86	1.46	1.54	0.93	0.85
ApoB (0.66 - 1.44)	1.16	0.49	0.60	-	0.32	0.41	0.45	0.47	0.50
LP(a) (0.00 - 30.00)	42.86	16.02	23.50	-	18.59	32.49	57.63	72.30	
Total cholesterol (0.00 - 200.00)	277.47	136.10	154.10	141.86	68.37	70.61	68.30	69.30	214
Triglyceride mg/dL <150	1250	970	1103	495	476.50	220.80	202.00	146.50	348
HDL (0.00 -100.00)	23.42	17.40	17.90	28.38	21.93	25.36	25.60	29.00	51
LDL (0.00 - 50.00)	139	15	17.70	91.03	36.86	38.91	18.70	23.30	42

An analysis was conducted on the frequency of AKI during the perioperative period in young children with congenital heart disease at CF “UMC” “Heart Center” from 2017 to 2023 (Fig.4).

During this period, 55 renal replacement therapy (RRT) procedures were performed, which included the placement of double-lumen dialysis catheters, of which: hemodiafiltration on the Multifiltrate device - 25 procedures, hemodialysis Sled -1 procedure, hemodiafiltration on the OMNI device - 3 procedures, hemoadsorption therapy with Cytosorb 300 - 9 procedures. hemoadsorption therapy with HA 330 (septic) - 8 procedures, hemoadsorption therapy with HA 330 II (hepatic) - 4 procedures.

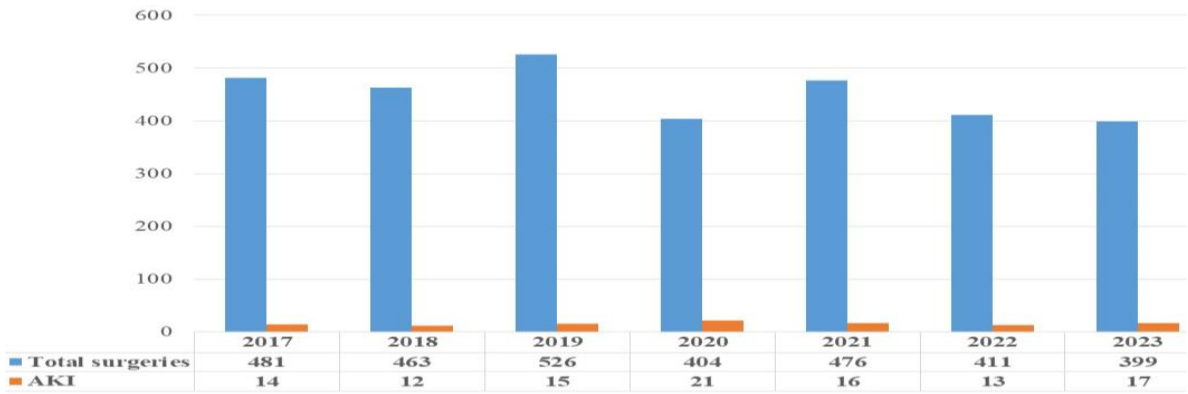


Figure 4. The frequency of AKI during the perioperative period in young children with congenital heart disease after cardiac surgeries.

This comprehensive approach highlights the versatility of extracorporeal therapies tailored to address critical conditions such as sepsis, hepatic failure, and AKI in pediatric patients with congenital heart defects after cardiac surgeries.

The development and implementation of new technologies and methods of extracorporeal hemocorrection and therapy require further research in this area. It is essential to evaluate not only the efficacy but also the safety of the applied technologies, as well as their impact on patients' quality of life. Empirical data obtained as a result of clinical trials will enable the optimization of treatment approaches, increasing survival rates and improving postoperative recovery outcomes in children at risk of developing multiple organ dysfunction syndrome, as well as in patients with atherosclerosis (Pic.1).



Picture 1. Extracorporeal hemocorrection procedures at the CF "University Medical Center" "Heart Center".

1.2 Current challenges

The progressive pace of extracorporeal hemocorrection in Kazakhstan highlights several key problems that require thorough analysis and resolution. The first concern to focus on is the quality of patient care. Medical institutions face various difficulties in providing high-quality medical services, which negatively affects the final result of treatment and patient satisfaction. These challenges are rooted in the lack of modern technology and equipment, as well as insufficient funding and resources.

The second significant challenge is the limited access to these services, especially for the population living in remote and rural areas. The uneven distribution of medical facilities and the lack of specialized centers in the regions create serious barriers for patients in need of extracorporeal hemocorrection, leading to an increase in the number of cases of inadequate medical care and a deterioration in the health of the population. This situation requires the development of strategies to improve an access to medical services and enhancing the quality of health services for all segments of the population, regardless of geographical location.

Thus, despite the achievements made in the field of extracorporeal hemocorrection in Kazakhstan, the healthcare system faces serious challenges related to the quality of services and access to treatment. To ensure effective and equitable medical care, a comprehensive solution to the above problems is needed, including infrastructure development, training of medical personnel and reform of the healthcare system as a whole.

To ensure effective and equitable medical care, comprehensive solutions are needed. These include the development of infrastructure, the training of medical personnel, and the reform of the healthcare system as a whole.

The establishment of multidisciplinary teams including cardiologists, nephrologists, cardiac surgeons and pediatricians also plays an crucial role in the overall success of patient treatment and rehabilitation in a modern medical facility.

1.3 **Prospects for Development**

To date, extracorporeal hemocorrection has shown encouraging results in the treatment of various diseases, including autoimmune disorders and conditions related to lipoproteins.

Evidence of successful application of these methods is provided by numerous cases showing significant improvements in patient outcomes. For example, one of the successful application of HA 280 adsorber for a patient with LVAD.

Patient A., a 25-year-old female, diagnosed with congenital heart disease CHD: perimembranous ventricular septal defect (VSD), Eisenmenger syndrome. The patient underwent Bilateral lung transplantation under cardiopulmonary bypass, VSD repair with autopericardium, and central extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) placement (aorta-right atrium) in march 2017. She also suffered from segmental fibroatelectasis of the middle lobe of the right lung, pneumocele of the lower lobe of the left lung, moderate subvalvular pulmonary artery stenosis, and

residual VSD. Complication of the main disease: Acute pulmonary allograft rejection, respiratory failure type 1, community-acquired right upper lobe pneumonia. The patient was admitted with symptoms of pneumonia. Given the diagnosis of right upper lobe pneumonia, a combined antimicrobial therapy regimen was initiated (meropenem 3.0 g/day, moxifloxacin 400 mg/day, caspofungin 50 mg/day, then amphotericin 50 mg/day, valganciclovir 900 mg/day). Fibrobronchoscopy with bronchoalveolar lavage was performed, there were no visual signs of active infectious process, and tests for infections were negative.

However, taking into account the results of allo-sensitization (Class I - negative, Class II - positive at 77%), pulse therapy with methylprednisolone was administered, followed by three procedures of hemoadsorption therapy with adsorber HA 280 adsorber. The therapy resulted in significant clinical improvement (reduction of dyspnea, improvement of overall well-being and better appetite). On control allo-sensitisation showed a marked reduction in sensitization levels (Class I - negative, Class II - positive at 9%) (Tab.3).

Table 3.

The results of allo-sensitization tests.

Date of blood sampling	Method	Result	Specific antibodies
03.05.2022.	Luminex MIX Singl.Ag	Class II – 77% MFI $_{max}$ – 4916.03	Class II DQ7, DQ4, DQ2, – DR103, DR17, DR53, DR8, DR1, DR18.
18.05.2022.	Luminex MIX Singl.Ag	Class II – 9 % MFI $_{max}$ – 7570,61	Class II DQ4, DQ2, DQ9, – DQ8, DQ9, DQ8, DQ7.

A key aspect of further development of extracorporeal hemocorrection is the training of medical personnel. The education of specialists working in the field of hemocorrection should be focused on improving their professional skills and deepening their knowledge of modern methods and technologies of treatment. The quality of training plays a crucial role in ensuring the safety and effectiveness of procedures. It is essential to implement standardized educational programs, as well as regular advanced training courses, which will enable doctors to stay up-to-date with the latest achievements and practical guidelines in the field of extracorporeal medicine. Ensuring this process contributes not only to improving the quality of medical services provided, but also to increasing the level of trust on the part of patients in the methods of extracorporeal hemocorrection treatment.

Conclusion

This article represented an analysis of the current state of the extracorporeal hemocorrection service in Kazakhstan, including existing opportunities and key achievements. It is noted that the country has implemented modern technologies such as plasmapheresis, hemoadsorption and other methods of extracorporeal therapy, which allowed to expand the range of care provided to patients with various diseases.

However, significant gaps remain, including inadequate equipment of specialized centers, lack of trained personnel and limited accessibility to these methods in regional healthcare facilities. The development of this service requires further work in the following areas: improving the material and technical resources, enhancing the qualifications of specialists, and developing and implementing national clinical protocols based on international guidelines.

Overall, despite the existing difficulties, significant successes have been achieved in the field of extracorporeal hemocorrection, and Kazakhstan has the potential for further advancement in this area.

Conflict of Interest. *The authors declare that they have no conflict of interest.*

Contribution of authors. *All authors were equally involved in the writing of this article.*

Funding: *No funding was provided.*

References:

1. World Health Organisation. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Available at: https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565707

2. World Health Organisation. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019. Available at: https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of death-and-disability-worldwide-2000-2019

3. *Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J., Benjamin E.J., Bittencourt M.S., Cal laway C.W.* et al. *Heart Disease and Stroke Statistics – 2021 Update: A Report From the American Heart Association.* Circulation. 2021. 143(8):e254–743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950

4. *Zhakhina G., Mussina K., Yerdessov S., Gusmanov A., Sakko Y., Kim V., Gaipov A.* Analysis of chronic kidney disease epidemiology in Kazakhstan using nationwide data for 2014–2020 and forecasting future trends of prevalence and mortality for 2030. Renal Failure, 2024.46(1). https://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2326312

5. Suhaii A. Manual of Clinical Dialysis, 2th ed. - 2011. - 304 с; 15,5 см. ISBN 978-5-98657-024-2.

6. Ronco C, Bellomo R. History and Development of Sorbents and Requirements for Sorbent Materials. Contrib Nephrol. 2023;200:2-7. doi: 10.1159/000529569. Epub 2023 Jun 1. PMID: 37263192

Corresponding Author:
Amanzholova Ainamkoz Kutzhanovna - PhD in Medicine, NpJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan.
Address: Astana, Kazakhstan**,** 010000, Turan street 38.
E-mail: aainamkoz7@gmail.com
Phone: +7 707 426 53 24

Received: 11 December 2024 / Accepted: 14 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.008

UDC 616.127-089-071

This work is licensed under a **Creative Commons Attribution 4.0 International License**

CLINICAL SIGNIFICANCE OF SERUM KLOTHO LEVELS IN PATIENTS WITH STEMI AND RENAL DYSFUNCTION

Aisulu S. Zhunuspekova[1], https://orcid.org/0000-0002-2413-317X
Lyudmila K. Karazhanova[1], https://orcid.org/0000-0002-4719-6034
Jamilya A. Mansurova[1], https://orcid.org/0000-0003-2439-2056
Andrey Y. Orekhov[1], https://orcid.org/0000-0001-7201-1399
Merkhat N. Akkaliyev[1], https://orcid.org/0000-0003-3122-7411
Anar D. Kozhabayeva[1], https://orcid.org/0000-0003-4132-6755
Mirgul A. Kapakova[1], https://orcid.org/0000-0003-4186-8933
Gulraushan S. Satieva[2],
Bolat A. Ashirov[3], https://orcid.org/0000-0003-0242-9700

[1] NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;
[2] Institution "Pobeda", Semey, Republic of Kazakhstan;
[3] South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction: Renal dysfunction is recognized as a major global public health issue, with an estimated worldwide prevalence of up to 13.4%. Patients with renal dysfunction represent a growing proportion of the PCI population. At the same time, patients with chronic kidney disease are at high risk of adverse cardiovascular events.

Objective: To evaluate the relationship between the Klotho protein and traditional cardiovascular risk markers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) combined with renal dysfunction.

Materials and Methods:

Design: Cross-sectional clinical study.

Timeline: 2022–2023.

Location: The department of Cardiac surgery of the hospital at NJSC "Medical University of Semey."

The study methods included evaluation of residual platelet reactivity and measurement of serum Klotho protein levels.

Results: A total of 123 patients were included. An inverse correlation was found between age and Klotho protein level (Rho = –0.673; $p < 0.001$). A direct correlation was found between estimated glomerular filtration rate (GFR) and serum Klotho (Rho = 0.463; $p < 0.001$). Additionally, for the first time, a correlation between Klotho and total cholesterol (Rho = –0.417; $p < 0.001$) and C-reactive protein (Rho = –0.416; $p < 0.01$) was demonstrated.

Conclusion: In patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and GFR < 60 mL/min/1.73 m², assessment of serum Klotho levels may serve as an early and independent biomarker of renal dysfunction and a predictor of adverse cardiovascular outcomes.

Keywords: *Klotho protein, ST-segment elevation myocardial infarction, renal dysfunction, aggregometry, residual platelet reactivity.*

For citation:

Zhunuspekova A.S., Karazhanova L.K., Mansurova J.A., Orekhov A.Y., Akkaliyev M..N., Kozhabayeva A.D, Kapakova M.A, Satieva G.S., Ashirov B.A. Clinical Significance of Serum Klotho Levels in Patients with STEMI and Renal Dysfunction // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 62-69. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.008*

Резюме

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЫВОРОТОЧНОГО УРОВНЯ KLOTHO У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST И ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Айсулу С. Жунуспекова[1], https://orcid.org/0000-0002-2413-317X
Людмила К. Каражанова[1], https://orcid.org/0000-0002-4719-6034
Джамиля А. Мансурова[1], https://orcid.org/0000-0003-2439-2056
Андрей Ю. Орехов[1], https://orcid.org/0000-0001-7201-1399
Мерхат Н. Аккалиев[1], https://orcid.org/0000-0003-3122-7411

Анар Д. Қожабаева[1], https://orcid.org/0000-0003-4132-6755
Миргуль А. Капакова[1], https://orcid.org/0000-0003-4186-8933
Гульраушан С. Сатиева[2],
Болат А. Аширов[3], https://orcid.org/0000-0003-0242-9700

[1] НАО "Медицинский университет Семей", г. Семей, область Абай, Республика Казахстан;
[2] Учреждение «Победа», г. Семей, Республика Казахстан;
[3] Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан.

Введение: Почечная дисфункция признана ведущей проблемой общественного здравоохранения во всем мире, ее глобальная распространенность оценивается до 13,4%. Пациенты с почечной дисфункцией составляют все большую долю популяции ЧКВ. Между тем, пациенты с ХБП подвержены высокому риску неблагоприятных сердечно- сосудистых событий.

Цель: Оценка связи белка Klotho с традиционными маркерами сердечно - сосудистого риска у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в сочетании с почечной дисфункцией.

Материалы и методы: Дизайн: поперечное клиническое исследование. Сроки выполнения 2022-2023гг., проведено на базе кардиохирургического отделения университетского госпиталя НАО «Медицинский университет Семей». Методы исследования включали оценивание остаточной реактивность тромбоцитов и определение уровня белка Klotho.

Результаты исследования: В исследование были включены 123 пациента. Определены: обратная корреляционная взаимосвязь между возрастом и уровнем белка Klotho (Rho=-0,673; p<0,001), между величиной СКФ и сывороточным уровнем белка Klotho установлена прямая корреляционная зависимость (Rho=0,463; p<0,001). Кроме того нами впервые показано наличие корреляции Klotho с уровнем общего холестерина (Rho=-0,417; p<0,001) и показателями С - реактивного белка (Rho=-0,416;p<0,01).

Заключение: У больных с ИМпST при снижении СКФ менее 60 мл/мин/1,73м2 целесообразно изучение уровня морфогенетического белка Klotho, являющего ранним независимым маркёром почечной дисфункции и предиктором неблагоприятных кардиоваскулярных осложнений при ИМпST.

Ключевые слова: *белок Klotho, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, почечная дисфункция, агрегометрия, остаточная реактивность тромбоцитов.*

Для цитирования:

Жунуспекова А.С., Каражанова Л.К., Мансурова Д.А., Орехов А.Ю., Аккалиев М.Н., Қожабаева А.Д., Капакова М.А., Сатиева Г.С., Аширов Б.А. Клиническое значение сывороточного уровня Klotho у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и почечной дисфункцией // Наука и Здравоохранение. [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 62-69. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.008*

Түйіндеме

БҮЙРЕК ДИСФУНКЦИЯСЫ ЖӘНЕ ST СЕГМЕНТІНІҢ ЖОҒАРЫЛАУЫМЕН МИОКАРД ИНФАРКТІСІ БАР ЕМДЕЛУШІЛЕРДЕ KLOTHO САРЫСУ ДЕҢГЕЙІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ МАҢЫЗЫ

Айсулу С. Жунуспекова[1], https://orcid.org/0000-0002-2413-317X
Людмила К. Каражанова[1], https://orcid.org/0000-0002-4719-6034
Джамиля А. Мансурова[1], https://orcid.org/0000-0003-2439-2056
Андрей Ю. Орехов[1], https://orcid.org/0000-0001-7201-1399
Мерхат Н. Аккалиев[1], https://orcid.org/0000-0003-3122-7411
Анар Д. Қожабаева[1], https://orcid.org/0000-0003-4132-6755
Миргуль А. Капакова[1], https://orcid.org/0000-0003-4186-8933
Гульраушан С. Сатиева[2],
Болат А. Аширов[3], https://orcid.org/0000-0003-0242-9700

[1] "Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[2] «Победа» мекемесі, Семей қ., Абай облысы, Қазақстан Республикасы;
[3] Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Бүйрек қызметінің бұзылуы бүгінде жаһандық денсаулық сақтау саласындағы басты мәселелердің бірі ретінде танылып отыр. Эпидемиологиялық зерттеулерге сәйкес, оның жаһандық таралуы 13,4%-ға дейін жетеді. Шеткері коронарлық араласу (ШКА) жүргізілетін науқастар арасында бүйрек қызметі бұзылғандардың үлесі артып келеді. Бұл халықтың қартаюымен және қатар жүретін аурулардың жиі кездесуімен байланысты. Сонымен қатар,

созылмалы бүйрек ауруы (СБА) жүрек-қантамыр жүйесінің жағымсыз асқынуларының даму қаупін айтарлықтай арттырады, сондықтан мұндай науқастарды емдеу және бақылау стратегиясын таңдауда ерекше назар қажет.

Мақсаты: ST сегментінің жоғарылауымен жүретін миокард инфарктісі және бүйрек қызметінің бұзылысы бар науқастарда Klotho ақуызы мен жүрек-қантамыр ауруларының дәстүрлі қауіп факторлары арасындағы байланысты бағалау.

Әдістер мен материалдар: Зерттеу дизайны: көлденең клиникалық зерттеу. Зерттеу 2022–2023 жылдары "Семей медицина университеті" КЕАҚ университеттік госпиталінің кардиохирургия бөлімшесінде жүргізілді. Зерттеу әдістеріне тромбоциттердің қалдық реактивтілігін бағалау және Klotho ақуызының деңгейін анықтау кірді.

Зерттеу нәтижелері: Зерттеуге 123 пациент қатыстырылды. Klotho ақуызы деңгейі мен жас арасындағы кері корреляциялық байланыс анықталды (Rho = –0,673; p < 0,001).

Сонымен қатар, жылдамдықты шумақтық сүзілу (ЖШС) көрсеткіші мен сарысулық Klotho деңгейі арасында тура корреляциялық байланыс анықталды (Rho = 0,463; p < 0,001).

Бұған қоса, біз алғаш рет Klotho деңгейінің жалпы холестерин мөлшерімен (Rho = –0,417; p < 0,001) және С-реактивті ақуыз көрсеткіштерімен (Rho = –0,416; p < 0,01) арасындағы корреляцияны көрсеттік.

Қорытынды: СКФ деңгейі 60 мл/мин/1,73 м²-ден төмен болған жағдайда ST сегментінің жоғарылауымен жүретін миокард инфаркті бар науқастарда морфогенетикалық Klotho ақуызының деңгейін зерттеу орынды. Бұл ақуыз бүйрек функциясының ерте және тәуелсіз маркері болып табылады, сондай-ақ ST сегментінің жоғарылауымен жүретін миокард инфарктісі кезіндегі жүрек-қантамырлық асқынулардың болжамдық көрсеткіші ретінде қарастырылады.

Түйінді сөздер: *Klotho ақуызы, ST сегментінің жоғарылауымен жүретін миокард инфаркті, бүйрек қызметінің бұзылысы, агрегометрия, тромбоциттердің қалдық реактивтілігі.*

Дәйексөз үшін:

Жунуспекова А.С., Каражанова Л.К., Мансурова Д.А., Орехов А.Ю., Аккалиев М.Н., Қожабаева А.Д., Капакова М.А., Сатиева Г.С., Аширов Б.А. Бүйрек дисфункциясы және ST сегментінің жоғарылауымен миокард инфарктісі бар емделушілерде kKotho сарысу деңгейінің клиникалық маңызы // Ғылым және Денсаулық [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 62-69. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.008*

Introduction

Renal dysfunction (RD) is recognized as a major global public health issue, with its global prevalence estimated at up to 13.4%. Studies have shown that patients with chronic kidney disease (CKD) make up an increasing proportion of the population undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). Meanwhile, RD patients are at high risk for adverse cardiovascular events such as recurrent myocardial infarction, heart failure, and stroke [4]. RD is one of the most common comorbidities in this patient population and occurs significantly more frequently than in the general population [8]. To date, evidence has confirmed an inverse relationship between cardiovascular morbidity and mortality and kidney function, particularly when the glomerular filtration rate (GFR) drops below 15 mL/min/1.73 m² [17]. Currently, it is well-established that RD negatively affects both in-hospital prognosis and long-term outcomes, and it is associated with poor results following myocardial revascularization [2]. Given these facts, it is necessary to identify new and early predictors of RD in order to improve the detection of patients at high risk of complications. In this context, the morphogenetic protein Klotho has attracted increasing scientific interest.

In recent years, the prognostic role of morphogenetic proteins has become increasingly important. The Klotho gene was discovered by Japanese researcher Makoto Kuro-o in 1997. Klotho is a 130-kDa transmembrane protein produced primarily in the distal convoluted tubules of the kidneys and in various other organs involved in regulating the aging process in humans [6, 16]. Currently, two forms of the Klotho protein have been identified: membrane-bound and secreted, each performing different functions. The secreted form of Klotho has been associated with cardiovascular events and mortality in the general population. The relationship between secreted Klotho and cardiovascular diseases and mortality was initially studied in populations without RD. In a cohort of 804 elderly individuals (>65 years) followed for six years, patients with low serum Klotho levels had a higher risk of death. Klotho deficiency leads to atherosclerosis, skin atrophy, osteoporosis, and aging-like syndromes. Interestingly, these phenotypes resemble those of patients with RD, suggesting that Klotho is closely linked to the pathogenesis of CKD [11, 13]. It is important to emphasize that previous studies have shown that low serum Klotho levels are associated with a higher risk of cardiovascular complications and mortality in patients with renal dysfunction [1].

Materials and Methods

This cross-sectional study included 123 consecutive patients with ST-segment elevation myocardial infarction who were admitted to the cardiac surgery department of the university hospital of NJSC "Medical University of Semey" between 2022 and 2023. All patients underwent percutaneous coronary intervention (PCI), and residual platelet reactivity (RPR) was assessed using optical aggregometry.

Inclusion criteria: STEMI with estimated glomerular filtration rate (GFR) ≤ 60 mL/min/1.73 m² following PCI with stenting; Use of dual antiplatelet therapy (DAPT) with a P2Y12 receptor inhibitor and acetylsalicylic acid (ASA).

Exclusion criteria: Patients with end-stage renal disease who were already receiving hemodialysis; Presence of oncological diseases; Antiplatelet drug intolerance; Refusal to participate in the study.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The study design was approved by the local ethics committee (Protocol No. 6 dated March 16, 2022). All patients provided written informed consent prior to participation.

To determine renal filtration function, GFR was calculated using the Cockcroft–Gault formula [12]. Traditional cardiovascular risk markers were also assessed, including lipid profile, blood glucose, and complete blood count (CBC) with platelet count following myocardial revascularization.

Residual platelet reactivity (RPR) was measured using an AggRAM aggregometer (Helena) with 10 µg/mL ADP stimulation and reagents from "Technology-Standard" (Barnaul, Russia).

All patients received 325 mg of aspirin and a loading dose of 600 mg clopidogrel or 180 mg ticagrelor, followed by maintenance doses of 100 mg/day aspirin and 75 mg/day clopidogrel or 90 mg/day ticagrelor.

Prior to PCI, venous blood was collected in EDTA tubes to determine serum Klotho levels. Serum Klotho was analyzed using a Bio-RAD Model-680 spectrophotometer and an ELISA kit (SEH757Hu, China).

Statistical analyses were performed using SPSS software, version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The Kolmogorov–Smirnov test was used to assess the normality of data distribution. Quantitative variables with a normal distribution were presented as mean ± standard deviation (M ± SD), along with minimum and maximum values. Between-group comparisons were performed using the independent samples Student's *t*-test. For non-normally distributed variables, data were presented as median and interquartile range (Me, IQR), together with minimum and maximum values, and compared using the Mann–Whitney *U* test. Dichotomous variables were expressed as frequencies and percentages (n, %). Associations between categorical variables were analyzed using Pearson's chi-square test; where applicable, Yates' continuity correction or Fisher's exact test was employed. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results

A total of 123 patients with STEMI and concurrent renal dysfunction were included in the study. The mean age of the patients was 64.7 ± 8.9 years; the youngest was 43 years old, and the oldest was 87. The mean age for men was 63.6 ± 8.9 years, and for women — 67.9 ± 8.4 years (Figure 1).

Among the participants, 92 (74.8%) were men and 31 (25.2%) were women. Men were significantly younger than women (p = 0.031) (*Table 1).*

Correlation analysis showed a moderate negative correlation between age and serum Klotho levels (Rho = –0.673; p < 0.01), suggesting that Klotho concentrations decrease with age (p < 0.001).

Figure 2 shows serum Klotho levels by age. The analysis confirms a trend toward decreasing levels of this morphogenetic protein with age in patients with RD, likely due to decreased Klotho gene expression and the development of chronic low-grade inflammation, including in Klotho-producing cells.

A positive correlation was observed between GFR and serum Klotho levels (Rho = 0.463; p < 0.01). The lowest Klotho levels were recorded in patients with the lowest GFR (Figure 3).

Anemia (Hb < 120 g/L) was diagnosed in 9 patients (7.3%). A significant positive correlation was found between hemoglobin levels and serum Klotho (Rho = 0.247; p < 0.01) (Figure 4).

Additionally, there was a negative correlation between serum Klotho and: Hypercholesterolemia (Rho = –0.417; p < 0.01), Elevated blood glucose (Rho = –0.315; p < 0.01), High C-reactive protein (CRP) compared to normal levels (Rho = –0.416; p < 0.01)

A weak negative correlation was also found between platelet aggregation activity (residual platelet reactivity, RPR) and serum Klotho levels (Rho = –0.339; p < 0.01). (Figure 5).

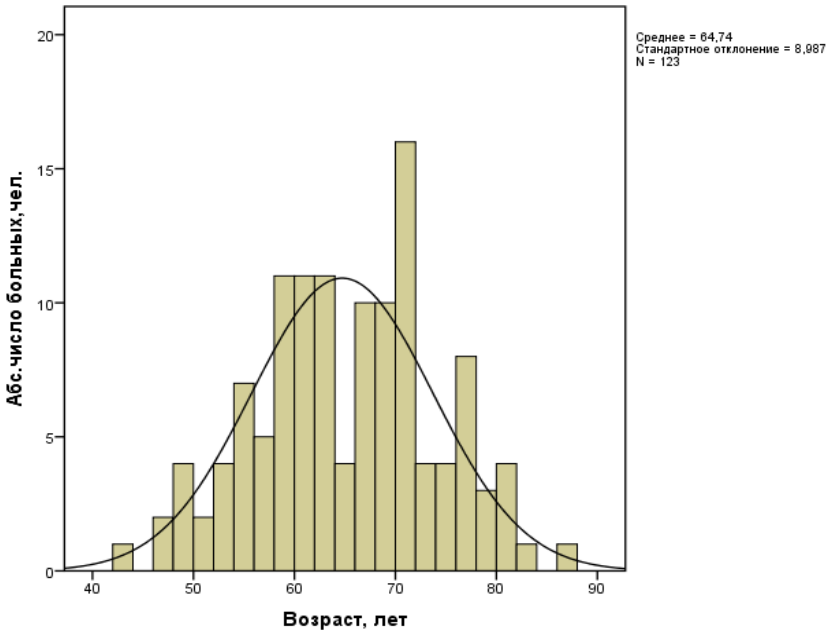


Figure 1. Distribution of patients by age.

Table 1.

General clinical and laboratory characteristics of the patients.

Indicator	Patients (n = 123; 100%)
Age, years	65 ±9 (43 - 87)
Body Mass Index, kg/m²	27,8±4,2 (19,4-39,9)
Overweight, n (%)	86(75%)
Smoking, n (%)	50(40,7%)
Family history, n (%)	35(28,5%)
Arterial hypertension (Grade I–II), n (%)	121(98,4%)
Compensated diabetes mellitus in anamnesis, n (%)	28(22,8%)
Iron deficiency anemia in anamnesis, n (%)	9 (7,3)
Systolic BP, mmHg	127,8 ±22,1
Diastolic BP, mmHg	76,6 ±17,1
Heart rate, bpm	76,1±14,7 (42-153)
Killip I, n (%)	5(42,3%)
Killip II, n (%)	56(45,5%)
Killip III n (%)	1(0,8%)
Killip IV, n (%)	14(11,4%)
Left ventricular EF, %	50,2±7,0 (29-66)
Hemoglobin, g/L	143,6±18,7 (80-180)
GFR, mL/min/1.73 m²	49,4±10,4 (21-60)
Glucose, mmol/L	6,4±1,6 (3,0-14,3)
Cholesterol, mmol/L	6,1±1,8
Triglycerides, mmol/L	1,9±0,9
LDL, mmol/L	2,8±1,0

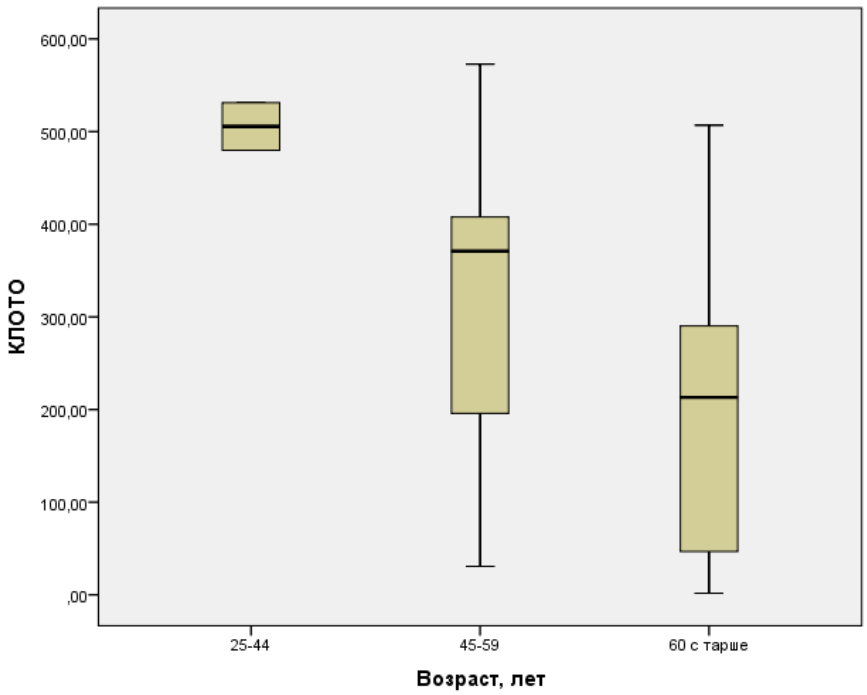


Figure 2. Serum Klotho levels in relation to age.

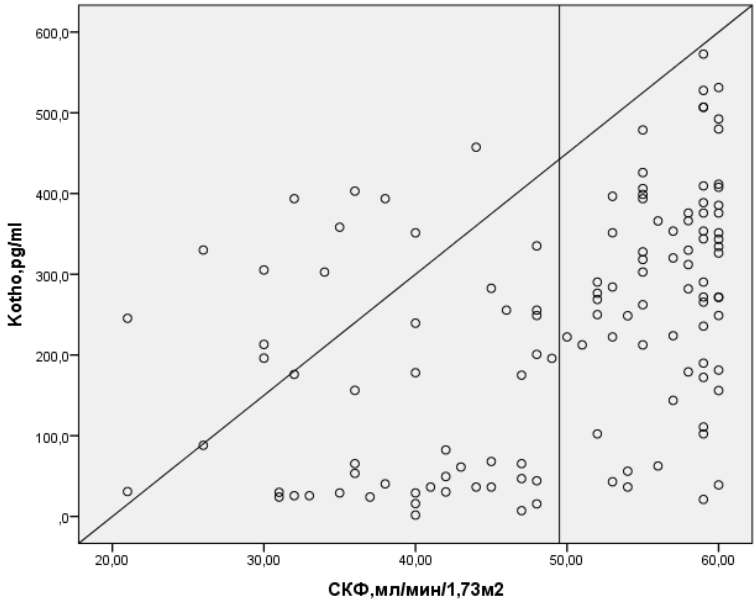


Figure 3. Relationship between serum Klotho levels and GFR.

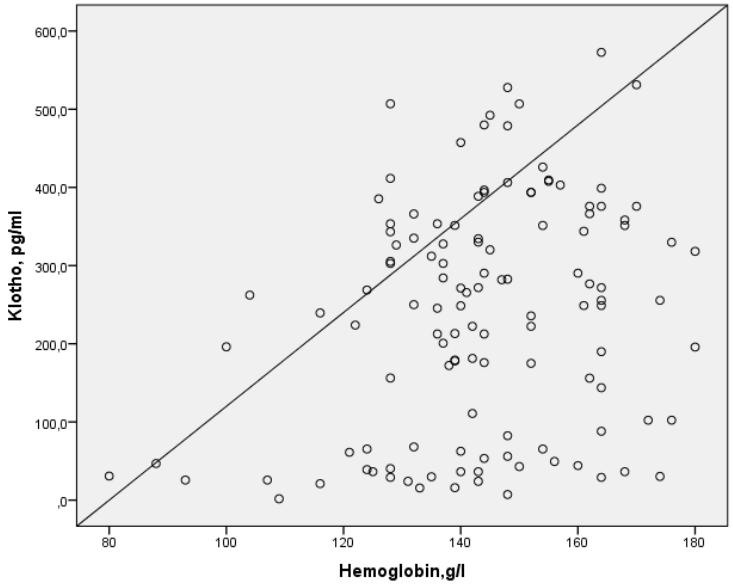


Figure 4. Relationship between Klotho and hemoglobin levels.

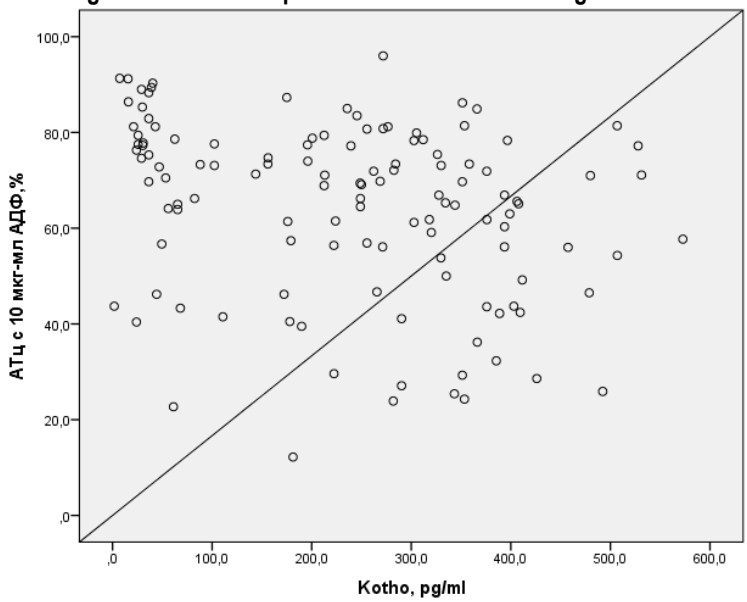


Figure 5. Correlation between RPR and serum Klotho levels.

Discussion

Renal dysfunction in patients with STEMI is one of the key predictors of mortality both during hospitalization and in the long-term perspective.

In studying the relationship between Klotho protein levels and age in STEMI patients with RD, it was found that the highest serum Klotho levels were observed in patients aged 25–44 years. Our findings are consistent with other researchers who have referred to Klotho as the "protein of youth" [14, 20].

In our study, a reduction in serum Klotho levels was found in STEMI patients with RD. Ivana Pavik and colleagues also noted that with every 1 mL/min/1.73 m² decrease in GFR, the average Klotho level decreased by 4.8 pg/mL [15]. Renal dysfunction is an independent predictor of major adverse cardiovascular events (MACE) in myocardial infarction patients. For example, a cohort study conducted in Denmark from 2010 to 2022 showed that mortality in MI patients with RD was significantly higher than in those with normal kidney function—21% (95% CI 20–22%) versus 16.4% (95% CI 16–17%), respectively [3].

Our study group deserves special attention because all patients underwent PCI, which is the gold standard for STEMI treatment. One important component of our evaluation was the inclusion of residual platelet reactivity (RPR), assessed using ADP-induced optical aggregometry. While the clinical effectiveness of DAPT with aspirin and clopidogrel has been proven in many studies, some patients still experience ischemic or recurrent events despite DAPT use [5, 18, 19]. The need for and safety of DAPT is well-established, but factors such as coronary blood flow anatomy, non-specific inflammatory processes, and comorbidities including RD can affect its efficacy [9].

Despite these facts, patients with RD remain an under-researched group, often excluded from randomized clinical trials due to non-compliance with inclusion criteria [7].

This study represents the first phase of a project investigating the role of Klotho protein in heart disease patients with RD. It is important to note that our analysis included only patients with STEMI and RD. To further explore the potential of Klotho as a biomarker, its prognostic value in patient survival should be assessed in future studies.

Conclusion

Thus, based on the conducted study, serum Klotho protein levels are not only a marker of renal dysfunction severity but also, apparently, a pathogenic factor in its progression. Further research into Klotho protein changes in renal dysfunction is necessary, and the implementation of Klotho measurement as an early diagnostic marker of cardiorenal injury should be considered.

Determining residual platelet reactivity (RPR) in the context of antiplatelet therapy in STEMI patients with renal dysfunction, in addition to standard clinical tests, helps identify patients at high risk of cardiovascular complications early during hospitalization. The results of this study highlight the need for further prospective research in this area.

This study was conducted within the framework of grant funding for scientific startup projects of academic staff at NJSC "Medical University of Semey" for 2022–2025 under the project: "Improving antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention with comorbid conditions."

Author Contributions: *All authors contributed equally to the preparation and writing of the manuscript.*

Conflict of Interest: *The authors declare no conflict of interest. We confirm that the materials presented in this article have not been published in any other printed publication.*

References:

1. *Aditya D.P., Neha D., Anil B.G.* Klotho antiaging protein: molecular mechanisms and therapeutic potential in diseases. Mol Biomed. 2025 Mar 22;6:19. https://doi.org/10.1186/s43556-025-00253-y

2. *Baber U., Stone G.W., Weisz G., Moreno P., Dangas G., Maehara A. et al.* Coronary Plaque Composition, Morphology, and Outcomes in Patients With and Without Chronic Kidney Disease Presenting With Acute Coronary Syndromes. JACC Cardiovasc Imaging. 2012 Mar. 5(3):S53–61. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.12.008

3. *Ballegaard E.L., Grove E., Kamper A-L., Rasmussen B., Gislason G., Torp-Pedersen C., Carlson N.* Acute Myocardial Infarction and Chronic Kidney Disease: A Nationwide Cohort Study on Management and Outcomes from 2010 to 2022. Clin J Am Soc Nephrol. 2024 Oct 1;19(10):1263-1274. doi: 10.2215/CJN.0000000000000519. Epub 2024 Jul 18.

4. *Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al.* ESC scientific document group. 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. European Heart Journal, Volume 44, Issue 38, 7 October 2023, Pages 3720–3826. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191

5. *Capodanno D., Angiolillo D.J.* Antithrombotic therapy in patients with chronic kidney disease. Circulation, 2012 May 29; 125(21):2649-61. https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.084996

6. *Chen C-D., Li Y., Chen A.K., Rudy M.A., Nasse J.S., Zeldich E. et al.* Identification of the cleavage sites leading to the shed forms of human and mouse anti-aging and cognition-enhancing protein Klotho. PLoS One. 2020 Jan 13;15(1):e0226382. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226382

7. *Coca S.G., Krumholz H.M., Garg A.X., Parikh C.R.* Underrepresentation of Renal Disease in Randomized Controlled Trials of Cardiovascular Disease. October 2006JAMA The Journal of the American Medical Association 296(11):1377-84. DOI:10.1001/jama.296.11.1377

8. *De Rosa S., Samoni S., Villa G., Ronco C.* Management of Chronic Kidney Disease Patients in the Intensive Care Unit: Mixing Acute and Chronic Illness. Blood Purif. 2017;43(1-3):151-162. https://doi.org/10.1159/000452650

9. *Franchi F., James S.K., Ghukasyan Lakic T., Budaj A.J., Cornel J.H., Katus H.A. et al.* Impact of Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease on Cardiovascular Outcomes and Platelet P2Y12 Receptor Antagonist Effects in Patients With Acute Coronary Syndromes: Insights From the PLATO Trial. J Am Heart Assoc. 2019 Mar 19;8(6). https://doi.org/10.1161/jaha.118.011139

10. *Gremmel T., Müller M., Steiner S., Seidinger D., Koppensteiner R., Kopp C.W. et al.* Chronic kidney disease

is associated with increased platelet activation and poor response to antiplatelet therapy. Nephrol Dial Transplant. 2013 Aug 1;28(8):2116–22. https://doi.org/10.1093/ndt/gft103

11. *Kuro-o M., Matsumura Y., Aizawa H., Kawaguchi H., Suga T., Utsugi T. et al.* Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. Nature. 1997 Nov 6;390(6655):45–51.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9363890/

12. *Khwaja A.* KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. Nephron. 2012 Aug;120(4):c179–84. https://doi.org/10.1159/000339789

13. *Milovanov Y.S., Mukhin N.A., Kozlovskaya L.V., Milovanova S.Y., Markina M.M.* I Impact of anemia correction on the production of the circulating morphogenetic protein α-Klotho in patients with Stages 3B-4 chronic kidney disease: A new direction of cardionephroprotection. Ter Arkh. 2016;88(6):21-25. doi: 10.17116/terarkh201688621-25.
https://doi.org/10.17116/terarkh201688621-2

14. *Nagano N., Miyata S., Abe M., Kobayashi N., Wakita S., Yamashita T. et al.* Effect of manipulating serum phosphorus with phosphate binder on circulating PTH and FGF23 in renal failure rats. Kidney Int. 2006 Feb 1;69(3):531–7. https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000020

15. *Olejnik A., Franczak A., Krzywonos-Zawadzka A., Kałużna-Oleksy M., Bil-Lula I.* The Biological Role of Klotho Protein in the Development of Cardiovascular Diseases. Biomed Res Int. 2018 Dec 24:2018:5171945. https://doi.org/10.1155/2018/5171945

16. *Pavik I., Jaeger P., Ebner L., Wagner C.A., Petzold K., Spichtig D. et al.* Secreted Klotho and FGF23 in chronic kidney disease Stage 1 to 5: A sequence suggested from a cross-sectional study. Nephrol Dial Transplant. 2013 Feb;28(2):352–9. https://doi.org/10.1093/ndt/gfs460

17. *Satyanarayana R. Vaidya, Narothama R. Aeddula.* Chronic Kidney Disease. Last Update: July 31, 2024. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/

18. *Salvati F., Liani M.* Role of platelet surface receptor abnormalities in the bleeding and thrombotic diathesis of uremic patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. Int J Artif Organs. 2001 Mar 13;24(3):131–5. http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/039139880102400303

19. *Sreedhara R., Itagaki I., Hakim R.M.* Uremic patients have decreased shear-induced platelet aggregation mediated by decreased availability of glycoprotein IIb-IIIa receptors. Am J Kidney Dis [Internet]. 1996 Mar 1;27(3):355–64.
http://www.ajkd.org/article/S0272638696903583/fulltext

20. *Zou D., Wu W., He Y., Ma S., Gao J.* The role of klotho in chronic kidney disease. Vol. 19, BMC Nephrology. 2018.19:285 https://doi.org/10.1186/s12882-018-1094-z

Контактная информация:

Aisulu S. Zhunuspekova - PhD, Acting Associate Professor of the Department of Therapy of the NAO "Semey Medical University", Postal address: 071400, Republic of Kazakhstan, Abai region, Semey, Abai Kunanbayeva str., 103, https://orcid.org/0000-0002-2413-317X , e-mail: aisulu.zhunuspekova@smu.edu.kz ; Phone number: +7 771 840 5880,

Lyudmila K. Karazhanova - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Therapy of the NAO "Semey Medical University", Postal address: 103 Abai Kunanbayev str., Semey, 071400, Republic of Kazakhstan, Abay region, https://orcid.org/0000-0002-4719-6034, e-mail: kar_ludmila@bk.ru; Phone number: +7 701 355 9976,

Jamilya A. Mansurova - PhD, Associate Professor, Head of the Department of Therapy at the NAO "Semey Medical University", Postal address: 103 Abai Kunanbayeva str., Semey, 071400, Republic of Kazakhstan, Abay region, Semey, https://orcid.org/0000-0003-2439-2056, e-mail: mansurova_dzhami@mail.ru; Phone number: +7 777 330 5104,

Andrey Yu. Orekhov - PhD, Assistant Professor at the Department of Therapy of the NAO "Semey Medical University", Postal address: 103 Abai Kunanbayeva str., Semey, 071400, Republic of Kazakhstan, Abay region, Semey, https://orcid.org/0000-0001-7201-1399, e-mail: orekhov-andrei@list.ru ; Phone number: +7 777 414 1476,

Merkhat N. Akkaliyev - PhD, Acting Associate Professor of the Department of Surgical Disciplines, NAO "Semey Medical University", Republic of Kazakhstan; https://orcid.org/0000-0003-3122-7411, Postal address: 071400, Republic of Kazakhstan, Abai region, Semey, Abai Kunanbayev str., 103, e-mail: merhat.akkaliev@smu.edu.kz ; Phone number: +7 777 153 9854

Anar D. Kozhabayeva- PhD, Doctoral student at the Department of Therapy of the NAO "Semey Medical University", Postal address: 103 Abai Kunanbayev str., Semey, 071400, Republic of Kazakhstan, Abay region, https://orcid.org/0000-0003-4132-6755, e-mail:anik97.kz@bk.ru; Phone number: +7 705 817 9617,

Mirgul A. Kapakova - Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Therapy at the NAO "Semey Medical University", Postal address: 103 Abai Kunanbayev str., Semey, 071400, Republic of Kazakhstan, Abay region, https://orcid.org/0000-0003-4186-8933, e-mail: kma_mira@mail.ru; Phone number: +7 777 278 9724,

Gulraushan S. Satieva – Deputy Chief Physician, HR expert of the Pobeda Institution, Postal address: 071400, Republic of Kazakhstan, Abad region, Semey, Pobedy St. 18, e-mail: vika-1955@mail.ru; Phone number: +7 701 442 0658

Bolat A. Ashirov - Candidate of Medical Sciences, South Kazakhstan Medical Academy, Republic of Kazakhstan, https://orcid.org/0000-0003-0242-9700, e-mail: bolat.baja@mail.

Corresponding author:
Zhunuspekova Aisulu Sarsengazievna, NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan
Postal address: 071410, Republic of Kazakhstan, Semey, 44 Utepbaeva St., Apt. 69
E-mail: aisulu.zhunuspekova@smu.edu.kz
Phone: +7 702 863 99 53.

Received: 01 December 2024 / Accepted: 05 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.009

UDC **616.157-073.584.**

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS TO VARIOUS CLINICAL BIOMATERIALS: A COMPARATIVE ANALYSIS

Gulbarshyn D. Mukasheva[1], **https://orcid.org/0000-0003-3490-5628**

Saule B. Maukayeva[1], **https://orcid.org/0000-0002-2679-6399**

Nazym K. Kudaibergenova[1], **https://orcid.org/0000-0002-6165-7677**

Dariya M. Shabdarbayeva[1], **https://orcid.org/0000–0001–9463–1935**

Maiya V. Goremykina[1], **https://orcid.org/0000-0002-5433-7771**

Nailya M. Urazalina[1], **https://orcid.org/0000-0003-0200-1763**

Gulnara Zh. Abdrakhmanova[1], **https://orcid.org/0000-0001-8410-4162**

[1] NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Background: Antibiotic resistance is one of the most pressing global health challenges, particularly with Staphylococcus aureus, a common pathogen associated with various infections. The growing resistance of S. aureus to traditional antibiotics, especially penicillin and ampicillin, poses a significant threat to effective treatment strategies. In clinical practice, the indiscriminate use of antibiotics, particularly beta-lactams, has led to the emergence of resistant strains, necessitating continuous monitoring of resistance patterns. This study is aimed at evaluating the antibiotic resistance profile of S. aureus isolates from different biological materials and assessing their sensitivity to various antibiotics, highlighting the need for localized resistance data to optimize empirical treatment regimens.

Objective: The aim of this study was to determine the antibiotic resistance and sensitivity patterns of S. aureus isolates from five different biological samples, focusing on identifying effective treatment options for different infection sites.

Materials and Methods: This study included 726 clinical isolates of S. aureus obtained from five types of biological materials: sputum (n = 346), ENT samples (n = 322), cervical canal (n = 15), wound exudate (n = 6), and conjunctiva (n = 37). A total of 18 antibiotics were tested, representing various antibiotic classes such as beta-lactams, glycopeptides, aminoglycosides, and others. The resistance and sensitivity rates were calculated, and statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics.

Results: The results revealed high resistance of S. aureus to penicillin (16.9%) and ampicillin (11.7%), confirming the reduced clinical efficacy of these antibiotics. In contrast, linezolid, gentamicin, nitrofurantoin, and glycopeptides exhibited consistently high effectiveness across all biological materials, with linezolid and gentamicin showing sensitivity rates above 87%. Wound isolates displayed the highest sensitivity to gentamicin (100%) and ciprofloxacin (83.3%), while sputum and ENT samples showed greater resistance. Vancomycin and linezolid were highly effective against isolates from the cervical canal, while teicoplanin was particularly effective in eye isolates (89.2%). The study also highlighted a high level of resistance to beta-lactams and macrolides, confirming the widespread presence of beta-lactamase-producing strains in hospital settings.

Conclusion: The study underscores the growing concern over S. aureus resistance, particularly to traditional antibiotics such as penicillin and ampicillin, and the importance of local resistance monitoring. The findings support the use of linezolid, gentamicin, nitrofurantoin, and glycopeptides as key antibiotics for the empirical treatment of S. aureus infections. These results highlight the necessity of incorporating local resistance data into treatment guidelines to reduce the risk of ineffective therapy.

Keywords: *Staphylococcus aureus, antibiotic resistance, biological samples, glycopeptides, local resistance monitoring.*

For citation: Mukasheva G.D., Maukayeva S.B., Kudaibergenova N.K., Shabdarbayeva D.M., Goremykina M.V., Urazalina N.M., Abdrakhmanova G.Zh. Antibiotic resistance of staphylococcus aureus to various clinical biomaterials: a comparative analysis *// Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 70-77. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.009*

Резюме

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ПО РАЗЛИЧНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ БИОМАТЕРИАЛАМ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Гүлбаршын Д. Мукашева[1], **https://orcid.org/0000-0003-3490-5628**

Сауле Б. Маукаева[1], **https://orcid.org/0000-0002-2679-6399**

Назым К. Кудайбергенова[1], **https://orcid.org/0000-0002-6165-7677**

Дария М. Шабдарбаева[1], **https://orcid.org/0000–0001–9463–1935**

Майя В. Горемыкина[1], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771
Найля М. Уразалина[1], https://orcid.org/0000-0003-0200-1763
Гулнар Ж. Абдрахманова[1], https://orcid.org/0000-0001-8410-4162
[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Введение: Антибиотикорезистентность является одной из самых острых проблем здравоохранения во всём мире, особенно в отношении Staphylococcus aureus, часто встречающегося возбудителя различных инфекций. Рост устойчивости S. aureus к традиционным антибиотикам, особенно к пенициллину и ампициллину, значительно снижает эффективность стандартных схем терапии. Необходимость в локальном мониторинге чувствительности штаммов становится всё более актуальной для выбора адекватного лечения.

Цель: Оценить чувствительность и устойчивость S. aureus, выделенного из различных биологических материалов, к широкому спектру антибиотиков и определить наиболее эффективные препараты для эмпирической терапии.

Материалы и методы: В исследование включены 726 клинических изолятов S. aureus, полученных из пяти видов биоматериалов: мокрота (n = 346), ЛОР-материалы (n = 322), цервикальный канал (n = 15), раневой экссудат (n = 6), конъюнктива (n = 37). Изучалась чувствительность к 18 антибиотикам, представляющим различные классы. Расчёт долей чувствительности и устойчивости выполнен с использованием Microsoft Excel и SPSS.

Результаты: Установлена высокая устойчивость к пенициллину (16,9%) и ампициллину (11,7%), что подтверждает снижение их клинической значимости. Наиболее эффективными оказались линезолид, гентамицин, нитрофурантоин и гликопептиды (чувствительность выше 87%). В образцах из ран отмечена 100% чувствительность к гентамицину, а глазные изоляты продемонстрировали высокую чувствительность к тейкопланину (89,2%). Наибольшая устойчивость отмечена в мокроте и ЛОР-материалах, тогда как глазные и раневые изоляты были более чувствительными.

Вывод: Результаты подтверждают глобальные тенденции роста устойчивости S. aureus к традиционным антибиотикам и подчёркивают необходимость локального эпидемиологического мониторинга. Линезолид, гентамицин, нитрофурантоин и гликопептиды могут быть рекомендованы для эмпирического лечения инфекций стафилококковой этиологии.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus, антибиотикорезистентность, биоматериалы, гликопептиды, локальный мониторинг.*

Для цитирования: *Мукашева Г.Д., Маукаева С.Б., Кудайбергенова Н.К., Шабдарбаева Д.М., Уразалина Н.М., Горемыкина М.В., Абдрахманова Г.Ж.* Антибиотикорезистентность staphylococcus aureus по различным клиническим биоматериалам: сравнительный анализ // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2), С. 70-77. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.009

Түйіндеме

STAPHYLOCOCCUS AUREUS БАКТЕРИЯСЫНЫҢ ӘРТҮРЛІ КЛИНИКАЛЫҚ БИОМАТЕРИАЛДАРДАҒЫ АНТИБИОТИККЕ ТҰРАҚТЫЛЫҒЫ: САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ

Гүлбаршын Д. Мукашева[1], https://orcid.org/0000-0003-3490-5628
Сауле Б. Маукаева[1], https://orcid.org/0000-0002-2679-6399
Назым К. Кудайбергенова[1], https://orcid.org/0000-0002-6165-7677
Дария М. Шабдарбаева[1], https://orcid.org/0000–0001–9463–1935
Майя В. Горемыкина[1], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771
Найля М. Уразалина[1], https://orcid.org/0000-0003-0200-1763
Гулнар Ж. Абдрахманова[1], https://orcid.org/0000-0001-8410-4162
[1] «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Антибиотиктерге төзімділік – қазіргі әлемдік денсаулық сақтау саласындағы ең өзекті мәселелердің бірі. Әсіресе, жиі кездесетін инфекция қоздырғышы – Staphylococcus aureus бактериясына қатысты. Дәстүрлі антибиотиктерге, соның ішінде пенициллин мен ампициллинге төзімділіктің артуы емдеу тиімділігін төмендетеді. Осыған байланысты, жергілікті деңгейде антибиотик сезімталдығын зерттеу қажеттілігі артып отыр.

Мақсаты: Әртүрлі биологиялық материалдардан бөлініп алынған S. aureus штаммдарының антибиотиктерге төзімділік және сезімталдық үлгілерін салыстырып, инфекция түріне қарай тиімді препараттарды анықтау.

Материалдар мен әдістер: Зерттеуге бес түрлі биоматериалдан алынған S. aureus бактериясының 726 клиникалық изоляттары енгізілді: қақырық (n = 346), ЛОР үлгілері (n = 322), жатыр мойны каналы (n = 15), жара бөліндісі (n = 6), көз конъюнктивасы (n = 37). 18 антибиотикке сезімталдық зерттелді. Алынған мәліметтер Excel және SPSS бағдарламаларында өңделді.

Нәтижелер: Staphylococcus aureus штаммдарының пенициллинге (16,9%) және ампициллинге (11,7%) жоғары төзімділігі анықталды. Линезолид, гентамицин, нитрофурантоин және гликопептидтер жоғары белсенділік көрсетті (87%-дан жоғары). Жара үлгілерінде гентамицинге 100% сезімталдық байқалды, ал көз үлгілері тейкопланинге жоғары сезімтал болды (89,2%). Қақырық пен ЛОР үлгілерінде антибиотикке төзімді штаммдар жиі кездесті.

Қорытынды: Зерттеу нәтижелері S. aureus штаммдарының дәстүрлі антибиотиктерге төзімділігінің өсуі мен жергілікті мониторингтің маңыздылығын дәлелдейді. Линезолид, гентамицин, нитрофурантоин және гликопептидтер эмпириялық емдеуде тиімді таңдау бола алады.

***Түйінді* сөздер:** Staphylococcus aureus, антибиотикке төзімділік, биоматериалдар, гликопептидтер, жергілікті мониторинг.

Дәйексөз үшін: *Мукашева Г.Д., Маукаева С.Б., Кудайбергенова Н.К., Шабдарбаева Д.М., Уразалина Н.М., Горемыкина М.В., Абдрахманова Г.Ж.* Staphylococcus aureus бактериясының әртүрлі клиникалық биоматериалдардағы антибиотикке тұрақтылығы: салыстырмалы талдау // Ғылым және Денсаулық. 2025. Т.27 (2), Б. 70–77. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.009

Introduction

Staphylococcus aureus is one of the most common pathogens in clinical practice, causing infections such as pneumonia, sepsis, and postoperative wound infections. According to the World Health Organization, antibiotic resistance in S. aureus poses a serious public health threat, leading to increased morbidity, longer hospital stays, and higher mortality rates [3].

Particular concern is raised by methicillin-resistant S. aureus (MRSA), which is responsible for a significant number of hospital-acquired infections. According to the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, intensive care and resuscitation units are witnessing a rise in multi-drug resistant strains, complicating the selection of effective therapy and increasing the risk of complications [3].

Antibiotic resistance in pathogenic bacteria, including Staphylococcus aureus (S. aureus), is one of the most serious challenges in modern clinical microbiology and infectious disease medicine. Especially concerning are methicillin-resistant strains (MRSA), whose high virulence and ability to horizontally transfer resistance genes make patient management more difficult [12].

An investigation comparing MRSA isolates from surgical and medical departments found notable differences in susceptibility to β-lactam and glycopeptide antibiotics. The results suggest that department-specific antibiotic resistance patterns may influence treatment outcomes and should be considered when selecting empirical therapy in hospital settings [21].

In addition to traditionally studied sources (wounds, blood, urine), increasing attention is being paid to resistance patterns of S. aureus isolated from less common biological materials. A large-scale meta-analysis *Mebrahtu et al.* emphasized that resistance to macrolides and fluoroquinolones varied significantly between isolates from fecal samples and respiratory tracts, pointing to the need for revising empirical treatment based on the type of biological material [20].

A comparative study by *Cozma et al.,* which included bile samples, revealed a high frequency of multidrug-resistant MRSA strains in the hepatobiliary system—an infection source that had previously been underestimated in the context of complex nosocomial infections [11]. In another study, *Beker et al.* evaluated virulence genes and resistance profiles of strains isolated from animals, indicating a potential for cross-transmission of pathogens from food products to humans [6].

Among research focused on tropical countries, the study by *Hamadalneel et al.* stands out, reporting a high prevalence of multidrug resistance (MDR) in S. aureus, particularly in samples from immunocompromised patients. This aligns with earlier findings showing significant microbial profile variability in developing regions [15].

Staphylococcus aureus remains one of the most important etiological agents in surgical infections, characterized by a high degree of antibiotic resistance, particularly in hospital settings. As demonstrated in a study by *R.I. Dovnar,* up to 83% of S. aureus strains isolated from patients with purulent soft tissue infections were resistant to oxacillin, indicating the widespread presence of MRSA isolates. High resistance was also observed to macrolides, trimethoprim-sulfamethoxazole, and fluoroquinolones. Notably, resistance to reserve antibiotics such as vancomycin and linezolid began emerging in 2018. These data highlight the need for continuous monitoring of S. aureus susceptibility depending on the type of clinical specimen, as well as for selecting appropriate targeted therapy based on local microbial profiles and the evolving resistance dynamics of pathogens [2].

The relevance of studying Staphylococcus aureus antibiotic resistance is further supported by data from intensive care units. According to a study by *Butranova O.I. et al.* (2023), S. aureus accounted for 19% of all clinically significant pathogens isolated from patients with hospital-acquired infections in ICUs. Despite the predominance of Gram-negative bacteria (such as Klebsiella pneumoniae, A. baumannii, etc.), staphylococci were the second most frequent group. It is noteworthy that S. aureus showed resistance to ampicillin and cefoxitin in 70% of cases, but retained sensitivity to several reserve antibiotics, including vancomycin and linezolid [1].

Thus, the study of S. aureus antibiotic susceptibility across various biological materials remains a critical task in modern medicine, requiring ongoing surveillance and the development of effective strategies for preventing and treating infections caused by this pathogen.

The aim of this study is to conduct a comparative analysis of antibiotic resistance profiles of Staphylococcus aureus strains isolated from different clinical samples (blood, sputum, urine, wound exudate, etc.) in order to identify resistance patterns and determine possible factors

contributing to variability in antimicrobial susceptibility depending on the type of clinical specimen.

Materials and methods

This study design is observational, retrospective, and descriptive. The study included 726 clinical isolates of Staphylococcus aureus obtained from five types of biological specimens: sputum (n = 346), ENT samples (n = 322), cervical canal (n = 15), wound exudate (n = 6), and conjunctiva (n = 37).

A total of 18 antibiotics were analyzed, covering the following classes: beta-lactams (penicillins, cephalosporins), glycopeptides (vancomycin, teicoplanin), lincosamides (clindamycin), macrolides (erythromycin), fluoroquinolones, tetracyclines, oxazolidinones (linezolid), and others (nitrofurantoin, daptomycin, rifampicin, etc.).

The data were entered into Microsoft Excel for initial sorting and calculation of antibiotic sensitivity and resistance percentages. Percentages were calculated using the formula:

(Sensitive / (Sensitive + Resistant)) × 100.

Statistical analysis was carried out using IBM SPSS Statistics, applying *descriptive statistical methods.*

Results

Table 1 presents the overall number of Staphylococcus aureus strains identified as sensitive or resistant across five types of biological specimens: sputum, ENT samples, cervical canal, wound, and eye. The highest number of positive isolates was obtained from sputum (346) and ENT samples (322), while the number of isolates from the cervical canal, wounds, and eyes was considerably lower. The antibiotics gentamicin, linezolid, oritavancin, and nitrofurantoin demonstrated high absolute sensitivity rates across all specimen types, particularly in sputum and ENT samples. In contrast, penicillin and ampicillin exhibited high resistance rates, indicating limited clinical effectiveness of these drugs against S. aureus.

Table 1.

Absolute Numbers of Staphylococcus aureus Sensitivity and Resistance by Type of Clinical Specimen.

Antibiotic	Sputum (n=346)		ENT Samples (n=322)		Cervical Canal (n=15)		Wound (n=6)		Eyes (n=37)	
	Sens.	Res.	Sens.	Res.	Sens.	Res.	Sens.	Res.	Sens.	Res.
Penicillin	64	282	22	300	5	10	5	1	7	30
Oxacillin	90	256	170	152	6	9	4	2	9	28
Ceftaroline	291	55	220	102	10	5	4	2	28	9
Oritavancin	300	46	290	32	12	3	3	3	32	5
Ciprofloxacin	292	54	280	42	11	4	5	1	25	10
Tetracycline	182	164	282	40	8	7	4	2	17	20
Gentamicin	301	45	284	38	10	5	6	0	31	6
Trimethoprim	263	83	300	22	11	4	4	2	30	7
Rifampin	184	162	250	72	6	9	3	3	15	22
Clindamycin	177	169	273	49	7	8	4	2	20	17
Ampicillin	48	298	23	299	4	11	2	4	8	29
Cefoxitin	150	196	162	160	6	9	3	3	12	25
Teicoplanin	274	72	163	159	9	6	3	3	33	4
Vancomycin	268	78	217	105	11	4	4	2	28	9
Moxifloxacin	171	175	200	122	10	5	4	2	22	15
Linezolid	290	56	302	20	9	6	4	2	31	6
Nitrofurantoin	293	53	298	24	10	5	5	1	30	7
Daptomycin	169	177	110	212	9	6	2	4	15	22
Erythromycin	170	176	142	180	8	7	3	3	20	17

Table 2 shows the percentage of sensitive Staphylococcus aureus strains across different types of clinical specimens. Gentamicin demonstrated the highest activity in wound isolates (100%), as well as high effectiveness in sputum (87%) and ENT samples (88.2%). Linezolid, oritavancin, and nitrofurantoin also showed consistently strong activity across all sample types, with sensitivity levels exceeding 85%. In contrast, penicillin-group antibiotics and ampicillin exhibited very low effectiveness, with sensitivity rates not exceeding 20% in any of the tested specimens. These findings confirm the widespread resistance of S. aureus to traditional beta-lactam antibiotics.

Table 2.

Percentage of Staphylococcus aureus Sensitivity to Antibiotics by Biological Material.

Antibiotic	Sputum (%)	ENT organs (%)	Cervical canal (%)	Wound (%)	Eyes (%)
1	2	3	4	5	6
Penicillin	18.5	6.8	33.3	83.3	18.9
Oxacillin	26.0	52.8	40.0	66.7	24.3
Ceftaroline	84.1	68.3	66.7	66.7	75.7
Ortavancin	86.7	90.1	80.0	50.0	86.5
Ciprofloxacin	84.4	87.0	73.3	83.3	67.6
Tetracycline	52.6	87.6	53.3	66.7	45.9
Gentamicin	87.0	88.2	66.7	100	83.8

Continuation of Table No. 2.

1	2	3	4	5	6
Trimethoprim	76.0	93.2	73.3	66.7	81.1
Rifampin	53.2	77.6	40.0	50.0	40.5
Clindamycin	51.2	84.8	46.7	66.7	54.1
Ampicillin	13.9	7.1	26.7	33.3	21.6
Cefoxitin	43.4	50.3	40.0	50.0	32.4
Teicoplanin	79.2	50.6	60.0	50.0	89.2
Vancomycin	77.5	67.4	73.3	66.7	75.7
Moxifloxacin	49.4	62.1	66.7	66.7	59.5
Linezolid	83.8	93.8	60.0	66.7	83.8
Nitrofurantoin	84.7	92.5	66.7	83.3	81.1
Daptomycin	48.8	34.2	60.0	33.3	40.5
Erythromycin	49.1	44.1	53.3	50.0	54.1

Table 3 shows a comparative effectiveness of antibiotics by each source of Staphylococcus aureus isolation. For all biological materials, gentamicin ranked among the top five most active antibiotics, confirming its broad-spectrum activity. In isolates from ENT organs and eyes, linezolid, ortavancin, and nitrofurantoin were also highly effective. In wound samples, 100% sensitivity to gentamicin and ciprofloxacin was observed. Cervical isolates demonstrated high sensitivity to vancomycin, confirming its effectiveness in gynecological infections. The results suggest that these antibiotics can be recommended as the primary agents in empirical therapy for staphylococcal infections of various localizations.

Table 3.

The most effective antibiotics for each biomaterial.

Rank	Sputum	ENT Organs	Cervical Canal	Wound	Eyes
1	Gentamicin (87.0%)	Linezolid (93.8%)	Gentamicin (66.7%)	Gentamicin (100.0%)	Teicoplanin (89.2%)
2	Ortavancin (86.7%)	Ortavancin (90.1%)	Ortavancin (80.0%)	Ciprofloxacin (83.3%)	Gentamicin (83.8%)
3	Nitrofurantoin (84.7%)	Nitrofurantoin (92.5%)	Vancomycin (73.3%)	Nitrofurantoin (83.3%)	Linezolid (83.8%)
4	Ceftaroline (84.1%)	Trimethoprim (93.2%)	Ciprofloxacin (73.3%)	Ortavancin (50.0%)	Nitrofurantoin (81.1%)
5	Ciprofloxacin (84.4%)	Gentamicin (88.2%)	Teicoplanin (60.0%)	Teicoplanin (50.0%)	Vancomycin (75.7%)

Table 4 illustrates the average sensitivity level of S. aureus to the main classes of antibiotics. Aminoglycosides, oxazolidinones, and nitrofurans demonstrated the highest average sensitivity levels, exceeding 83% across all materials. Glycopeptides, including vancomycin and ortavancin, also showed high activity, particularly in eye and respiratory isolates. In contrast, beta-lactams and macrolides exhibited the lowest average sensitivity values. This indicates the continued spread of beta-lactam resistance mechanisms in hospital strains of S. aureus.

Table 4.

Average Sensitivity of Staphylococcus aureus by Antibiotic Classes (%).

Antibiotic Class	Sputum	ENT Organs	Cervical Canal	Wound	Eyes
Beta-lactams (penicillin, ampicillin, oxacillin, ceftaroline, cefoxitin)	45.2	37.1	41.3	60.0	34.2
Glycopeptides (vancomycin, teicoplanin, ortavancin)	81.1	69.4	71.1	55.6	83.8
Aminoglycosides (gentamicin)	87.0	88.2	66.7	100.0	83.8
Fluoroquinolones (ciprofloxacin, moxifloxacin)	66.9	74.6	70.0	75.0	63.6
Oxazolidinones (linezolid)	83.8	93.8	60.0	66.7	83.8
Sulfonamides (trimethoprim)	76.0	93.2	73.3	66.7	81.1
Macrolides (erythromycin)	49.1	44.1	53.3	50.0	54.1
Lincosamides (clindamycin)	51.2	84.8	46.7	66.7	54.1
Tetracyclines (tetracycline)	52.6	87.6	53.3	66.7	45.9
Nitrofurans (nitrofurantoin)	84.7	92.5	66.7	83.3	81.1
Lipopeptides (daptomycin)	48.8	34.2	60.0	33.3	40.5
Rifamycins (rifampicin)	53.2	77.6	40.0	50.0	40.5

Table 5 presents a summarized assessment of antibiotic effectiveness based on the cumulative data from all biological materials. The most effective antibiotics were linezolid, nitrofurantoin, gentamicin, and ortavancin, with sensitivity levels exceeding 86%. This makes them the most preferable options for empirical therapy. Penicillin and ampicillin demonstrated the lowest activity (17% and 12%, respectively), indicating the complete exclusion of these drugs from treatment regimens for infections caused by S. aureus in the context of high resistance.

Table 5.

General sensitivity of Staphylococcus aureus to antibiotics (total number of isolates = 726).

Antibiotic	Sensitive (n)	Sensitivity (%)
Penicillin	123	16.9%
Oxacillin	439	60.5%
Ceftaroline	553	76.2%
Ortavancin	627	86.4%
Ciprofloxacin	613	84.4%
Tetracycline	493	67.9%
Gentamicin	632	87.1%
Trimethoprim	608	83.7%
Rifampin	508	70.0%
Clindamycin	501	69.0%
Ampicillin	85	11.7%
Cefoxitin	393	54.1%
Teicoplanin	542	74.6%
Vancomycin	528	72.7%
Moxifloxacin	407	56.1%
Linezolid	636	87.6%
Nitrofurantoin	636	87.6%
Daptomycin	406	55.9%
Erythromycin	443	61.0%

Discussion

The results obtained confirm the relevance of the issue of antibiotic resistance in Staphylococcus aureus, especially in clinical settings with a high frequency of beta-lactam antibiotic use. In our study, resistance to traditional penicillins (penicillin, ampicillin) remained consistently high regardless of the biological material. This is consistent with data from other studies reporting the widespread prevalence of β-lactamase-producing S. aureus strains [8].

The findings of this study highlight the severity of the antibiotic resistance problem in clinical practice. Our data demonstrate resistance to penicillin and ampicillin in most of the biological materials studied, which aligns with global trends. As noted in the review by *Liu et al.* (2024), resistance to beta-lactams, particularly penicillins, remains consistently high in most S. aureus strains, especially in hospital settings and with prolonged antimicrobial therapy [19].

Particular attention should be given to the high sensitivity to gentamicin and linezolid, making them key drugs for the empirical treatment of staphylococcal infections. According to Alghamdi et al., linezolid and gentamicin retain effectiveness against both methicillin-sensitive (MSSA) and methicillin-resistant (MRSA) strains, particularly in localized respiratory and skin infections [5].

The observed effectiveness of nitrofurantoin, especially in urine and ocular samples, is supported by the findings of the systematic review by *Belete et al.*, which emphasizes that this drug remains clinically significant for treating infections caused by sensitive strains when limited alternative options are available [7].

The results of this analysis emphasize the significant differences in antibiotic resistance of Staphylococcus aureus depending on the type of clinical sample from which the strains were isolated. This is consistent with the data from Liao et al., which demonstrated that in postoperative infections, S. aureus isolated from wound exudates more frequently exhibits resistance to linezolid and fluoroquinolones than isolates from blood [18].

The analysis conducted by Soleimani further underscores that S. aureus strains isolated from pediatric samples are more likely to exhibit high resistance to mupirocin (MupB-associated), indicating age-specific resistance patterns [23].

In turn, the study by *Furlan et al.* focuses on the global spread of epidemic multidrug-resistant S. aureus strains. The authors highlight that biological materials obtained from the respiratory tract show the highest levels of resistance to macrolides and glycopeptides [13].

As emphasized by *Heaton et al.*, Staphylococcus aureus strains isolated from various species of wildlife exhibit high molecular diversity, including both human pandemic clones (ST5, ST8, ST1) and strains associated with animals and interspecies transmission (ST398, ST130, ST133, ST425). Of particular interest are ST398 and ST130, as they show pronounced antibiotic resistance and the ability to circulate between animals and humans [16].

According to *Gherardi*, a key factor in the pathogenicity of Staphylococcus aureus is its ability to rapidly adapt and acquire antibiotic resistance, particularly to beta-lactams. The main resistance mechanism of MRSA lies in the presence of the mecA gene, which encodes the penicillin-binding protein PBP2a with reduced affinity for antibiotics. Increasingly, the alternative gene mecC is also being reported. MRSA causes infections both in hospital settings (HA-MRSA) and in the community (CA-MRSA), with the latter showing a trend toward infiltrating healthcare facilities [14].

As noted by Peacock and Paterson, methicillin resistance in Staphylococcus aureus is driven by the acquisition of the mecA gene encoding PBP2a – a penicillin-binding protein with low affinity for beta-lactams. This protein allows continued cell wall synthesis even in the presence of antibiotics. Integration of mecA occurs via the mobile genetic element SCCmec, whose diversity reflects the complex evolution of MRSA. The authors emphasize that, aside from mecA, resistance levels are regulated by numerous chromosomal genes and are strain-dependent, which may explain variability in resistance among isolates from different clinical samples. This genetic variability underscores the need for molecular typing and comprehensive analysis when studying S. aureus antibiotic resistance [22].

Cheung et al. highlight that the pathogenicity of Staphylococcus aureus is driven by a synergy of virulence factors, including toxins, immune evasion mechanisms, biofilm formation, and intracellular persistence. A major concern remains the high level of resistance in both MRSA and MSSA, including vancomycin resistance (VISA and VRSA). The authors note that S. aureus strains, especially the USA300 lineage, combine high virulence with resistance, posing serious threats during infections of various clinical specimens. Moreover, S. aureus is capable of forming abscesses and hiding within neutrophils, providing protection from the immune system and antibiotics [10].

Ahmad-Mansour et al. emphasize that the pathogenicity of Staphylococcus aureus heavily depends on the production of a broad spectrum of toxins, including alpha-hemolysin, Panton-Valentine leukocidin (PVL), phenol-soluble modulins (PSMs), exfoliative toxins, and

superantigens. Notably, most S. aureus strains, both MRSA and methicillin-sensitive, carry the hla gene encoding alpha-hemolysin, a key virulence factor involved in severe conditions such as pneumonia, osteomyelitis, and sepsis. PVL is more frequently associated with MRSA and is linked to skin and soft tissue infections. Some toxins, like PSMα, exhibit potent cytolytic activity, exacerbating tissue destruction [4].

Larkin et al. underline that Staphylococcus aureus remains one of the most pathogenic microorganisms, with marked resistance to antibiotics including methicillin and vancomycin. This resistance, combined with the production of potent superantigens - staphylococcal enterotoxins (SEs) and toxic shock syndrome toxin (TSST-1) - creates a dual threat. These toxins activate T cells independently of standard antigen presentation, triggering massive pro-inflammatory cytokine release and toxic shock. Importantly, different S. aureus strains may produce a range of such toxins, with their impact varying depending on the infection site and the clinical material from which the pathogen was isolated [17].

Chen et al. provided a detailed description of the diverse virulence factors of Staphylococcus aureus, including pore-forming toxins, modulins, exfoliative toxins, and superantigens. These factors play crucial roles in the pathogenesis of inflammatory diseases by activating a wide range of immune cells from keratinocytes to T-helper cells and neutrophils. Infections caused by S. aureus are associated with various forms of cell death, including pyroptosis, apoptosis, necroptosis, and autophagy, which directly affect clinical manifestations and disease severity. Particularly concerning is that MRSA strains combine high resistance with significant toxicity, making them dangerous in both superficial and invasive infections, depending on the clinical material involved [9].

Thus, the data of our study are consistent with modern global trends. Linezolid, gentamicin, nitrofurantoin and glycopeptides remain the leaders in effectiveness. This emphasizes the importance of their inclusion in empirical therapy regimens and the need to limit the use of highly resistant drugs, such as penicillin, ampicillin and macrolides

Conclusion

The results of the study showed high resistance of Staphylococcus aureus to penicillin and ampicillin, confirming their decreasing clinical significance. In contrast, linezolid, gentamicin, nitrofurantoin, and glycopeptides demonstrated consistent effectiveness regardless of the biological material.

Differences in the sensitivity profile were noted depending on the infection site. Sensitive strains were more frequently found in eye and wound samples, while greater resistance was observed in sputum and ENT samples.

Therefore, our data confirm global trends of increasing resistance of S. aureus to traditional antibiotics and emphasize the importance of local resistance monitoring. The results may be useful in developing rational antibiotic therapy protocols and in reducing the risk of ineffective treatment.

Conflict of interest. *No conflicts of interest have been declared.*

Authors' Contributions. *All authors participated equally in the writing of this article. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.*

Funding. *No funding was provided. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.*

Literature:

1. *Бутранова О.И., Зырянов С.К., Горбачева А.А., и др.* Анализ структуры и показателей антибиотикорезистентности возбудителей инфекций у пациентов в отделениях интенсивной терапии многопрофильного стационара. Качественная клиническая практика. 2023. №. 4. p. 4-14.

2. *Довнар Р.И.* Современные тенденции антибиотикоустойчивости патогенных микроорганизмов пациентов хирургического профиля. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2024. Vol. 22. №. 2. p. 137-146.

3. *Молдағали А.М., Кошаева Ш.К., Ихамбаева А.Н. и др.* Мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии за 2019-2023 гг. Клиническая медицина и фармакология. 2024. С. 142-152.

4. *Ahmad-Mansour N., Loubet P., Pouget C. et al.* Staphylococcus aureus toxins: an update on their pathogenic properties and potential treatments. Toxins. 2021. Vol.13. №.10. p. 677.

5. *Alghamdi B. A., Al-Johani, I., Al-Shamrani, J. M. et al.* Antimicrobial resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Saudi journal of biological sciences. 2023. Vol. 30. №. 4. p. 103604.

6. *Beker S., Demirbilek S.K.* Optimizing detection methods for MRSA isolated from mastitis cases and assessing virulence genes. Research in Veterinary Science. 2025. Vol. 187. p. 105609.

7. *Belete M.A., Gedefie A., Alemayehu E., Debash M. et al.* The prevalence of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. Antimicrobial Resistance & Infection Control. 2023. Vol. 12. №. 1. p. 86.

8. *Bouchiat C., Moreau K., Devillard S., Rasigade J. P. et al.* Staphylococcus aureus infective endocarditis versus bacteremia strains: subtle genetic differences at stake. Infection, Genetics and Evolution. 2015. Vol. 36. p. 524-530.

9. *Chen H., He J., Lv Y. et al.* Exploring the role of Staphylococcus aureus in inflammatory diseases. Toxins. 2022. Vol. 14. №. 7. p. 464.

10. *Cheung G.Y.C., Bae J.S., Otto M.* Pathogenicity and virulence of Staphylococcus aureus. Virulence. 2021. Vol. 12. №. 1.p. 547-569.

11. *Cozma M.A., Mateescu R.B., Berger A. et al.* Comparative analysis of microbiological profiles and antibiotic resistance patterns from bile samples obtained during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute cholangitis: a prospective multinational study. Endoscopy. 2025. Vol. 57. №. S 02. p. OP182.

12. *Fariha R.S.H., Saha R., Jabeen I., Saha S. et al.* Antibiotic Resistance Profiles, Phenotypic Analysis and Molecular Genotyping of Extended-Spectrum Beta-Lactamases-Producing Enterobacteriaceae Isolated from Red Meat Collected from Dhaka City of Bangladesh. Bangladesh Journal of Medical Microbiology. 2025. Vol. 19. №. 1. p. 26-34.

13. *Furlan J.P.R. et al.* Global dissemination and evolution of epidemic multidrug-resistant Gram-negative bacterial pathogens: surveillance, diagnosis and treatment, volume III. Frontiers in Microbiology. 2025. Vol.16. p.1583112.

14. *Gherardi G.* Staphylococcus aureus infection: pathogenesis and antimicrobial resistance. International journal of molecular sciences. 2023. Vol. 24. №.9. p. 8182.

15. *Hamadalneel Y.B. et al.* Prevalence and associated factors of multi-drug resistant bacteria among different clinical specimens at wad Medani, Sudan: a four-year, cross-sectional study.Scientific Reports. 2025. Vol.15. №1. p. 15596.

16. *Heaton C.J., Gerbig G.R., Sensius L.D. et al.* Staphylococcus aureus epidemiology in wildlife: A systematic review. Antibiotics. 2020. Т.9. №. 2. С. 89.

17. *Larkin E.A., Carman R.J., Krakauer T. et al.* Staphylococcus aureus: the toxic presence of a pathogen extraordinaire. Current medicinal chemistry. 2009. Vol. 16. №. 30. p. 4003-4019.

18. *Liao M., Xia R., Han B.* Microbial Spectrum and Antibiotic Sensitivity Study of Postoperative Infections in Traumatology: Discussion on Optimizing Usage Strategies. Advances in Microbiology. 2025. Vol.15. №.2. p.112-125.

19. *Liu Q., He D., Wang L., Wu, Y., L et al.* Efficacy and safety of antibiotics in the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections: a systematic review and network meta-analysis. Antibiotics. 2024. Vol. 13. №. 9. p. 866.

20. *Mebrahtu A.R., Likulunga L.E., Chauwa A. et al.* A systematic review and meta-analysis of antibiotic resistance of foodborne pathogenic bacteria. BMC Infectious Diseases. 2025. Vol. 25. №. 1. p. 535.

21. *Ojha A., Figueiredo D., Khan S.* Comparative study of multidrug-resistant bacteria (MDRB) isolated from patients in different wards of a hospital during the post-COVID-19 period. The Microbe. 2025. p. 100350.

22. *Peacock S.J., Paterson G.K.* Mechanisms of methicillin resistance in Staphylococcus aureus. Annual review of biochemistry. 2015. Vol. 84. №.1. p. 577-601.

23. *Soleimani G.* Investigating the antibiotic resistance pattern of microorganisms isolated from different clinical samples in the children's department Zahedan. TMP Universal Journal of Research and Review Archives. 2025. Vol. 4. №. 1. p. 129-135.

References: [1-3]

1. Butranova O.I., Zyryanov S.K., Gorbacheva A.A., et al. Analiz struktury i pokazatelei antibiotikorezistentnosti vozbuditelei infektsii u patsientov v otdeleniyakh intensivnoi terapii mnogoprofil'nogo statsionara [Analysis of the structure and antibiotic resistance indicators of infection pathogens in patients of intensive care units in a multidisciplinary hospital]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Quality Clinical Practice]. 2023. № 4. p. 4–14. [in Russian]

2. Dovnár R.I. Sovremennye tendentsii antibiotikoustoichivosti patogennykh mikroorganizmov patsientov khirurgicheskogo profilya [Current trends in antibiotic resistance of pathogenic microorganisms in surgical patients]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University]. 2024. Vol. 22. №2. p. 137–146. [in Russian]

3. Moldagali A.M., Koshaeva Sh.K., Ikhambaeva A.N., et al. Monitoring antibiotikorezistentnosti mikroorganizmov v usloviyakh otdeleniya reanimatsii i intensivnoj terapii za 2019–2023 gg. [Monitoring of antibiotic resistance of microorganisms in the intensive care unit for 2019–2023]. *Klinicheskaya meditsina i farmakologiya* [Clinical Medicine and Pharmacology]. 2024. p. 142–152. [in Russian]

Information about the authors:

Mukasheva Gulbarshyn Darynkyzy - Senior Teacher of the Department of Epidemiology and Biostatistics, NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; E-mail: gulbarshyn_1_12@mail.ru; phone +7 775 220 07 45, https://orcid.org/0000-0003-3490-5628;

Maukayeva Saule Boranbayevna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology, NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; phone: 8 705 529 66 75, e-mail: solly66@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2679-6399;

Kudaibergenova Nazym Konyrovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology, NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan, phone: 8 705 188 0836, e-mail: nazym.kudaibergenova@smu.edu.kz, https://orcid.org/0000-0002-2679-6399;

Shabdarbayeva Dariya Muratovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice Rector for Science and Strategic Development", Semey Medical University", Semey, Kazakhstan, phone 8 707 365 82 71, e-mail: dariya_kz@bk.ru, https://orcid.org/0000-0001-9463-1935;

Goremykina Maya Valentinovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Rheumatology, NJSC «Semey Medical University», 103 Abay street, Semey, 071400, Kazakhstan; Email: maya.goremykina@smu.edu.kz; phone number: +7 (777) 390 8234; https://orcid.org/0000-0002-5433-7771;

Urazalina Nailya Murathanovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of physiological disciplines named after honored scientist of the republic of Kazakhstan, professor T.A. Nazarova, NJSC «Semey Medical University», phone: 8 777 907 55 89, e-mail: hakim_15@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0200-1763, Semey, Kazakhstan;

Abdrakhmanova Gulnar Zholdykhanovna - Assistant, department of infectious diseases, dermatovenerology and immunology, NJSC «Semey Medical University», phone: 8 747 682 98 84, Kazakhstan. E-mail: gulnaraa69@mail.ru, ORCID 0000-0001-8410-4162, Semey, Kazakhstan

Corresponding author:

Mukasheva Gulbarshyn Darynkyzy - Senior Teacher of the Department of Epidemiology and Biostatistics, NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan,

Postal code: Republic of Kazakhstan, 071400, Semey city, Abay Street 103.

E-mail: gulbarshyn_1_12@mail.ru

Phone: +7 775 220 07 45

Received: 17 January 2025 / Accepted: 20 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.010

UDC 616.99:578.834.1:612.663

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN THE TURKESTAN REGION OF KAZAKHSTAN: NOSOLOGICAL STRUCTURE AND RISK FACTORS

Ardak Ayazbekov[1], https://orcid.org/0000-0003-1277-4292

Ainash Oshibayeva[1], https://orcid.org/0000-0002-5655-5465

Makpal Taubekova[1], https://orcid.org/0000-0001-5708-6843

Gulyash Tanysheva[2], https://orcid.org/0000-0001-9531-5950

[1] Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Republic of Kazakhstan;
[2] NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Congenital malformations are a significant public health problem that encompasses various disciplines, such as obstetrics, gynaecology, paediatrics, medical genetics, and others; the significant prevalence of the problem and the possibility of its prevention determine the study relevance of the prevalence and risk factors associated with the development of pathology. The study aims to investigate the epidemiological aspects of congenital malformations in the Turkestan region of the Republic of Kazakhstan, including Suzak, Otyrar and Sairam districts, as well as the cities of Kentau and Turkestan, and to consolidate the current literature on this problem. The study assessed the epidemiological evaluation of the nosological structure of congenital malformations in this region, covering the period from 2020 to 2022. The results showed that the most common malformations are musculoskeletal anomalies and cardiovascular disorders. In addition, the study identified key groups of risk factors that may influence the development of birth defects. Among such factors, genetic hereditary features, environmental conditions, lifestyle of expectant mothers and the presence of chronic diseases were found to be important. The period under review also observed a steady increase in the number of congenital malformations, especially in the category of cardiovascular pathologies. This emphasises the importance of developing and implementing preventive measures. One of the key findings of the study was the need to introduce pregravid training and lifestyle correction for expectant mothers. These steps can significantly reduce the incidence of congenital anomalies and improve pregnancy outcomes. In addition, new directions for future research aimed at studying risk factors and developing effective methods for the prevention of congenital malformations in this region were outlined. This study has broad practical relevance not only for medical staff, as it highlights the epidemiological aspect of the problem, but also for researchers, outlining the direction of further research, and the material can be applied by representatives of pressure groups to develop preventive interventions.

Keywords: *early diagnosis, pregravid preparation, paediatric population, new-borns, prenatal screening, neonatal mortality.*

For citation: Ayazbekov A., Oshibayeva A., Taubekova M., Tanysheva G. Epidemiological characteristics of congenital malformations in the Turkestan region of Kazakhstan: nosological structure and risk factors // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 78-86. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.010*

Резюме

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ КАЗАХСТАНА: НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И ФАКТОРЫ РИСКА

Ардак Аязбеков[1], https://orcid.org/0000-0003-1277-4292

Айнаш Ошибаева[1], https://orcid.org/0000-0002-5655-5465

Макпал Таубекова[1], https://orcid.org/0000-0001-5708-6843

Гульяш Танышева[2], https://orcid.org/0000-0001-9531-5950

[1] «Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави», г. Туркестан, Республика Казахстан;
[2] НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан.

Врожденные пороки развития являются значимой проблемой общественного здравоохранения, охватывающей различные дисциплины, такие как акушерство, гинекология, педиатрия, медицинская генетика и другие; значительная распространенность проблемы и возможность ее профилактики определяют актуальность изучения распространенности и факторов риска, связанных с развитием патологии. Целью исследования является изучение эпидемиологических аспектов врожденных пороков развития в Туркестанской области Республики Казахстан, включая Сузакский, Отырарский и Сайрамский районы, а также города Кентау и Туркестан, и консолидация современной литературы по данной проблеме. В исследовании дана эпидемиологическая оценка нозологической структуры врожденных пороков развития в данном регионе, охватывающая период с 2020 по 2022 год. Результаты

показали, что наиболее распространенными пороками развития являются аномалии опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистые заболевания. Кроме того, в ходе исследования были выявлены основные группы факторов риска, которые могут оказывать влияние на развитие врожденных пороков. Среди таких факторов значимыми оказались генетические наследственные особенности, экологические условия, образ жизни будущих матерей и наличие хронических заболеваний. В рассматриваемый период также наблюдался устойчивый рост числа врожденных пороков развития, особенно в категории сердечно-сосудистой патологии. Это подчеркивает важность разработки и внедрения профилактических мероприятий. Одним из основных выводов исследования стала необходимость внедрения прегравидарной подготовки и коррекции образа жизни будущих матерей. Эти шаги позволяют существенно снизить частоту врожденных аномалий и улучшить исходы беременности. Кроме того, были намечены новые направления будущих исследований, направленных на изучение факторов риска и разработку эффективных методов профилактики врожденных пороков развития в данном регионе. Данное исследование имеет широкую практическую значимость не только для медицинских работников, так как освещает эпидемиологический аспект проблемы, но и для исследователей, намечая направления дальнейших исследований, а материал может быть использован представителями влиятельных групп для разработки профилактических мероприятий.

Ключевые слова: *ранняя диагностика, прегравидарная подготовка, детская популяция, новорожденные, пренатальный скрининг, неонатальная смертность*

Для цитирования: *Аязбеков А., Ошибаева А., Таубекова М., Танышева Г.* Эпидемиологическая характеристика врожденных пороков развития в Туркестанской области Казахстана: нозологическая структура и факторы риска // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.78-86. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.010*

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫНДАҒЫ ТУА БІТКЕН ДАМУ АҚАУЛАРЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ: НОЗОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМЫ МЕН ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ

Ардак Аязбеков[1], https://orcid.org/0000-0003-1277-4292

Айнаш Ошибаева[1], https://orcid.org/0000-0002-5655-5465

Макпал Таубекова[1], https://orcid.org/0000-0001-5708-6843

Гульяш Танышева[2], https://orcid.org/0000-0001-9531-5950

[1] Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ., Қазақстан Республикасы;

[2] «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Туа біткен даму ақаулары – бұл акушерлік, гинекология, педиатрия, медициналық генетика және басқа да салаларды қамтитын маңызды қоғамдық денсаулық сақтау мәселесі. Бұл мәселенің кең таралуы мен оның алдын алуға болатындығы патологияның таралуын және қауіп факторларын зерттеудің өзектілігін айқындайды. Зерттеудің мақсаты – Қазақстан Республикасының Түркістан облысындағы, соның ішінде Сузак, Отырар және Сайрам аудандары мен Кентау және Түркістан қалаларындағы туа біткен даму ақауларының эпидемиологиялық аспектілерін зерттеу және осы мәселе бойынша қазіргі ғылыми әдебиеттерді сараптау. Зерттеу 2020–2022 жылдар аралығындағы кезеңде аймақтағы туа біткен ақаулардың нозологиялық құрылымына эпидемиологиялық баға беруді қамтыды. Нәтижелер көрсеткендей, ең жиі кездесетін ақаулар – бұл тірек-қимыл аппаратының ақаулары мен жүрек-қан тамыр жүйесінің бұзылыстары. Сонымен қатар, зерттеу барысында туа біткен ақаулардың дамуына әсер етуі мүмкін негізгі қауіп факторлары анықталды. Олардың қатарына: тұқым қуалаушылық, қоршаған орта жағдайлары, болашақ аналардың өмір салты және созылмалы аурулардың болуы жатады.Қарастырылған кезеңде, әсіресе жүрек-қан тамыр жүйесіне қатысты ақаулар санында тұрақты өсу байқалды. Бұл жағдайдың алдын алуға бағытталған шараларды әзірлеу мен енгізудің маңыздылығын көрсетеді. Зерттеудің негізгі тұжырымдарының бірі – болашақ аналарға арналған прегравидарлық дайындық пен өмір салтын түзетудің қажеттілігі болды. Бұл қадамдар туа біткен ақаулардың жиілігін айтарлықтай азайтып, жүктілік нәтижелерін жақсарта алады. Сонымен қатар, осы аймақта туа біткен даму ақауларының алдын алудың тиімді әдістерін әзірлеуге және қауіп факторларын тереңірек зерттеуге бағытталған болашақ зерттеулердің жаңа бағыттары айқындалды. Бұл зерттеу тек медицина қызметкерлері үшін ғана емес, сонымен қатар зерттеушілер мен профилактикалық шараларды әзірлеуге қатысатын мүдделі топтар үшін де практикалық маңызға ие.

Түйінді сөздер: ерте диагностика, прегравидарлық дайындық, педиатриялық популяция, жаңа туғандар, пренаталдық скрининг, неонаталдық өлім-жітім.

Дәйексөз үшін: *Аязбеков А., Ошибаева А., Таубекова М., Танышева Г.* Қазақстанның Түркістан облысындағы туа біткен даму ақауларының эпидемиологиялық сипаттамасы: нозологиялық құрылымы мен қауіп факторлары // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 78-86. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.010*

Introduction

Within the framework of the state health programme of Kazakhstan, the priority is to protect the health of mothers and children. This is driven not only by humanitarian but also by strategic considerations, as maternal and child health has a direct impact on fertility rates, population growth and the overall health of the nation. In this context, congenital malformations (CMs), which are structural errors and chromosomal abnormalities that occur during foetal development, receive special attention. CMs are of high medical and social significance because they are often associated with increased mortality and morbidity during new-born and childhood. They can also cause disability in both the short and long term. Moreover, CM is associated with an increased risk of miscarriage and stillbirth, making its study and control critical public health challenges. Research on CM epidemiology, including data on its prevalence, risk factors and trends, is an integral part of efforts to prevent and manage these malformations. This enables the development of more effective prevention, diagnosis, and treatment strategies, as well as the optimisation of healthcare resources. In Kazakhstan, as in other countries, research into the epidemiology of congenital malformations is essential to ensure the health of future generations and the sustainable development of the nation.

This issue has been repeatedly considered by representatives of the scientific community, however, due to the universal nature of the problem, the issues of epidemiology and comprehensive analysis of risk factors have not been given due attention, including in Kazakhstan. Several researchers considered the CM issue not only separately, but also as part of the global problem of hereditary diseases, in particular. This is determined by a significant part of CM with a genetic predisposition, a similar approach was shared by S. Best et al. [3]. The researchers analysed genomic sequencing data from the 100,000 Genomes Project cohort to estimate the frequency of molecular diagnoses in congenital malformations caused by ciliopathies. The study found that a molecular diagnosis was made in 51.9% of cases, with mutations in the CEP290, CC2D2A, NPHP1 and IFT172 genes being the most common. The authors concluded that genomic sequencing is an important tool to identify genetic causes of CM. M. Manotas et al. investigated the prevalence and risk factors for the development of CM on the example of pathologies of the neurosensory system [17].

The analysis of cases and controls revealed that low maternal (1.34) and paternal (1.42) education, maternal occupation involving manual labour (1.31), family history of congenital anomalies (1.55), multiple pregnancies (1.47) and acute respiratory infection during pregnancy (2.41) were significant risk factors for the occurrence of both neurosensory system birth defects and CM in general. Along with studying risk factors and prevalence, other researchers, such as E.A. Ronner et al, addressed the quality of life of children with CM [20]. This group of scientists focused on studying the quality of life of patients and minimising the negative impact of birth defects. In particular, they paid special attention to psychosocial adaptation and correction of possible consequences after medical interventions. D.S. Kudratova et al. in the course of their study confirmed the importance of the problem of cardiovascular CM and their epidemiological analysis, especially in the current pandemic [13]. The authors made a recommendation to adopt the positive experience of countries with low mortality from this group of CM, emphasising the need for early detection, effective treatment, and systemic prevention of risk factors. It was specified that such measures can contribute to the reduction of morbidity and increase the effectiveness of control of these pathologies.

The tendency from the general to the particular in the consideration of this problem can also be seen in the study of risk factors, especially in isolation from purely epidemiological studies. The study conducted by U. Kozhakhmetova et al. analysed the change in the CM incidence among children living in the Republic of Kazakhstan for six years, from 2012 to 2017 [12]. This paper analysed the cases of children born with detected congenital anomalies. In addition, the researchers searched for specific causes and conditions that may influence the CM occurrence, both at the general population and individual levels. Y. Wang et al. considered the problem of congenital infections caused by TORCH pathogens (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes) as a risk factor for CM development, focusing on the need to expand programmes for prevention, early diagnosis, and treatment of these infections [27].

As such, given the importance of further research, the study aims to conduct an epidemiological analysis, which includes determining the CM structure specific to this area, as well as a comprehensive review of the current literature on the prevalence of these pathologies and the risk factors that may contribute to their development. These districts are Suzak, Otyrar, and Sairam, as well as the cities of Kentau and Turkestan, are particularly noteworthy as study sites.

Materials and Methods

The study covers the following territories: Suzak, Otyrar and Sairam districts, as well as the cities of Kentau and Turkestan in Turkestan region of the Republic of Kazakhstan, based on the need to analyse epidemiological data on the CM nosological structure in the region. These territories and settlements were chosen for scientific work since similar studies have not been previously conducted in them, and they are representative of the whole country, which was used to obtain data on the CM nosological structure in Kazakhstan as a whole. The following materials were used to analyse the CM epidemiology: Baseline data were obtained from medical records, including medical records of new-borns, case histories, results of medical examinations and diagnostic reports. Statistical data on the number of born children with CM were obtained from the reports of medical institutions and health authorities of the Turkestan region. Thus, a statistical sample was formed, which includes 263 children with CM born in the period 2020-2022.

Several methods were employed to process the above-described materials. Descriptive statistics was used to outline the main characteristics of the data, including mean values, medians, standard deviations, and minimum and maximum values. An overview of the distribution of congenital malformations over the study period was acquired using this method. Frequency analysis was

employed to identify the number of cases of each type of congenital malformation in each of the three years and express them as a percentage of the total number of patients. Comparative analysis was used to determine changes in the prevalence of malformations over the three years. This involved comparing data between years to identify statistically significant differences. Time series analysis was used if the data were in the form of a time series to analyse the trends in the CM prevalence over time. Cluster analysis was used to identify similar patient groups or regions with similar patterns of CM. To consolidate knowledge regarding the CM epidemiology and the factors that influence this problem, both general theoretical methods of knowledge and the following methods were used: bibliographic, analytical and method of systematisation and categorisation of data.

An extensive literature search was conducted in reputable scientific sources, including CINAHL, Web of Science, Cochrane Library, Science Direct, PubMed, Psychology Database, JSTOR, Ovid and EMBASE. Queries covered various combinations of keywords and phrases related to the CM epidemiology and risk factors, including "birth defects", "epidemiology", "risk factors", "developmental abnormalities", "new-borns", "incidence", and others. Articles from 2018 to 2023 were covered in the search, including both basic research and current scientific publications, to gain a better understanding of the current methodological basis of the topic. The data systematisation and categorisation method were used to organise and classify the information obtained. A systematic data structure was developed, which was used to analyse and interpret information on CM and risk factors more effectively. This method also contributed to the identification of general trends and patterns in the prevalence of malformations, which is an important element of this study.

Results

As part of the epidemiological analysis of the above-presented material, the data presented in Table 1 was obtained and analysed, which is also visually represented in Figures 1-4.

Table 1.

Nosological structure of congenital malformations in new-borns in Turkestan region for 2020-2022.

CM	2020		2021		2022		Average value	Σ
Cardiovascular system	15	26.8%	33	37.9%	41	34.2%	32.96%	2.13%
Musculoskeletal system	18	32.1%	18	20.7%	32	26.7%	26.5%	1.84%
Digestive system	7	12.5%	11	12.6%	14	11.7%	12.26%	1.36%
Nervous system	7	12.5%	13	14.9%	10	8.3%	11.9%	1.36%
Syndromes associated with chromosomal aberrations	8	14.3%	10	11.5%	14	11.7%	12.5%	1.51%
Urinary system	1	1.8%	2	2.3%	5	4.2%	2.76%	0.89%
Respiratory system	0	0%	0	0%	3	2.5%	0.83%	-

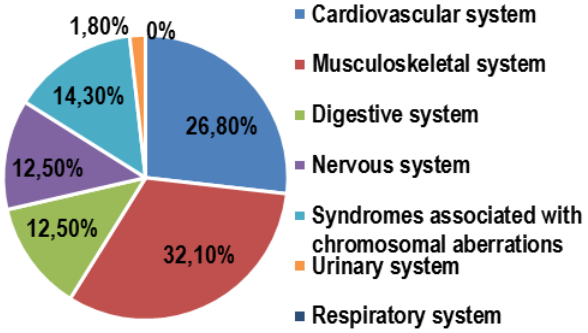


Figure 1. Nosological structure of congenital malformations in new-burns in Turkestan region in 2020.

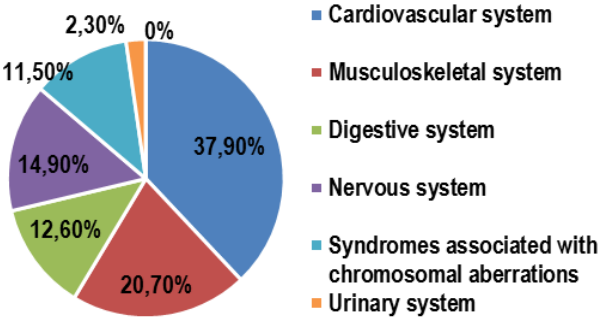


Figure 2. Nosological structure of congenital malformations in new-borns in Turkestan region in 2021.

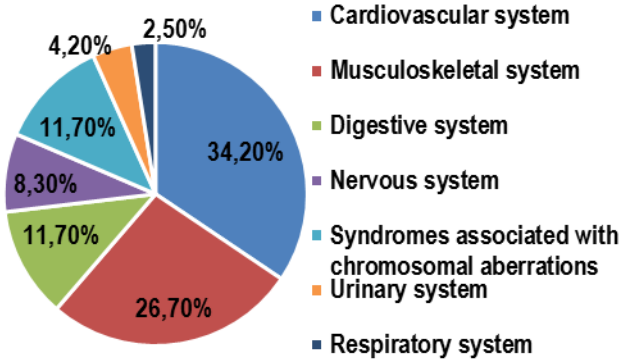


Figure 3. Nosological structure of congenital malformations in new-borns in Turkestan region in 2022.

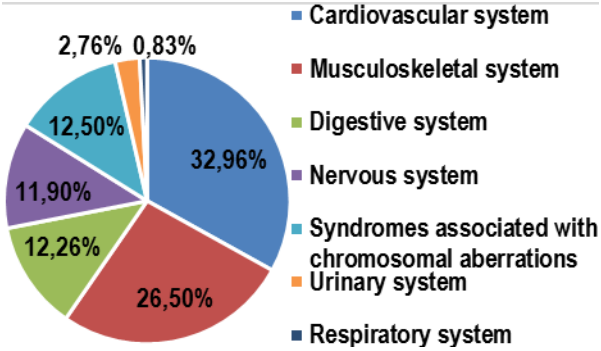


Figure 4. Nosological structure of congenital malformations in new-borns in Turkestan region in the period 2020-2022 (average values).

Based on the data presented, it is possible to conclude that the most common CMs in the Turkestan region are musculoskeletal system pathologies (26.7% of cases), cardiovascular system (32.96%) and syndromes associated with chromosomal aberrations, mainly Down syndrome (12.5%). There was an increase in CM occurrence over the three years, especially for pathologies of the cardiovascular, musculoskeletal, and urinary system. This increase can be attributed to several factors, including the deterioration of the environmental situation and changes in the lifestyle of the population. The identified structure of morbidity does not differ significantly from that in other countries, such as Norway 18], Egypt [1], and France [4].

Among CMs, congenital heart defects are the most common, as also confirmed by this study, with anomalies occurring in new-borns in the range of 4 to 10 cases per 1,000 live births [10]. Among the most typical among them are transposition of the main vessels, open ductus arteriosus, interventricular septal defect, Fallot's tetrad and atrial septal defects. No specific risk factors for the development of this group of pathologies have been identified, but the use of molecular research methods is now opening new perspectives in the study of cardiac developmental defects, reducing the gap in understanding between morphological, exogenous, and genetic aspects [6]. There is a suggestion that genetic factors play a significant role in CM development [9].

Musculoskeletal congenital malformations are the second most common group of congenital malformations for this work, after congenital heart disease. According to studies, they occur at a rate of 2 to 3 cases per 1,000 live births [21]. This group includes developmental anomalies of limbs, bone, and muscle structures of the skull, including cleft palate, which is most common in Turkestan region. Given the polymorphism of this group, there is currently no established concept regarding the factors that contribute to CM development. A significant role in this case is known to be attributed to molecular genetic changes and the use of drugs such as fluconazole [5], opioid analgesics [28], and macrolide antibiotics [16]. The somatic condition of the mother, including widespread endometriosis [15] and hypothyroidism [26], also plays a role. Environmental factors, such as agrochemical pollution, also play a role [7].

A significant part of the problem is central nervous system abnormalities, a group of anomalies that occur in 2 cases per 1,000 new-borns. Given the particular severity of these abnormalities, the high proportion of planned terminations of pregnancy for medical reasons and the proportion of spontaneous abortions, especially in the early stages of pregnancy, when the mother may not have information about the fact of pregnancy, the prevalence may be even higher [8]. Given the long developmental time and the peculiarities of the structures of the central nervous system, a wide range of factors, from maternal metabolic disorders and the lack of certain nutrients to the toxic effects of drugs, can lead to disorders of their formation. In modern studies concerning the problem of central nervous system malformations, the issue of heavy metals' influence on the formation of cerebral structures occupies a special place. These substances can accumulate in the cerebrospinal fluid due to their ability to pass through the blood-brain barrier. Heavy metals can affect not only the morphogenesis of central nervous system structures but also affect brain metabolism at deeper levels, including the activity of enzyme systems associated with ATP, which is critical for such metabolically active tissues as the nervous system [19]. Lead is particularly active across the haemtoencephalic barrier, it also increases the overall permeability of the barrier, leading to brain oedema, development of hydrocephalus, herniation, haemorrhage, and others [30]. Manganese and aluminium may be associated with neurodegenerative disorders and other adverse effects, in particular, the latter causes memory impairment and leads to the development of chronic fatigue, irritability and depression, which is possibly related to the influence on neurotransmission mediated through the cholinergic system [29]. Numerous studies revealed a correlation between metal exposure and congenital malformations of the central nervous system [14].

Particular attention should be devoted to Spina Bifida, based not only on its high prevalence but also on the presence of several modifiable factors. Neural tube defects are serious congenital anomalies that manifest themselves when the neural plate, the embryonic structure from which the brain and spinal cord are formed, fails to close properly around the third to fourth week of gestation [22]. The malformation, depending on the severity, may present with several symptoms ranging from minor neurological abnormalities to foetal death. This pathology has a wide range of risk factors: female sex of the foetus, belonging to the Hispanic ethnic group, especially if the mother is Hispanic, the presence of cases of children born with neural tube defects in the family history; endocrine-metabolic disorders in the mother, such as obesity, gestational and pregestational diabetes mellitus, some role is also played by the mother's excessive use of saunas and whirlpools, especially in early pregnancy [24]. The most notable risk factor is folic acid deficiency in the maternal diet. The inclusion of folic acid intake in the maternal diet and the use of folic acid preparations are mandatory components of pregravid preparation. Thus, studies conducted in several countries such as Canada, Costa Rica, USA, South Africa, and Brazil proved that the integration of this practice helped to reduce the number of neural tube defects by 19-50%, which illustrates the prospects of modifying risk factors not only for Spina Bifida but also for other malformations [25].

Urinary tract malformations are common and there is a wide variation in the prevalence of these malformations, which is well demonstrated by several

studies carried out in different countries. Thus, the prevalence ranges from 4 per 10,000 new-borns in Taiwan to a much higher number of 4 cases per 1,000 new-borns in some European countries [2, 23]. This group covers a wide range of abnormalities that can manifest themselves as purely functional or structural abnormalities that affect the urinary system from the kidneys, ureters, urine collection system and bladder. Urinary tract abnormalities are associated with a high risk of adverse birth outcomes, and the most severe forms may be accompanied by spontaneous abortion [11]. Subsequently, these anomalies are closely associated with impaired renal function, irrespective of the level at which the urinary system is affected. In Japan, 39.8% of cases of terminal renal failure in persons under 20 years of age are associated with urinary tract malformations. Risk factors, in this case, include the male sex of the foetus, which increases the risk of pathology by 1.83 times, maternal age over 35 years, metabolic and endocrine diseases of the mother in the form of gestational obesity and pregestational diabetes, genetic and environmental factors, in particular, the pathology is more often detected in large urban agglomerations.

These abnormalities have a significant impact on the health of the new-born and require highly competent and urgent intervention, which requires significant material resources. The prevalence of digestive system disorders varies greatly depending on the geography of the region and the time of the study, from 1.28-4.55 cases per 10,000 births in Europe to 1.97 cases per 1,000 new-borns in Japan. Lack of, erroneous or outdated understanding of the prevalence of this pathology may lead to an underestimation of the resources needed to treat it effectively. Differences in statistics may affect the specificity of care, which emphasises the importance of updating information in this area. Consensus has not been reached regarding risk factors for the development of digestive system disorders, although it is well known that maternal age over 35 years, certain infections, medications, and drugs can influence the likelihood of developing the pathology.

Mortality from CM occurs mainly in the first 170 hours after birth, in 37.5% of cases. This high rate of postneonatal mortality was attributed to decompensation of the functions of pathologically altered organs, which can be qualified as the presence of malformations incompatible with life. An uneven distribution of deaths between inhabitants of rural and urban areas was also revealed, with a preponderance of mortality in favour of the inhabitants of villages. Gender inequality was also found to be significantly higher in all study periods, with boys dying more often than girls and this upward trend steadily continuing. It was found that the vast majority of deaths from CM occur in infancy (82.6%). The study highlights the high level of infant mortality due to birth defects and the differences in mortality between boys and girls, as well as the influence of place of residence on mortality statistics.

As such, by analysing the structure of congenital malformations in the Turkestan region and establishing the prevalence of the most significant anomalies, as well as highlighting the influence of various risk factors, both modifiable and non-modifiable, on the structure of morbidity, several important aspects should be emphasized. Modern scientific research methods allow us to view this problem in a new light, and the division of factors into modifiable and non-modifiable provides a clear basis for further interventions. Many of these factors are amenable to correction, including biological and social aspects, providing a wide range of possible interventions. These interventions may encompass pregravid practices as well as the introduction of national programmes aimed at reducing tobacco, alcohol, and drug use. Despite the persistence of significant social gaps between different segments of the population, this fact leaves a wide scope for potential action and the development of targeted interventions. Health interventions can help to reduce this gap and improve public health in general. In addition, risk factors that may not currently appear to be amenable to targeted interventions are increasingly being identified thanks to modern advances in molecular genetics. These discoveries have the potential to improve the diagnosis and prognosis of birth defects and, in the long term, may serve as a basis for the development of preventive interventions against CM.

Discussion

Thus, during the epidemiological analysis of CMs in Turkestan in 2020-2022, the most common CMs in the region were found to be musculoskeletal anomalies, cardiovascular malformations, and chromosomal anomalies. An increase in the number of cases of CM development was also observed over the period, with a special emphasis on the increase in the frequency of pathologies related to the cardiovascular system. In general, the nosological structure of CM in the region was similar to that of other countries, although further comparison may require further clarification. A comprehensive analysis of modern sources on risk factors for the development of CM was also conducted, which allows us to find points for further practical application of this study as a basis for the development of programmes to address these factors. In addition, further research on prenatal diagnosis and pregravid preparation, which play an important role in reducing the incidence and negative outcomes of CM, deserves special attention

The nosological structure was also dominated by cardiovascular and musculoskeletal CMs (31.77% and 25.14%, respectively), which is similar to the results obtained in this study. However, a significant proportion of genitourinary anomalies (17.5%) was also detected in Ukraine, which is strikingly different from the indicators in Kazakhstan. The presented material also highlights

the stable prevalence of chromosomal anomalies, which does not correspond to the results obtained in this study, where this indicator fluctuated.

The study showed a steady increase in CM incidence, with a particular focus on the formation of oropharyngeal clefts, thus confirming the findings of this paper regarding the increasing CM prevalence, including musculoskeletal disorders. Thus, the results are at variance with the materials of this study, as only single cases of respiratory system CM were identified in the Turkestan region.

A high proportion of stillbirths occurred in children with chromosomal abnormalities, Spina bifida and Potter syndrome, the latter of which was not observed in the Turkestan region.

Prenatal diagnosis allows the detection of potential CM early in pregnancy. This process provides an opportunity for parents and healthcare providers to take appropriate measures to treat or terminate the pregnancy. Given the importance of prenatal diagnosis and the presence of risk factors such as maternal age, place of residence, and unhealthy habits, ensuring access to this diagnosis for all expectant parents is an integral part of a strategy to reduce infant mortality from CM. The introduction of effective prenatal diagnosis has the potential to significantly improve the prospects of children born with CM and reduce their mortality.

These techniques also depend on the expertise of the staff member performing the procedure, and their results may be difficult to obtain due to, for example, abnormal foetal position or maternal obesity. Invasive procedures such as chorionic villus biopsy and amniocentesis provide high accuracy in the CM diagnosis, especially hereditary forms, but are associated with risks to mother and child. However, new diagnostic methods based on the analysis of biomarkers in maternal body fluids provide a more elegant and earlier way to detect and predict fetal malformations. For example, the detection of circulating placental mRNA is possible as early as the 4th week of pregnancy, well before the embryo is fully developed. Such circulating biomarkers, including proteins, long noncoding RNAs, microRNAs, circular DNAs and RNAs, can be used for prenatal diagnosis at different stages of pregnancy, and they represent an important tool for predicting and assessing foetal development. The studies mentioned above comprehensively address the topic of prenatal diagnosis, omitting epidemiology and risk factors for the development of CM, in contrast to this paper, for which these aspects are the main focus. Nevertheless, the presented studies complement the work on the issues of early detection of CM.

Considering the range of modifiable risk factors, pregravid preparation – a set of measures that includes preparation and counselling of women planning a pregnancy or in the reproductive age – comes to the forefront in the fight against CM. This process aims to prepare future parents for a successful pregnancy, safe delivery, and care for the child's health after birth. Most importantly in the context of the problem, pregravid preparation includes correction of behavioural factors and somatic diseases that may be risk factors for CM. Preconception interventions, including pregnancy planning counselling, optimising glycaemic control before conception and the use of multimedia educational materials such as CD-ROMs or pamphlets, have been used to prevent pregnancy complications in women with type 1 and type 2 diabetes. In the case of epilepsy, interventions included structured counselling, interactive educational sessions and adjustment of antiepileptic medication use according to the woman's condition. The target population included women with epilepsy and those at risk of developing neural tube abnormalities. In cases of thyroid disease, pre-conception interventions included optimising thyroid status before pregnancy using medication or surgery. In women with phenylketonuria, the main pre-conception intervention was dietary modification and restriction of consumption of foods containing phenylalanine. Recommended vaccinations for women of childbearing age include HPV, hepatitis B, varicella, influenza, measles, mumps, rubella, diphtheria, tetanus, and pertussis. Screening of high-risk women for tuberculosis, hepatitis C, gonorrhoea and chlamydia is also recommended. In HIV, pre-conception counselling plays an important role. Antiretroviral therapy and caesarean section can significantly reduce the risk of vertical transmission of HIV from 25% to 1%.

The paper also emphasises the need for behavioural intervention in the case of drug, alcohol and tobacco use to withdraw. The authors took a comprehensive approach to the problem of risk factor modification through pregravid preparation, which is also important in the context of this study, as the material presented above can serve as a basis for the methodological development of early interventions to prevent the development of CM.

Conclusions

The data presented in the study indicate that CMs in the Turkestan region are represented by a wide range of pathologies of different body systems, with the most common being pathologies of the musculoskeletal and cardiovascular systems. This suggests the need to pay special attention to these categories of malformations in the development of prevention and treatment programmes at both regional and national levels. A study of long-term trends indicates a continuous increase in the number of CM cases, especially cardiovascular malformations, which should also be considered in the design of prevention programmes. The increase can be attributed both to increased awareness and diagnosis, making previously neglected cases available for study, and to an actual increase in the incidence of malformations.

The overall CM incidence pattern identified in this study is similar to data from other regions and countries.

This indicates that the problems associated with CM are global and require worldwide attention and joint efforts to overcome the problem. However, it is important to address regional peculiarities and territory-specific risk factors. It is also important to note that CM has a significant impact on neonatal mortality. This aspect requires additional research and attention from the medical community, as well as the development of measures to reduce mortality and improve the prognosis of children born with CM. The study identified several major risk factors including heredity, maternal age, sex of the child, ethnicity, exposure to environmental factors, lifestyle and maternal somatic diseases, especially gestational and pre-gestational diabetes. At times, non-obvious factors, such as the number of pregnancies, have an impact on the formation of CM. This highlights the importance of diverse and flexible approaches to the prevention of CM, including genetic counselling, maternal education, and environmental interventions.

The importance of timely prenatal diagnosis, including ultrasound and genetic testing, as well as regular screening in all pregnant women, should be emphasised. This will make it possible to detect possible CM early and take appropriate measures. To reduce the CM incidence, a set of measures is needed, including pregravid training for expectant mothers, lifestyle corrections and management of chronic diseases in pregnant women, as well as improving the environmental situation in the region. Given the growing knowledge of risk factors and effective methods of preventing the occurrence of CM, more research is needed in this area to develop more adaptive and targeted approaches to CM risk management.

Funding: *No external funding was provided for this study.*

Source of funding: *The study and publication of the article were carried out at the personal expense of the authors*

Conflict of interest: *The authors of this article have confirmed the absence of a conflict of interest.*

Publication information: *This article has not been previously published and has not been considered by any other publication.*

References:

1. *Ali T.M., Elwy R., Abdelrazik B., Soliman M.A., Alsawy M., Abdullah A., Ahmed E., et al.* Risk factors of congenital hydrocephalus: A case-control study in a lower-middle-income country (Egypt). *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 2023. 31(5), 397–405.

2. *Andrés-Jensen L., Jørgensen F.S., Thorup J., Flachs J., Madsen J.L., et al.* The outcome of antenatal ultrasound diagnosed anomalies of the kidney and urinary tract in a large Danish birth cohort. *Archives of Disease in Childhood*, 2016. 101(9), 819–824.

3. *Best S., Lord J., Roche M., Watson C.M., Poulter J.A., Bevers R.P., Stuckey A., et al.* Molecular diagnoses in the congenital malformations caused by ciliopathies cohort of the 100,000 Genomes Project. *Journal of Medical Genetics*, 2022. 59, 737–747.

4. *Bouquet E., Eiden C., Fauconneau B., Pion C., Pain S., Pérault-Pochat M.C.* Adverse events of recreational cannabis use during pregnancy reported to the French Addictovigilance Network between 2011 and 2020. *Scientific Reports*, 2022. 12(1), 16509.

5. *Budani M.C., Fensore S., Di Marzio M., Tiboni G.M.* Maternal use of fluconazole and congenital malformations in the progeny: A meta-analysis of the literature. *Reproductive Toxicology*, 2021. 100, 42–51.

6. *Choudhury T.Z., Garg V.* Molecular genetic mechanisms of congenital heart disease. *Current Opinion in Genetics & Development*, 2022. 75, 101949.

7. *Costa N.Z., Nora C.R.D., Souto L.H.D., Carlotto F.D., Afonso R.D., Riquinho D.L.* Exposure to toxic agrochemicals and development of congenital malformations: A scoping review. *Texto & Contexto-Enfermagem*, 2021. 30, e20200372.

8. *Dolk H., Loane M., Garne E.* The prevalence of congenital anomalies in Europe. In: *Rare Diseases Epidemiology*, 2010. pp. 349–364. Dordrecht: Springer.

9. *Gelb B.D.* Prospects for precision genetic medicine in congenital heart disease. *Current Opinion in Genetics & Development*, 2022. 77, 101983.

10. *Khudoykulova N.* Congenital anomalies, their analysis and development in the Navoi region. *International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences*, 2022. 2(2), 46–49.

11. *Kohl S., Habbig S., Weber L.T., Liebau M.C.* Molecular causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Molecular and Cellular Pediatrics*, 2021. 8, 2.

12. *Kozhakhmetova U., Turgambaeva A., Zhanaliyeva M.K., Bukeyeva Z.K., Nakipov Z.B.* Medical organizational risk factors and prevalence of congenital malfunctions development in children. *Valeology: Health – Illness – Recovery*, 2022. 1, 204–207.

13. *Kudratova D.S., Ikhtiyarova G.A., Gulchekhra A., Davlatov S.S.* Medical and social problems of the development of congenital malformations during a pandemic. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 2021. 13(1), 756–760.

14. *Landolfi A., Richards S., Symes S., Colucci A., Maruotti G., Adair D., et al.* Serum metallome in pregnant women and the relationship with congenital malformations of the central nervous system: a case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2019. 19, 471.

15. *Liang Z., Yin M., Ma M., Wang Y., Kuang Y. Effect of maternal advanced endometriosis on risk of* congenital malformations for infants born after in vitro fertilization and frozen-thawed embryo transfer: analysis of 28,600 newborns. *Frontiers in Endocrinology*, 2019. 10, 763.

16. *Mallah N., Tohidinik H.R., Etminan M., Figueiras A., Takkouche B.* Prenatal exposure to macrolides and risk of congenital malformations: A meta-analysis. *Drug Safety*, 2020. 43, 211–221.

17. *Manotas M., Sarmiento K., Ibañez-Morantes A., Suárez-Obando F., Gelvez N., López G., Ayala-Ramírez P., Angel J., Prieto J., et al.* Risk factors associated with congenital defects that alter hearing or vision in children born in the city of Bogotá between 2002 and 2016. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2019. 126, 109594.18. M

18. Urzakanova G., Räisänen S., Jacobsen A.F., Yli B.M., et al. Trends in term intrapartum stillbirth in Norway. *JAMA Network Open*, 2023. 6(9), e2334830.

19. *Ramírez-Altamirano M.J., Fenton-Navarro P., Sivet-Chiñas E., Harp-Iturribarria F.M., et al.* The relationship of aluminium and silver to neural tube defects; A case control. *Iranian Journal of Pediatrics*, 2012. 22(3), 369–374.

20. *Ronner E.A., Benchetrit L., Levesque P., Basonbul R.A., Cohen M.S.* Quality of life in children with sensorineural hearing loss. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 2020. 162(1), 129–136.

21. *Sergeenko O.M., Evsyukov A.V., Filatov E.Y., Ryabykh S.O., Burtsev A.V., Gubin A.V.* Cervicothoracic dislocation due to congenital and bone-dysplasia-related vertebral malformations. *Spine Deformity*, 2023. 11, 1223–1238.

22. *Smith K.A., Hudson S.M., Betz C.L., Chwa J.S., Cellura R., Van Speybroeck A.* Risk factors for unanticipated hospitalizations in children and youth with spina bifida at an urban children's hospital: A cross-sectional study. *Disability and Health Journal*, 2023. 16(1), 101373.

23. *Tain Y.L., Luh H., Lin C.Y., Hsu C.N.* Incidence and risks of congenital anomalies of kidney and urinary tract in newborns. *Medicine*, 2016. 95(5), e2659.

24. *Tian T., Cao X., Kim S.E., Lin Y.L., et al.* FKBP8 variants are risk factors for spina bifida. *Human Molecular Genetics*, 2020. 29(18), 3132–3144.

25. *Tindula G., Mukherjee S.K., Ekramullah S.M., Arman D.M., Biswas S.K., et al.* Parental metal exposures as potential risk factors for spina bifida in Bangladesh. *Environment International*, 2021. 157, 106800.

26. *Tuli G., Munarin J., Tessaris D., Matarazzo P., Einaudi S., de Sanctis L.* Incidence of primary congenital hypothyroidism and relationship between diagnostic categories and associated malformations. *Endocrine*, 2021. 71, 122–129.

27. *Wang Y., Li S., Ma N., Zhang Q., Wang H., Cui J., Wang S.* The association of ToRCH infection and congenital malformations: A prospective study in China. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2019. 240, 336–340.

28. *Wen X., Belviso N., Murray E., Lewkowitz A.K., Ward K.E., Meador K.J.* Association of gestational opioid exposure and risk of major and minor congenital malformations. *JAMA Network Open*, 2021. 4(4), e215708.

29. *Zghari O., Rezqaoui A., Ouakki S., Lamtai M., et al.* Effect of chronic aluminum administration on affective and cognitive behavior in male and female rats. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 2018. 8(4), 179–196.

30. *Zheng W., Aschner M., Ghersi-Egea J.F.* Brain barrier systems: A new frontier in metal neurotoxicological research. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2003. 192(1), 1–11.

Information about the authors:

Ayazbekov Ardak, PhD, Senior Lecturer at the Department of Obstetrics and Gynecology, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan;https://orcid.org/0000-0003-1277-4292; Post address: Kazakhstan, 161200, Turkistan, Duliga batir 9; Email: ardak1981@mail.ru; Phone number: +7 (702) 255 24 04

Oshibayeva Ainash, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Science and Strategic Development,Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan; phone 8(701)7170634 Email: ainash.oshibayeva@ayu.edu.kz; https://orcid.org/0000-0002-5655-5465

Taubekova Makpal, PhD Candidate, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan; phone 8(702)8480186 Email: makpal.taubekova@ayu.edu.kz https://orcid.org/0000-0001-5708-6843

Tanysheva Gulyash Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, NCJSC «Semey Medical University», phone 8(777)153-53-57, email gulyash1965@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9531-5950, Semey, Kazakhstan;

Corresponding Author:

Ayazbekov Ardak, PhD, Senior Lecturer at the Department of Obstetrics and Gynecology, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan;https://orcid.org/0000-0003-1277-4292

Post address: Kazakhstan, 161200, Turkistan, Duliga batir 9

Email: ardak1981@mail.ru

Phone number: +7 (702) 255 24 04

Received: 11 January 2025 / Accepted: 02 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.011

UDC 616.831.9-002-022.7-053.2

This work is licensed under a **Creative Commons Attribution 4.0 International License**

CLINICAL FEATURES AND COMPLICATIONS OF BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDREN

Dinagul A. Baesheva[1], https://orcid.org/0000-0002-1141-1564
Galina D. Zhumagalieva[1], https://orcid.org/0000-0002-5448-072X
Bakhyt N. Kosherova[1], https://orcid.org / 0000-0001-8238-5255
Bayan R. Turdalina[1,3], https://orcid.org/0000-0002-3955-4903
Alyona V. Altynbekova[1], https://orcid.org/0000-0002-4407-4525
Saule Zh. Kubekova[1], https://orcid.org/0000-0001-5358-3690
Aigerim A. Zhuzzhasarova[2], https://orcid.org/0000-0001-6556-4489
Aigul M. Utegenova[1], https://orcid.org/0000-0002-5777-3747
Baglan O. Zharmaganbetova[1,3],
Aliya Zh. Seidullayeva[1,3], https://orcid.org/0000-0002-7513-5677

[1] NJSC «Astana Medical University», Astana, Republic of Kazakhstan;
[2] South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan;
[3] Multidisciplinary city Children's Hospital №3, Astana, Republic of Kazakhstan.

Relevance: Bacterial meningitis (BM) remains a significant cause of neurological complications and high mortality among children.

Aim: to study the clinical features of BM in children to optimize the diagnosis and etiopathogenetic therapy.

Methods: The object of the study is children diagnosed with meningitis, treated at the Multidisciplinary City Children's Hospital No. 3 in Astana, for the period from 2015 to 2023. Study design: prospective, control - case. Methods included clinical examination, complete blood count, cerebrospinal fluid test, CT and brain MRI. Descriptive statistics and Pearson's method were used for statistical processing.

Results: Introduction of the PCV13 vaccine led to a fourfold decrease in the incidence of pneumococcal meningitis, while cases of meningococcal meningitis declined 1.6 times from 2014 to 2023. The main clinical manifestations in children with BM included high fever (80–90% of patients, with febrile temperatures ranging from 38.7°C to 39.9°C), neurological deficits, and complications: seizures and cognitive impairment developed in 50% of children. Hypertensive syndrome was observed in 81.8% of children with pneumococcal meningitis (PM), and in 55.6% of meningococcal meningitis (MM) cases among children under one year old. Pneumococcal CNS involvement was characterized by focal symptoms in 45.5% of young children, while such changes were statistically significantly lower in MM cases—threefold less (16.7%, $p \leq 0.001$). Spearman's correlation analysis in the PM group showed a strong direct positive relationship between the following variables: delayed medical consultation and hospital stay duration ($r=0.7$; $p \leq 0.001$), delayed diagnosis and hospital stay duration ($r=0.7$; $p \leq 0.001$).

Conclusion: PCV13 vaccination has significantly reduced the incidence of pneumococcal meningitis, which presents most severely, with early neurological complications in 41.5% of cases, cerebral edema in 90.9% of infants, and hypertensive syndrome in 81.8%. Early diagnosis and timely treatment contribute to the prevention of both early and late neurological complications.

Keywords*: bacterial meningitis, viral meningitis, neurological complications, pneumococcal conjugate vaccine, pneumococcal infection, meningococcal infection.*

For citation:

Baesheva D.A., Zhumagalieva G.D., Kosherova B.N., Turdalina B.R., Altynbekova A.V., Kubekova S.Zh., Zhuzzhasarova A.A., Utegenova A.M., Zharmaganbetova B.O., Seidullayeva A.Zh. Clinical features and complications of bacterial meningitis in children // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 87-98. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.011*

Резюме

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОСЛОЖНЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Динагуль А. Баешева[1], https://orcid.org/0000-0002-1141-1564
Галина Д. Жумагалиева[1], https://orcid.org/0000-0002-5448-072X
Бахыт Н. Кошерова[1], https://orcid.org/ 0000-0001-8238-5255
Баян Р. Турдалина[1,3], https://orcid.org/0000-0002-3955-4903
Алёна В. Алтынбекова[1], https://orcid.org/0000-0002-4407-4525
Сауле Ж. Кубекова[1], https://orcid.org/0000-0001-5358-3690
Айгерим А. Жузжасарова[2], https://orcid.org/0000-0001-6556-4489
Айгуль М. Утегенова[1], https://orcid.org/0000-0002-5777-3747
Баглан О. Жармаганбетова[1,3],
Алия Ж. Сейдуллаева[1,3], https://orcid.org/0000-0002-7513-5677

[1] НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан;
[2] Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан;
[3] Многопрофильная городская детская больница №3, г. Астана, Республика Казахстан.

Актуальность: Бактериальные менингиты (БМ) остаются значимой причиной неврологических осложнений и высокой смертности среди детей.

Цель исследования: изучение клинических особенностей БМ у детей для оптимизации диагностики и этиопатогенетической терапии.

Методы: Объект исследования - дети с диагнозом "менингит", пролеченные в Многопрофильной городской детской больнице №3 в г.Астана, за период с 2015 по 2023 гг. Дизайн исследования: проспективный, контроль – случай. Методы включали клинический осмотр, общий анализ крови, анализ спинномозговой жидкости, КТ и МРТ головного мозга. Для статистической обработки использовались описательная статистика и метод Пирсона.

Результаты: Введение вакцины ПКВ13 привело к четырехкратному снижению заболеваемости пневмококковым менингитом, в то время как случаи менингококкового менингита уменьшились в 1,6 раз с 2014 по 2023 годы**.** Основные клинические проявления у детей с БМ включали высокую температуру (80-90% пациентов, с фебрильной температурой от 38,7°C до 39,9°C), неврологические дефициты и осложнения: судороги и когнитивные нарушения– развивались у 50% детей. Гипертензионный синдром наблюдали в 81,8 % случаях в группе детей с ПМ, в 55,6% случаях при ММ у детей до 1 года. Пневмококковое поражение ЦНС характеризовалось развитием очаговой симптоматики в 45,5% случаев у детей раннего возраста, при ММ данные изменения зарегистрированы статистически достоверно меньше в 3 раза (16,7% p≤0,001). Корреляционный анализ по методу Спирмена в группе детей с ПМ продемонстрировала сильную прямую положительную связь между показателями: поздней обращаемости и количеством койко-дней (r=0,7;p≤0,001), поздней диагностикой и количеством койко-дней (r=0,7;p≤0,001).

Заключение: Вакцинация ПКВ13 привела к значительному снижению заболеваемости пневмококковым менингитом, который протекает наиболее тяжелее с ранними неврологическими осложнениями в 41,5% случаев, отеком головного мозга у детей первого года жизни в 90,9%, гипертензионным синдромом в 81,8%. Ранняя диагностика и своевременное лечение способствуют предотвращению ранних и поздних неврологических осложнений.

***Ключевые слова**: бактериальный менингит, вирусный менингит, неврологические осложнения, пневмококковая конъюгированная вакцина, пневмококковая инфекция, менингококковая инфекция.*

Для цитирования:
Баешева Д.А., Жумагалиева Г.Д., Кошерова Б.Н., Турдалина Б.Р., Алтынбекова А.В., Кубекова С.Ж., Жузжасарова А.А., Утегенова А.М., Жармаганбетова Б.О., Сейдуллаева А.Ж. Клинические особенности и осложнения бактериальных менингитов у детей //Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2). С.87-98. *doi 0134689/SH.2025.27.2.011*

Түйіндеме

БАЛАЛАРДАҒЫ БАКТЕРИАЛДЫҚ МЕНИНГИТТІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Динагуль А. Баешева[1], https://orcid.org/0000-0002-1141-1564
Галина Д. Жумагалиева[1], https://orcid.org/0000-0002-5448-072X
Бахыт Н. Кошерова[1], https://orcid.org/ 0000-0001-8238-5255
Баян Р. Турдалина[1,3], https://orcid.org/0000-0002-3955-4903
Алёна В. Алтынбекова[1], https://orcid.org/0000-0002-4407-4525
Сауле Ж. Кубекова[1], https://orcid.org/0000-0001-5358-3690
Айгерим А. Жузжасарова[2], https://orcid.org/0000-0001-6556-4489
Айгуль М. Утегенова[1], https://orcid.org/0000-0002-5777-3747
Баглан О. Жармаганбетова[1,3],
Алия Ж. Сейдуллаева[1,3], https://orcid.org/0000-0002-7513-5677

[1] **«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы;**
[2] **Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы;**
[3] **№3 Көпсалалы қалалық балалар ауруханасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы.**

Өзектілігі: Бактериялық менингит (БМ) неврологиялық асқынулардың және балалар арасындағы жоғары өлім-жітімнің маңызды себебі болып қала береді.

Зерттеудің мақсаты: диагностика мен этиопатогенетикалық терапияны оңтайландыру үшін балалардағы БМ клиникалық ерекшеліктерін зерттеу.

Зерттеу әдістері: Зерттеу нысаны 2015-2023 жылдар аралығында Астана қаласындағы №3 көпсалалы қалалық балалар ауруханасында емделген менингит диагнозы қойылған балалар болды. Зерттеу дизайны: перспективалық, жағдайды бақылау. Әдістерге клиникалық тексеру, жалпы қан анализі, цереброспинальды сұйықтықты талдау, мидың КТ және МРТ кіреді. Статистикалық өңдеу үшін сипаттамалық статистика және Пирсон әдісі қолданылды.

Нәтижелері: PCV13 вакцинасын енгізу пневмококкты менингитпен сырқаттанушылықтың 4 есеге төмендеуіне әкелді, ал менингококкты менингит жағдайлары 2014 жылдан 2023 жылға дейін 1,6 есеге азайды. БМ бар балалардағы негізгі клиникалық көріністерге жоғары температура (температурасы 80-90 %-ға дейін фебрильді науқастардың 80-90 %-ы 3.8°C дейін) жатады. 39,9°C), неврологиялық тапшылықтар мен асқынулар: балалардың 50%-ында құрысулар және когнитивті бұзылулар дамыған. Гипертониялық синдром ПМ бар балалар тобында 81,8% жағдайда, 1 жасқа дейінгі балаларда ММ бар 55,6% жағдайда байқалды. Пневмококк ОЖЖ зақымдануы жас балаларда 45,5% жағдайда ошақты симптомдардың дамуымен сипатталды; ММ-де бұл өзгерістер статистикалық түрде 3 есеге аз тіркелді (16,7% p≤0,001). ПМ бар балалар тобында Спирман әдісін қолданатын корреляциялық талдау көрсеткіштер арасында күшті тікелей оң байланысты көрсетті: кеш жіберілген және емханадағы күндер саны (r=0,7; p≤0,001), кеш диагноз және ауруханадағы күндер саны (r=0,7; p≤0,001).

Қорытынды: ПКВ13 вакцинасы 41,5% жағдайда ерте неврологиялық асқынулармен ең ауыр пневмококкты менингитпен, өмірдің бірінші жылындағы балаларда церебральды ісінумен 90,9%, гипертониялық синдроммен 81,8% аурушаңдықтың айтарлықтай төмендеуіне әкелді. Ерте диагностика және уақтылы емдеу ерте және кеш неврологиялық асқынулардың алдын алуға көмектеседі.

Түйінді сөздер: *бактериялық менингит, вирустық менингит, неврологиялық асқынулар, пневмококкты конъюгаттық вакцина, пневмококк инфекциясы, менингококк инфекциясы.*

Дәйексөз үшін:

Баешева Д.А., Жумагалиева Г.Д., Кошерова Б.Н., Турдалина Б.Р., Алтынбекова А.В., Кубекова С.Ж., Жузжасарова А.А., Утегенова А.М., Жармаганбетова Б.О., Сейдуллаева А.Ж. Балалардағы бактериалдық менингиттің клиникалық ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 87-98. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.011*

Introduction

Bacterial meningitis (BM) remains a significant cause of high morbidity, mortality, and frequent residual neurological complications worldwide, often requiring emergency medical intervention. The most common etiological agents in the development of BM are *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* type b (Hib), and *Neisseria meningitidis* [16]. Currently, the incidence and mortality rates are decreasing with the introduction of vaccines against the three most prevalent central nervous system (CNS) pathogens*: Haemophilus influenzae type b, Streptococcus pneumoniae, and Neisseria meningitidis* [16,17].

According to the World Health Organization (WHO, 2015), neurological complications in patients with BM are observed in 15% of cases in developed countries, while the mortality rate reaches 5% [13]. However, the incidence and related mortality of BM continue to rise in developing countries [20].

BM is characterized by severe clinical manifestations, with a mortality rate of up to 30%. Among survivors, approximately 50% of children may develop short- and long-term neurological complications [5]. Short-term complications include neurological deficits and subdural empyema, while long-term consequences may involve hearing loss, seizures, cognitive impairment, and hydrocephalus. These complications arise as a result of the host's immune response to the release of bacterial toxins, leading to neuronal damage. Risk factors for their development include early age, male sex, unfavorable premorbid background, and lack of vaccination [21]. Vaccination is the primary method of preventing BM and its complications. Alongside urgent pathogenetic therapy, timely antibiotic administration plays a crucial role in reducing the risk of neurological complications [9].

Recently, due to the lack of significant differences in the clinical course of BM, the importance of differential diagnosis has increased [10]. This is one of the pressing issues in neuroinfections, due to the frequent polyetiological nature of BM, progressive development of life-threatening conditions, and the appearance of neurological complications that are difficult to treat. Therefore, diagnosis and interpretation of clinical symptoms require adequate etiotropic therapy targeting the specific causative pathogen.

Thus, BM represents a serious medical and social issue in pediatrics, deserving special attention and requiring further study, with necessary monitoring of the prevalence and antibiotic resistance of *N. meningitidis, S. pneumoniae*, and *Hib*. In the Republic of Kazakhstan, only a limited number of scientific studies have been conducted on BM in children.

Objective of the study: To investigate the clinical features of bacterial meningitis in children to optimize diagnosis and etiopathogenetic therapy.

Materials and Methods

Study design: Prospective, case-control. The study population consisted of patients aged 1 month to 15 years with a clinical diagnosis of "meningitis," who received treatment in the intensive care unit and infectious disease departments No. 1 and 6 of the State Municipal Enterprise on the Right of Economic Management "Multidisciplinary City Children's Hospital No. 3" (MCCH No. 3) under the Akimat of Astana. This study was conducted as part of the scientific project "Development of Early Diagnosis and Preventive Measures for Hearing Loss Following Bacterial Meningitis in Children" (grant number AR05135091), funded under the 2018–2020 grant program. The project was carried out at the Department of Pediatric Infectious Diseases of the Astana Medical University and at the Life Sciences Center of the Private Institution "National Laboratory Astana" of Nazarbayev University, Astana.

The main study group included patients with an etiologically confirmed diagnosis of "bacterial meningitis." These patients were subdivided into two subgroups: children with pneumococcal meningitis (PM, n=26) and children with meningococcal meningitis (MM, n=83). The comparison control group consisted of patients with an etiologically confirmed diagnosis of "enteroviral meningitis" (EM, n=90). The diagnosis of bacterial meningitis (BM) was confirmed by identifying *N. meningitidis, S. pneumoniae*, or *Hib* from nasopharyngeal swabs, blood, and cerebrospinal fluid. Enteroviral meningitis was verified by PCR testing of stool samples. Clinical studies were conducted in accordance with national clinical protocols: "Diagnosis and Treatment of Meningococcal Infection in Children" approved by the Republican Center for Health Development, Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan, April 10, 2019, (Protocol No. 63), "Bacterial Meningitis in Children and Adults" (approved by the Republican Center for Health Development, Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan, June 9, 2016, Protocol No. 4, Protocol No. 9). The research methods included clinical examination, complete blood count (CBC: hemoglobin, leukocytes, neutrophils, platelets, ESR), urinalysis, blood biochemistry (CRP), procalcitonin test, cerebrospinal fluid (CSF) analysis, bacteriological cultures, CT and MRI of the brain, and consultations with a neurologist. A detailed analysis of patients' medical records was conducted (forms 003/u and 003–2/u). All observed patients had not been immunized with the pneumococcal vaccine (PCV), or with hexavalent or pentavalent *vaccines containing Hib*.

Statistical data processing was performed using SPSS IBM Statistics 23. The following parametric methods were used: descriptive statistics (mean, standard deviation). Sample size calculation was based on the following assumptions: 95% confidence interval, 80% power, 5% significance level, and a two-sided significance test. Descriptive statistics and Pearson's correlation method were applied.

The study was reviewed and approved by the Ethics Committee of the "Life Sciences Center" of Nazarbayev University (September 22, 2017, Protocol No. 20).

Results

Analysis of annual reports from MCCH No. 3 revealed that from 2014 to 2023, following the introduction of the PCV13 vaccine, the number of hospitalized cases of pneumococcal meningitis decreased by 4.2 times (from 26.4% to 6.2%) (Figure 1). Over the same period, there was only a trend toward a reduction in meningococcal meningitis

cases—by 1.6 times (from 27.6% to 16.5%). The proportion of BM cases with an unidentified etiology remained relatively constant throughout the observation period, ranging from 42.5% to 33.7%.

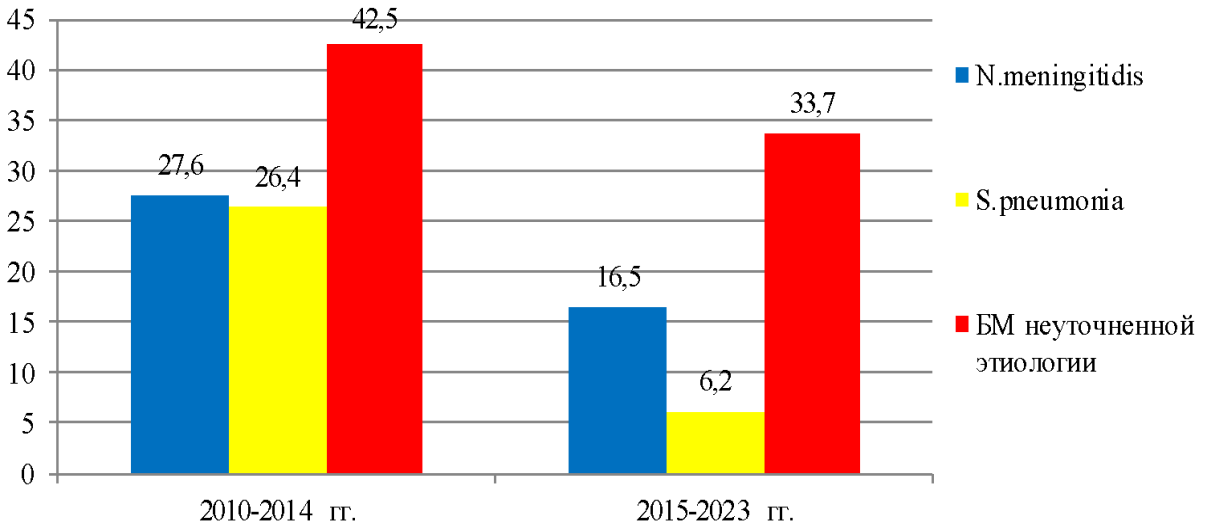
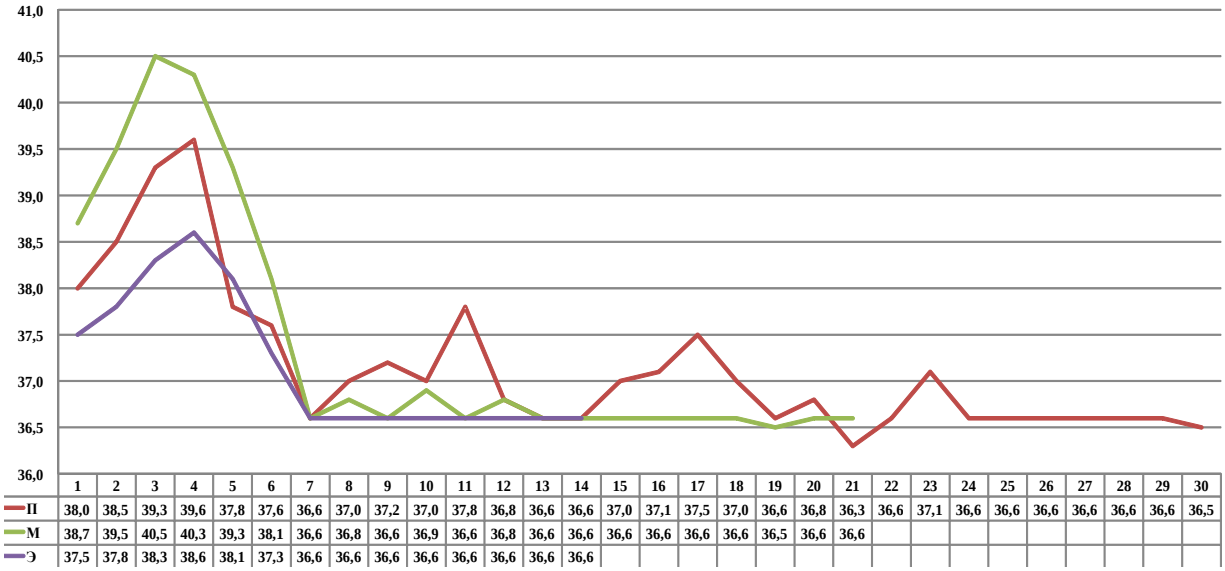


Figure 1. Proportion of pediatric BM cases at MCCH No. 3 before (2010–2014) and after the introduction of PCV13 in Astana (2015–2023).

Since 2009, no cases of meningitis caused by Haemophilus influenzae type b have been recorded, which is likely associated with the introduction of the Hib vaccine in Kazakhstan in 2008. High and prolonged fever was one of the first and most common symptoms observed in children with meningitis. Table 15 presents the dynamics of body temperature increases, which were recorded in all patients included in the study. Febrile temperatures were observed across all study groups (80–90%) and were characterized by a rise in body temperature from 38.7°C to 39.9°C. It is noteworthy that hectic fever was identified in one-third of patients with meningococcal meningitis (MM). Subfebrile temperature was recorded in 40% of children under the age of one year with pneumococcal meningitis (PM). In the group of children over 5 years old with enteroviral meningitis (EM), febrile temperature predominated in 55.2% of cases, while hectic fever occurred in only 18.4%.

A common feature of meningitis of various etiologies is the resistance of the febrile response to antipyretic treatment. In cases of unfavorable BM progression, body temperature sometimes dropped to normal or subfebrile levels after a brief spike or even without a spike at all. This may have been associated with the development of septic shock [32, p. 105]. We conducted a detailed analysis of the dynamics of the febrile response in pediatric meningitis cases, taking into account the average duration of hospitalization, which was 32±6 days for PM, 17±4 days for MM, and 10±2 days for EM ($p \leq 0.05$).

In the MM group, the temperature curve was characterized by an acute onset with a sharp rise from febrile to hectic levels (38.3°C to 39.3°C), peaking on days 3–4, followed by normalization of body temperature by the end of the illness under the influence of antibacterial therapy (Figure 2).



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
П	38,0	38,5	39,3	39,6	37,8	37,6	36,6	37,0	37,2	37,0	37,8	36,8	36,6	36,6	37,0	37,1	37,5	37,0	36,6	36,8	36,3	36,6	37,1	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,5
М	38,7	39,5	40,5	40,3	39,3	38,1	36,6	36,8	36,6	36,9	36,6	36,8	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,5	36,6	36,6									
Э	37,5	37,8	38,3	38,6	38,1	37,3	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6																

Figure 2. Temperature Curve Dynamics in Meningitis.

In patients with pneumococcal meningitis (PM), the highest body temperature was recorded on day 4, followed by a decrease on days 6–7. Subsequently, despite ongoing etiotropic therapy, unlike in meningococcal meningitis (MM), there was a wave-like pattern of sub-febrile temperature fluctuations from day 8 to day 23 of hospitalization, with brief intervals (1–2 days) of temperature normalization. In general, body temperature normalized in most PM patients (56%, n=13) between days 11–16, and only in 8.6% (n=2) by day 30 of illness.

Hypothermia in PM was characterized by resistance to antipyretic therapy and sharp fluctuations in body temperature, indicating a dysfunction of central thermostatically mechanisms, consistent with our earlier findings [51, p. 63]. In enteroviral meningitis (EM), during the first 1-2 days of illness, the temperature remained at sub-febrile levels and transitioned to febrile (38.3°C) by day 3. The peak febrile response (38.6°C) was observed on day 4 of hospitalization, with stabilization by day 6 and no recurrence of hypothermia.

In our observations, signs of intoxication in infants included irritability, restlessness, lethargy, weakness, and refusal to breastfeed. Notably, the latter is classified as a general danger sign in the Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) guidelines and serves as an indication for urgent care. As presented in Table 1, irritability and restlessness were more commonly recorded in children under 1 year of age across all groups—ranging from 60.0% to 75%. In children over 1 year, weakness and lethargy were noted in 75% of those with PM, compared to only 25% and 32.4% in the MM and EM groups, respectively-supporting the more severe clinical course of PM. One of the most significant indicators of CNS infection in infants was refusal to breastfeed, observed in 85.7% of PM patients, 60% of MM patients, and 60% of EM patients under 1 year of age.

Table 1.

Intoxication Syndrome in Children with Meningitis (Absolute numbers and percentages by age group).

Clinical Symptoms	PM (n=26) abs/%			MM (n=83) abs/%			EM (n=90) abs/%		
	0-11mo.	12-59mo.	5-15y	0-11mo.	12-59mo.	5-15y	0-11mo.	12-59mo.	5-15y
	n=14	n=12	n=0	n=20	n=31	n=29	n=10	n=37	n=43
Irritability, restlessness	9	7	0	15	13	13	6	12	12
	64,2	58,3	0,0	75	65	44,8	60,0	32,4	27,9
Lethargy, weakness	8	9	0	6	8	9	2	12	11
	57,5	75	0,0	30	25	31,3	20,0	32,4	25,5
Refusal to breastfeed	12	8	0	12	4	0	6	0	0
	85,7	57,5	0,0	60	13	0,0	60	0,0	0,0

A key clinical aspect in the disease course is the presence of symptoms indicating CNS involvement—such as changes in psycho-emotional state and consciousness—which serve as equivalents of hydro-cephalic-hypertensive syndrome [27]. According to IMCI guidelines, in infants, painful irritability is a high-evidence marker of CNS involvement. Hypertensive syndrome (see Table 2) was observed across all groups, but was more pronounced in PM and MM than in EM. Intense headache (88.6%; 91.7% in children over 1 year with MM; 59.1% with EM) was mostly localized in the frontal-temporal region and usually lasted no more than 5±1.5 days. Only patients with PM had prolonged headache durations. Vomiting was present at disease onset in most patients and was typically frequent, repetitive, and non-relieving (PM – 91.6%, MM – 64.5%, EM – 43.9%), predominantly in children over 1 year of age. In infants under 1 year, hypertensive syndrome manifested as: High-pitched neurological cry (PM – 64.2%, MM – 45%, EM – 50%), Regurgitation (PM – 58.3%, MM – 35%, EM – 30%), Bulging and tense anterior fontanelle (PM – 100%, MM – 65%, EM – 20%).

Meningeal signs indicate inflammation of the pia mater and spinal nerves. Table 3 presents meningeal signs in children with bacterial meningitis (BM). These signs were particularly pronounced in PM and MM among children older than 1 year, especially in those over 5 years of age. Muscle tone changes caused by CNS infection in PM, MM, and EM were primarily observed as nuchal rigidity: PM: 92.8% and 100%, MM: 90%, 100%, and 100%, EM: 70%, 83.7%, and 88.3%. Brudzinski's upper sign was more frequently identified in children older than one year: PM – 58.3%, MM – 35.4%, EM – 12.9%. Among infants, positive Kernig's and Lessage's signs were also detected. In our study: Kernig's sign: PM – 57.1%, MM – 50%, EM – 20%, Lessage's sign: PM – 71.4%, MM – 50%, EM – 20%.

Assessment of consciousness was performed using the Glasgow Coma Scale (GCS), which evaluates the level of consciousness and coma in children. Scoring is based on three parameters: eye opening (E, score 1–4), verbal response (V, score 1–5), and motor response (M, score 1–6). Thus, the minimum score is 3 (Grade III coma), and the maximum is 15 (clear consciousness).

Upon admission to the hospital, among children with pneumococcal meningitis (PM), clear consciousness was observed in every second infant (58.3%) and in 83.3% of children aged 12–59 months. However, between days 2–5, there was a progression in the level of impaired consciousness, ranging from somnolence to stupor (see Table 4). In meningococcal meningitis (MM), clear consciousness was observed in most children across all age groups (85%, 87.1%, and 89.6%), and, unlike the PM group, further deterioration of consciousness was recorded only in isolated cases. In viral meningitis , no impairment of consciousness was registered either upon admission or during hospitalization.

Table 2.

Hydro-cephalic-Hypertensive Syndrome in Children with Meningitis.

Clinical Symptoms	PM (n=26) abs/%			MM (n=83) abs/%			EM (n=90) abs/%		
	0-11 mo.	12-59mo.	5-15y	0-11mo.	12-59mo.	5-15y	0-11mo.	12-59mo.	5-15y
	n=14	n=12	n=0	n=20	n=31	n=29	n=10	n=37	n=43
Headache	12	11	0	0	27	28	0	24	23
	85,7	91,6	0,0	0,0	87	96,4	0,0	64,8	53,4
High-pitched neurological cry	9	9	0	9	9	27	5	0	15
	64,2	75,0	0,0	45	29	93,1	50,0	0	34,8
Repeated vomiting	7	11	0	15	20	29	1	16	22
	45,5	91,6	0,0	75	64,5	100,0	10	43,2	51,6
Regurgitation	6	2	0	7	5	0	3	4	0
	58,3	16,6	0,0	35	16,1	0,0	30,0	10,8	0,0
Bulging and tense anterior fontanelle	14	6,0	0	13,0	15,0	0	2,0	6,0	0
	100	50,0	0,0	65	48,3	0,0	20,0	16,2	0,0
Hyperesthesia	10		0	12	17	22	4	24	15009
	83	75	0,0	60	54,8	75?8	40	64,8	20,9
Photophobia	10	10	0	15	7	17	3	10	15
	83	83,3	0,0	75	22,5	58,6	30,0	27	34,8
Seizures	9	8	0	5	6	4	0	0	0
	83	66,7	0,0	25	19,3	13,7	0,0	0,0	0,0

Table 3.

Meningeal Symptoms in Studied Children.

Clinical Symptoms	PM (n=26) abs/%			MM (n=83) abs/%			EM (n=90) abs/%		
	0-11mo.	12-59mo	5-15y	0-11mo.	12-59mo.	5-15y	0-11mo.	12-59mo.	5-15y
	n=14	n=12	n=0	n=20	n=31	n=29	n=10	n=37	n=43
Nuchal rigidity	13	12	0	18	31	31	7	31	38
	92,8	100,0	0,0	90,0	100,0	100,0	70,0	83,7	88,3
Brudzinski's upper sign	3	7	0	1	11	17	0	4	35
	21,4	58,3	0,0	5	35,4	54,8	0,0	12,9	81,3
Brudzinski's lower sign	0	5	0	0	8	11	0	0	2
	0	41,7	0,0	0,0	25,8	31	0,0	0,0	5,2
Kernig's sign	8	5	0	10	11	12	2	0	0
	57,1	41,7	0,0	50,0	35,4	41,3	20,0	0,0	0,0
Lessage's sign	10	2	0	10	10	10	2	0	0
	71,4	16,7	0,0	50,0	27,0	34,4	20,0	0,0	0,0

Table 4.

Assessment of Consciousness in Children with Meningitis upon Admission (Glasgow Coma Scale).

Clinical State	PM (n=26) abs/%			MM (n=83) abs/%			EM (n=90) abs/%		
	0-11mo.	12-59mo.	5-15y	0-11mo.	12-59mo.	5-15y	0-11m.	12-59mo.	5-15y
	n=14	n=12	n=0	n=20	n=31	n=29	n=10	n=37	n=43
Clear (15 points)	6	10	0	17	27	26	10	37	43
	58,3	83,3	0,0	85	87,09	89,6	100	100	100
Somnolent (11–14)	3	1	0	2	2	2	0	0	0
	21,5	8,3	0,0	20	6,4	6,8	0,0	0,0	0,0
Stupor (9–10)	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	24,4	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Coma (≤8 points)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0,0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Analysis of clinical data in patients with meningitis revealed that the most common complications were: hypertensive syndrome, hydrocephalus, paresis, and divergent strabismus. The frequency of complications varied by group. Hypertensive syndrome was most frequently observed in the PM group among infants (92.5%) - twice as high as in MM (65%) - and only in 10% of EM cases. In children over 1 year, this complication occurred 1.6 times more often in PM (78.5%) than in MM (48.3%), while in children over 5 years with MM, the rate was 17.2%. The second most common complication was hydrocephalus: 28.5% in PM, and 3.2% in MM (in children over 1 year). Divergent strabismus was observed in 7.1% of PM cases in infants and was not registered in other groups.

Table 5.

Neurological Complications of BM in Children.

Complications	PM (n=26) abs/%			MM (n=83) abs/%			EM (n=90) abs/%		
	0-11 mo.	12-59 mo.	5-15 y	0-11 mo.	12-59 mo.	5-15 y	0-11 mo.	12-59 mo.	5-15 y
	n=14	n=12	n=0	n=20	n=31	n=29	n=10	n=37	n=43
Hypertensive syndrome	13	9	0	13	15	5	1	1	1
	92,5	78,5	0,0	65	48,3	17,2	10	2,7	2,3
Hydrocephalus	4	1	0	0	1	0	0	0	0
	28,5	8,3	0,0	0,0	3,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Paresis	3	0	0	2	0	1	0	0	0
	21,5	0	0,0	10	0,0	3,4	0,0	0,0	0,0
Divergent strabismus	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	7,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

To investigate the correlation between clinical-diagnostic parameters and disease outcomes, Spearman's correlation method was used. In the PM group, a strong direct positive correlation was found between the following parameters: Delayed hospital admission and length of hospital stay (r=0.7; p≤0.001), Delayed diagnosis and length of stay (r=0.7; p≤0.001), Length of hospital stay and neurological complications (r=0.7; p≤0.05), Poor outcome and disease severity (r=0.7; p≤0.05), Disease severity and consciousness impairment (r=0.7; p≤0.05), Consciousness suppression and somnolence (r=0.7; p≤0.05).

Table 6.

Correlation Between Clinical Course and Poor Outcome in PM, MM, and EM.

1 - Correlation Pair	2 - Correlation Pair	Correlation strength and P*		
		PM	MM	Em
Delayed admission	Length of stay	0,7	0,5**	–0,1
Delayed diagnosis	Length of stay	0,7	0,5**	0,2*
Length of stay	Neurological complications	0,7	0,6**	–
Poor outcome	Disease severity	0,7	0,4**	–
Disease severity	Consciousness	0,7	0,1	–
Consciousness suppression	Somnolence	0,7	0,0	–
Disease severity	Combined antibiotic therapy	0,7	0,1	–0,1
Neurological complications	Poor outcome	0,6	0,9**	–
Neurological complications	Disease severity	0,6	0,4**	–
Neurological complications	Consciousnes	0,6	0,1	–
Admission temperature	Admission cytosis	0,6	0,0	0,1
Poor outcome	Combined antibiotic therapy	0,6	0,09**	–
* – p≤,001; ** – p≤0,05				

The dependent variable selected for analysis was the dichotomous variable "meningitis outcomes." For pneumococcal meningitis (PM), this variable included three possible outcomes: "discharged without complications," "discharged with neurological complications," and "transferred to another hospital." For meningococcal meningitis (MM) and enteroviral meningitis (EM), two outcomes were considered: "discharged without complications" and "discharged with neurological complications," thus indicating a probable future assignment of a patient to one of these two or three outcome groups.

To construct the regression model, 15 variables were introduced using a stepwise inclusion method, comprising 8 continuous and 7 categorical predictors. The predictors were combined in a random sequence over several stages, after which a final logistic regression equation was selected based on its predictive accuracy. Following the forced inclusion of all factors into the model, the overall

significance level was p = 0.000, indicating that the model was statistically significant (p < 0.05).

To examine the influence of various factors on disease outcomes, a stepwise elimination procedure was employed to determine the minimal set of predictors, assessed by Nagelkerke's R^2. The coefficient of determination (R^2) indicates the proportion of variance in the dependent variable explained by the predictors included in the model. For predicting the outcomes of bacterial meningitis (BM), the final model demonstrated a Nagelkerke R^2 of 0.634 (63%), suggesting that 63% of the variability in BM outcomes could be attributed to the identified predictors.

Table 6 presents the final results of the stepwise inclusion of potential predictors, along with the significance levels, Wald statistics, the -2 Log Likelihood of the reduced model, and chi-square statistics. The likelihood ratio test reflects changes in the likelihood function when a specific predictor is excluded, expressed through the chi-square (χ^2) value. A significance level of p < 0.001 indicates that the included factors — vaccination status, term/preterm birth status, premorbid conditions, delayed diagnosis, hospital admission, and age — have a highly significant impact on the dependent variable (BM outcome).

The likelihood ratio tests demonstrated that the most influential predictors were vaccination status (p = 0.000), hospital admission (p = 0.001), delayed diagnosis (p = 0.005), age under one year (p = 0.003), low peripheral blood and cerebrospinal fluid (CSF) leukocyte counts (p = 0.005), elevated CSF protein levels (p = 0.000), and decreased CSF glucose levels (p = 0.000).

Table 6.

Results of constructing a logistic regression model.

Effect	Model fitting criteria	Likelihood Ratio Tests		
	–2 Log Likelihood of the simplified model	Chi-squared	d.f.	Stat.
Model	94,172[a]	0,000	0	
vaccination status	99,859[b]	28,799	4	,000
full-term and premature	72,353[b]	1,293	2	,646
premorbid background	72,524[b]	1,463	2	,591
late diagnosis	26,547[b]		8	,005
Hospital admissions over 48 hours	77,023[b]	5,963	6	0,001
age up to 1 year	75,435[b]	4,374	4	,003
Low levels of peripheral leukocytes in the blood and cerebrospinal fluid	82,489 [b]			0,005
high protein levels in cerebrospinal fluid	95,878 [b]	5,894	4	0,000
Decreased cerebrospinal fluid	92,789	4,564	4	0,000
Group	99,859[b]	28,799	4	,176
Notes 1[a]- indicators criteria for model fitting 2[b]- indicators criteria for model fitting				

Discussion

Currently, thanks to the development and widespread implementation of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13), the incidence and mortality of pneumococcal meningitis (PM) in children have significantly decreased [7]. In Kazakhstan, following the introduction of Hib vaccination against Haemophilus influenzae type b in 2008, cases of meningitis caused by this pathogen were no longer registered. Since the launch of PCV13 in 2014, the incidence of this vaccine-preventable disease has also declined. Similar trends were observed in Astana: hospital admissions due to pneumococcal meningitis dropped 4.2-fold, and meningococcal meningitis decreased by 1.6 times. However, the proportion of bacterial meningitis (BM) cases with unidentified etiology remained consistent throughout the observation period.

In line with the aim of our study, we investigated the clinical features of BM in children to optimize diagnosis and etiopathogenetic therapy. The clinical manifestations of BM are non-specific and age-dependent. Some of the most concerning symptoms for parents and important diagnostic indicators of CNS involvement include: febrile response, headache, and vomiting unrelated to food intake and unrelieved by it [13].

In acute neuroinfections, fever usually rises rapidly to high levels—39°C or above—within several hours. The intensity and duration of the febrile response in PM differed from MM. In PM, we observed a wave-like elevation of sub-febrile temperatures from days 8 to 23 of hospitalization, with brief normalization intervals (1–2 days). In contrast, the temperature in MM responded more positively to treatment by days 5–8, with no subsequent rises. Overall, in PM, temperature normalization occurred between days 11–16 of illness, and only in 8.6% of cases by day 30. In EM, temperature normalized by days 4–5.

Review of medical records showed that MM had an acute onset (91±3.5%), with signs of intoxication including febrile and hectic fever, headache, and frequent vomiting, which was more common than in PM or EM (p≤0.05). These features likely contributed to earlier hospital admission.

Timely initiation of therapy plays a crucial role in patient outcomes, as delayed antibiotic treatment is associated with worse prognoses [3,14]. Mortality from BM in children ranges from 4% to 21%, while neurological sequelae affect one-third of survivors [14]. Nonetheless, rational use of antibiotics is important to limit the development of multi-drug

resistance, adverse effects, repeated hospitalizations, and rising treatment costs [20].

Diagnosing BM can be challenging due to the absence of the full meningeal or meningoencephalitic syndrome. Only 41% of adult patients present with the "classic triad" of fever, neck stiffness, and altered mental status—and even less frequently in children and infants [19]. It is difficult to distinguish PM, MM, and EM based on clinical features alone [5], though there are differences in the severity and type of presenting syndromes. In our comparative analysis of BM and EM symptoms, key clinical signs of hydro-cephalic-hypertensive syndrome included: headache, neurological cry, vomiting, regurgitation, bulging and tense anterior fontanelle, hyperesthesia, and photo-phobia. Headache was most intense in PM (86.9%), followed by MM (82.7%) and EM (62%), mostly localized in the frontotemporal region. In PM patients, headache was more prolonged. BM in children over 1 year usually began with vomiting, while in infants, onset often included neurological cry (64.2%, 45%, and 50% in PM, MM, and EM respectively), regurgitation (58.1%, 35%, and 30%), and bulging fontanelle (100% in PM, vs. 65% in MM, and 20% in EM).

According to the literature, seizures occur in 20–30% of BM cases caused by S. pneumoniae and Hib [11]. In our data, 83% of infants with PM experienced seizures by days 3–4 of illness, often progressing to Grade I coma. Consciousness suppression (57.6%) and recurrent seizures (78.3%) were also frequently observed. In MM, seizures occurred in about a third of children (27.8%), while none were reported in serous meningitis of enteroviral etiology. These findings align with literature suggesting that altered consciousness is associated with poorer outcomes [15]. Among children with BM who developed neurological complications, 82% had altered mental status upon admission. Even in the absence of complications, 39% of BM patients showed changes in consciousness [2]. The longer a child remains unconscious, the higher the risk of adverse outcomes.

Neurological complications arise from the host's immune response to bacterial toxins, resulting in neuronal damage. Risk factors include young age, male sex, unfavorable premorbid background, lack of vaccination, and *S. pneumoniae* as the causative agent. Children with *pneumococcal meningitis* have a higher risk of neurological complications (75%) compared to those with *N. meningitidis* (25%) or Hib (20%) [4,17]. *S. pneumoniae* is also associated with a greater risk of symptomatic seizures, hydrocephalus, hearing loss, and intellectual disability compared to *N. meningitidis* or Hib [8,18]. According to our findings, early complications occurred in 41.5% of PM cases, 27% of MM cases, and 5.6% of EM cases (see Table 5). Literature indicates that 71% of infants (<1 year) with BM develop neurological complications, compared to 38% of children aged 1–5 and 10% of those aged 6–16 years [4]. Infants diagnosed with BM are at high risk of developing hydrocephalus, subdural effusion, seizures, hearing loss, and strabismus (4.3%) [1]. Hydrocephalus accounts for ~7% of BM in children and occurs mainly in neonates and infants (25%). In our study, hydrocephalus developed in 36.4% of children under 1 year, many of whom required surgical intervention in the form of periventricular shunting after CSF sanitation [1,2].

One significant risk factor for neurological complications is the time elapsed between symptom onset and the start of diagnostic and therapeutic care. In one study, children admitted within 48 hours of symptom onset had a lower rate of complications (40%) than those admitted later [9,22].

Our findings are consistent with published data: in PM patients, strong direct correlations were identified between late diagnosis and hospital stay ($r=0.7$; $p\leq0.001$), hospital stay and neurological complications ($r=0.7$; $p\leq0.05$), and between poor outcome and disease severity ($r=0.7$; $p\leq0.05$). In comparison, the MM group showed only one strong correlation—between late diagnosis and neurological complications ($r=0.8$; $p\leq0.001$). However, there is no universal definition of the time window in which CNS-related delayed clinical manifestations are likely to develop [19,22]. According to the systematic review by De Jonge RC, Van Furth AM, and Wassenaar M. (2010), a high risk of developing neurological complications in pneumococcal meningitis (PM) is observed in patients with unfavorable premorbid conditions, such as prematurity, congenital anomalies, and a disease duration exceeding 48 hours before hospital admission [23]. Based on their findings, prognostic indicators of bacterial meningitis (BM) severity include impaired consciousness, seizures, prolonged fever lasting more than seven days, absence of petechiae, shock, severe respiratory failure, peripheral circulatory insufficiency, male sex, and early age (under one year). Furthermore, laboratory markers — including low peripheral blood and cerebrospinal fluid (CSF) leukocyte counts, elevated CSF protein levels, and decreased CSF glucose concentrations — were identified as significant predictors of severe disease progression, leading either to a fatal outcome or to serious long-term neurological complications [23].

Our study yielded comparable results. Likelihood ratio tests demonstrated that the most significant predictors within our model included vaccination status ($p=0.000$), hospitalization ($p=0.001$), delayed diagnosis ($p=0.005$), age under one year ($p=0.003$), low peripheral blood and CSF leukocyte counts ($p=0.005$), elevated CSF protein levels ($p=0.000$), and decreased CSF glucose levels ($p=0.000$).

Conclusions

In Kazakhstan, following the introduction of Hib vaccination against Haemophilus influenzae type b in 2008, cases of meningitis caused by this pathogen have not been recorded. After the implementation of PCV13 vaccination against pneumococcal infection in 2014, the incidence of the disease has significantly decreased. In Astana, hospital admissions for pneumococcal meningitis declined by a factor of 4.2, and for meningococcal meningitis by 1.6 times. Among all types of bacterial meningitis (BM), pneumococcal meningitis remains the most severe, with early neurological complications reported in 41.5% of cases. A strong direct positive correlation was found in the group of children with PM between the following parameters: delayed hospital admission, delayed diagnosis, and length of hospital stay; as well as between disease severity, length of hospital stay, and neurological complications.

Conflict of Interest:

All authors have reviewed the content of the article and declare no conflict of interest.

***Acknowledgments**:*

The authors express their sincere gratitude to Roza Bazhenovna Utegenova, Deputy for Clinical Affairs at the State Municipal Government Enterprise "Multidisciplinary City Children's Hospital No. 3" under the Right of Economic Management, Akimat of Astana, and to Almagul Rakhymberlievna Kushugulova, Head of the Microbiome Laboratory at the Life Sciences Center, Private Institution "National Laboratory Astana," Nazarbayev University, for their support in conducting the research and providing access to patients

***Funding**: No external funding was received for this study*.

Literature:

1. *Ali M., Chang B.A., Johnson K.W., Morris S.K.* Incidence and aetiology of bacterial meningitis among children aged 1–59 months in South Asia: systematic review and meta-analysis. Vaccine. 2018.36(39):5846–57. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.07.037.

2. Babenko D., Seidullayeva A., Bayesheva D., Turdalina B. Kozhakhmetov S. Ability of Procalcitonin and C-Reactive Protein for Discriminating between Bacterial and Enteroviral Meningitis in Children Using Decision Tree. BioMed Research International, Volume 2021, Article ID 5519436, 7 pages. DOI: 10.1155/2021/5519436.

3. Cornelis N. van Ettekoven, Fabian D. Liechti, Matthijs C. Brouwer Global Case Fatality of Bacterial Meningitis During an 80-Year Period A Systematic Review and Meta-Analysis/jamanetworkopen.2024.1 августа. 7(8): e2424802. DOI: 10.1001

5. *Cohen R., Varon E., Béchet S. et al.* Comparative impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis according to underlying conditions. Vaccine. 2016. Vol. 34(41). 4850-4856. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.08.069

6. *Hubert-Dibon G., Danjou L., Feildel-Fournial C. et al.* Procalcitonin and C-reactive protein may help to detect invasive bacterial infections in children who have fever without source // Acta Paediatr. 2018. Vol. 107(7). P. 1262-1269. DOI: 10.1111/apa.14248

7.*Iwata S, Takata M, Morozumi M, et al.* Drastic reduction in pneumococcal meningitis in children owing to the introduction of pneumococcal con jugate vaccines: Longitudinal analysis from 2002 to 2016 in Japan. J Infect Chemother. 2021;27(4): 604–12. DOI: 10.1016/j.jiac.2020.11.019.

8. *Kuschke S., Goncalves N., Peer S.* Hearing outcomes in children's hospital, cape town, south Africa: a silent crisis // S Afr Med J. 2018. Vol. 108(11). P. 944-946. DOI: 10.7196/SAMJ.2018.v108i11.13067.

9. *Lai X., Wahl B., Yu W., et al.* National, regional, and provincial disease burden attributed to Streptococcus pneumoniae and Haemophilusinfluenzae type b in children in China: Modelled estimates for 2010–17. Lancet Reg Health WestPac. 2022; 22: 100430. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100430

10. *Lai Y.R., Lin J.R., Chang W.N. et al.* Outcomes of adjunctive steroid therapy in adult patients with bacterial meningitis in Taiwan: A nationwide population-based epidemiologic study. Journal of Clinical Neuroscience. 2019. Vol. 61. P. 54-58. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.10.146

11. *Mao D-H., Miao J-K., Zou X., Chen N., Yu L-C., Lai X., Qiao M-Y. and Chen Q-X.* .Risk Factors in Predicting Prognosis of Neonatal Bacterial Meningitis. A Systematic Review. Front. Neurol. October. 2019. Volum 10. 10:1119. DOI: 10.3389/fneur.2019.01119.

12. *McIntyre P.B., O'Brien K.L., Greenwood B., van de Beek D.* Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. Lancet. 2012; 380(9854):1703-1711. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61187-8.

13. *Morton F., Martinot A., Assathiany R., Roué J.M., Bourgoin P., Chantreuil J., et al.* Epidemiology of Community-Onset Severe Bacterial Infections in Children and Its Evolution: A Population-Based Study in France. Pediatr Crit Care Med 2020;21(6):p e325–e32. pmid:32224829. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002300.

14. *Mazumder S., Ramya B.S., Biligi D.S.* Utility of urine reagent strips in cerebrospinal fluid analysis: An aid to bedside diagnosis of meningitis. Indian Journal of Pathology and Microbiology. 2018. Vol. 61(3):356-359. DOI: 10.4103/IJPM.IJPM_821_16.

15. *Russell N.J., Seale A.C., O'Sullivan C. et al.* Risk of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease With Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. Clinical Infectious Diseases. 2017. Vol. 65, Suppl. 2. P. S152-S159. DOI: 10.1093/cid/cix655.

16. *Rodrigues C.M.C., Maiden M.C.J.* A world without bacterial meningitis: how genomic epidemiology can inform vaccination strategy. F1000 Research. 2018. Vol. 7. 401, 1. DOI: 10.12688/f1000research.13793.1.

17. *Shevtsov A., Aushakhmetova Z, Amirgazin A, Khegay O*. Whole genome sequence analysis of Neisseria meningitidis strains circulating in Kazakhstan, 2017–2018. PLoS One. 2022 Dec 28. DOI: 10.1371/journal.pone.0279536.

18. *Seidullayeva A., Bayesheva D., Turdalina, B., Elubayeva, A., Kozhakhmetov, S.* Sensorineural hearing loss after bacterial meningitis in children residing in Nur-sultan. Infektsionnye Bolezni, 2020, 18(4), 189–194. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-189-194.

19. *Tyler J. Runde, Fatima Anjum, John W. Hafner.* Bacterial Meningitis In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025 Jan.2023 Aug 8. PMID: 29261975 Bookshelf ID: NBK470351.

20. *Willems Jef., Hermans Eline, Schelstraete Petra.* Optimizing the Use of Antibiotic Agents in the Pediatric Intensive Care Unit: A Narrative Review. Pediatric Drugs (2021) 23:39–53. DOI:10.1007/s40272-020-00426-y.

21. *Zeeshan F., Bari A., Duga M.N., Saeed F.* Hearing impairment after acute bacterial meningitis in children. Pak J Med Sci. 2018. Vol. 34(3). 655-659. DOI: 10.12669/pjms.343.14373.

22. *Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M*. Bacterial meningitis in children: neurological complications, associated risk factors, and prevention. Microorganisms. 2021. 9(3):535. DOI:10.3390/microorganisms9030535.

23. De JongeR.C.J. et al. Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: A systematic review of prognostic studies de Jongeet al // BMC Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 10(1). – P. 232.

Author Contributions:
Baesheva Dinagul - MD, MD, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, "Astana Medical University", postal address: 014692/Z05P6T4 Astana, M.Dulatov str. 17, Phone: +7 701 380 60 10 E-mail: baesheva_dina@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-1141-1564 – development of research methodology, formulation of conclusions.
Zhumagalieva Galina - Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Candidate of Medical Sciences, NAO "Astana Medical University", Phone: +7 707 825 89 77 Postal address: 010000, Astana, Najvedenova str., 13, sq. 105. galdau@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-5448-072X – critical revision of the text of the manuscript, editing of the text of the manuscript.
Kosherova Bakhyt - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, NAO"Astana Medical University", Astana, postal address: 010000 Astana, Alikhan Bukeikhan 29, 66, Phone: +7 701 147 25 03, E-mail: bakosherova@mail.ru , https://orcid.org / 0000-0001-8238-5255 – statistical analysis data, generalization of the research results, formulation of conclusions.
Turdalina Bayan - MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases of the NAO "Astana Medical University", doctor on duty at Multidisciplinary City Children's Hospital No. 3, postal address: 010000 Astana, Al-Farabi ave., d-1, 96, Phone: +7 74) 268 66 32 E-mail: turdalina777bayan@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-3955-4903 collection of biomaterial of the main group statistical data analysis.
Altynbekova Alyona - MD, Assistant of the Department of Pediatric Infectious Diseases of the National Academy of Sciences "Astana Medical University", infectious diseases specialist, Astana City Polyclinic No. 6, postal address: Akmola region, Arshaly district, A.Zhibek Zholy, Kazybek bi str. 62B, Phone: +7 701 689 30 13 , E-mail: alena_88.08@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-4407-4525 – editing the text of the manuscript, making the manuscript, working with graphic material. The author is a correspondent.
Kubekova Saule - MD, PhD, Associate Research Professor at the Department of Internal Medicine with a course in Geriatrics, NAO "Astana Medical University", cardiologist at the MC MediHealth Medical Center postal address: 010000 Astana, Koshkarbayeva 10, 2009, Phone: +7 701 523 00 36 , E-mail: dr.kubekova@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5358-3690 – data collection and systematization.
Zhuzzhasarova Aigerim - MD, PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Dermatovenerology, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, postal address: 16005 Shymkent, district Nursat 158,KV 37, Phone: +7 708 999 48 89 , E-mail: zhuzzhasarova.a87@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-6556-4489 – collecting the biomaterial of the control group and statistical data analysis.
Utegenova Aigul - PhD, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology named after Sh. I. Sarbasova NAO "Medical University of Astana," postal address: 010000, Astana, Kabanbai Batyr Avenue 5/1, 251, E-mail: utegenova.a@amu.kz, Phone: + 7 777 984 8400 - laboratory frequency of heating work
Zharmaganbetova Baglan – Head of the Infectious Diseases Department No. 6, "Multidisciplinary City Children's Hospital No. 3" , postal address: 010000, Astana, 31-19 Chingiz Aitmatov St., Phone: +7 771 103 20 09 , E-mail: – b.olzhabayevna@mail.ru, interpretation of the research results- patient consultation, interpretation of study results.
Seidullayeva Aliya - MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases of the National Academy of Sciences of Astana Medical University, doctor on duty at the State Clinical Hospital for Pediatric Diseases of the Multidisciplinary City Children's Hospital No. 3, postal address: 010000 Astana, Sultan Beybarys 25/4, 17, 1, Phone: +7 701 186 03 03 E-mail: seidullayeva.aliya@gmail.com , https://orcid.org/0000-0002-7513-5677 - substantiation of the research concept (formulation of the idea, research goals and objectives), сбор биоматериала writing the text of the manuscript, design of the manuscript.

Corresponding Author:
Seidullayeva Aliya - MD, PhD, associate professor of the Department of Children's Infectious Diseases of the NAO "Astana Medical University", doctor on duty of the State Clinical Institution on the Right of Economic Management of the Multidisciplinary City Children's Hospital No. 3 of the Akimat of Astana,
Postal address: 010000 Astana, Sultan Beybarys 25/4, apt. 17.
E-mail: seidullayeva.aliya@gmail.com,
Phone: +7 701 186 03 03

Получена: 02 Декабря 2024 / Принята: 29 Января 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.012

УДК 616.718.5-001:614.88

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

PELVIC INJURIES IN SEMEY CITY: CROSS-SECTIONAL STUDY

Elnara I. Efendiyeva[1], https://orcid.org/0000-0003-4506-1619
Yersin T. Zhunusov[2], https://orcid.org/0000-0002-1182-5257
Assylzhan M. Mesova[1], https://orcid.org/0000-0001-5373-0523
Zhamal D. Japarova[1], https://orcid.org/0009-0002-1970-4414
Aidos S. Tlemisov[3], https://orcid.org/0000-0002-4239-6627

[1] NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;
[2] International Scientific Center of Traumatology and Orthopedics, Almaty, Republic of Kazakhstan;
[3] Municipal State institution "Center for Habilitation and Rehabilitation of Persons with Disabilities in the Abai region" of the State institution "Office for the Coordination of Employment and Social Programs in the Abai region», Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction: pelvic injuries as part of a combined injury are a serious medical problem, the mortality rate from which, according to various authors, reaches 60% [1, 4] (Adam Starr, Joseph P. Miney, 2002). Although the prevalence of pelvic injuries is relatively low, accounting for about 16% of the total number of injuries [16], unstable pelvic fractures accompanied by shock and bleeding are particularly dangerous [20]. Only a limited number of publications are devoted to the epidemiology of pelvic injuries, including an analysis of the age and sex distribution of patients [14], the circumstances of the injury, anatomical localization of injuries, and other characteristics [3]. The purpose of this study is to conduct an epidemiological analysis of patients with pelvic bone injuries admitted to the emergency hospital in Semey, East Kazakhstan region (Kazakhstan).

Material and methods: This study is a descriptive retrospective study within a single educational institution. The work was carried out within the framework of the grant financing of the project of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan: IRN AP05135531 “Development of a system of ortho-surgical rehabilitation of pelvic bone injuries in road accidents in the Republic of Kazakhstan.” A cross-sectional study was conducted. It included all cases of pelvic injuries (N = 250) for the period from 01.01.2013 to 31.12.2017.

Results: The study included the results of an examination of 250 victims with pelvic bone injuries who underwent inpatient treatment at the Semey State Emergency Hospital from 01.01.2013 to 31.12.2017. 46.8% (117 people) of the victims were men, 53.2% (133 people) were women. Pelvic bone injuries were reported during the year: 20.8% (N = 52) in spring, 24.4% (N = 61) in winter, 22.4% (N = 56) in summer, and 32.4% (N = 81) in autumn. 93.2% (N =233) of the victims did not require surgical treatment, and 6.8% (N =17) were treated surgically. 97.2% (N = 243) of the injured were discharged.

Conclusion: Traffic accidents and falls from heights are the main causes of pelvic injuries, which highlights the need for stricter traffic rules compliance. The distribution of injuries according to the AO-Tile classification showed a predominance of type A (54.4%) and type B (41.2%).

Keywords: *pelvic injuries, pelvic ring fractures, epidemiology.*

For citation:

Efendiyeva E.I., Zhunusov Y.T., Mesova A.M., Zhaparova Zh.D., Tlemisov A.S. Pelvic injuries in Semey city: cross-sectional study // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), C.99-107. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.012*

Резюме

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТАЗА В ГОРОДЕ СЕМЕЙ: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Эльнара И. Эфендиева[1], https://orcid.org/0000-0003-4506-1619
Ерсин Т. Жунусов[2], https://orcid.org/0000-0002-1182-5257
Асылжан М. Месова[1], https://orcid.org/0000-0001-5373-0523
Жамал Д. Жапарова[1], https://orcid.org/0009-0002-1970-4414
Айдос С. Тлемисов[3], https://orcid.org/0000-0002-4239-6627

[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;
[2] Международный научный центр травматологии и ортопедии, г. Алматы, Республика Казахстан;
[3] Коммунальное государственное учреждение «Центр абилитации и реабилитации лиц с инвалидностью области Абай» государственного учреждения «Управление координации занятости и социальных программ области Абай», г. Семей, Республика Казахстан.

Введение: травмы таза как часть сочетанной травмы являются серьезной медицинской проблемой, смертность от которой, по данным различных авторов, достигает 60% [1, 4] (Адам Старр, Джозеф П. Миней, 2002). Хотя распространенность травм таза относительно невелика и составляет около 16% от общего числа травм [166], нестабильные переломы таза, сопровождающиеся шоком и кровотечением, особенно опасны [20]. Лишь ограниченное число публикаций посвящено эпидемиологии травм таза, включая анализ возрастного и полового распределения пациентов [14], обстоятельств травмы, анатомической локализации повреждений и других характеристик [3]. Целью данного исследования является проведение эпидемиологического анализа пациентов с травмами костей таза, госпитализированных в больницу скорой медицинской помощи города Семей Восточно-Казахстанской области (Казахстан).

Материал и методы: Данное исследование представляет собой описательное ретроспективное исследование в рамках одного учебного заведения. Работа выполнена в рамках грантового финансирования проекта Министерства образования и науки Республики Казахстан: IRN AP05135531 “Разработка системы ортохирургической реабилитации травм костей таза при дорожно-транспортных происшествиях в Республике Казахстан”. Было проведено поперечное исследование. В него были включены все случаи травм таза (N = 250) за период с 01.01.2013 по 31.12.2017.

Результаты: В исследование были включены результаты обследования 250 пострадавших с травмами костей таза, которые проходили стационарное лечение в Государственной больнице скорой медицинской помощи города Семей за период с 01.01.2013 по 31.12.2017 г. 46,8% (117 человек) пострадавших составили мужчины, 53,2% (133 человека) - женщины. В течение года были зарегистрированы случаи травм костей таза: 20,8% (N = 52) весной, 24,4% (N = 61) зимой, 22,4% (N = 56) летом и 32,4% (N = 81) осенью. 93,2% (N =233) пострадавших не нуждались в хирургическом лечении, 6,8% (N =17) были пролечены хирургическим путем. 97,2% (N = 243) пострадавших были выписаны.

Вывод: Основными причинами травм таза являются дорожно-транспортные происшествия и падения с высоты, что подчеркивает необходимость более строгого соблюдения правил дорожного движения. Распределение травм в соответствии с классификацией AO-Tile показало преобладание типа A (54,4%) и типа B (41,2%).

Ключевые слова: *травмы таза, переломы тазового кольца, эпидемиология.*

Для цитирования:
Эфендиева Э.И., Жунусов Е.Т., Месова А.М., Жапарова Ж.Д., Тлемисов А.С. Распространенность повреждений таза в городе Семей: поперечное исследование // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.99-107. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.012*

Түйіндеме

ЖАМБАС ЖАРАҚАТТАРЫНЫҢ СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНДАҒЫ ТАРАЛУЫ: КӨЛДЕНЕҢ ЗЕРТТЕУ

Эльнара И. Эфендиева[1], https://orcid.org/0000-0003-4506-1619
Ерсин Т. Жунусов[2], https://orcid.org/0000-0002-1182-5257
Асылжан М. Месова[1], https://orcid.org/0000-0001-5373-0523
Жамал Д. Жапарова[1], https://orcid.org/0009-0002-1970-4414
Айдос С. Тлемисов[3], https://orcid.org/0000-0002-4239-6627

[1] «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[2] Халықаралық Травматология және ортопедия ғылыми орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[3] "Абай облысындағы Мүгедектерді Оңалту Және Оңалту Орталығы" коммуналдық Мемлекеттік мекемесі "Абай облысындағы Жұмыспен қамтуды Үйлестіру Және Әлеуметтік Бағдарламалар Басқармасы" Мемлекеттік мекемесі, Семей қ., Қазақстан республикасы.

Кіріспе: біріктірілген жарақаттың бөлігі ретінде жамбас жарақаттары ауыр медициналық проблема болып табылады, оның өлімі әр түрлі авторлардың пікірінше 60% жетеді [1, 4] (Адам Старр, Джозеф П.Миней, 2002). Жамбас жарақаттарының таралуы салыстырмалы түрде аз және жалпы жарақаттардың шамамен 16% құрайды [16], шокпен және қан кетумен бірге жүретін тұрақсыз жамбас сынықтары әсіресе қауіпті [20]. Тек шектеулі басылымдар жамбас жарақаттарының эпидемиологиясына, соның ішінде пациенттердің жас және жыныстық

таралуын талдауға [14], жарақат жағдайларына, зақымданудың анатомиялық орналасуына және басқа сипаттамаларға арналған [3]. Бұл зерттеудің мақсаты Шығыс Қазақстан облысы (Қазақстан) Семей қаласының Жедел медициналық жәрдем ауруханасына жатқызылған жамбас сүйектері жарақаттанған пациенттерге эпидемиологиялық талдау жүргізу болып табылады.

Материал және әдістер: бұл зерттеу бір оқу орнындағы сипаттамалық ретроспективті зерттеу болып табылады. Жұмыс Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің: IRN AP05135531 "Қазақстан Республикасында жол-көлік оқиғалары кезінде жамбас сүйектерінің жарақаттарын ортохирургиялық оңалту жүйесін әзірлеу" жобасын гранттық қаржыландыру шеңберінде орындалды. Көлденең зерттеу жүргізілді. Оған 01.01.2013-31.12.2017 жылдар аралығында жамбас жарақаттарының барлық жағдайлары (N = 250) енгізілді.

Нәтижелері: зерттеуге 01.01.2013 - 31.12.2017 ж.аралығында Семей қаласының мемлекеттік жедел медициналық жәрдем ауруханасында стационарлық емдеуден өткен жамбас сүйектерінің жарақаты бар 250 зардап шегушіні тексеру нәтижелері енгізілді. зардап шеккендердің 46,8% - ы (117 адам) ерлер, 53,2% - ы (133 адам) әйелдер. Бір жыл ішінде жамбас сүйектерінің зақымдану жағдайлары тіркелді: көктемде 20,8% (N = 52), қыста 24,4% (N = 61), жазда 22,4% (N = 56) және күзде 32,4% (N = 81). Зардап шеккендердің 93,2% (N =233) хирургиялық емдеуді қажет етпеді, 6,8% (N =17) хирургиялық жолмен емделді. Зардап шеккендердің 97,2% (N = 243) шығарылды.

Қорытынды: жамбас жарақаттарының негізгі себептері жол-көлік оқиғалары мен биіктіктен құлау болып табылады, бұл жол ережелерін қатаң сақтау қажеттілігін көрсетеді. Ao-Tile классификациясына сәйкес жарақаттардың таралуы А типінің (54,4%) және В типінің (41,2%) басым екенін көрсетті.

Түйінді сөздер: *жамбас жарақаттары, жамбас сақинасының сынуы, эпидемиология.*

Дәйексөз үшін:

Эфендиева Э.И., Жунусов Е.Т., Месова А.М., Жапарова Ж.Д., Тлемисов А.С. Жамбас жарақаттарының Семей қаласындағы таралуы: көлденең зерттеу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 99-107. *doi doi 10.34689/SH.2025.27.2.012*

Introduction

Currently, pelvic injuries as part of combined trauma represent a significant challenge for modern medicine due to their complex nature, high risk of complications, and elevated mortality rates. According to various authors, mortality in patients with unstable pelvic fractures, especially when associated with hemorrhagic shock and multiple organ injuries, can reach up to 60% [1, 4*] (Adam Starr, Joseph P. Minei, 2002)*. This high mortality is primarily linked to the anatomical characteristics of the pelvis, which houses major blood vessels, neural structures, and vital organs. Disruption of pelvic stability can lead to extensive internal bleeding, rapid hemodynamic deterioration, and death if not promptly managed.

Although pelvic fractures account for a relatively small proportion of the total trauma burden—approximately 16% according to epidemiological data [6, 16]—they are disproportionately represented in trauma-related morbidity and mortality. This is particularly true for unstable fractures involving the posterior pelvic ring, which are frequently associated with massive bleeding, pelvic hematoma formation, and visceral injuries [20].

Modern research in this field primarily focuses on optimizing emergency care protocols, surgical techniques, and rehabilitation strategies for patients with pelvic injuries [10, 15]. There is considerable progress in imaging diagnostics, damage control orthopedics, external and internal fixation methods, and intensive care for polytrauma patients. However, despite these advancements, a substantial gap remains in the epidemiological understanding of pelvic trauma. While many clinical studies describe treatment outcomes, relatively few publications offer a detailed epidemiological perspective, especially in low- and middle-income countries [9, 14].

Specifically, insufficient attention has been paid in the literature to such critical factors as age and sex distribution, mechanisms and circumstances of injury (e.g., road traffic accidents, falls, occupational trauma), and anatomical classification of fractures [3, 8, 16, 20]. These aspects are essential for developing targeted preventive strategies, organizing trauma care systems, and forecasting the resource needs of hospitals and emergency services.

In the Republic of Kazakhstan, the situation is further complicated by the absence of a unified national trauma registry. Such a registry would significantly facilitate data collection for retrospective and prospective epidemiological research. Currently, medical institutions operate using isolated databases and heterogeneous recording systems, which hinders comprehensive statistical analysis and the development of evidence-based clinical guidelines.

Moreover, regional differences in trauma mechanisms, demographic composition, and access to emergency care remain poorly studied. In many cities and rural areas, including those in East Kazakhstan, social and infrastructural factors—such as active construction, poor road conditions, seasonal climate risks, and insufficient public health education—may significantly influence trauma incidence and outcomes.

Given this context, the present study aims to fill part of the identified knowledge gap by conducting an epidemiological analysis of patients with pelvic bone injuries hospitalized at the Emergency Hospital of Semey, East Kazakhstan Region (Republic of Kazakhstan).

This research will examine key parameters such as patient age and sex, injury mechanisms, fracture classification according to the AO/Tile system, and seasonal trends.

The findings of this study may contribute to improving preventive measures, optimizing trauma care, and supporting the development of national epidemiological databases in Kazakhstan and other similar settings.

Materials and methods

This study is a descriptive retrospective analysis conducted within a single medical institution. The research was carried out as part of the grant-funded project supported by the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan: IRN AP05135531, entitled "Development of a System of Ortho Surgical Rehabilitation of Pelvic Bone Injuries in Road Traffic Accidents in the Republic of Kazakhstan." The primary aim of the study was to evaluate the epidemiological characteristics, injury mechanisms, treatment methods, and outcomes associated with pelvic bone injuries in the given population, with a focus on informing the development of a standardized rehabilitation system.

The study design is cross-sectional and includes a complete dataset of all patients diagnosed and treated for pelvic injuries (N = 250) at the State Healthcare Institution of the Kazakhstan Republic "Semey City Emergency Hospital" over a five-year period, from January 1, 2013, to December 31, 2017. This facility serves as a tertiary referral center for trauma patients in the East Kazakhstan region, making it a suitable setting for the collection of comprehensive data on pelvic trauma.

The primary data source was standardized clinical documentation, specifically form No. 027/u "Extract from the medical record of an inpatient," which ensured the reliability and uniformity of the collected information. From each patient's record, the following variables were extracted and coded for analysis: demographic data (age, gender [male/female], race [Asian/European]); mechanism of injury (road traffic accident, motorcycle crash, fall from standing height, fall from a height of more than 1 meter, direct collision, industrial accident, assault, railway injury); and the location where the injury occurred (unknown, urban area, rural area, highway, private residence, or institutional/organizational setting).

Additionally, the temporal aspects of injury presentation were recorded, including the exact date of hospital admission, with categorization by day of the week and season of the year, to assess possible time-related trends in pelvic trauma occurrence. The anatomical location of the injury within the pelvic ring was documented (right, left, bilateral, or involving the symphysis), along with the nature of emergency intervention, if any (application of external fixation devices or absence of immediate intervention). Classification of pelvic fractures was performed according to the widely accepted Tile classification system (types A, B, and C), providing a standardized framework for assessing the severity and stability of injuries.

Treatment modalities were classified as surgical or non-surgical, and final clinical outcomes were categorized as either improvement or death at discharge. These outcome measures allowed for assessment of the effectiveness of the treatment protocols applied during the study period.

Inclusion criteria for the study were as follows:

- Patients of any age or gender with a confirmed diagnosis of pelvic injury.
- Hospitalization at the Semey City Emergency Hospital during the period from 01.01.2013 to 31.12.2017.
- Availability of complete and accessible medical documentation in the hospital's record system.

Exclusion criteria included:

- Patients with incomplete, illegible, or missing medical records.
- Pelvic injuries treated exclusively in outpatient settings or in medical institutions other than the study site.
- Repeat hospitalizations or recurrent pelvic injuries (only the first documented incident per patient was included to avoid duplication of data).

The critical level of significance (alpha) used for statistical hypothesis testing was set at 0.05 (5%). All statistical analyses and data processing were performed using the IBM SPSS Statistics software, version 23.0. Descriptive statistics, frequency distributions, and inferential statistical methods were employed to explore potential associations between variables, as well as to identify patterns and trends in injury types, treatment choices, and clinical outcomes.

Results

The study included the results of 250 victims with pelvic bone injuries who were treated in hospital at the State Emergency Hospital of the City of Semey for the period from 01.01.2013 to 31.12.2017.

46.8% (117 people) of the victims were men, 53.2% (133 people) were women.

The mean age of the victims at admission was 47.31 years, standard deviation of 19.28, p = 0.003.

The mean age of men at admission was 43.62 years (range 17-95), Me 42, Q_1 28, Q_3 57, standard deviation 17.046; while the mean age of women was 50.56 years (range 16-92), Me 51, Q_1 50, Q_3 66, standard deviation 20.579 (Fig. 1, 2).

Figure 1 shows the average age of the victims:

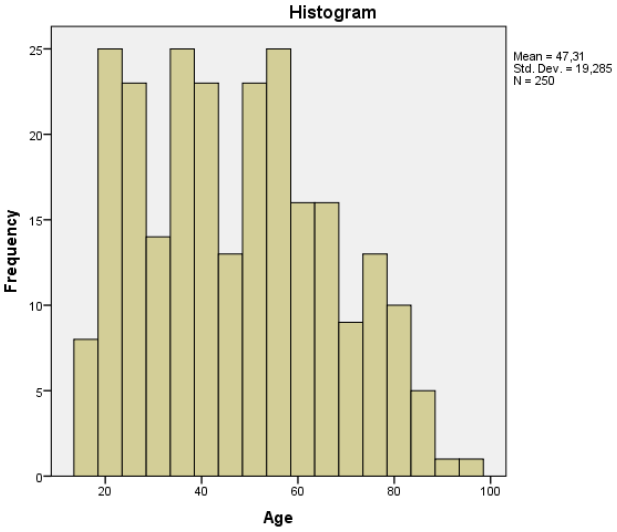


Figure 1. The average age of the victims.

Figure 2 shows the average age of the victims based on gender.

The mean length of hospitalization was 16.27 days. The standard deviation was 13.85. p = 0.000.

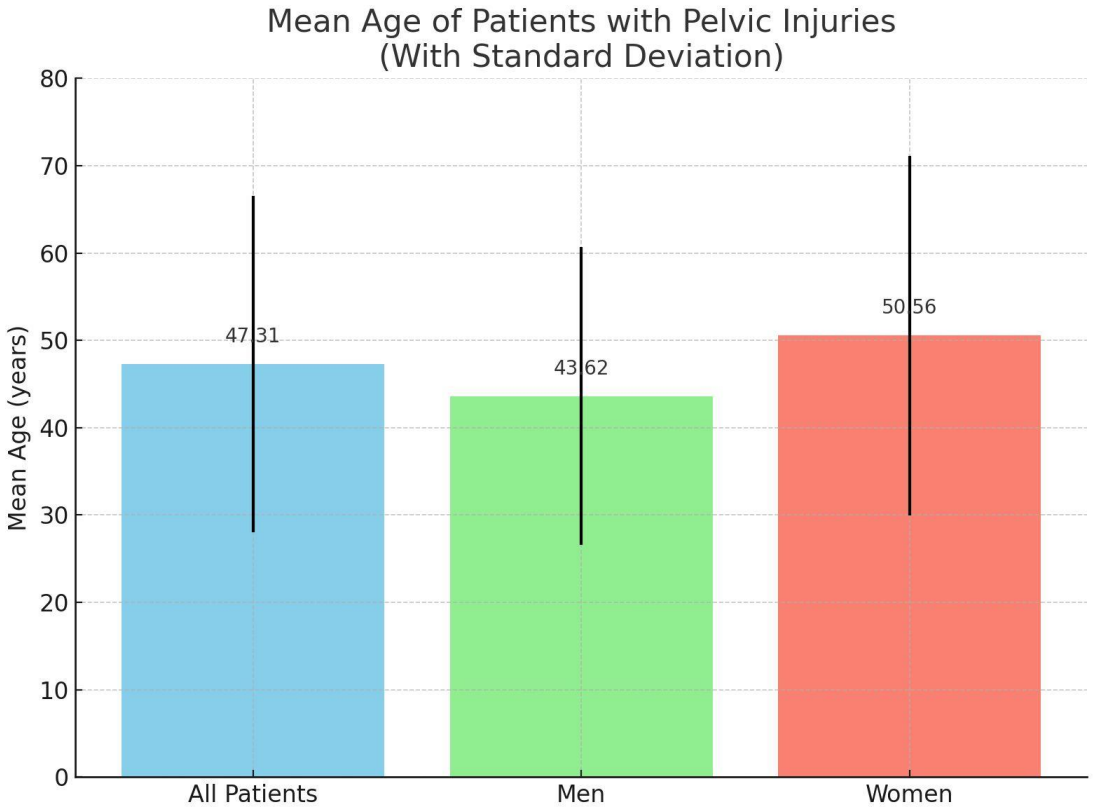


Figure 2. The average age of the victims.

The mean length of hospitalization for men at admission was 16.35 days (range 0-78), Me 14, Q1 7, Q3 21, SD 12.871, while the mean length of hospitalization for women was 16.20 (range 0-126), Me 12, Q1 7, Q3 21, SD 14.707. p = 0.000.

The age of women was significantly higher than the age of men at admission. p = 0.010.

The distribution of victims by nationality was as follows: Kazakhs made up most victims - 61.6% (154 people), Russians 30.4% (76 people), and other nationalities accounted for 8% (20 people).

During the year, cases of pelvic bone injuries were registered: 20.8% (N = 52) in spring, 24.4% (N = 61) in winter, 22.4% (N = 56) in summer and 32.4% (N = 81) in autumn.

Figure 3 shows the seasonable distribution of pelvic injury cases.

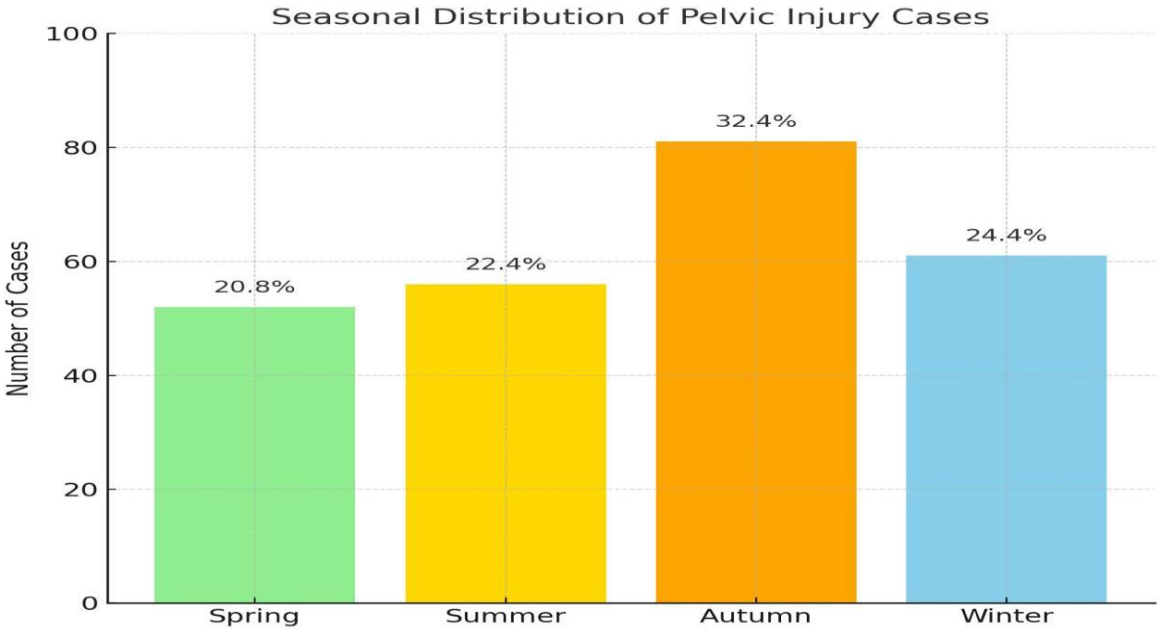


Figure 3. Seasonable distribution of pelvic injury cases.

Distribution of pelvic injuries by days of the week:

Table 1.

Distribution of pelvic injuries by days of the week.

Day of the week	Frequency	Percent/%
Monday	32	12.8
Tuesday	44	17.6
Wednesday	31	12.4
Thursday	36	14.4
Friday	36	14.4
Saturday	34	13.6
Sunday	37	14.8
Total	250	100,0

Distribution of injuries by the mechanism of receipt:

Table 2.

Distribution of injuries by mechanism of receipt.

Mechanism of injury	Frequency	Percent, %
Road accident	48	19.2
Fall from a motorcycle	2	,8
Street injury fell from own height	71	28.4
Fall from a height of 4 floors	64	25.6
Falling from a horse	3	1,2
Hit by a car	45	18.0
Fall at the ski resort	4	1.6
Industrial injury was trapped between the grate and the truck	13	5.2
Total	250	100,0

82.4% (206) of victims were injured in urban areas, 14.4% (36) in rural areas, and 3.2% (8) on highways.

Table 3.

Immobilization method.

Immobilization method used		Frequency	Percent, %
Valid	On a gurney	24 7	98, 8
	Bed with a shield	3	1,2
Total		250	100,0

Affected area of the pelvic ring:

Table 4.

Affected area.

	Frequency	Percent, %
Others (sacrum/coccyx)	87	34.8
both	81	32.4
symphysis	35	14.0
left	17	6.8
on the right	30	12.0
Total	250	100,0

Distribution of pelvic bone injuries according to the AO classification - Tile

Table 5.

Distribution of pelvic bone injuries according to the AO classification – Tile.

Classification by AO - Tile		Frequency	Percent, %
Valid	1	136	54.4
	2	103	41.2
	3	10	4.0
	C	1	.4
	Total	250	100.0

Figure 4 shows the distribution of pelvic bone injuries according to the AO classification – Tile.

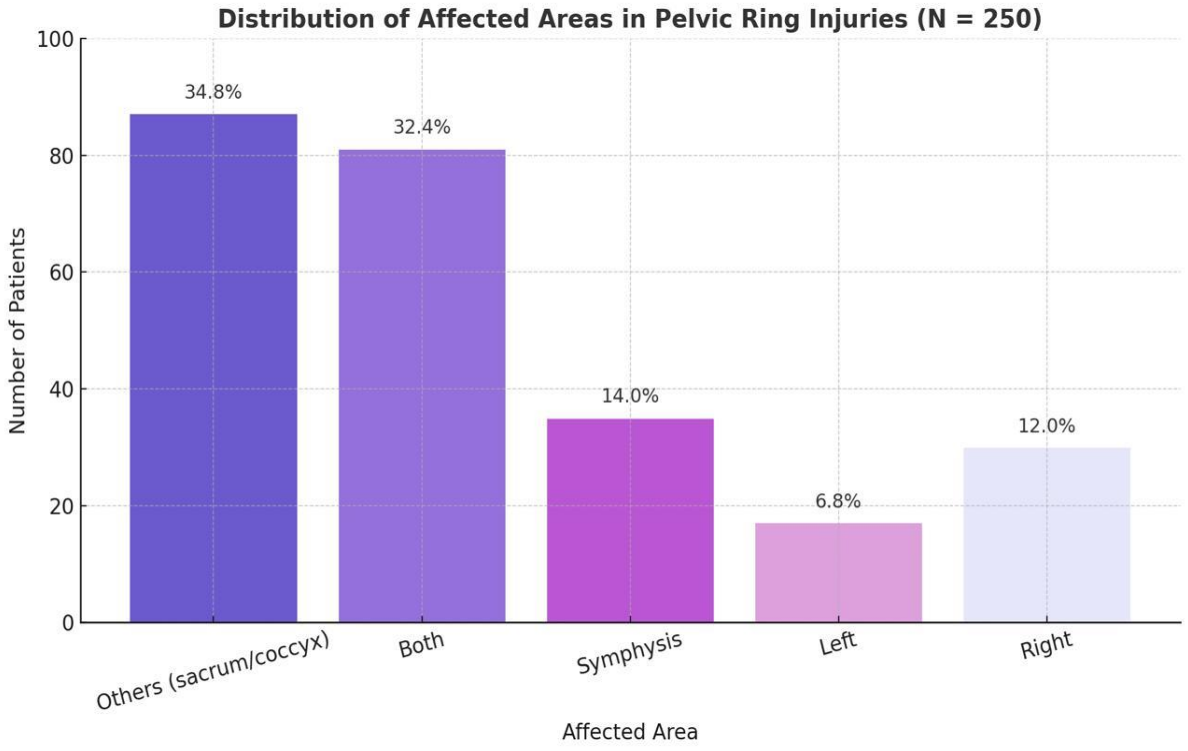


Figure 3. Distribution of pelvic bone injuries according to the AO classification – Tile.

Table 6.

Associated damage.

	Frequency	Percent, %
Isolated trauma	35	14.0
Multiple trauma	215	86.0
Combinations of skull and brain injury (concussion, brain contusion)	98	39.2
Combinations with abdominal injuries (rupture of the liver, spleen, intestines, kidneys, bladder).	2	0,8
Combinations with closed fractures of the upper limbs (shoulder, forearm, hand)	35	14.0
Concomitant pathology (diabetes mellitus, arterial hypertension, neurological pathology)	47	18.8
Combinations with chest injuries (pneumothorax, hemopneumothorax, rupture of the lung, trachea)	17	6.8
Combinations with spinal injuries	42	16.8
Combinations with open fractures of the lower extremities (thigh, shin, foot)	1	0.4
Combinations with closed fractures of the lower extremities (thigh, shin, foot)	48	19.2
Post-traumatic neuritis of the sciatic nerve.	2	0.8

93.2% (N =233) of victims did not require surgical treatment, and 6.8% (N =17) were treated surgically. 97.2% (N = 243) of the victims were discharged, and 2.8% (N = 7) were fatal.

Discussion of results

As a result of the retrospective cross-sectional study conducted in the city of Semey, we determined that the mean age of patients with pelvic bone fractures was 47.31 years (standard deviation – 1.9, minimum – 28). This figure is slightly higher than the findings reported in similar studies by other authors [5, 9, 13, 19]. Such a discrepancy in average age may be attributed to the unique demographic characteristics of Semey. In recent decades, the city has experienced a gradual outmigration of younger individuals to major urban centers such as Astana and Almaty in pursuit of employment, education, and better quality of life. This demographic trend contributes to an aging population base, particularly among the socially and economically disadvantaged groups, potentially leading to a higher average age among trauma patients, including those with pelvic fractures.

In our sample, the majority of patients were of Asian descent, which reflects the overall ethnic composition of the Republic of Kazakhstan, where the indigenous population is predominantly Kazakh and thus of Asian origin. Understanding this demographic factor is essential when evaluating the epidemiology of trauma in the region. It may also influence genetic, physiological, and behavioral risk factors associated with bone fragility and injury susceptibility.

Regarding sex distribution, men constituted 53.2% (N=133) of all pelvic fracture cases. Although this finding supports previous regional data, it contrasts with several international epidemiological studies where the incidence of pelvic fractures among women, especially those over 60 years of age, is significantly higher—up to 5.82 per 10,000 people [14, 18, 21], compared to 2.73 per 10,000 in men [14]. This global pattern is typically associated with postmenopausal osteoporosis and increased fall risk among elderly women. However, in Semey, the predominance of men may reflect local factors such as higher male participation in high-risk occupations (e.g., construction, manual labor), greater exposure to road traffic, and increased rates of trauma-related incidents among men due to lifestyle and occupational hazards.

Seasonal analysis revealed that the highest number of pelvic injuries occurred during the autumn months, accounting for 32.4% (N=81) of all recorded cases. This seasonal trend aligns with the findings from other climatic regions where slippery surfaces due to rain, wet foliage, or early frost significantly increase the risk of falls and accidents, particularly among older adults and those with mobility impairments. In addition to environmental conditions, autumn is a period of heightened physical activity, especially in rural areas. Activities related to harvesting, construction, and winter preparation, such as roof repairs, wood chopping, and property maintenance, significantly increase the likelihood of traumatic injuries. These behavioral patterns must be accounted for in local injury preven.

Analysis of injury distribution by day of the week revealed a peak in incidence on Tuesdays (17.6% of cases). Although this finding may seem anecdotal, it corresponds with previous research we conducted in Nur-Sultan and may suggest patterns in weekly work cycles, commuting routines, or healthcare access behavior that warrant further investigation.

With regard to injury mechanisms, falls from a height of more than 1 meter were the most common cause (25.6%), followed by falls from standing height (28.4%), road traffic accidents (19.2%), and pedestrian collisions (18%). The high proportion of fall-related injuries in Semey indicates a need to address both occupational safety (in construction and industrial settings) and mental health concerns, as psychological distress and suicidality are often linked to intentional falls from height. These findings highlight an urgent need for community-level interventions, particularly in urban environments experiencing rapid construction growth and economic transition.

Our findings contrast with international studies where road traffic accidents (RTAs) account for up to 59% of pelvic injuries and are often associated with a high risk of polytrauma and mortality [8, 16]. In our cohort, RTAs accounted for a relatively smaller portion of cases. This divergence may reflect differences in road safety policies,

urban planning, traffic density, or reporting practices. However, it does not diminish the critical importance of traffic safety initiatives in Kazakhstan, where vehicle and pedestrian interactions continue to be a significant source of trauma-related morbidity.

Falls from a height greater than 1 meter accounted for a substantially higher proportion of injuries in our study compared to international figures, where such cases typically represent around 6% of pelvic fractures [7]. We attribute this to two key factors: (1) active construction and inadequate safety protocols in the local labor market, and (2) a high prevalence of psychosocial stress and psychiatric illness, including suicidality, in the Semey population. Both factors require public health attention and multidisciplinary policy responses, combining occupational safety regulations with accessible mental health services.

According to the AO/Tile classification system, type A fractures (stable injuries) were the most common, comprising 54.4% of cases, followed by type B (partially stable injuries with rotational instability) at 41.2%, and type C (completely unstable injuries) at 4.4%. These data are consistent with previous epidemiological studies indicating that type A injuries are more prevalent in low-energy trauma, such as falls, while types B and C are more frequently associated with high-energy impacts, such as RTAs and industrial accidents [3, 15].

The observed seasonal distribution of pelvic injuries further underscores the importance of incorporating season-specific strategies into injury prevention programs. For example, autumn-targeted public awareness campaigns focusing on fall prevention, proper use of safety equipment, and safe work practices could reduce injury rates. Infrastructure improvements such as anti-slip sidewalk coatings, proper street lighting, and accessible emergency services may also play a pivotal role in preventing injuries, particularly among the elderly and physically vulnerable populations.

Moreover, preventive strategies should include road safety education for both drivers and pedestrians, stricter enforcement of traffic laws, and urban infrastructure planning that accounts for safe pedestrian zones and traffic calming measures. These interventions are especially pertinent in urban centers like Semey, where a mix of industrial activity, residential construction, and high pedestrian traffic contribute to a complex trauma landscape.

Mental health services must also be prioritized, given the potential link between psychiatric disorders and falls from height. Early identification and support for individuals at risk of suicide or self-harm could not only save lives but also reduce the burden of trauma care on the healthcare system.

Conclusions

The study found that the average age of patients with pelvic bone fractures in Semey is higher than in other populations studied, which is due to the outflow of young people to large cities. The predominance of Asian victims is explained by the dominance of the indigenous population of Kazakhstan.

The main causes of pelvic injuries are road traffic accidents and falls from height, which highlight the need to improve compliance with traffic rules. It was also found that active construction and the high suicide rate in Semey contribute to the increase in the frequency of falls from a height of more than 1 meter.

The distribution of injuries according to the AO-Tile classification showed a predominance of type A (54.4%) and type B (41.2%). The limited number of cases did not allow us to identify a relationship between pelvic injuries and mortality, as observed in foreign studies.

Publication information: *This article has not been previously published and has not been considered by any other publication.*

Disclosures: *The authors declare that they have no conflict of interest.*

Author Contributions:

Elnara I. Efendiyeva *– contributed substantially to the conception and design of the study; conducted data collection and statistical analysis; interpreted the results; drafted and finalized the manuscript; ensured adherence to academic and ethical standards throughout the research process.*

Yersin T. Zhunusov *– provided expert clinical consultation in the field of traumatology and orthopedics; supervised medical data verification and classification; contributed to the critical revision of the manuscript for important intellectual content.*

Assylzhan M. Mesova *– assisted in organizing patient records and supporting documentation; participated in the formatting and preparation of the manuscript for submission; conducted literature search on epidemiological aspects of pelvic trauma.*

Zhamal D. Zhaparova *– supported data extraction from primary sources and helped tabulate the clinical parameters; contributed to drafting sections of the methods and discussion under supervision.*

Aidos S. Tlemisov *– provided expert insight into the rehabilitation aspects of pelvic injuries; contributed to the contextualization of the results within the healthcare system of the Abai region; reviewed the final manuscript for alignment with clinical rehabilitation practices.*

Funding: *No funding was provided.*

References:

1. *Adam Starr, Joseph P. Minei G.E.*O. The importance of fracture pattern in guiding therapeutic decision-making in patients with hemorrhagic shock and pelvic ring disruptions. The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. 2002. № 3 (53). С. 446–451.

2. *Ando J. [и др.].* Epidemiology of fragility fracture of the pelvic ring: a regional population-based study in Northern Japan // Archives of osteoporosis. 2023. № 1 (18). С.131-138.

3. *Andrich S. [и др.].* Epidemiology of Pelvic Fractures in Germany: Considerably High Incidence Rates among Older People. PLOS ONE. 2015. № 9 (10). С. e0139078.

4. *Ansorge A. [и др.].* Inter- and intraobserver reliability assessment of the 2018 AO/OTA classification for high-energy pelvic ring injuries: A retrospective study. Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR. 2021. № 6 (107).

5. *Chueire A.G. [и др.].* Fraturas do anel pélvico: estudo epidemiológico. Acta Ortopédica Brasileira. 2004. № 1 (12). С. 05–11.

6. *Cuthbert R. [и др.].* Epidemiology of pelvic and acetabular fractures across 12-mo at a level-1 trauma center. World Journal of Orthopedics. 2022. № 8 (13). С. 744–752.

7. *Damasceno E. R. [и др.].* Epidemiology of pelvic ring fractures and injuries. 2017. № 3 (2). С. 260–269.

8. *Davarinos N. [u др.].* Epidemiology of pelvic and acetabular trauma in a Dublin tertiary hospital: a 10-year experience. Irish Journal of Medical Science. 2012. № 2 (181). С. 243–246.

9. *Elamin M. H. [u др.].* The epidemiology of pelvic ring fractures in Qatar. International Orthopaedics. 2024.

10. *Esmer E. [u др.].* Influence of external pelvic stabilization on hemodynamically unstable pelvic fractures. Der Unfallchirurg. 2017. № 4 (120). С. 312–319.

11. *Freitas C.D. [u др.].* There have been changes in the incidence and epidemiology of pelvic ring fractures in recent decades. Revista brasileira de ortopedia. 2013. № 6 (48). С. 475–481.

12. *Leach S.E.T. [u др.].* Pelvic fractures: experience of pelvic ring fractures at a major trauma center. Clinical radiology. 2019. № 8 (74). С. 649.e19-649.e26.

13. *Morgan O., Davenport D., Enright K.* Pelvic injury is not just pelvic fracture. BMJ case reports. 2019. № 12 (12).

14. *Nanninga G.L. [u др.].* Increasing rates of pelvic fractures among older adults: The Netherlands, 1986–2011. Age and Ageing. 2014. № 5 (43). С. 648–653.

15. *Oberkircher L. [u др.].* Which factors influence treatment decision in fragility fractures of the pelvis? - results of a prospective study. BMC musculoskeletal disorders. 2021. № 1 (22).

16. *Palmcrantz J. [u др.].* Pelvic fractures at a new level 1 trauma centre: who dies from pelvic trauma? The Inkosi Albert Luthuli Central Hospital experience. Orthopaedic surgery. 2012. № 4 (4). С. 216–221.

17. *Pereira G.J.C. [u др.].* Epidemiology of pelvic ring fractures and injuries. Revista brasileira de ortopedia. 2017. № 3 (52). С. 260–269.

18. *Prieto-Alhambra D. [u др.].* The burden of pelvis fracture: a population-based study of incidence, hospitalization and mortality. Osteoporosis International. 2012. № 12 (23). С. 2797–2803.

19. *Rovere G. [u др.].* Epidemiology and etiology of male and female sexual dysfunctions related to pelvic ring injuries: a systematic review. International Orthopaedics. 2021. № 10 (45). С. 2687.

20. *Ruatti S. [u др.].* Which pelvic ring fractures are potentially lethal? // Injury. 2015. № 6 (46). С. 1059–1063.

21. *Yang A.P., Iannacone W.M.* External fixation for pelvic ring disruptions. The Orthopedic clinics of North America. 1997. № 3 (28). С. 331–44.

Information about the authors:

Elnara I. Efendiyeva – PhD candidate, lecturer, NJSC “Semey Medical University”, Semey, Republic of Kazakhstan, phone: +7 778 338 71 88, e-mail: elnara.efendieva@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4506-1619

Yersin T. Zhunusov – General Director of the “International Scientific Center of Traumatology and Orthopedics”, Chief Freelance Traumatologist of the Almaty Region, Semey, Republic of Kazakhstan, phone: +7 702 191 67 47, e-mail: ersin-surgery@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1182-5257

Assylzhan M. Mesova – Lecturer, NJSC “Semey Medical University”, Semey, Republic of Kazakhstan, phone: +7 777 213 83 07, e-mail: assylzhan2006@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5373-0523

Zhamal D. Zhaparova – Lecturer, NJSC “Semey Medical University”, Semey, Republic of Kazakhstan, phone: +7 778 570 98 33, e-mail: zhamal231290@mail.ru, https://orcid.org/0009-0002-1970-4414

Aidos S. Tlemisov – Director of the “Center for Habilitation and Rehabilitation of Persons with Disabilities of Abai Region”, Department of Employment Coordination and Social Programs of the Abai Region, Semey, Republic of Kazakhstan, phone: +7 775 791 36 56, e-mail: aidos_8668@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4239-6627

***Correspondence author:**

Efendiyeva Elnara Imdat kzi – PhD candidate, lecturer, NJSC “Semey Medical University”, Semey, Republic of Kazakhstan; https://orcid.org/0000-0003-4506-1619

Address: Semey Medical University, Non-Commercial Joint-Stock Company,071400, Abai Region, Semey city, 103 Abay St., Republic of Kazakhstan,

E-mail: elnara.efendieva@mail.ru

Phone: 8 778 338 71 88

Получена: 23 Января 2025 / Принята: 02 Апреля 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.013

УДК 616.89

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ СМЕРТНОСТИ ОТ СУИЦИДОВ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ В КАЗАХСТАНЕ: АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ БЕЗРАБОТИЦЫ

Камила Ф. Аккузинова[1], Тимур М. Молдагалиев[1], Нурсултан Ж. Сексенбаев[1*], Еламан Ә. Төлеуов[1], Лаззат М. Жамалиева[2], Меркус Гедиминас[3], Айдана К. Таутанова[4], Наби Б. Есимов[5], Айгулим А. Абетова[5], Сандугаш К. Кудайбергенова[6]

[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;
[2] НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Актобе, Республика Казахстан;
[3] Университет Витаутаса Великого, Академия образования, г. Каунас, Литва;
[4] РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой», г. Астана, Республика Казахстан;
[5] РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, г.Алматы, Республика Казахстан;
[6] Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Суицид остается одной из острых проблем общественного здоровья в Казахстане, оказывая серьезное влияние на социальное и экономическое развитие страны. Преждевременные смерти приводят к значительным экономическим потерям, оцениваемым в 1,2% валового внутреннего продукта (ВВП), а растущие расходы на лечение депрессии подчеркивают необходимость глубокого изучения факторов, способствующих суицидальной смертности. Одним из ключевых рисков в этом контексте считается уровень молодежной безработицы.

Цель: определить взаимосвязь между уровнем молодежной безработицы и смертностью от суицидов среди молодежи в Казахстане за период с 2015 по 2023 годы.

Материалы и методы: Исследование основано на анализе вторичных данных, собранных из открытых источников, включая статистику смертности и безработицы среди лиц от 15 до 34 лет. Основные методы анализа включали расчет коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена для изучения взаимосвязей между переменными и построение линейной регрессионной модели для определения степени влияния уровня безработицы на суицидальную смертность.

Результаты: За период исследования уровень молодежной безработицы снизился с 4,4% в 2015 году до 3,5% в 2023 году. Одновременно смертность от суицидов среди молодежи сократилась более чем на 50%, с 82,20 до 36,49 случая на 100 тысяч населения. Корреляционный анализ показал умеренно-сильную положительную связь между уровнем безработицы и суицидальной смертностью. По данным регрессионного анализа, увеличение уровня безработицы на 1% связано с ростом суицидальной смертности на 47,87 случая на 100 тысяч населения.

Выводы: Уровень молодежной безработицы является значимым фактором, влияющим на суицидальную смертность в Казахстане. Для снижения смертности от суицидов необходимы комплексные меры, включающие создание рабочих мест и доступ к социальным и психологическим ресурсам, особенно в сельских районах.

Ключевые слова: *суицид, безработица, молодежь, Казахстан, психическое здоровье, профилактика.*

Для цитирования: *Аккузинова К.Ф., Молдагалиев Т.М., Сексенбаев Н.Ж., Төлеуов Е.Ә., Жамалиева Л.М., Гедиминас М., Таутанова А.К., Есимов Н.Б., Абетова А.А., Кудайбергенова С.К.* Социально-экономические детерминанты смертности от суицидов среди молодежи в Казахстане: анализ влияния безработицы // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2), С. 108–115. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.013

Abstract

SOCIOECONOMIC DETERMINANTS OF SUICIDE MORTALITY AMONG YOUTH IN KAZAKHSTAN: ANALYZING THE IMPACT OF UNEMPLOYMENT

Kamila F. Akkuzinova[1], Timur M. Moldagaliyev[1], Nursultan Zh. Seksenbayev[1], Elaman A. Toleuov[1], Lazzat M. Zhamaliyeva[2], Merkys Gediminas[3], Aidana K. Tautanova[4], Nabi Yessimov[5], Aigulim A. Abetova[5], Sandugash K. Kudaibergenova[6]

[1] NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;
[2] NCJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Aktobe, Republic of Kazakhstan;
[3] Vytautas Magnus University, Education Academy, Kaunas, Lithuania
[4] Salidat Kairbekova National Research Center for Health Development, Republic of Kazakhstan;
[5] Republican Scientific and Practical Center of Mental Health, Almaty, Republic of Kazakhstan.
[6] Al-Farabi Kazakh National university, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Introduction: Suicide remains one of the pressing public health issues in Kazakhstan, significantly impacting the country's social and economic development. Premature deaths lead to considerable economic losses, estimated at 1.2% of gross domestic product (GDP), while the rising costs of treating depression highlight the need for an in-depth study of factors contributing to suicide mortality. One of the key risks in this context is the youth unemployment rate.

Objective: To determine the relationship between youth unemployment rates and suicide mortality among young people in Kazakhstan from 2015 to 2023.

Materials and Methods: The study is based on an analysis of secondary data collected from open sources, including statistics on mortality and unemployment among individuals aged 15 to 34. The primary methods of analysis included calculating Pearson and Spearman correlation coefficients to explore the relationships between variables and building a linear regression model to determine the extent of the impact of unemployment on suicide mortality.

Results: During the study period, the youth unemployment rate decreased from 4.4% in 2015 to 3.5% in 2023. Simultaneously, suicide mortality among young people declined by more than 50%, from 82.20 to 36.49 cases per 100,000 populations. Correlation analysis revealed a moderately strong positive relationship between unemployment rates and suicide mortality. Regression analysis indicated that a 1% increase in unemployment was associated with a rise of 47.87 cases of suicide mortality per 100,000 populations.

Conclusions: The youth unemployment rate is a significant factor influencing suicide mortality in Kazakhstan. Comprehensive measures, including job creation and access to social and psychological resources, especially in rural areas, are necessary to reduce suicide mortality.

Keywords: suicide, unemployment, youth, Kazakhstan, mental health, prevention.

For citation: Akkuzinova K.F., Moldagaliyev T.M., Seksenbayev N.Zh., Toleuov E.A., Zhamaliyeva L.M., Gediminas M., Tautanova A.K., Yessimov N., Abetova A.A., Sandugash K. Socioeconomic determinants of suicide mortality among youth in Kazakhstan: analyzing the impact of unemployment // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 108-115. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.013*

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ЖАСТАР АРАСЫНДАҒЫ СУИЦИДТІК ӨЛІМ-ЖІТІМНІҢ ӘЛЕУМЕТТІК-ЭКОНОМИКАЛЫҚ ДЕТЕРМИНАНТТАРЫ: ЖҰМЫССЫЗДЫҚТЫҢ ӘСЕРІН ТАЛДАУ

Камила Ф. Аккузинова[1], Тимур М. Молдагалиев[1], Нурсултан Ж. Сексенбаев[1*], Еламан Ә. Төлеуов[1], Лаззат М. Жамалиева[2], Меркус Гедиминас[3], Айдана К. Таутанова[4], Наби Б. Есимов[5], Айгулим А. Абетова[5], Сандугаш К. Кудайбергенова[6]

[1] «Семей медициналық университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[2] «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы;
[3] Ұлы Витаутас университеті, Білім академиясы, Каунас қ., Литва;
[4] «Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығы» ШЖҚ РМК ҚР ДСМ, Астана қ., Қазақстан Республикасы;
[5] ҚР ДСМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ РМК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[6] Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Суицид Қазақстандағы қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы өзекті мәселелердің бірі болып қалып отыр және елдің әлеуметтік-экономикалық дамуына айтарлықтай әсер етеді. Ерте өлім-жітім елдің ішкі жалпы өнімінің 1,2%-на бағаланатын елеулі экономикалық шығындарға әкеледі, ал депрессияны емдеуге жұмсалатын шығындардың артуы суицидке байланысты өлім-жітімге ықпал ететін факторларды терең зерттеу қажеттілігін көрсетеді. Осы тұрғыда жастар арасындағы жұмыссыздық деңгейі негізгі қауіп факторларының бірі болып саналады.

Мақсаты: Қазақстандағы 2015 жылдан 2023 жылға дейінгі аралықта жастар жұмыссыздығы деңгейі мен жастар арасындағы суицидтен болатын өлім-жітімнің өзара байланысын анықтау.

Материалдар мен әдістер: Зерттеу 15-34 жас аралығындағы адамдар арасындағы өлім-жітім мен жұмыссыздық статистикасын қамтитын ашық дереккөздерден жиналған қайталама деректерді талдауға негізделген. Негізгі талдау әдістері айнымалылар арасындағы байланысты зерттеу үшін Пирсон және Спирмен корреляция коэффициенттерін есептеуді және жұмыссыздық деңгейінің суицидтен болатын өлім-жітімге әсерін анықтау үшін сызықтық регрессиялық модель құруды қамтыды.

Нәтижелер: Зерттеу кезеңінде жастар арасындағы жұмыссыздық деңгейі 2015 жылғы 4,4%-дан 2023 жылы 3,5%-ға дейін төмендеді. Сонымен қатар, жастар арасындағы суицидтен болатын өлім-жітім 100 мың адамға шаққанда 82,20-дан 36,49 жағдайға дейін 50%-дан астамға азайды. Корреляциялық талдау жұмыссыздық деңгейі мен суицидтен болатын өлім-жітім арасында орташа-қарқынды оң байланыстың бар екенін көрсетті. Регрессиялық талдау нәтижелері бойынша, жұмыссыздық деңгейінің 1%-ға өсуі суицидтен болатын өлім-жітімнің 100 мың адамға шаққанда 47,87 жағдайға артуымен байланысты.

Қорытындылар: Жастар арасындағы жұмыссыздық деңгейі Қазақстандағы суицидтен болатын өлім-жітімге әсер ететін маңызды фактор болып табылады. Суицидтен болатын өлім-жітімді азайту үшін кешенді шаралар, әсіресе ауылдық жерлерде жұмыс орындарын құру және әлеуметтік әрі психологиялық ресурстарға қолжетімділікті қамтамасыз ету қажет.

Түйінді сөздер: *суицид, жұмыссыздық, жастар, Қазақстан, психикалық денсаулық, алдын алу.*

Дәйексөз үшін: *Аккузинова К.Ф., Молдагалиев Т.М., Сексенбаев Н.Ж., Төлеуов Е.Ә., Жамалиева Л.М., Гедиминас М., Таутанова А.К., Есимов Н.Б., Абетова А.А., Кудайбергенова С.К.* Социально-экономические детерминанты смертности от суицидов среди молодежи в Казахстане: анализ влияния безработицы // Ғылым және Денсаулық. 2025. Т.27 (2), Б. 108-115. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.013

Введение

Суицид является одной из наиболее актуальных проблем общественного здравоохранения, оказывая значительное воздействие на здоровье населения и социально-экономическое развитие стран. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно около 703 000 человек совершают самоубийство, что эквивалентно одной смерти каждые 40 секунд [27]. На глобальном уровне суицид занимает 17-е место среди причин смертности. В 2019 году уровень смертности от суицидов в среднем составил 9,0 случаев на 100 000 человек, но эти показатели варьировались в зависимости от уровня дохода стран [27,18]. Например, в странах с высоким доходом смертность составила 3,2 на 100 000, тогда как в странах с низким доходом этот показатель достиг 16,5 на 100 000 человек, что в пять раз выше [27,18]. Глобальная динамика демонстрирует снижение уровня смертности от суицидов за последние три десятилетия. Согласно исследованию *Naghavi* (2019), с 1990 по 2016 год глобальный уровень смертности от суицидов уменьшился на 32% [18]. Этот прогресс связывают с улучшением профилактических программ, повышением доступности психиатрической помощи и ростом общественного осознания проблемы [18]. Однако снижение показателей неравномерно. В странах Восточной Европы, напротив, наблюдается рост суицидов среди мужчин среднего возраста. Например, периоды экономической нестабильности сопровождались резким увеличением смертности от самоубийств в этом регионе [4].

Пандемия COVID-19 усилила существующие проблемы психического здоровья, вызвав рост случаев депрессии и тревожности. Например, в Японии в 2020 году число самоубийств увеличилось на 16% по сравнению с предыдущим годом [20]. Это подчеркивает необходимость принятия комплексных мер, направленных на поддержку психического здоровья в условиях кризисов.

Подростковая смертность от суицидов представляет собой одну из наиболее острых проблем. На глобальном уровне суицид занимает 4-е место среди причин смертности в возрастной группе 15–29 лет, что делает эту категорию особенно уязвимой [25]. Согласно исследованию McLoughlin и Gould (2015), с 2003 по 2014 год уровень подростковых суицидов увеличился на 12%, причём особенно высокие показатели зафиксированы в Северной Америке и Австралии [17]. В этих регионах частота попыток самоубийств среди подростков превышает 20 случаев на 100 000 человек, что значительно выше среднего мирового уровня [17]. Основными причинами роста являются увеличение социального давления, академическое напряжение и распространение негативного влияния через социальные сети [17].

Глобальные усилия по предотвращению суицидов направлены на снижение уровня смертности и минимизацию рисков через внедрение комплексных профилактических мер. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) активно продвигает инициативу «Жизнь имеет значение» (LIVES), целью которой является снижение смертности от суицидов на 10% к 2030 году [26]. Одной из ключевых стратегий является улучшение доступа к психиатрической помощи и раннее выявление суицидальных рисков. Программы, реализованные в отдельных странах, показали свою эффективность. Так, например, в Японии и Южной Корее образовательные кампании и программы профилактики привели к снижению уровня смертности от суицидов в течение последнего десятилетия [12]. Однако в странах с низким и средним уровнем дохода реализация таких программ ограничена из-за нехватки финансовых и человеческих ресурсов [6].

Развивающиеся страны сталкиваются с особенно сложными вызовами. В 2019 году на их долю приходилось 77% всех случаев суицида в мире [27]. Эти регионы сталкиваются с рядом социально-экономических проблем, включая бедность, неравенство, стигматизацию психических расстройств и ограниченный доступ к медицинским услугам. Бедность и отсутствие работы оказывают наибольшее влияние на риск суицида, особенно среди молодых мужчин [5]. Например, в Южной Азии, включая Индию и Шри-Ланку, уровень смертности от суицидов достигает 25 случаев на 100 000 человек, что значительно превышает мировой средний показатель [18]. В странах Африки к югу от Сахары ситуация остаётся критической. Здесь уровень смертности от суицидов варьируется от 10 до 15 на 100 000 человек [16], причём ключевыми препятствиями являются стигматизация психических

заболеваний и нехватка квалифицированных специалистов. Например, в Замбии на 100 000 человек приходится менее одного психиатра, что делает профессиональную помощь практически недоступной для большинства населения [13].

Страны Содружества Независимых Государств (СНГ), также сталкиваются с высоким уровнем смертности от суицидов, что обусловлено сочетанием исторических, социально-экономических и культурных факторов. В России за период с 2000 по 2019 годы уровень смертности от суицидов снизился с 39,1 до 20,3 случаев на 100 000 человек, что связано с улучшением экономической ситуации и реализацией программ профилактики, но уровень завершенных суицидов все равно остается высоким [23].

Центральная Азия представляет собой регион с уникальными характеристиками, связанными с уровнем смертности от суицидов. Казахстан демонстрирует одни из самых высоких показателей в регионе, где смертность варьируется от 20 до 25 случаев на 100 000 человек, что значительно превышает средний мировой уровень [8].

Одним из ключевых факторов риска является безработица. В период с 1992 по 2019 год было выявлено, что рост безработицы коррелирует с увеличением числа суицидов среди мужчин [23]. В частности, в Восточно-Казахстанской области около 35% случаев суицидов связаны с социальной изоляцией, давлением и ограниченным доступом к социальным ресурсам, особенно в сельских районах [14]. Взаимосвязь между социально-экономическими трудностями и числом самоубийств подчёркивает необходимость внедрения социальных программ и улучшения условий труда.

Культурные и религиозные особенности Центральной Азии также оказывают значительное влияние на проблему суицидов. Например, в странах с мусульманским большинством, таких как Узбекистан, уровень смертности от суицидов остаётся относительно низким из-за культурного и религиозного осуждения этого явления [15]. Тем не менее, стигматизация психических заболеваний в этих обществах значительно ограничивает доступ к своевременной помощи. В Казахстане исследования показывают, что около 70% людей с депрессивными расстройствами избегают обращения за медицинской помощью, опасаясь общественного осуждения [1]. Это увеличивает вероятность завершённых суицидов. В странах Центральной Азии женщины также сталкиваются с повышенными рисками в связи с гендерной дискриминацией и социальным давление. Например, в Таджикистане в 2019 году уровень смертности от суицидов среди женщин составил 8,5 на 100 000 человек [11]. Мужчины, испытывающие трудности с выполнением социальных ожиданий, реже обращаются за помощью из-за страха осуждения, что увеличивает риск завершённых суицидов [11].

Возрастные особенности вносят дополнительный вклад в общую картину. Подростковый суицид стал одной из наиболее острых проблем в регионе. В Кыргызстане 19% всех суицидов приходится на молодёжь в возрасте 15–24 лет [19]. Например, в Восточно-Казахстанской области показатель подростковых суицидов достиг 19,8 на 100 000 человек [14]. Особое внимание привлекает психическое здоровье студентов. Исследования, проведённые среди студентов медицинских вузов Восточного Казахстана, показали, что 58% из них испытывают суицидальные мысли, причем женщины оказываются более уязвимыми [24], что подчёркивает необходимость внедрения программ психологической поддержки в образовательных учреждениях.

Суицид является серьёзной проблемой общественного здоровья в Казахстане, оказывая значительное влияние на социальное и экономическое благополучие страны. В 2021 году в Казахстане экономические потери, связанные с преждевременными смертями, составили около 1,2% валового внутреннего продукта (ВВП), что представляет собой значительную нагрузку на бюджет страны [3]. Кроме того, затраты на лечение депрессии и последствий суицидальных попыток ежегодно увеличиваются, что создаёт дополнительное давление на систему здравоохранения и подчеркивает необходимость изучения факторов, влияющих на суицидальную смертность. Одним из таких факторов является молодежная безработица, которая не только ограничивает экономические возможности, но и усиливает психоэмоциональное давление, увеличивая риск суицидального поведения. Ранее проведенные исследования указывают на наличие положительной корреляции между уровнем безработицы и смертностью от суицидов, однако данные для Казахстана в этой области остаются ограниченными.

Исходя из актуальности и недостаточной изученности проблемы, **цель настоящего исследования** заключается в следующем: анализировать взаимосвязь между уровнем молодежной безработицы и смертностью от суицидов среди молодежи в Казахстане за период 2015–2023 годов, выявить степень влияния социально-экономических факторов на суицидальные риски и определить возможные направления профилактики.

Материалы и методы

Настоящее исследование представляет собой ретроспективное аналитическое исследование, направленное на изучение взаимосвязи между уровнем молодежной безработицы и смертностью молодежи от суицидов в Казахстане в период с 2015 по 2023 годы. Анализ проводился на основе данных из открытых источников.

Сбор и обработка данных

Данные для исследования были получены из официальных источников: показатели смертности молодежи от суицидов и уровень молодежной безработицы взяты с сайта Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан (https://stat.gov.kz). Генеральная совокупность исследования включала молодежь Казахстана в возрасте 15–34 лет. Смертность от суицидов рассчитывалась как количество смертей на 100 тыс. человек в соответствующей возрастной группе. Уровень молодежной безработицы измерялся как процентное соотношение безработной молодежи к общей численности трудоспособной молодежи.

Статистические методы обработки данных

В данном исследовании применялись статистические методы для анализа взаимосвязи между уровнем молодежной безработицы и смертностью молодежи от суицидов. Анализ основывался на данных, собранных за период с 2015 по 2019 годы. В выборку вошли 9 наблюдений, включающих следующие переменные: год наблюдения (независимая переменная времени), уровень молодежной безработицы (%), смертность молодежи от суицидов (на 100 тыс.).

В рамках данного исследования выдвинуты следующие гипотезы:

- Основная гипотеза: уровень молодежной безработицы в Казахстане положительно связан с уровнем смертности молодежи от суицидов. Это предполагает, что рост безработицы среди молодежи сопровождается увеличением числа суицидов в возрастной группе 15–34 лет.
- Нулевая гипотеза: между уровнем молодежной безработицы и смертностью молодежи от суицидов отсутствует статистически значимая взаимосвязь.

Для оценки нормальности распределения показателей уровня молодежной безработицы и смертности от самоубийств были применены статистические методы. Тест Шапиро–Уилка использовался для проверки гипотезы о том, что данные подчиняются нормальному распределению, где значение уровня значимости (p), превышающее 0,05, свидетельствует о нормальности распределения. Дополнительно был использован тест Колмогорова–Смирнова, который проверяет соответствие эмпирического распределения теоретическому нормальному распределению, при этом значение уровня значимости также интерпретируется как отсутствие отклонений от нормальности при $p>0,05$.

Для оценки взаимосвязи между уровнем молодежной безработицы и смертностью от суицидов применялись коэффициенты корреляции Пирсона (r) и Спирмена (r_s). Первый использовался для оценки линейных зависимостей, второй — для монотонных. Статистически значимыми взаимосвязи считались при $p<0,05$. Кроме того, была построена линейная регрессионная модель, в которой зависимой переменной выступала смертность от суицидов, а независимой — уровень молодежной безработицы. В рамках регрессии рассчитывались коэффициент наклона (β_1), доверительный интервал (95% CI) и коэффициент детерминации (R^2), отражающий долю объясненной вариации зависимой переменной.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием языка программирования Python и библиотек pandas, scipy и matplotlib.

Данное исследование базировалось исключительно на вторичных данных из открытых источников, и использование персональных данных участников не предполагалось. Это исключало необходимость получения разрешений этических комитетов. Исследование было выполнено в соответствии с международными стандартами научных исследований.

Результаты

На рисунке 1 визуализированы изменения уровня молодежной безработицы (в процентах) и смертности от суицидов (на 100 тысяч населения) среди молодежи за период с 2015 по 2023 годы. Уровень молодежной безработицы в Казахстане демонстрировал тенденцию к снижению за изучаемый период. Если в 2015 году показатель составлял 4,4%, то к 2023 году он снизился до 3,5%. В среднем уровень безработицы оставался относительно стабильным, за исключением небольшого роста в 2020–2021 годах, когда он увеличился до 3,8%. Смертность молодежи от суицидов показала гораздо более выраженное снижение за тот же период. В 2015 году уровень смертности составлял 82,20 случая на 100 тысяч населения, а к 2023 году он снизился до 36,49 случая на 100 тысяч, что эквивалентно уменьшению более чем на 50%.

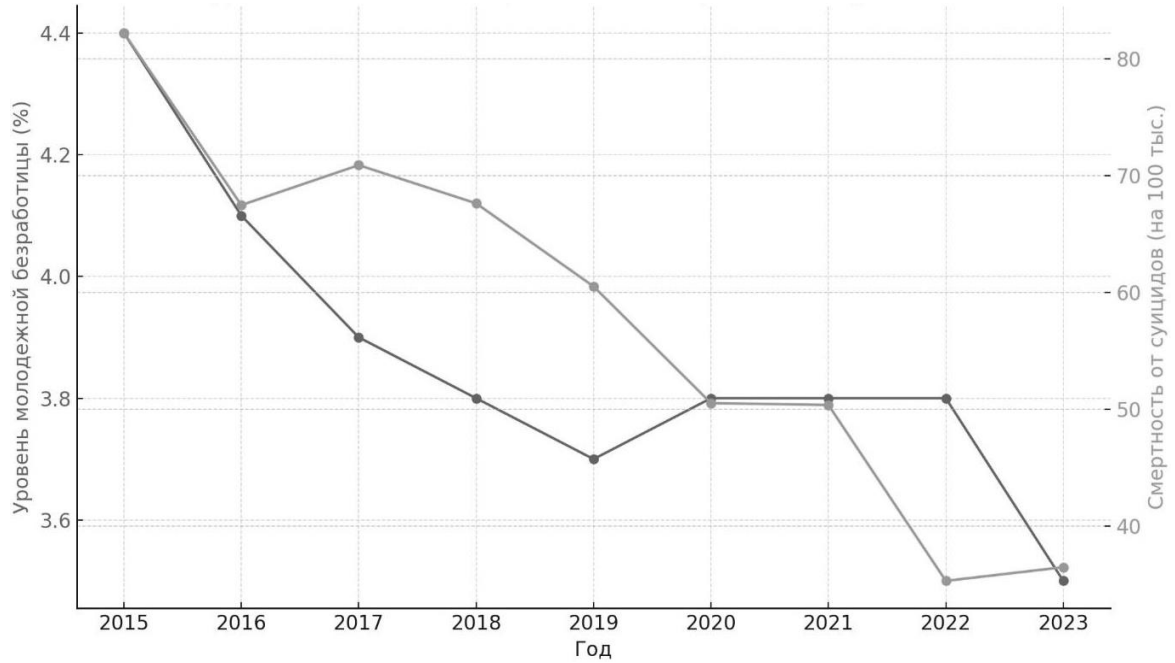


Рисунок 1. Динамика молодежной безработицы и смертности от суицидов в Казахстане в 2015–2023 годах.
(Figure 1. Dynamics of youth unemployment and suicide mortality in Kazakhstan in 2015-2023).

Анализ нормальности распределения показателей уровня молодежной безработицы и смертности от самоубийств среди молодежи в Казахстане показал отсутствие значимых отклонений от нормального распределения. Для уровня молодежной безработицы значение p-value теста Шапиро–Уилка составило 0,188, а теста Колмогорова–Смирнова — 0,452, что указывает на нормальность распределения данных. Аналогичные результаты были получены для показателя смертности от самоубийств: значение p-value теста Шапиро–Уилка составило 0,620, а теста Колмогорова–Смирнова — 0,921. Таким образом, проведенные тесты и графический анализ позволили заключить, что оба показателя распределены нормально, что обосновывает возможность применения параметрических методов статистического анализа.

В таблице 1 представлены коэффициенты корреляции, рассчитанные для уровня молодежной безработицы и смертности от суицидов среди молодежи, с указанием их статистической значимости. Корреляционный анализ выявил умеренно-сильную положительную связь между уровнем молодежной безработицы и смертностью от суицидов. Это указывает на то, что рост безработицы среди молодежи может быть связан с увеличением числа суицидов. Коэффициент корреляции Пирсона свидетельствовал об умеренной линейной связи, а указывал на более сильную монотонную связь. Оба коэффициента являлись статистически значимыми при $p<0.05$, что подтверждает наличие положительной взаимосвязи между изучаемыми переменными.

Таблица 1.

Корреляционный анализ: взаимосвязь между молодежной безработицей и смертностью от суицидов в Казахстане в 2015-2023 годах / *Table 1. Correlation analysis: the relationship between youth unemployment and suicide mortality in Kazakhstan in 2015-2023 /*

Метод	Значение коэффициента	p-значение
Коэффициент корреляции Пирсона (r)	0.587	0.016
Коэффициент корреляции Спирмена (rs)	0.783	0.016

В таблице 2 приведены результаты линейного регрессионного анализа, включающие коэффициенты регрессии, доверительные интервалы (95%), коэффициент детерминации (R^2) и уровень статистической значимости (p-значение). Результаты линейной регрессии показали, что уровень молодежной безработицы является значимым предиктором смертности от суицидов. Уравнение регрессии было следующим: $Y=-127.161+47.869 \cdot X$, где Y — смертность от суицидов, X — уровень безработицы. Полученный коэффициент детерминации указывал, что 58.7% вариации смертности от суицидов объяснялась изменением уровня безработицы. Рост безработицы на 1% ассоциировался с увеличением смертности от суицидов на 47.87 случая на 100 тыс. населения. Значимость модели подтверждалась $p=0.016$, что указывает на статистическую значимость полученных результатов.

Таблица 2.

Регрессионный анализ: влияние уровня молодежной безработицы на смертность от суицидов в Казахстане в 2015-2023 годах / *Table 2. Regression analysis: the impact of youth unemployment rate on suicide mortality in Kazakhstan in 2015-2023 /*

Параметр	Значение	Доверительный интервал (95%)
Коэффициент наклона (β_1)	47.869	11.95; 83.79
Коэффициент детерминации (R^2)	0.587	(-)
p-значение	0.016	(-)

Полученные данные подтвердили основную гипотезу о положительной взаимосвязи между уровнем молодежной безработицы и смертностью от суицидов.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования показывают значительную положительную взаимосвязь между уровнем молодежной безработицы и смертностью от суицидов в Казахстане в период с 2015 по 2023 годы. Обнаруженные данные согласуются с результатами других международных исследований, которые указывают на влияние социально-экономических факторов, таких как безработица, бедность и социальная изоляция, на уровень суицидальной смертности [23,10,7].

Сравнение с международными тенденциями

Глобальные данные демонстрируют снижение уровня смертности от суицидов в последние десятилетия, связанное с улучшением доступа к психиатрической помощи, профилактическими программами и повышением общественного осознания проблемы [21,18]. Однако снижение показателей в Казахстане (с 82,2 до 36,49 на 100 тысяч населения за исследуемый период) указывает на более значительную динамику, что, возможно, связано с улучшением национальной политики в области психического здоровья.

Политика и меры профилактики

Национальные программы, направленные на снижение уровня суицидов, включают улучшение доступа к психиатрической помощи и образовательные кампании. Например, ограничение доступа к токсичным веществам, как это было сделано в Шри-Ланке, показало эффективность в снижении уровня смертности [9]. В Казахстане важным направлением профилактики остается снижение уровня молодежной безработицы через создание рабочих мест и улучшение образовательных возможностей. Это особенно важно в сельских районах, где доступ к ресурсам ограничен [22].

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, использовались только вторичные данные, что ограничивает глубину анализа. Во-вторых, не

учитывались индивидуальные психологические и другие факторы, которые могут вносить значительный вклад в уровень суицидов. Будущие исследования должны учитывать эти аспекты для более комплексного понимания проблемы.

Выводы

На основании проведенного исследования были сделаны следующие выводы:

1. Уровень молодежной безработицы в Казахстане оказывает значимое влияние на смертность от суицидов среди молодежи. Анализ данных показал, что увеличение уровня безработицы связано с ростом смертности от суицидов, что подтверждается результатами корреляционного и регрессионного анализа.

2. В период с 2015 по 2023 годы наблюдалось снижение уровня молодежной безработицы с 4,4% до 3,5%, что сопровождалось уменьшением суицидальной смертности более чем на 50%. Это свидетельствует о значительном прогрессе в области профилактики суицидов и улучшении социально-экономических условий для молодежи.

3. Полученные результаты подчеркивают необходимость реализации комплексных мер, направленных на снижение уровня молодежной безработицы. Среди таких мер важную роль играют: создание новых рабочих мест, особенно в сельской местности; обеспечение доступа молодежи к социальным и психологическим ресурсам.

4. Выводы исследования могут быть использованы для разработки целевых профилактических программ, направленных на снижение суицидальной смертности среди молодежи. При этом важно учитывать социально-экономические факторы, влияющие на суицидальные риски, для повышения эффективности этих программ.

Вклад авторов: *все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.*

Конфликт интересов: *отсутствует.*

Финансирование: *это исследование было проведено в рамках научно-технического проекта программно-целевого финансирования Комитета Науки МНВО РК «Пресуицидальные установки как комплексный индикатор и объект мониторинга: популяционное исследование юношества и молодых взрослых в Казахстане» (ИРН BR24993083).*

Сведения о публикации: *Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.*

Литература:

1. *Akhand M.H.* Factors contributing to mental health problems in Kazakhstan: Literature review. Theseus Archive. 2019. Available from: https://www.theseus.fi/handle/10024/227469.

2. *Bakiev E., Aliiaskarov B., Ismailov N.* The determining factors of juvenile suicide - case of Kyrgyzstan: Factors Leading to Juvenile Suicidal Behavior. *Farabi J Soc Sci.* 2021; 7(4): 63–69; doi: 10.26577/CAJSH.2021.v7.i4.06.

3. *Bekaryssova D., Mutalipova G., Shaimerdenova G.* Incidence of mental disorders in Kazakhstan in 2011–2020: An information-analytical study. *Cent Asian J Med Healthc Ethic.* 2024; 5(2): 109–116; doi: 10.47316/cajmhe.2024.5.2.04.

4. *Bertuccio P., Amerio A., Grande E., La Vecchia C., Costanza A., Aguglia A., Berardelli I., Serafini G., Amore M., Pompili M., Odone A.* Global trends in youth suicide from 1990 to 2020: An analysis of data from the WHO mortality database. *EClinicalMedicine.* 2024; 67: 102506; doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102506.

5. *Chen Y., Zhao W.* The influence of socio-economic factors on suicide rates: A systematic review. *J Public Health.* 2020; 42(3): 493–501; doi: 10.1093/pubmed/fdz142.

6. *Doty B., Bass J., Ryan T., Zhang A., Wilcox H.* Systematic review of suicide prevention studies with data on youth and young adults living in low-income and middle-income countries. BMJ Open. 2022; 12(9): e055000, doi: 10.1136/bmjopen-2021-055000.

7. *Duisekova S., Kerimbayeva Z., Mustafin A., Mussakhanova A., Turgambayeva A., Stukas R.* Unemployment as a Medical and Social Problem and Incidence among Unemployed Young People. *Open Access Maced J Med Sci.* 2022; 10(E): 198–205. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences, 10(E), 198–205, doi: 10.3889/oamjms.2022.823.

8. *Grjibovski A.M., Sych J.* Suicide trends in rural vs. urban areas: Evidence from Kazakhstan. *Environ Health Perspect.* 2015; 123(10): 943–949, doi: 10.1289/ehp.1408615.

9. *Gunnell D., Eddleston M.* Suicide by intentional ingestion of pesticides: a continuing tragedy in developing countries. *Int J Epidemiol.* 2003; 32(6): 902–909; doi: 10.1093/ije/dyg307.

10. *Inoue K., Apbassova M., Seksenbayev N., et al.* The relationship between a comprehensive index of prosperity and suicide rates in former Soviet countries. *Legal Med.* 2024; 69: 102460; doi: 10.1016/j.legalmed.2024.102460.

11. *Khitarishvili T. Gender dimensions of inequality in the countries of Central* Asia, South Caucasus, and Western CIS. *SSRN Electron J.* 2016; doi: 10.2139/ssrn.2727425.

12. *Kino S., Jang S.N., Gerő K., Kato S., Kawachi I.* Age, period, cohort trends of suicide in Japan and Korea (1986-2015): A tale of two countries. *Soc Sci Med.* 2019; 235: 112385; doi: 10.1016/j.socscimed.2019.112385.

13. *Kinyanda E., Weiss H.A., Levin J., Nakasujja N., Mpango R., Abbo C.* Suicide in rural Uganda: evidence from two longitudinal studies. *Glob Ment Health.* 2017; 4: e11; doi: 10.1017/gmh.2017.8.

14. *Kozhakhmetova G., Khamidullina Z., Azhetova Z.* Epidemiological aspects of suicide in the East Kazakhstan region. *J East Kazakh Health.* 2023; 2(51): 4–9; doi: 10.32921/2225-9929-2023-2-51-4-9.

15. *Lew B., Lester D., Kõlves K., Yip P.S.F., Chen Y.Y.* An analysis of age-standardized suicide rates in Muslim-majority countries in 2000–2019. *BMC Public Health.* 2022; 22: 13101; doi: 10.1186/s12889-022-13101-3.

16. *Mars B., Burrows S., Hjelmeland H., Gunnell D.* Suicidal behaviour across the African continent: a review of the literature. *BMC Public Health.* 2014; 14(1): 606; doi: 10.1186/1471-2458-14-606.

17. *McLoughlin A.B., Gould M., Malone K.M.* Global trends in teenage suicide: 2003–2014. *QJM.* 2015; 108(10): 765–770; doi: 10.1093/qjmed/hcv026.

18. *Naghavi M.* Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: Systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *BMJ.* 2019; 364: l94; doi: 10.1136/bmj.l94.

19. *Nomura S., et al.* Socio-economic determinants of suicide in Central Asia. *Asian J Psychiatry.* 2019; 43: 90–97; doi: 10.1016/j.ajp.2019.05.016.

20. *Nomura S., Yoneoka D.* Trends in suicide during the COVID-19 pandemic in Japan. *Lancet Reg Health West Pac.* 2021; 12: 100232; doi: 10.1016/j.lanwpc.2021.100232.

21. *Okşak Y., Koyuncu C., Yilmaz R.* The long-run analysis of the association between macroeconomic variables and suicide: The case of Turkic-speaking countries in Central Asia. *Cent Asian Surv.* 2023; doi: 10.1080/02634937.2023.2167808.

22. *Pranckevičienė E., Kasperiunienė J.* Global Suicide Mortality Rates (2000–2019): Clustering, Themes, and Causes Analyzed Through Machine Learning and Bibliographic Data. Int J Environ Res Public Health. 2024; 21(9): 1202; doi: 10.3390/ijerph21091202.

23. *Seksenbayev N., Inoue K., Toleuov E., Akkuzinova K., Karimova Z., Moldagaliyev T., Ospanova N., Chaizhunusova N., Dyussupov A.* Is the association between suicide and unemployment common or different among the post-Soviet countries? Int J Environ Res Public Health. 2022; 19(12): 7226; doi: 10.3390/ijerph19127226.

24. *Seksenbayev N.Zh., Inoue K., Moldagaliyev T.M., Sarsembina Zh.Zh., Altybayeva G.K., Almagambetova A.A., Yermekbayev A.U., Kaliyeva A.A., Noso Y., Hashioka S., Shalgumbayeva G.M., Chaizhunussova N.Zh., Ospanova N.N.* Features of risk behavior and suicidal ideation in medical students. Sci Health. 2021; 23(4): 138–146; doi: 10.34689/sh.2021.23.4.015.

25. *Turecki G., Brent D.A.* Suicide and suicidal behaviour. Lancet. 2016; 387(10024): 1227–1239; doi: 10.1016/S0140-6736(15)00234-2.

26. World Health Organization. (2019). Preventing suicide: A global imperative. Geneva: World Health Organization. Available From: https://apps.who.int/iris/handle/10665/131056 [cited 2025 January 15].

27. World Health Organization. (2021). Suicide worldwide in 2019: global health estimates. Available From https://apps.who.int/iris/handle/10665/341728 [cited 2025 January 15].

Информация об авторах:

Камила Ф. Аккузинова - докторант кафедры психиатрии и наркологии НАО “Медицинский университет Семей”, Семей, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0002-6294-4168; Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103; e-mail: akkuzinova@gmail.com, Тел.: +7 771 547 73 55

Тимур М. Молдагалиев - PhD, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии НАО “Медицинский университет Семей”, Семей, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0002-4385-8459; Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103; e-mail: timur_party@inbox.ru , Тел.: +7 777 621 12 83

Нурсултан Ж. Сексенбаев - PhD, кафедра психиатрии и наркологии НАО “Медицинский университет Семей”, г. Семей, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0001-6276-3546; Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103; e-mail: nurs_7sk@inbox.ru, Тел.: +7 707 365 82 71

Еламан Ә. Төлеуов - докторант кафедры психиатрии и наркологии НАО “Медицинский университет Семей”, Семей, Республика Казахстан; https://orcid.org/0009-0005-0112-3744; Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103; e-mail: yelaman.toleuov@smu.edu.kz, Тел.: +7 707 446 98 06

Лаззат М. Жамалиева – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, профессор кафедры общей врачебной практики №2 Западно - Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, г. Актобе, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0003-3625-3651; Почтовый адрес: Республика Казахстан, 030000, г. Актобе, ул. Маресьева, 68; e-mail: lzhamalieva@mail.ru, Тел.: +7 701 213 0862.

Merkys Gediminas – доктор социологических наук, профессор университета Витаутаса Великого, Академия образования, г. Каунас, Литва; https://orcid.org/0000-0002-9461-8105; e-mail: kadagysgm@gmail.com

Айдана К. Таутанова – магистр «Естественных наук», РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой», г. Астана, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0001-8971-1455; Почтовый адрес: Республика Казахстан, 010000, г. Астана, ул. Мангилик ел, 20; e-mail: brynetka_1993@mail.ru, Тел.: +7 775 332 02 93.

Наби Б. Есимов – PhD, MBA, РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, заместитель генерального директора по клинической и научной работе, г. Алматы, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0001-7827-5125; Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Амангельды, 88; e-mail: n.yessimov@mentalcenter.kz, Тел.: +7 702 296 28 88.

Айгулим А. Абетова – кандидат медицинских наук, РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0002-4757-3477; Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Амангельды, 88; e-mail: aigul-abetova@mail.ru, Тел.: + 7 777 742 78 63.

Сандугаш К. Кудайбергенова – кандидат психологических наук, старший преподаватель кафедры общей и прикладной психологии Казахского национального университета имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0001-9297-8089; Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, просп. Аль-Фараби, 71; e-mail: sandugash.kudaibergenova@kaznu.kz, Тел.: +7 777 206 8573.

Корреспондирующий автор:

Сексенбаев Нурсултан Ж. - PhD, ассистент кафедры психиатрии и наркологии НАО “Медицинский университет Семей”, г. Семей, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0001-6276-3546;

Почтовый индекс: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103;

E-mail: nurs_7sk@inbox.ru;

Телефон: +7 707 365 82 71

Received: 07 January 2025 / Accepted: 14 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.014

UDC 616.-006.782-071-053.2(574)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

DISCUSSION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE UNEMPLOYMENT ITEM AND THE MURDER RATE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Ken Inoue[1,2*], Nursultan Seksenbayev[3], Madina Apbassova[4], Elaman Toleuov[3], Kamila Akkuzinova[3], Zhanna Karimova[3], Timur Moldagaliyev[3], Nargul Ospanova[3], Kyoko Hirabayashi[5], Masaharu Hoshi[2], Noriyuki Kawano[2], Nobuo Takeichi[6], Yoshihiro Noso[7], Haruo Takeshita[8], Yuri Murayama[9], Yasuyuki Fujita[8,10], Saulesh Apbassova[4], Dariya Shabdarbayeva[4], Nailya Chaizhunusova[11], Altay Dyussupov[12]

[1] **Research and Education Faculty, Medical Sciences Cluster, Health Service Center, Kochi University, Kochi, Japan;**
[2] **The Center for Peace, Hiroshima University, Hiroshima, Japan;**
[3] **Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan;**
[4] **Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan;**
[5] **Kyoto Unit Centre for Japan Environment and Children's Study, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan;**
[6] **Takeichi Clinic, Hiroshima, Japan;**
[7] **Department of Health Services Management, Hiroshima International University, Hiroshima, Japan;**
[8] **Department of Legal Medicine, Faculty of Medicine, Shimane University, Shimane, Japan;**
[9] **Department of Psychiatry, Gunma University Hospital, Gunma, Japan;**
[10] **Faculty of Medicine, Shimane University, Shimane, Japan;**
[11] **Department of Public Health, Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan;**
[12] **Chairman of the Board-Rector, Semey Medical University, Semey, the Republic of Kazakhstan.**

Abstract

Background: Murder is one of the most serious societal problems. Risk factors for murder and indices of societal phenomena that are likely to increase the incidence of murder should be ascertained, and preventive measures based on definitive evidence require discussion for implementation.

Objective: We speculated that unemployment may be strongly related to emotions that stimulate people to commit murder.

Materials and Methods: Herein, we researched the relationship between murders and unemployment in the Republic of Kazakhstan, which became an independent country in December 1991 and has rapidly modernized since then. This relationship has rarely been discussed in the Republic of Kazakhstan. We examined the annual murder rate (per 100,000 population) and the annual unemployment rate (%) published by the International Labor Organization (ILO) and International Monetary Fund (IMF) in the Republic of Kazakhstan that occurred over the 29-year period from 1992 to 2020. The relationship between the murder rate and the unemployment rate was analyzed statistically.

Results: The annual murder rate in the Republic of Kazakhstan was significantly related to the country's annual unemployment rate (according to the ILO and IMF). An increase in the unemployment rate is likely to be related to an increase in murders.

Conclusions: Personnel and organizations in areas dealing with unemployment and with murders should work together to prevent each to the greatest extent possible. Changes in a country's unemployment rate should also be continuously monitored by the identification of both momentary and continued increases in that rate, in part toward the prevention of murders.

Keywords: *Republic of Kazakhstan; murder; unemployment; relationship; death; prevention.*

For citation:

Inoue K., Seksenbayev N., Apbassova M., Toleuov E., Akkuzinova K., Karimova Zh., Moldagaliyev T., Ospanova N., Hirabayashi K., Hoshi M., Kawano N., Takeichi N., Noso Yo., Takeshita H., Murayama Yu., Fujita Ya., Apbassova S., Shabdarbayeva D., Chaizhunusova N., Dyussupov A. Discussion of the relationship between the unemployment item and the murder rate in the Republic of Kazakhstan // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 116-123. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.014*

Резюме

ОБСУЖДЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ БЕЗРАБОТИЦЫ И ПОКАЗАТЕЛЕМ УБИЙСТВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Кен Иноуе[1,2*], Нурсултан Сексенбаев[3], Мадина Апбасова[4], Еламан Төлеуов[3], Камила Аккузинова[3], Жанна Каримова[3], Тимур Молдагалиев[3], Наргуль Оспанова[3], Кёко Хирабаяси[5], Масахару Хоши[2], Норийуки Кавано[2], Нобуо Такеичи[6], Ёшихиро Носо[7], Харуо Такэшита[8], Юри Мураяма[9], Ясуюки Фуджита[8,10], Саулеш Апбасова[4], Дария Шабдарбаева[4], Найля Чайжунусова[11], Алтай Дюсупов[12]

[1] Факультет исследований и образования, кластер медицинских наук, Центр медицинского обслуживания, Университет Коти, г. Коти, Япония;
[2] Центр мира, Университет Хиросимы, г. Хиросима, Япония;
[3] Кафедра психиатрии и наркологии, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;
[4] Кафедра патологической анатомии и судебной медицины, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;
[5] Центр исследования окружающей среды и здоровья детей (JECS), Медицинская высшая школа, Университет Киото, г. Киото, Япония;
[6] Клиника Такэити, Хиросима, Япония;
[7] Кафедра управления здравоохранением, Международный университет Хиросимы, г. Хиросима, Япония;
[8] Кафедра судебной медицины, Медицинский факультет, Университет Симане, г. Симане, Япония;
[9] Кафедра психиатрии, Университетская клиника Гумма, г. Гумма, Япония;
[10] Медицинский факультет, Университет Симане, г. Симане, Япония;
[11] Кафедра общественного здравоохранения, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;
[12] Председатель Правления – Ректор, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Актуальность. Убийство остаётся одной из наиболее серьёзных социальных проблем. Необходимо выявлять факторы риска и социальные показатели, способствующие росту числа убийств, а также обсуждать профилактические меры, основанные на достоверных доказательствах.

Цель. Изучение показателей безработицы, которая может значительно усиливать эмоциональные состояния, побуждающие людей к совершению убийств.

Материалы и методы. В настоящем исследовании рассмотрена взаимосвязь между убийствами и безработицей в Республике Казахстан, ставшей независимым государством в декабре 1991 года и переживающей быстрые процессы модернизации. Такая взаимосвязь до сих пор практически не обсуждалась в Казахстане. Мы проанализировали годовой уровень убийств (на 100 000 населения) и годовой уровень безработицы (%) за 29-летний период с 1992 по 2020 гг., опубликованные Международной организацией труда (МОТ) и Международным валютным фондом (МВФ). Корреляция между показателями оценивалась статистически.

Результаты. В Казахстане годовой уровень убийств достоверно коррелировал с годовым уровнем безработицы (по данным МОТ и МВФ). Повышение безработицы, вероятно, связано с увеличением числа убийств.

Выводы. Службам, занимающимся вопросами безработицы и расследованием убийств, следует максимально тесно сотрудничать в целях их профилактики. Изменения уровня безработицы необходимо непрерывно мониторировать, уделяя внимание как кратковременным, так и устойчивым тенденциям роста, что позволит частично предупредить убийства.

Ключевые слова: *Республика Казахстан; убийство; безработица; взаимосвязь; смертность; профилактика.*

Для цитирования:

Иноуе К., Сексенбаев Н., Апбасова М., Төлеуов Е., Аккузинова К., Каримова Ж., Молдагалиев Т., Оспанова Н., Хирабаяси К., Хоши М., Кавано Н., Такеичи Н., Носо Ё., Такэшита Х., Мураяма Ю., Фуджита Я., Апбасова С., Шабдарбаева Д., Чайжунусова Н., Дюсупов А. Обсуждение взаимосвязи между уровнем безработицы и показателем убийств в Республике Казахстан // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2), С. 116–123. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.014

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ЖҰМЫССЫЗДЫҚ КӨРСЕТКІШІ МЕН КІСІ ӨЛТІРУ ДЕҢГЕЙІ АРАСЫНДАҒЫ ӨЗАРА БАЙЛАНЫС ЖӨНІНДЕГІ ТАЛҚЫЛАУ

Кен Иноуе[1,2*], Нурсултан Сексенбаев[3], Мадина Апбасова[4], Еламан Төлеуов[3], Камила Аккузинова[3], Жанна Каримова[3], Тимур Молдагалиев[3], Наргуль Оспанова[3], Кёко Хирабаяси[5], Масахару Хоши[2], Норийуки Кавано[2], Нобуо Такеичи[6], Ёшихиро Носо[7], Харуо Такэшита[8], Юри Мураяма[9], Ясуюки Фуджита[8,10], Саулеш Апбасова[4], Дария Шабдарбаева[4], Найля Чайжунусова[11], Алтай Дюсупов[12]

[1] Зерттеу және білім беру факультеті, Медициналық ғылымдар кластері, Денсаулық сақтау орталығы, Кочи университеті, Кочи қ., Жапония;
[2] Бейбітшілік орталығы, Хиросима университеті, Хиросима қ., Жапония;
[3] Психиатрия және наркология кафедрасы, «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[4] Патологиялық анатомия және сот медицинасы кафедрасы, «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Республикасы Қазақстан
[5] Киото бөлімшесі, «Жапония қоршаған ортасы және балаларды зерттеу» ұлттық жобасы, Медициналық жоғары мектеп, Киото университеті, Киото қ., Жапония;
[6] Такеичи клиникасы, Хиросима қ., Жапония;
[7] Денсаулық сақтау менеджменті кафедрасы, Хиросима халықаралық университеті, Хиросима қ., Жапония;
[8] Құқықтық медицина кафедрасы, Медицина факультеті, Шимане университеті, Шимане қ., Жапония;
[9] Психиатрия кафедрасы, Гумма университетінің ауруханасы, Гумма қ., Жапония;
[10] Медицина факультеті, Шимане университеті, Шимане қ., Жапония;
[11] Қоғамдық денсаулық кафедрасы, «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[12] Басқарма төрағасы – ректор, «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Негіздеме. Кісі өлтіру — қоғамдағы ең өзекті қылмыстардың бірі. Кісі өлтіруге итермелейтін қауіп-қатер факторларын және осы көрсеткіштің өсуіне ықпал ететін әлеуметтік жағдайларды анықтау, сол деректерге негізделген алдын алу шараларын талқылау маңызды.

Мақсат. Жұмыссыздық кісі өлтіруге итермелейтін эмоцияларды күшейтуі мүмкін болжамын ұсыну.

Материалдар мен әдістер. 1991 жылдың желтоқсанында тәуелсіздік алғаннан кейін қарқынды жаңғырып келе жатқан Қазақстан Республикасында кісі өлтірулер мен жұмыссыздық арасындағы байланыс сирек зерттелген. Біз 1992–2020 жылдар аралығындағы 29 жылдық кезеңде Халықаралық еңбек ұйымы (ХЕҰ) мен Халықаралық валюта қоры (ХВҚ) жариялаған деректерді қолданып, жылдық кісі өлтіру коэффициентін (100 000 тұрғынға шаққанда) және жылдық жұмыссыздық деңгейін (%) талдадық. Көрсеткіштер арасындағы корреляция статистикалық әдістермен бағаланды.

Нәтижелер. Қазақстандағы жылдық кісі өлтіру деңгейі елдің жылдық жұмыссыздық деңгейімен (ХЕҰ және ХВҚ деректері бойынша) айқын өзара байланыс көрсетті. Жұмыссыздықтың өсуі кісі өлтірулердің артуымен астасуы ықтимал.

Қорытындылар. Жұмыссыздықпен және кісі өлтірумен айналысатын құрылымдар аталған құбылыстардың әрқайсысын барынша азайту үшін бірлесіп әрекет етуі тиіс. Елдегі жұмыссыздық коэффициентінің өзгерістерін, әсіресе оның қысқа мерзімді және тұрақты өсуін үздіксіз бақылау кісі өлтірулердің алдын алуға жәрдемдеседі.

Түйін сөздер: *Қазақстан Республикасы; кісі өлтіру; жұмыссыздық; өзара байланыс; өлім; алдын алу.*

Дәйексөз үшін:

Иноуе К., Сексенбаев Н., Апбасова М., Төлеуов Е., Аккузинова К., Каримова Ж., Молдагалиев Т., Оспанова Н., Хирабаяси К., Хоши М., Кавано Н., Такеичи Н., Носо Ё., Такэшита Х., Мураяма Ю., Фуджита Я., Апбасова С., Шабдарбаева Д., Чайжунусова Н., Дюсупов А. Қазақстан Республикасындағы жұмыссыздық көрсеткіші мен кісі өлтіру деңгейі арасындағы өзара байланыс жөніндегі талқылау // ғылым және Денсаулық. 2025. Т.27 (2), Б. 116-123. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.014

Introduction

Unemployment has been shown to be related to both physical and mental health [9,14-17,20]. Based on their review of the literature published in 2004–2014, Frasquilho et al. reported a possible relationship between the occurrence of an economic recession and a higher prevalence of mental health problems including common mental disorders, substance disorders, and ultimately suicidal behaviors [2]. In December 1991, the Republic of Kazakhstan declared independence from the Soviet Union; about 30 years have thus passed since it became an independent country. The population of the Republic of Kazakhstan consists of about 68% Kazakhs, about 19% Russians, about 3% Uzbeks, about 1% Ukrainians, about 1% Uyghur's, about 1% Tartars, about 1% Germans, and about 5% some other ethnic group [11]. Occupying a vast area (~2,725,000 km^2) with abundant resources and a population of ~19 million people, the Republic of Kazakhstan has rapidly modernized in various ways over the past few decades. Based on the waves of change that have occurred, the Republic of Kazakhstan has been attracting attention from all over the world. However, the societal issues of unemployment, mental health problems, and murder plague the Republic of Kazakhstan just as they do elsewhere.

Like the terms "self-harm" and "harm to others", a similar distinction is made between the terms "suicide" and "murder". One of our research group's studies demonstrated that among various labor, financial, and economic factors, only the unemployment rate was related to the suicide rate in the Republic of Kazakhstan in recent years [8]. Notably, that investigation of the relationship between the suicide rate and (*i*) the unemployment rate, (*ii*) the rate of increase in the consumer price index (CPI), (*iii*) total exports, and (*iv*) total imports in the country revealed an adjusted R^2 at 0.624, $p<0.01$ for the unemployment rate, and p-values >0.05 for the rate of increase in the CPI, total exports, and total imports [8]. Risk factors for murder must also be ascertained, in addition to indices of societal phenomena that are likely to drive people to commit murder. Measures that can be taken to prevent murders or at least reduce its incidence that are based on definitive evidence need to be discussed.

A database published in Japan shows that the countries with a murder rate >30 per 100,000 population include the Bolivarian Republic of Venezuela (49.88 [2017]), Jamaica (44.68 [2020]), Lesotho (43.56 [2015]), the Republic of Trinidad and Tobago (38.57 [2019]), the Republic of El Salvador (37.16 [2019]), the Republic of Honduras (44.68 [2020]), and the Republic of South Africa (33.46 [2020]) [3]. From 2015 to 2019, the murder rate in Japan was 0.24–0.28 per 100,000 population [3]. In 2020, the murder rate in the Republic of Kazakhstan was 3.23 per 100,000 population [3].

Based on the concepts of self-harm and harm to others and our previous study of suicide in the Republic of Kazakhstan [8], we next examine the relationship between murder and unemployment in the Republic of Kazakhstan as follows.

Materials and Methods

This study design was to discuss the relationship between two issues (unemployment and murder) using statistical analysis. We researched the annual murder rate (per 100,000 population) in the Republic of Kazakhstan over the 29-year period from 1992 to 2020 [4].

We obtained the annual unemployment rate (%) during the same period from the International Labor Organization (ILO) and the International Monetary Fund (IMF) [5,6]. The murder rate in the Republic of Kazakhstan was not available for the years 2005–2007, 2016, 2018, and 2019, and the unemployment rate according to the IMF was not available for 1992 or 1993. The data obtained were only numerical values, therefore, this study consisted of data without individual information, from a published database [4-6]. These data were collected on January 18 and 20, 2022.

We calculated the correlation coefficients between the murder rate and the unemployment rate (according to both the ILO and IMF), and the relationship between the murder rate and the unemployment rate (according to both ILO and IMF) was performed to a single regression analysis using Excel. Some data could not be obtained, and we therefore statistically analyzed the relationship between the murder rate and the unemployment rate according to the ILO over the 23-year period excluding 2005–2007, 2016, 2018, and 2019. The relationship between the murder rate and the unemployment rate according to the IMF was statistically analyzed over the 21-year period excluding 1992, 1993, 2005–2007, 2016, 2018, and 2019. Based on these results, we discuss whether the increase in the unemployment rate in the Republic of Kazakhstan is related to the country's murder rate.

Results

During the period studied (the 29-year period from 1992 to 2020), the annual murder rate (per 100,000 population) ranged from 3.23 to 16.79; the annual unemployment rate according to the ILO ranged from 1.00% to 13.46%, and the annual unemployment rate according to the IMF ranged from 4.78% to 13.47%. The unemployment rate in 2020 was estimated by the IMF to be 4.93%. Unemployment means "wanting to work but not being able to because of a lack of work" or "loss of one's job".

The correlation coefficient between the annual murder rate and the annual unemployment rate according to the ILO was $r = 0.620$ and $p<0.01$, and that between the annual murder rate and the annual unemployment rate according to the IMF was $r = 0.895$ and $p <0.001$. The annual murder rate was significantly related to the annual unemployment rate according to both the ILO ($R^2 = 0.384$, $p=0.002$, and $y = 0.7483x + 5.7982$) (Figure 1) and the IMF ($R^2 = 0.800$, $p=4.4974\times10^{-8}$, and $y = 1.2678x + 0.8046$) (Figure 2). The results thus demonstrate that the murder rate in the Republic of Kazakhstan was clearly related to the country's unemployment rate.

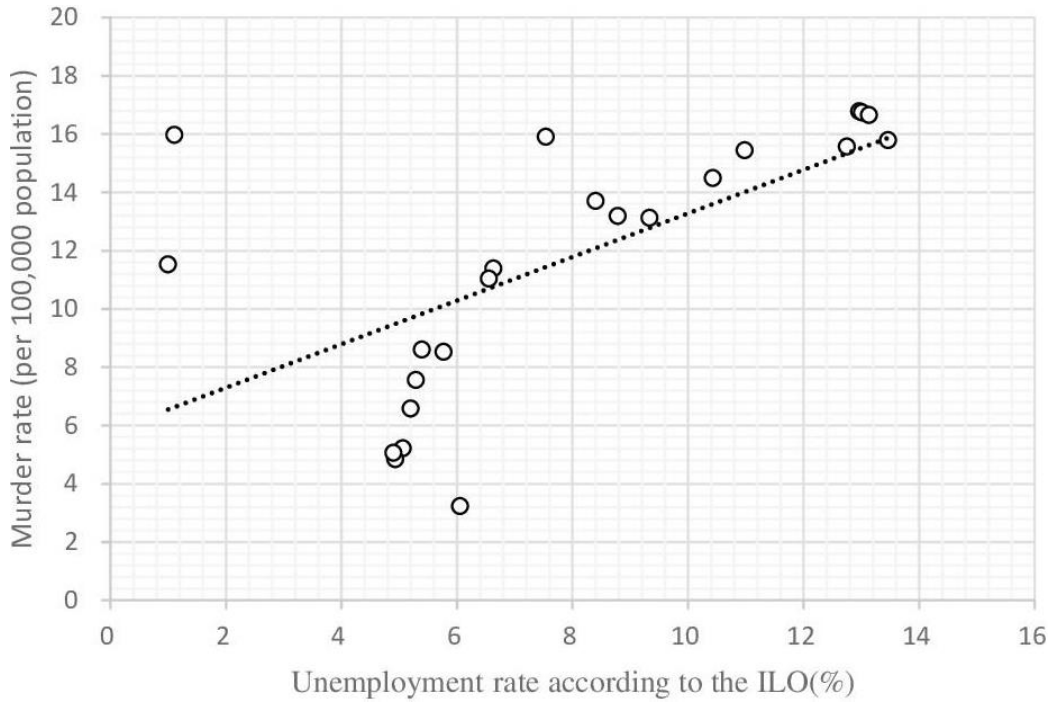


Figure 1. The relationship between the murder rate and the unemployment rate in the Republic of Kazakhstan according to the International Labor Organization (ILO) from 1992 to 2020 excluding 2005–2007, 2016, 2018, and 2019.
※The murder rate was not available from 2005–2007 and in 2016, 2018, or 2019.

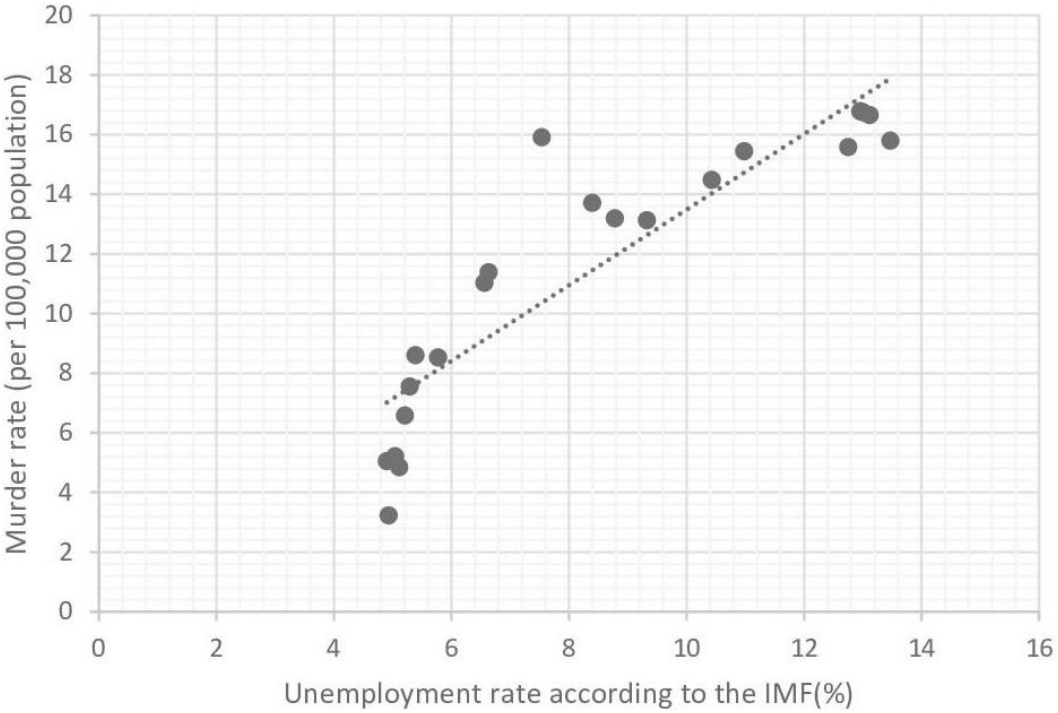


Figure 2. The relationship between the murder rate and the unemployment rate in the Republic of Kazakhstan according to the International Monetary Fund (IMF) from 1992 to 2020 excluding 1992, 1993, 2005–2007, 2016, 2018, and 2019.
※The murder rate was not available from 2005–2007 and in 2016, 2018, or 2019, and the unemployment rate according to the IMF was not available in 1992 or 1993.

Discussion

Persistent unemployment is likely to result in increased exasperation with life or with mental exhaustion [7,10]. The authors of a U.S. study suggested that the unemployment rate is one factor related to monthly time-series suicide and homicide rates from the 1950s to the 1980s [19]. The relative risk of infanticide was also reported to clearly increase when the unemployment rate increases [1]. Mental and physical exhaustion from being unemployed plus concerns about one's current and future lifestyle (i.e.,

sentiments that drive a person to act) may lead to one's own death or the death of someone in a weaker position [18].

We believe that it is important to consider social issues academically as in the present study. Social issues involve various fields and areas. It can be said that this study is based on the wide perspective and multiple viewpoints. When considering social issues, it is necessary to not only present analysis results, but also to make suggestions that consider measures and responses based on the results.

In 2023, Noso et al described the following contents at that time. Amidst the spread of the new type coronavirus, there have been incidents such as theft incidents of intrusion into closed stores, fraud cases of defrauding benefits related to measures against the spread of infection, and the sale of counterfeit medicines claiming to be effective against the new type coronavirus [12]. In addition, those who use COVID-19 countermeasures as an excuse to deceive the elderly (e.g., "I have a refund, but I need to avoid crowding the window due to the COVID-19, so I want you to go to an ATM and complete the procedure"), what induces was also happening [12]. The threat of cyberspace has become more serious due to the rapid transition to cyberspace without adequate preparations to combat the novel coronavirus [12]. In order to maintain security, it is becoming necessary for legal systems, systems, and people's awareness and behavior to change together [12].

In the present, a lot of issues and problems are occurring in various countries around the world. These issues involve life and livelihood. Public health, hygiene, legal medicine (forensic medicine), environment, health service, health services management, psychiatry and narcology, physical and peace science are fields that are definitely related to these issues. To summarize it, this translates into sociology, social medicine, and clinical medicine. The discussion and suggestions presented were from each of these fields. In other study by Noso et al in 2023 [13], it was described the following from related content of COVID-19. As further measures, 'hospitals should make maximum efforts to prevent infection, continue treatment and enjoy their life', 'restrictions on non-essential outings', 'they may have various concerns about infection', 'there is no need to be overly afraid', 'preventive measures can reduce the risk of infection', 'stay in touch with family and friends by phone or email to prevent social isolation', 'providing telephone consultations with medical institutions - Cancer Supportive Care Center', and 'the cornerstone of COVID-19 diagnosis is the PCR test, which varies in sensitivity and may generate false negatives, thus, multiple studies discuss the combination of PCR and chest CT for increased accuracy of detecting COVID-19'. The study concluded the following contents that 'the decrease in the number of cancer screening patients leads to missed opportunities for early detection' and 'accurately diagnosing COVID-19-infected patients will prevent the spread of infection and continue appropriate treatment for cancer patients as before'. The flow of this study and the content of its conclusions were exactly the wide perspective and multiple viewpoints. In addition, there were clear implications in this study.

In further study between unemployment and murder, we think that these suggested directions are important and necessary. In addition, it is necessary to discuss contents similar to these items as the study viewpoints. Moreover researchers around the world, including us, have to wide study breadth.

As the present study, government agencies, the police, the legal system, and the medical establishment need to work together to deal with momentary and continued increases in the unemployment rate in order to combat an increase in the murder rate, as suggested by our findings regarding the Republic of Kazakhstan.

Conclusion

Our analyses indicate that increases in a country's unemployment rate (whether momentary or long-term) should be carefully monitored by all parties that can implement measures to prevent an increase in the murder rate.

We intend to continue international collaborative study in various contents.

Study Limitations:

A limitation of the present study is that only numerical data were analyzed, without individual information. In addition, further investigations in other countries and regions are necessary to test our findings of a significant relationship between the unemployment rate and murder rate.

Author Contributions:

Ken Inoue: *Conceptualization, methodology, data collection, validation, formal analysis, writing - original draft, writing - review and editing, and funding acquisition.*

Nursultan Seksenbayev: *Methodology, data collection, and writing - review and editing.*

Madina Apbassova: *Methodology, validation, and writing - review and editing.*

Elaman Toleuov, Kamila Akkuzinova, Zhanna Karimova, Timur Moldagaliyev, Nargul Ospanova, Kyoko Hirabayashi, Nobuo Takeichi, Yoshihiro Noso, Haruo Takeshita, Yuri Murayama, Saulesh Apbassova, Dariya Shabdarbayeva, Nailya Chaizhunusova, Altay Dyussupov: *Methodology, and writing -review and editing.*

Masaharu Hoshi, Noriyuki Kawano, Yasuyuki Fujita: *Methodology, writing - review and editing, and funding acquisition.*

Funding: *This work was supported by JSPS KAKENHI Grants-in-Aid for Scientific Research (C) no. 17K09194, no. 21K02383, 24K05943 and awarded to K.I.; a JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (A) no. 19H01149 awarded to M.H.; a JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (B) no. 19H04355 awarded to N.K. ; and a JSPS KAKENHI Grant-in-Aid for Scientific Research (C) no. 22K02494 awarded to Y.F.*

Conflict of Interests: *None.*

Literatura:

1. *Baek S.U., Lim S.S., Kim J., Yoon J.H.* How Does economic inequality affect infanticide rates? An analysis of 15 years of death records and representative economic data. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16(19): 3679. https://doi: 10.3390/ijerph16193679.

2. *Frasquilho D., Matos M.G., Salonna F., Guerreiro D., Storti C.C., Gaspar T., et al.* Mental health outcomes in times of economic recession: A systematic literature review. BMC Public Health. 2016; 16: 115. https://doi: 10.1186/s12889-016-2720-y.

3. GLOBAL NOTE. Available from: https://www.globalnote.jp/post-1697.html [cited 2022 Jan 20] [in Japanese].

4. GLOBAL NOTE. Available from: https://www.globalnote.jp/p-cotime/?dno=1200&c_code=398&post_no=1697 [cited 2022 Jan 18] [in Japanese].

5. GLOBAL NOTE. Available from: https://www.globalnote.jp/p-cotime/?dno=6280&c_code=398&post_no=7521 [cited 2022 Jan 20] [in Japanese].

6. GLOBAL NOTE. Available from:https://www.globalnote.jp/p-cotime/?dno=10100&c_code=398&post_no=14911 [cited 2022 Jan 20] [in Japanese].

7. *Inoue K., Nishimura Y., Nishida A., Fukunaga T., Masaki M., Fujita Y., et al.* Relationships between suicide and three economic factors in South Korea. Leg Med (Tokyo). 2010. 12(2): 100-101. https://doi: 10.1016/j.legalmed.2009.11.002.

8. *Inoue K., Seksenbayev N., Chaizhunusova N., Moldagaliyev T., Ospanova N., Tokesheva S., et al.* An exploration of the labor, financial, and economic factors related to suicide in the Republic of Kazakhstan. Int J Environ Res Public Health. 2021. 18(13): 6992. https://doi: 10.3390/ijerph18136992.

9. *Kaspersen S.L., Pape K., Vie G.Å., Ose S.O., Krokstad S., Gunnell D., et al.* Health and unemployment: 14 years of follow-up on job loss in the Norwegian HUNT Study. Eur J Public Health. 2016. 26(2): 312-317. https://doi:10.1093/eurpub/ckv224.

10. *Kumar S., Verma A.K., Ali W., Pandey A., Ahmad I., Singh U.S.* A study of unnatural female death profile in Lucknow, India. Am J Forensic Med Pathol. 2013; 34(4): 352-356. https://doi: 10.1097/PAF.0000000000000053.

11. Ministry of Foreign Affairs of Japan. Available from: https://www.mofa.go.jp/mofaj/area/kazakhstan/data.html. [cited 2022 Jun 24].

12. *Noso Y., Takeichi N., Inoue K., Fujimoto N., Hoshi M.* Has crime increased due to the spread of the new coronavirus or decreased In Japan?. XVI International Scientific and Practical Conference, 2023; August 28.

13. Noso Y., Takeichi N., Inoue K., Fujimoto N., Hoshi M., Pak L., et al. The current status of cancer treatment with COVID-19 pandemic in Japan. XVI International Scientific and Practical Conference, 2023; August 28.

14. *Rosenthal L., Carroll-Scott A., Earnshaw V.A., Santilli A., Ickovics J.R.* The importance of full-time work for urban adults' mental and physical health. Soc Sci Med. 2012; 75(9): 1692-1696. https://doi: 10.1016/j.socscimed.2012.07.003.

15. *Schuring M., Burdorf A., Kunst A., Voorham T., Mackenbach J.* Ethnic differences in unemployment and ill health. Int Arch Occup Environ Health. 2009; 82(8): 1023-1030. https://doi: 10.1007/s00420-009-0408-7.

16. *Schunck R., Rogge B.G.* Unemployment and its association with health-relevant actions: investigating the role of time perspective with German census data. Int J Public Health. 2010; 55(4): 271-278. https://doi: 10.1007/s00038-009-0075-1.

17. *Turner J.B.* Economic context and the health effects of unemployment. J Health Soc Behav. 1995; 36(3): 213-229.

18. *Voss M., Nylén L., Floderus B., Diderichsen F., Terry P.D.* Unemployment and early cause-specific mortality: a study based on the Swedish twin registry. Am J Public Health. 2004; 94 (12): 2155-2161. https://doi: 10.2105/ajph.94.12.2155.

19. *Yang B., Lester D.* Suicide, homicide and unemployment: A methodological note. Psychol Rep. 1992; 71(3 Pt 1): 844-846. https://doi: 10.2466/pr0.1992.71.3.844.

20. *Zamorano González B., Peña Cárdenas F., Pinto-Cortez C., Narváez Y.V., Martínez J.I.V., Ramos L.A.R.* Unemployment and mental health in a community population from a border city in Mexico. Work. 2021; 69(3). :957-967. https://doi: 10.3233/WOR-213527.

Information about the authors:

Ken Inoue - Research and Education Faculty, Medical Sciences Cluster, Health Service Center, Kochi University The Center for Peace, Hiroshima University 2-5-1, Akebono-cho, Kochi-shi, Kochi 780-8520, Japan, and 1-1-89, Higashisendamachi, Naka-ku, Hiroshima-shi, Hiroshima 730-0053, Japan, Tel: +81-88-844-8158, Fax: +81-88-844-8089, E-mail: ke-inoue@med.shimane-u.ac.jp

Nursultan Seksenbayev - Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan, Tel: +77776211283, E-mail: nurs_7sk@inbox.ru

Madina Apbassova - Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Semey Medical University 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan, Tel: +77073658271, E-mail: orange_vip_1@mail.ru

Elaman Toleuov - Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan, Tel: +77776211283, E-mail: elamantol96@gmail.com

Kamila Akkuzinova - Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan, Tel: +77776211283, E-mail: akkuzinova@gmail.com

Zhanna Karimova - Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan, Tel: +77776211283, E-mail: jeanna_1997@mail.ru

Timur Moldagaliyev - Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan, Tel: +77776211283, E-mail: timur_party@inbox.ru

Nargul Ospanova - Department of Psychiatry and Narcology, Semey Medical University 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan, Tel: +77052075405, E-mail: nargul_ospanova@mail.ru

Kyoko Hirabayashi - Kyoto Unit Centre for Japan Environment and Children's Study, Graduate School of Medicine, Kyoto University Kawahara-cho, Seigoin, Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 606-8507, Japan, Tel: +81-75-366-7409, E-mail: hirabayashi.kyoko.7z@kyoto-u.ac.jp

Masaharu Hoshi - The Center for Peace, Hiroshima University 1-1-89, Higashisendamachi, Naka-ku, Hiroshima-shi, Hiroshima 730-0053, Japan, Tel: +81-82-542-6975, Fax: +81-82-542-6975, E-mail: mhoshi@hiroshima-u.ac.jp
Noriyuki Kawano - The Center for Peace, Hiroshima University 1-1-89, Higashisendamachi, Naka-ku, Hiroshima-shi, Hiroshima 730-0053, Japan, Tel: +81-82-542-6975, Fax: +81-82-542-6975, E-mail: nkawano@hiroshima-u.ac.jp
Nobuo Takeichi - Takeichi Clinic 1-33, Nishikoujinmachi, Minami-ku, Hiroshima-shi, Hiroshima 732-0806, Japan, Tel: +81-82-262-9801, Fax: +81-82-262-0830, E-mail: htmc@topaz.ocn.ne.jp
Yoshihiro Noso - Department of Health Services Management, Hiroshima International University 555-36, Kurosegakuendai, Higashihiroshima-shi, Hiroshima 739-2695, Japan, Tel: +81-823-70-4541, Fax: +81-823-70-4611, E-mail: doc2018noso@gmail.com
Haruo Takeshita - Department of Legal Medicine, Faculty of Medicine, Shimane University 89-1, Enya-cho, Izumo-shi, Shimane 693-8501, Japan, Tel: +81-853-20-2158, Fax: +81-853-20-2155, E-mail: htakeshi@med.shimane-u.ac.jp
Yuri Murayama - Department of Psychiatry, Gunma University Hospital 3-39-22 Showa-machi, Maebashi-shi, Gunma 371-8511, Japan, Tel: +81-27-220-8187, Fax: +81-27-220-8187, E-mail: murayama.yuri@gunma-u.ac.jp
Yasuyuki Fujita - Department of Legal Medicine, Faculty of Medicine, and Emeritus professor in Faculty of Medicine, Shimane University 89-1 Enya-cho, Izumo-shi, Shimane 693-8501, Japan, Tel: +81-853-20-2158, Fax: +81-853-20-2155, E-mail: yfujita@med.shimane-u.ac.jp
Saulesh Apbassova - Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Semey Medical University 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan, Tel: +77079196975, E-mail: apbasova65@mail.ru
Dariya Shabdarbayeva - Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Semey Medical University 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan, Tel: +77073658271, E-mail: dariya_kz@bk.ru
Nailya Chaizhunusova - Department of Public Health, Semey Medical University 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan, Tel: +77771450100, E-mail: n.nailya@mail.ru
Altay Dyussupov - Chairman of the Board-Rector, Semey Medical University, Semey, Kazakhstan 103 Abay Street, Semey 071400, Kazakhstan, Tel: +77222522251, E-mail: altay.dyusupov@nao-mus.kz

Corresponding author:
Ken Inoue—MD, PhD, Professor, Research and Education Faculty, Medical Sciences Cluster, Health Service Center, Kochi University, Japan;
Address: 2-5-1, Akebono-cho, Kochi-shi, Kochi 780-8520, Japan
E-mail: ke-inoue@med.shimane-u.ac.jp (K. Inoue)
Tel: +81-88-844-8158, Fax: +81-88-844-8089

Получена: 22 Января 2025 / Принята: 14 Апреля 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.015

УДК 616-07-084:578.834.1(574.41)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

РОЛЬ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ COVID-19: ИССЛЕДОВАНИЕ В ГОРОДЕ СЕМЕЙ

Алтынай М. Досбаева[1], https://orcid.org/0000-0002-0554-2680
Алтай А. Дюсупов[1], https://orcid.org/0000-0003-0875-1020
Жанар М. Жуманбаева[1], https://orcid.org/0000-0001-8941-862X
Ынкар О. Кайрханова[1], https://orcid.org/0000-0001-9533-1723
Айнур С. Крыкпаева[1], http://orcid.org/0000-0001-7701-9832
Аскар С. Серикбаев, https://orcid.org/0000-0002-6077-5065
Куралай Ш. Амренова[1], https://orcid.org/0000-0002-4350-2698
Алуа М. Шарапиева[1], http://orcid.org/0000-0001-7325-398X
Айнур С. Ботабаева[1], http://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Асанали А. Сеиткабылов[1], https://orcid.org/0009-0009-7956-2367

[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, значительно повлияла на здоровье населения, включая Казахстан. Несмотря на снижение уровня смертности в 2022 году, сохраняется актуальность изучения последствий заболевания. У ряда пациентов развиваются стойкие поствирусные симптомы, усиливающие нагрузку на систему здравоохранения.

Цель. Изучить взаимосвязь демографических факторов (возраст, пол, образование, национальность), результатов ПЦР-теста, статуса вакцинации и течения COVID-19 у госпитализированных пациентов.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное поперечное исследование пациентов старше 18 лет, перенесших COVID-19 в г. Семей в 2019–2022 гг. Включены лица с подтвержденной или вероятной инфекцией, а также симптомами постковидного синдрома длительностью более 12 недель. Данные получены из реабилитационных центров «Карагайлы», «Сосна» и центров ПМСП г.Семей. Размер выборки — 300 человек. Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS Statistics 20.0 при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. В результате исследования выявлены ключевые демографические характеристики и факторы, влияющие на заболеваемость COVID-19 и принятие решений по вакцинации в г. Семей. Средний возраст участников составил 53,9±13,7 лет, с преобладанием пациентов в возрасте 45-59 лет. Заболеваемость была выше среди людей 60-74 лет, подтверждая возраст как фактор риска. Уровень образования также влиял на приверженность вакцинации, с наибольшей склонностью среди лиц с высшим и средним образованием. ПЦР-тестирование показало, что возрастная группа 60-74 года имела наибольшую частоту ПЦР-положительных результатов. Вакцинация продемонстрировала свою эффективность: среди вакцинированных пациентов реже встречались ПЦР-положительные результаты. Несмотря на высокую частоту вакцинации (84,3%), наблюдается низкая приверженность среди отдельных групп населения.

Выводы. Длительный COVID стал хроническим заболеванием, снижающим качество жизни и вызывающим полиорганные нарушения. Даже при условии 10% распространенности, хронический COVID затрагивает миллионы людей по всему миру. Представленные данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований и разработки эффективных стратегий реабилитации.

Ключевые слова: *постковидный синдром, осложнения COVID-19, хронический COVID, затяжной COVID.*

Для цитирования:

Досбаева А.Д., Дюсупов А.А., Жуманбаева Ж.М., Кайрханова Ы.О., Крыкпаева А.С., Серикбаев А.С., Амренова К.Ш., Шарапиева А.М., Ботабаева А.С., Сеиткабылов А.А. Роль демографических и социальных факторов в диагностике и профилактике COVID-19: исследование в городе Семей // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2), С. 124–133. doi:10.34689/SH.2025.27.2.015

Abstract

THE ROLE OF DEMOGRAPHIC AND SOCIAL FACTORS IN COVID-19 DIAGNOSIS AND PREVENTION: A STUDY IN THE CITY SEMEY

Altynai M. Dosbayeva[1], https://orcid.org/0000-0002-0554-2680
Altay A. Dyussupov[1], https://orcid.org/0000-0003-0875-1020
Zhanar M. Zhumanbayeva[1], https://orcid.org/0000-0001-8941-862X
Ynkar O. Kairkhanova[1], https://orcid.org/0000-0001-9533-1723
Ainur S. Krykpaeva[1] http://orcid.org/0000-0001-7701-9832
Askar S. Serikbayev[1], https://orcid.org/0000-0002-6077-5065
Kuralai Sh. Amrenova[1], http://orcid.org/0000-0001-7701-9832
Alua M. Sharapiyeva[1], http://orcid.org/0000-0001-7325-398X
Ainur S. Botabayeva[1], http://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Asanali A. Seitkabylov[1], https://orcid.org/0009-0009-7956-2367
[1] NCJSC «Semey medical university», Semey, Republic of Kazakhstan.

Relevance: The COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, has significantly impacted public health globally, including in Kazakhstan. Despite a decrease in mortality rates in 2022, the long-term consequences of the disease remain highly relevant. A number of patients develop persistent post-viral symptoms, placing a continued burden on healthcare systems.

Aim: To examine the relationship between demographic factors (age, gender, education, nationality), PCR test results, vaccination status, and the course of COVID-19 in hospitalized patients.

Materials and Methods. A retrospective cross-sectional study was conducted among patients over 18 years of age who had experienced COVID-19 in Semey between 2019 and 2022. The study included individuals with confirmed or probable cases of infection, as well as those with post-COVID symptoms lasting more than 12 weeks. The data were obtained from the rehabilitation centers “Karagaily”, “Sosna” and the primary health care centers of Semey. The sample size was 300 patients, determined based on statistical power calculations. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 20.0, with a significance level set at $p<0.05$.

Results. The study identified key demographic characteristics and factors influencing COVID-19 incidence and vaccination decisions in Semey city. The average participant age was 53.9±13.7 years, with the majority aged 45–59. Higher incidence was observed in the 60–74 age group, confirming age as a risk factor. Educational level influenced vaccination adherence, with the highest rates among individuals with higher and secondary education. PCR testing showed the highest positivity rate in the 60–74 age group. Vaccination proved effective, as PCR-positive results were less common among vaccinated individuals. Despite a high overall vaccination rate (84.3%), vaccine hesitancy remains among certain population groups.

Conclusion. Long COVID has become a chronic condition that reduces quality of life and causes multi-organ damage. Even with a 10% prevalence rate, chronic COVID affects millions worldwide. The findings underscore the need for continued research and the development of effective rehabilitation strategies.

Keywords: *post-COVID syndrome, acute COVID-19 complications, long COVID, chronic COVID.*

For citation: Dosbayeva A.M., Dyussupov A.A., Zhumanbayeva Zh.M., Kairkhanova Y.O., Krykpaeva A.S., Serikbayev A.S., Amrenova K.Sh., Sharapiyeva A.M., Botabayeva A.S., Seitkabylov A.A. The Role of Demographic and Social Factors in COVID-19 Diagnosis and Prevention: A Study in the city Semey // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 226-235. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.019*

Түйіндеме

ДЕМОГРАФИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ӘЛЕУМЕТТІК ФАКТОРЛАРДЫҢ COVID-19 ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН ПРОФИЛАКТИКАСЫНДАҒЫ РӨЛІ: СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНДАҒЫ ЗЕРТТЕУ

Алтынай М. Досбаева[1], https://orcid.org/0000-0002-0554-2680
Алтай А. Дюсупов[1], https://orcid.org/0000-0003-0875-1020
Жанар М. Жуманбаева[1], https://orcid.org/0000-0001-8941-862X
Ынкар О. Кайрханова[1], https://orcid.org/0000-0001-9533-1723
Айнур С. Крыкпаева[1], http://orcid.org/0000-0001-7701-9832
Аскар С. Серикбаев, https://orcid.org/0000-0002-6077-5065
Куралай Ш. Амренова[1], https://orcid.org/0000-0002-4350-2698
Алуа М. Шарапиева[1], http://orcid.org/0000-0001-7325-398X
Айнур С. Ботабаева[1], http://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Асанали А. Сеиткабылов[1], https://orcid.org/0009-0009-7956-2367

[1] **«Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.**

Өзектілігі. SARS-CoV-2 вирусынан туындаған COVID-19 пандемиясы Қазақстанды қоса алғанда, халықтың денсаулығына елеулі әсер етті. 2022 жылы өлім-жітім деңгейінің төмендеуіне қарамастан, аурудың салдарын зерттеу өзектілігін жоғалтқан жоқ. Кейбір пациенттерде ұзаққа созылатын поствирустық белгілер дамып, денсаулық сақтау жүйесіне қосымша жүктеме түсіреді.

Мақсаты. Госпитализацияланған пациенттер арасында демографиялық факторлардың (жасы, жынысы, білімі, ұлты), ПТР-тест нәтижелерінің, вакцинация мәртебесінің және COVID-19 ауруының ағымы арасындағы өзара байланысты зерттеу.

Материалдар мен әдістер. 2019–2022 жылдары Семей қаласында COVID-19 жұқтырған 18 жастан асқан пациенттерге қатысты ретроспективті көлденең зерттеу жүргізілді. Зерттеуге расталған немесе ықтимал COVID-19 жағдайлары бар, сондай-ақ 12 аптадан астам уақытқа созылған постковидтік синдром белгілері бар тұлғалар енгізілді. Деректер «Қарағайлы», «Сосна» реабилиациялық орталықтарынан және қалалық бастапқы медициналық-санитарлық көмек көрсету орталықтарынан алынды. Іріктеме көлемі – 300 адам. Статистикалық талдау IBM SPSS Statistics 20.0 бағдарламасында жүргізілді (сенімділік деңгейі $p<0,05$).

Нәтижелер. Семей қаласында COVID-19 аурушаңдығы мен вакцинацияға қатысты шешімдерге әсер ететін негізгі демографиялық сипаттамалар мен факторлар анықталды. Қатысушылардың орташа жасы 53,9±13,7 жас, 45–59 жас аралығындағы адамдар басым. Аурушаңдық 60–74 жас аралығында жоғары болды, бұл жастың қауіп факторы екенін көрсетті. Білім деңгейі вакцинацияға бейімділікке әсер етті: жоғары және орта білімі барлар арасында жоғары болды. ПТР-тест нәтижелері бойынша 60–74 жас тобы арасында оң нәтижелер жиі тіркелді. Вакцинация тиімділігін көрсетті – егілген адамдар арасында ПТР оң нәтижелері сирек кездесті. Жалпы вакцинация деңгейі жоғары (84,3%) болғанына қарамастан, кейбір топтар арасында сенімсіздік сақталуда.

Қорытынды. Ұзақ ковид сапасыз өмірге және көп ағзалық зақымдануға әкелетін созылмалы ауруға айналды. Егер оның таралуы 10% деңгейінде деп есептесек, әлем бойынша миллиондаған адам ұзақ ковидтен зардап шегуде. Бұл деректер ұзақ ковидті әрі қарай зерттеу мен тиімді оңалту стратегияларын әзірлеудің қажеттілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: *постковидтік синдром, COVID-19 асқынулары, созылмалы COVID, ұзақ ковид.*

Дәйексөз үшін: *Досбаева А.Д., Дюсупов А.А., Жуманбаева Ж.М., Кайрханова Ы.О., Крыкпаева А.С., Серикбаев А.С., Амренова К.Ш., Шарапиева А.М., Ботабаева А.С., Сеиткабылов А.А.* Демографиялық және әлеуметтік факторлардың COVID-19 диагностикасы мен профилактикасындағы рөлі: Семей қаласындағы зерттеу // Ғылым және Денсаулық. 2025. Т.27 (2), Б. 226–235. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.019

Введение

С момента первого выявления случаев заражения вирусом SARS-CoV-2 в декабре 2019 года наблюдается значительное увеличение уровня заболеваемости и смертности по всему миру [26]. COVID-19 вызывается коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), который относится к семейству Betacoronavirus [35]. Хотя клиническая картина и симптомы COVID-19 схожи с респираторным синдромом Ближнего Востока (MERS) и тяжелым острым респираторным синдромом (SARS), скорость распространения нового вируса значительно выше [23]. Большинство людей переносят болезнь в бессимптомной форме или с легкими либо умеренными острыми симптомами, однако около 15% пациентов прогрессируют до более тяжелой формы, требующей госпитализации, а примерно 5% случаев заканчиваются летальным исходом [30]. По данным на 2022 год в Казахстане было зарегистрировано 419 529 случаев заражения COVID-19 (максимум пришелся на 20 января, когда за сутки было зафиксировано 16 430 случаев). Количество смертей составило 811 человек (максимум на 2 февраля — 30 смертей за сутки), что соответствует летальности 0,19% от общего числа заболевших. По сравнению с предыдущими годами, наименьший уровень смертности был зафиксирован именно в 2022 году [1]. Статистика смертности играет ключевую роль в принятии решений в области общественного здравоохранения. Для многих стран актуальной проблемой остается определение эффективных мер, направленных на предотвращение летальных исходов и тяжелых заболеваний.

С накоплением данных о COVID-19 стало очевидно, что осложнения могут развиваться не только на ранних стадиях болезни, но и спустя продолжительное время после её перенесения. Симптомы COVID-19 часто включают респираторные проявления, лихорадку и проблемы с пищеварением [18]. Они могут значительно различаться по продолжительности и тяжести — от бессимптомных форм до тяжелой пневмонии с полиорганной недостаточностью, требующей госпитализации и вентиляции легких [8,19]. Также у пациентов наблюдаются разнообразные симптомы, включая головокружение, головную боль, нарушение сознания, потерю вкуса и обоняния, а также невралгию, что может свидетельствовать о вовлечении центральной нервной системы (ЦНС) [20].

В 2021 году начали появляться новые варианты вируса, вызывающие беспокойство. Некоторые из них продемонстрировали повышенную инфекционность и способность обходить защиту, обеспечиваемую вакцинами или предыдущими инфекциями [11]. У таких пациентов наблюдается широкий спектр симптомов, включая миалгию, одышку, аномальные результаты визуализаций грудной клетки, изменения в показателях функции легких и сердечно-сосудистые заболевания [6]. Эти люди выздоровели от первичной инфекции COVID-19 и стали клинически отрицательными, однако

продолжали испытывать нерешенные проблемы со здоровьем. У них сохранялись стойкие симптомы спустя месяцы после перенесенной инфекции. Наибольшее количество таких пациентов составляют женщины, пожилые люди и лица с уже имеющимися хроническими заболеваниями, при этом многие симптомы оставались неопределенными [7,13]. Эти хронические поствирусные проявления создавали значительную нагрузку на системы здравоохранения [4,21].

По данным Университета Джонса Хопкинса, Казахстан пережил четыре волны пандемии. Первая волна пришлась на лето 2020 года, когда за сутки фиксировалось до 18 757 случаев заражения. Вторая волна пришлась на зиму 2020–2021 годов, когда количество случаев было более стабильным — около 1300 в сутки. Третья волна пришлась на март 2021 года, когда количество случаев увеличилось до 1500–3000 в день. Пик четвертой волны, вызванной дельта-штаммом, пришелся на август 2021 года, когда фиксировалось до 7800 случаев в день. Массовая вакцинация в Казахстане началась 1 февраля 2021 года, и для иммунизации использовались различные вакцины, включая отечественный препарат «QazVac», российский препарат «Спутник V» и препараты китайского производства.

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, оказала значительное влияние на здоровье населения по всему миру, в том числе в Казахстане. С момента первого выявления случаев заражения в декабре 2019 года количество заболевших продолжает расти, что приводит к высоким показателям заболеваемости и смертности. В Казахстане, несмотря на высокую динамику заражений, уровень смертности в 2022 году был наименьшим за все годы пандемии, что может свидетельствовать о повышении эффективности мер борьбы с инфекцией, включая вакцинацию.

Однако, несмотря на улучшение ситуации, осложнения COVID-19 могут проявляться не только на ранних стадиях болезни, но и в долгосрочной перспективе, что приводит к развитию стойких поствирусных симптомов. Эти осложнения оказывают значительную нагрузку на системы здравоохранения и требуют дальнейших исследований и разработок эффективных методов лечения и реабилитации.

Цель исследования – анализ взаимосвязи между демографическими факторами (возраст, пол, национальность, образование), результатами ПЦР-теста на SARS-CoV-2, статусом вакцинации и течением заболевания COVID-19 у пациентов, госпитализированных с диагнозом «Коронавирусная инфекция».

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования - ретроспективное поперечное исследование. Объектом исследования являются пациенты разных возрастных групп, проживающие в городе Семей, перенесшие коронавирусную инфекцию.

Критерии включения: Пациенты обоих полов в возрасте старше 18 лет, перенесшие COVID-19, т.е. с наличием в анамнезе подтвержденного или вероятного случая COVID-19 или с повышенным титром суммарных IgM и IgG к SARS Cov-2, имеющие и не имеющие признаки постковидного синдрома (симптомы, длящиеся свыше 12 недель, не объяснимые альтернативным диагнозом, способные меняться со временем, исчезать и вновь возникать, затрагивая многие системы организма).

Критерии исключения: Пациенты, не отвечающие критериям включения, отказ пациентов от участия в исследовании, отсутствие части результатов обследования пациентов, используемых в данном исследовании.

Были изучены архивные и отчетные данные пациентов, перенесших COVID-19. В исследование включены данные пациентов Реабилитационных центров «Карагайлы», «Сосна» г.Семей, Центров ПМСП г.Семей, перенесших коронавирусную инфекцию в период с 2019 по 2022 гг (глубина поиска до 3-х лет). Размер выборки был рассчитан с учетом необходимой статистической мощности для достоверности результатов. Количество участников исследования определено посредством онлайн-калькуляторов https://medstatistic.ru/calculators/calcsize.html. При расчете объема выборочной совокупности в качестве генеральной совокупности было взято количество заболевших с начала пандемии в области Абай (25 368 случаев). В общей сложности в исследование было включено 300 пациентов. Сбор демографических данных проводился с помощью опросника на бумажном носителе. Валидизированный опросник составлен участниками проекта, имеется авторское свидетельство № 23797 от 21 февраля 2022 года «Оценка состояния постковидного синдрома». Анкета содержит вопросы, разделенные по блокам: общие сведения, факторы образа жизни, анамнез, лечение, симптомы COVID-19, данные о результатах ПЦР-теста и информации о вакцинации.

Перед началом исследования было получено одобрение Локального Комитета по этике НАО «Медицинского университета Семей» г. Семей (Протокол №2 от 12 декабря 2023 года). Данное исследование придерживалось принципов, отраженных в Хельсинской декларации, на всех своих этапах.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 20.0. Результаты исследования были проанализированы с использованием методов описательной статистики. Для категориальных переменных результаты представлены в виде абсолютных и относительных частот. Для количественных данных были рассчитаны показатели центральной тенденции: для нормально распределённых данных результаты выражены как среднее значение ±стандартное отклонение, в то время как для данных отличающихся от нормального распределения используются медиана и 25-75 процентиль. Значимость различий между группами для качественных данных была установлена с помощью расчета критерия Хи-квадрат ($\chi 2$) Пирсона. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Критический уровень значимости различий в группах был принят, как $p<0,05$.

Результаты исследования. Общая характеристика участников исследования представлена в таблице 1. Проведенный анализ демографических показателей у

пациентов, с COVID-19, показал, что среди обследованных было 21,3% мужчин (64 пациента) и 78,7% (236 пациентов) женщин. Средний возраст пациентов составил 53,9±13,366 лет, то есть преобладали пациенты среднего возраста. Минимальный возраст переболевших короновирусной инфекцией 22 года, самому старшему пациенту 83 года. Структура образованности, согласно полученным данным, выглядела следующим образом: 22,0% имели среднее образование, 47,3% – среднеспециальное, и лишь 30,7% обладали высшим образованием. Из 300 участников 276 (92,0%) были казахами, 23 (7,7%) — русскими, а 1 (0,3%) — другой азиатской национальности.

Таблица 1.

Демографическая характеристика группы исследования, n=300 / *Table 1. Demographic characteristics of the study grou.*

Характеристика пациентов		Абс.ч.	%
Пол	женщины	236	78,7
	мужчины	64	21,3
Национальность	казах	276	92,0
	русский	23	7,7
	другая азиатская	1	0,3
Возраст, среднее±стандартное отклонение	53,39±13,366 лет		
Образование	среднее	66	22,0
	среднеспециальное	142	47,3
	высшее	92	30,7

В исследовании принимали участие пациенты в возрасте от 18 до 90 лет. Согласно классификации ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) участников разделили на следующие возрастные группы: молодые взрослые (18-44 года), средний возраст (45-59 лет) и пожилые (60-75 лет). (Таблица 2). Данная классификация помогает более точно анализировать данные, выявляя особенности здоровья и заболевания в разных возрастных категориях.

Таблица 2.

Характеристика возрастных групп исследования /
Table 1. Characteristics of the age groups in the study.

Возрастные группы	Абс. число	%
18-44 (молодой возраст)	82	27,3
45-59 (средний возраст)	116	38,7
60-74 (пожилой возраст)	95	31,7
75-90 (старческий возраст)	7	2,3
Итого	300	100,0

Группа молодого возраста (18-44 года) насчитывала 82 человек, что составило 27,3% от общей выборки. В группу среднего возраста (45-59 лет) вошли 116 участников, что составило 38,7%. Пожилые люди (60-74 года) составили 31,7% выборки, что соответствует 95 участникам. Группа очень пожилых людей (75 лет и старше) была представлена 7 участниками, что составило 2,3% от общей выборки. Таким образом, наибольшее количество участников составили люди среднего возраста (45-59 года), а наименьшее — очень пожилые люди (75 лет и старше).

Все участники исследования сдавали ПЦР тест на короновирусную инфекцию. Из 300 пациентов 127 (42,3 %) имели положительный результат ОТ-ПЦР на SARS-COV-2, 30 (29,13 %) были мужчинами, а 97 (70,8 %) — женщинами. Когда мы проанализировали положительный показатель между случаями мужчин и женщин значение (p=0,407) больше уровня значимости 0,05. Это указывает на то, что пол не влияет статистически значимо на результаты ПЦР-теста. То есть, нет достоверной разницы в частоте положительных и отрицательных ПЦР-тестов среди мужчин и женщин.

Из таблицы видно, что в возрастной группе 60-74 года значительно больше пациентов с ПЦР-положительным результатом (44,88%), по сравнению с другими возрастными группами. В то время как в группе 45-59 лет наблюдается высокая частота отрицательных тестов (44,5%) (p=0,001). Это означает, что возраст влияет на вероятность получения положительного или отрицательного ПЦР-теста.

В группе с средним образованием наблюдается 30,7% положительных тестов, в то время как в группе с высшим образованием доля положительных тестов составляет 32,28%, что также подтверждает взаимосвязь. Однако наибольшее количество положительных результатов наблюдается среди тех, кто имеет среднеспециальное образование (37%) (p=0,002). (Таблица 3)

Таблица 3.

Структура исследуемой группы по тесту ОТ-ПЦР на SARS-COV-2 / *Table 3. Structure of the study group for RT-PCR testing for SARS-CoV-2*

Переменные		ОТ-ПЦР положительный, n=127	ОТ-ПЦР отрицательный, n=173	Статистический критерий	
		N (%)	N (%)	χ^2	p
Пол	Мужской	30 (28,3%)	34 (19,65%)	0,687	0,407
	Женский	97 (71,65%)	139 (80,3%)		
Возрастные группы	18-44 (молодой возраст)	27 (21,25%)	55 (31,79%)	19,354	0,001*
	45-59 (средний возраст)	39 (30,7%)	77 (44,5%)		
	60-74 (пожилой возраст)	57 (44,88%)	38 (21,96%)		
	75-90 (старческий возраст)	4 (3,15%)	3 (1,74%)		
Образование	среднее	39 (30,7%)	27 (15,6%)	12,74	0,002*
	среднеспециальное	47 (37%)	95 (54,9%)		
	высшее	41 (32,28%)	51 (29,47)		

** p < 0,05 – статистически значимое различие*

В этой длительной пандемии эффективная вакцинация от COVID-19 является наиболее важной стратегией для индукции защитного иммунного ответа и, таким образом, может быть единственным способом предотвратить распространение инфекции и прогрессирование тяжелого заболевания, и смерть от этого заболевания [12]. На сегодняшний день 137 вакцин-кандидатов от COVID-19 находятся в стадии клинической разработки, 194 — в стадии доклинической разработки, с использованием ряда вакцинных платформ, включая инактивированные вакцины, живые ослабленные вакцины, вакцины на основе вирусных векторов, субъединичные (рекомбинантные белковые) вакцины, ДНК-вакцины и РНК-вакцины [29]. Большинство вакцин-кандидатов от COVID-19 должны эффективно вызывать надежные реакции антител с нейтрализующей способностью к SARS-CoV-2 (нейтрализующие антитела) против спайкового белка, что в идеале помогает защитить вакцинированных людей от вирусной инфекции [2].

В таблице 4 представлены данные по частоте вакцинации против COVID-19 среди 300 участников исследования.

Таблица 4.

Вакцинация исследуемой группы от COVID-19 /

Table 4. Structure of the study group based on RT-PCR testing for SARS-CoV-2.

Вакцинация от COVID-19	Абс. Число	%
Вакцинированы	253	84,3
Не вакцинированы	47	15,7
Итого	300	100,0

Частота вакцинации: не вакцинированы - 47 человек (15,7%), вакцинированы - 253 человека (84,3%). В исследуемой выборке преобладают вакцинированные участники, что может указывать на высокий уровень вакцинации среди обследуемой популяции. Из 300 участников лишь 15,7% не прошли вакцинацию, что также может быть важно для анализа рисков и последствий заболевания среди этих групп.

Для проверки статистической связи между статусом вакцинации к другим переменным – полу, возрасту, образованию, результатам ПЦР-теста был использован тест хи-квадрат Пирсона (Таблица 5). По результатам анализа выявили, что пол ($\chi^2 = 2,373$, $p = 0,126$) не оказывает значимого влияния на вероятность получения вакцинации от COVID-19. Мужчины и женщины в исследуемой группе имеют схожие показатели вакцинации, несмотря на небольшие различия в частоте.

Возрастные группы ($\chi^2 = 25,7$, $p = 0,001$) оказывают статистически значимое влияние на вероятность вакцинации. В частности, в группе молодого возраста (18-44 года) наблюдается гораздо больше вакцинированных (31,22%), а в группе пожилого возраста (60-74 года) значительно больше людей без вакцинации (57,44%). Это может указывать на возрастную зависимость в принятии решения о вакцинации. В целом, люди старшего возраста (60-74 года) имеют более низкий уровень вакцинации, что требует дальнейшего анализа причин.

Статистически значимая связь была найдена между уровнем образования ($\chi^2 = 8,919$, $p = 0,012$) и вакцинацией. Люди с средним образованием в меньшей степени вакцинированы (19,36%) по сравнению с людьми с высшим образованием (30,1%). Однако среднеспециальное образование чаще встречается среди вакцинированных (50,6%). Это может свидетельствовать о том, что уровень образования влияет на принятие решения о вакцинации, и среди людей с средним и среднеспециальным образованием наблюдается более высокая приверженность вакцинации.

Вакцинация оказывает значительное влияние на результат ПЦР-теста ($\chi^2 = 26,8$, $p = 0,001$). Вакцинированные люди реже имеют ПЦР-положительный результат (35,96%), в то время как среди тех, кто не вакцинирован, гораздо больше людей с ПЦР-положительным результатом (76,6%). Это подтверждает эффективность вакцинации в предотвращении заражения или снижении тяжести заболевания, так как вакцинированные реже получают положительные результаты ПЦР-теста.

Таблица 5.

Структура исследуемой группы по вакцинации от SARS-COV-2 /

Table 5. Structure of the study group based on SARS-CoV-2 vaccination status.

Переменные		Вакцинация есть, n=253	Вакцинации нет, n=47	Статистический критерий	
		N (%)	N (%)	χ^2	p
Пол	Мужской	50 (19,76%)	14 (29,78%)	2,373	0,126
	Женский	203 (80,23%)	33 (70,2%)		
Возрастные группы	18-44 (молодой возраст)	79 (31,22%)	3 (6,38%)	25,7	0,001*
	45-59 (средний возраст)	102 (40,32%)	14 (29,785%)		
	60-74 (пожилой возраст)	68 (26,87%)	27 (57,44%)		
	75-90 (старческий возраст)	4 (1,58%)	3 (6,38%)		
Образование	среднее	49 (19,36%)	17 (36,17%)	8,919	0,012*
	средне-специальное	128 (50,6%)	14 (29,79%)		
	высшее	76 (30,1%)	16 (34,04%)		
По результату ПЦР-теста	ОТ-ПЦР положительный	91 (35,96%)	36 (76,6%)	26,8	0,001*
	ОТ-ПЦР отрицательный	162 (64,03%)	11 (23,4%)		

** $p < 0,05$ – статистически значимое различие*

Обсуждение.

В данном исследовании проанализированы демографические и профилактические меры от инфекции COVID-19 среди пациентов всех возрастов на территории области Абай. По результатам данного исследования средний возраст пациентов составил 53,9±13,366 лет, то есть преобладали пациенты среднего возраста, что аналогично предыдущими исследованиями [17,28]. В некоторых исследованиях отмечается, что наибольшее количество пациентов с коронавирусной инфекцией приходится на возрастную группу от 25 до 89 лет [5], и было меньше выявленных случаев среди детей и младенцев [27]. Средний возраст пациентов в нашем исследовании составил 53,9 лет, что сопоставимо со средним возрастом заболевших в Ухане, о котором сообщали *Huang C.* [14] и *Chen N.* [3], которые составляли 49,0 и 55,5 лет соответственно.

Результаты нашего исследования подтверждают некоторые выводы, полученные в других работах, и предоставляют новые данные о факторах, влияющих на результат ПЦР-теста на SARS-CoV-2. В частности, мы обнаружили, что пол не оказывает значимого влияния на вероятность получения положительного или отрицательного результата ПЦР-теста, что согласуется с результатами ряда исследований, показывающих отсутствие существенной разницы между мужчинами и женщинами в отношении заболеваемости COVID-19. Однако другие исследования, например, работа, проведенная в 2023 году [34], показали, что мужчины могут иметь более высокий риск тяжелого течения заболевания, несмотря на схожие показатели по результатам тестирования, что может объясняться различиями в тяжести заболевания, а не в вероятности заражения.

Наше исследование также выявило, что возрастная группа 60-74 года имеет наибольший процент ПЦР-положительных пациентов (44,88%), что согласуется с предыдущими данными, указывающими на возраст как важный фактор риска для заражения и тяжелого течения COVID-19 [32]. В нашей выборке пожилые люди в возрасте 60-74 лет имели значительно более высокие показатели инфицирования, что подтверждает выводы других авторов о том, что возраст является важным предсказателем заболеваемости. Например, исследование, проведенное в Китае [31], показало, что люди старшего возраста значительно чаще получают положительные результаты ПЦР-теста и чаще нуждаются в госпитализации.

В отношении образовательного уровня наши результаты показали, что среди людей с среднеспециальным образованием наблюдается наибольший процент положительных ПЦР-тестов (37%), что может свидетельствовать о различных социально-экономических факторах, таких как доступность медицинской информации и медицинских услуг в этих группах.

Первый случай COVID-19 в Казахстане был диагностирован 13 марта 2020 года [22]. Для предотвращения распространения заболевания с 16 марта по 11 мая 2020 года было введено чрезвычайное положение. Были введены ограничения на въезд и выезд из страны, во всех регионах введен карантин или иные ограничительные меры, прекращена деятельность крупных непродовольственных торговых точек, кинотеатров и других мест с большим скоплением людей [33]. Самым эффективным методом борьбы с коронавирусной инфекцией явилась вакцинация. Массовая вакцинация от COVID-19 началась в Казахстане 1 февраля 2021 года. В Казахстане использовалась отечественная вакцина «QazVac» (Казахстан), а также «Sputnik V» (Россия), «Sinopharm» (Китай), «Sinovac» (Китай) и «Pfizer» (Америка). В настоящее время 55,35% населения получили полную вакцинацию [9].

В ходе анализа было установлено, что пол (χ^2 = 2,373, p = 0,126) не оказывает статистически значимого влияния на вероятность получения вакцинации. Это согласуется с рядом исследований, которые также не выявили существенных различий между мужчинами и женщинами в отношении приверженности вакцинации. Однако в некоторых странах мужчины имели более высокую вероятность получить вакцину от COVID-19 и имели более позитивное отношение к вакцинации от COVID-19 по сравнению с женщинами [15]. Этот гендерный эффект сохранялся с течением времени.

Результаты анализа показали, что возраст оказывает статистически значимое влияние на вероятность получения вакцинации (χ^2 = 25,7, p = 0,001). В частности, в группе 18-44 лет наблюдается более высокая частота вакцинации, в то время как в группе 60-74 лет доля вакцинированных значительно ниже (57,44%). Это может быть связано с опасениями пожилых людей относительно безопасности вакцинации или с доступностью вакцин в возрастной группе старше 60 лет. Ранее исследования [16] показали, что возрастная группа 65+ лет имеет более низкие уровни вакцинации, что также может быть связано с медицинскими показаниями и страхом перед побочными эффектами.

Статистически значимая связь была установлена между уровнем образования и вероятностью вакцинации (χ^2 = 8,919, p = 0,012). Люди с более высоким уровнем образования в целом более склонны к вакцинации, что также подтверждается данными предыдущих исследований. Например, в исследовании ученых [25,10], было показано, что люди с высшим образованием имеют более высокие показатели вакцинации, что может быть связано с лучшим доступом к информации о вакцинации и её преимуществах. Однако в нашей выборке наблюдается высокая приверженность вакцинации среди людей с средне-специальным образованием (50,6%), что может отражать специфические социально-экономические факторы, такие как доступность медицинских услуг и вакцинации.

Вакцинация значительно снижает вероятность положительного результата ПЦР-теста (χ^2 = 26,8, p = 0,001). Среди вакцинированных людей только 35,96% имеют ПЦР-положительный результат, в то время как среди невакцинированных этот показатель значительно выше (76,6%). Эти данные подтверждают эффективность вакцинации в предотвращении заражения или в уменьшении тяжести заболевания, что соответствует выводам других исследований.

Например, исследование в Индии [24] показало, что вакцинация значительно снижает риск заражения и развития тяжелых форм COVID-19. Результаты нашего исследования подтверждают эти выводы, показывая, что вакцинированные пациенты реже получают положительные результаты ПЦР-теста, что также подтверждает эффективность вакцины.

Наши результаты подчеркивают важность таких факторов, как возраст и уровень образования, в принятии решения о вакцинации, а также подтверждают значимость вакцинации в снижении вероятности заражения COVID-19, что соответствует множеству проведенных ранее исследований. Важно продолжать изучать барьеры, которые мешают более старшим возрастным группам или менее образованным людям получать вакцину, и разрабатывать стратегии для улучшения охвата вакцинацией среди этих групп.

Заключение

В результате проведенного исследования были выявлены основные демографические характеристики и факторы, влияющие на заболеваемость COVID-19, а также на принятие решений по вакцинации среди пациентов г. Семей. Средний возраст участников составил 53,9±13,366 лет, с преобладанием пациентов среднего возраста (45-59 лет). Показатели заболеваемости COVID-19 были выше среди пожилого населения (60-74 года), что подтверждает возраст как критический фактор риска. Также установлено, что уровень образования влияет на приверженность вакцинации, с наибольшей склонностью к вакцинации среди людей с высшим и средним образованием. По результатам ПЦР-тестирования было выявлено, что мужчины и женщины не имеют существенных результатов в частотных вариантах тестов, в то время как возрастная группа 60-74 года показала наибольшую закономерность ПЦР-положительных результатов. Это соответствует определению возрастной категории как предсказателя заболеваемости. Результаты также показали, что вакцинация является эффективным средством снижения риска заражения COVID-19. Среди вакцинированных пациентов значительно реже встречались ПЦР-положительные результаты, что подтверждает эффективность вакцинации в предотвращении заболевания. Несмотря на то, что на первом этапе проводятся вакцинации в условиях радикальной выборки (84,3%), существует и образовательная тенденция в известных решениях о вакцинации, с низкой приверженностью вакцинации среди дополнительных людей и тех, кто имеет место быть.

Вклад авторов: *Все авторы в равной мере принимали участие в поиске, проведении анализа литературных источников и написании разделов статьи.*

Конфликтов интересов: *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Финансирование: *Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан в рамках гранта проекта на грантовое финансирование на 2023-2025 гг, ИРН AP 19678817 «Клинические характеристики и предикторы постковидного синдрома».*

Авторы заявляют, что данная рукопись является оригинальной, не была опубликована ранее и в настоящее время не рассматривается для публикации где-либо еще.

Литература:

1. *Кулжанова Ш.А., Сапар Ж.М., Туребаева Г.О.* Анализ летальных случаев при коронавирусной инфекции COVID-19. Наука и Здравоохранение. 2023. 5(T.25). С. 7-16. doi 10.34689/SH.2023.25.5.001)

2. *Chakraborty S., Mallajosyula V., Tato C.M., Tan G.S., Wang T.T.* SARS-CoV-2 vaccines in advanced clinical trials: where do we stand? Adv Drug Deliv Rev. 2021. 172:314–338. doi: 10.1016/j.addr.2021.01.014.

3. *Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020. 395:507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

4. *Chippa V., Aleem A., Anjum F.* Post-Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. StatPearls. Published online June 19, 2022. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570608

5. *Da R., Showkat A., Sa R., Ma M.* The Covid-19 pandemic: a study of the current evidence in India. Purakala with Issn 0971-2143. Is An Ugc Care Journal. 2020 Apr 14. 31:1–6. [Google Scholar]

6. *Daitch V., Yelin D., Awwad M., Guaraldi G., Milić J., Mussini C., Falcone M., Tiseo G., Carrozzi L., Pistelli F., Nehme M. et al.* Characteristics of long-COVID among older adults: a cross-sectional study. Int. J. Infect. Dis. 2022;125:287–293. doi: 10.1016/j.ijid.2022.09.035.

7. *Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., Wei H., Low R.J., Re'em Y., Redfield S., Austin J.P., Akrami A.* Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. EClinicalMedicine. 2021;38 doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.

8. *Di Gennaro F., Pizzol D., Marotta C., Antunes M., Racalbuto V., Veronese N., Smith L*. Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: a narrative review. Int. J. Environ. Res. Publ. Health. 2020;17(2690):1–11. doi: 10.3390/ijerph17082690.

9. *Dzhandosova Z., Sharipbaeva A., Bajtugelova N., Smagulova S.K., Kudasheva T.V., Zhandosova F.S.* Data from: "Centr Issledovanij Sandzh". COVID-19 v Kazahstane: Masshtaby Problemy, Ocenka Uslug Zdravoohraneniya i Social'noj Zashchity. Soros Foundation-Kazakhstan; Nur-Sultan, Kazakhstan: 2021. 180p

10. *Green M.S., Abdullah R., Vered S., Nitzan D.* A study of ethnic, gender and educational differences in attitudes toward COVID-19 vaccines in Israel - implications for vaccination implementation policies. Isr J Health Policy Res. (2021) 10:26. 10.1186/s13584-021-00458-w

11. *Harvey W.T., Carabelli A.M., Jackson B., Gupta R.K., Thomson E.C., Harrison E.M., Ludden C., Reeve R., Rambaut A., Peacock S.J., Robertson D.L.* SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. Nat. Rev. Microbiol. 2021;19(7):409–424. doi: 10.1038/s41579-021-00573-0.

12. *Hodgson S.H., Mansatta K., Mallett G., Harris V., Emary K.R.W., Pollard A.J.* What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. Lancet Infect Dis. 2021;21:e26–e35. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30773-8.

13. *Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395:497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

14. *Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., Kang L., Guo L., Liu M., Zhou X., Luo J., Huang Z., Tu S., Zhao Y., Chen L., Xu D., Li Y., Li C., Peng L., et al.* 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021;397(10270):220–232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.

15. *Jayawardana S., Esquivel M., Orešković T., Mossialos E.* Gender differences in COVID-19 preventative measures and vaccination rates in the United States: A longitudinal survey analysis. Vaccine. 2024 Oct 3. 42(23):126044. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.06.012. Epub 2024 Jun 8. PMID: 38852037.

16. *Kessels R., Luyten J., Tubeuf S.* Willingness to get vaccinated against Covid-19 and attitudes toward vaccination in general. Vaccine. 2021. 39:4716–22. 10.1016/j.vaccine.2021.05.069

17. *Khan M., Khan H., Khan S., Nawaz M.* Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) cases at a screening clinic during the early outbreak period: a single-centre study. J Med Microbiol. 2020 Aug. 69(8):1114-1123. doi: 10.1099/jmm.0.001231.

18. *Larsen J.R., Martin M.R., Martin J.D., Kuhn P., Hicks J.B.* Modeling the onset of symptoms of COVID-19. Front. Public Health. 2020. 8 (August) doi: 10.3389/fpubh.2020.00473.

19. *Li J., Huang D.Q., Zou B., Yang H., Hui W.Z., Rui F., Yee N.T.S., Liu C., Nerurkar S.N., Kai J.C.Y., Teng M.L.P., Li X., Zeng H., Borghi J.A., Henry L., Cheung R., Nguyen M.H.* Epidemiology of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. J. Med. Virol. 2021;93(3):1449–1458. doi: 10.1002/jmv.26424.

20. *Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., Chang J., Hong C., Zhou Y., Wang D., Miao X., Li Y., Hu B.* Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):683–690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.

21. *Michelen M., Manoharan L., Elkheir N., Cheng V., Dagens A., Hastie C., O'Hara M., Suett J., Dahmash D., Bugaeva P., Rigby I., Munblit D., Harriss E., Burls A., Foote C., Scott J., Carson G., Olliaro P., Sigfrid L., Stavropoulou C.* Characterising long COVID: a living systematic review. BMJ Glob Health. 2021 Sep;6(9):e005427.

22. More than 19 thousand Kazakhstanis Have Died from Coronavirus Since the Beginning of the Pandemic [Dataset] 2023. [(accessed on 25 May 2024)]. Available online: https://www.inform.kz/ru/bolee-19-tysyach-kazahstancev-umerli-ot-koronavirusa-s-nachala-pandemii_a4064764.

23. *Peeri N.C., Shrestha N., Rahman M.S., Zaki R., Tan Z., Bibi S., Baghbanzadeh M., Aghamohammadi N., Zhang W., Haque U.* The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? Int J Epidemiol. 2020. 49:717–726.

24. *Singh C., Naik B.N., Pandey S., Biswas B., Pati B.K., Verma M., Singh P.K.* Effectiveness of COVID-19 vaccine in preventing infection and disease severity: a case-control study from an Eastern State of India. Epidemiol Infect. 2021 Oct 11. 149:e224. doi: 10.1017/S0950268821002247.

25. *Syan S.K., Gohari M.R., Levitt E.E., Belisario K., Gillard J., DeJesus J., MacKillop J.* COVID-19 Vaccine Perceptions and Differences by Sex, Age, and Education in 1,367 Community Adults in Ontario. Front Public Health. 2021 Sep 22;9:719665. doi: 10.3389/fpubh.2021.719665.

26. *Tsampasian V., Elghazaly H., Chattopadhyay R., Debski M., Naing T.K.P., Garg P., Clark A., Ntatsaki E., Vassiliou V.S.* Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2023 Jun 1;183(6):566-580.

27. *Wang C., Prevalence W.X.* Nosocomial infection and psychological prevention of novel coronavirus infection. Chin General Pract Nurs. 2020.18:2–3. [Google Scholar]

28. *Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020.323:1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

29. World Health Organization (WHO) (2021) COVID-19 vaccine tracker and landscape. https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines. Accessed 27th Dec 2021

30. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 2020.

31. *Wu J.T., Leung K., Bushman M., et al.* Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. Nat Med. 2020.26:506–510. doi: 10.1038/s41591-020-0822-7.

32. *Wu Z., McGoogan J.M.* Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020.323:1239–1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648.

33. *Zhalmagambetov B., Madikenova M., Paizullayeva S., Abbay A., Gaipov A.* COVID-19 Outbreak in Kazakhstan: Current Status and Challenges. J. Clin. Med. Kazakhstan. 2020.55:6–8. doi: 10.23950/1812-2892-JCMK-00763. [DOI] [Google Scholar

34. *Zhang J.J., Dong X., Liu G.H., Gao Y.D.* Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. Clin Rev Allergy Immunol. 2023 Feb. 64(1):90-107. doi: 10.1007/s12016-022-08921-5. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35044620; PMCID: PMC8767775.

35. *Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N. Engl. J. Med. 2020:382:727–733.

References: [1]

1. Kulzhanova Sh.A., Sapar Zh.M., Turebaeva G.O. Analiz letal'nykh sluchaev pri koronavirusnoi infektsii COVID-19 [Analysis of Fatal Cases in Coronavirus Infection (COVID-19)]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare] 2023. 5(T.25). pp. 7-16. doi 10.34689/SH.2023.25.5.001 [in Russian]

Информация об авторах:
Досбаева Алтынай Муратбековна - ассистент кафедры сестринского дела, НАО «Медицинский университет Семей»; 071412, Республика Казахстан, г.Семей, ул.Докучаева 7; e-mail: altin_vko@mail.ru. телефон: +77784123612.
Дюсупов Алтай Ахметкалиевич – доктор медицинских наук, профессор, Председатель Правления - Ректор НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул. Абая 103, e-mail: altay.dyusupov@smu.edu.kz, Телефон: +7 (7222) 52 22 51.
Жуманбаева Жанар Махмутовна – PhD, ассоциированный профессор, заведущая кафедрой сестринского дела НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул.Богембайулы 32-30. e-mail: zhanar.zhumanbayeva@smu.edu.kz. Телефон: +77759803208.
Кайрханова Ынкар Окимхановна – PhD, декан школы общественного здравоохранения, стоматологии, фармации и сестринского дела НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул. 5 линия 63. e-mail: ynkar.kairhanova@smu.edu.kz. Телефон: 8 777 764 08 81
Крыкпаева Айнур Сериковна – PhD, ассоциированный профессор/доцент кафедры сестринского дела НАО «Медицинский университет Семей»; 071411, Республика Казахстан, г.Семей, ул.Кустанайская 79-257; e-mail:k.ainur.85@mail.ru; телефон: +77752576015.
Серикбаев Аскар Сеиткабылович – PhD, ассистент кафедры неотложной медицины имени профессора, член-корреспондента НАЕН РК А.З. Дюсупова НАО «Медицинский университет Семей»; 071400, Республика Казахстан, г.Семей, ул. Богембайулы 32-30; e-mail: askar.s_79@mail.ru; телефон: +7754012011.
Амренова Куралай Шагановна – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор/доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней НАО «Медицинский университет Семей», 071403, Республика Казахстан, г.Семей, ул. Сеченова 7А-19; e-mail: akshss@mail.ru; телефон: 8 7772958521.
Шарапиева Алуа Муратбековна – PhD, декан школы иностранных обучающихся НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан. Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул. Байтурсынова 48-20. e-mail: alua.sharapiyeva@smu.edu.kz.Телефон: 8 7784549954.
Ботабаева Айнур Серикжановна –- к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, https://orcid.org/0009-0008-9228-7788; e-mail: aibota7878@mail.ru; Телефон: +7 701 100 2098
Сеиткабылов Асанали Аскарович – резидент 1-го года обучения по специальности «Ангиохирургия» НАО «Медицинский университет Семей»; 071400, Республика Казахстан, г.Семей, ул. Богембайулы 32-30; e-mail: asanali_1999@mail.ru; телефон: +77754012011.

***Автор-корреспондент:**
Кайрханова Ынкар Окимхановна – PhD, декан школы общественного здравоохранения, стоматологии, фармации и сестринского дела НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан.
Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул. 5 линия д.63.
E-mail: ynkar.kairhanova@smu.edu.kz
Телефон: 8 777 764 08 81

Received: 04 December 2025 / Accepted: 02 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.016

UDC 615.015.8

This work is licensed under a **Creative Commons Attribution 4.0 International License**

ANALYSIS OF ANTIBIOTIC PRESCRIBING PRACTICES IN PRIMARY HEALTH CARE SETTINGS. PART I

Nyssan Ye. Zarpullayev[1], https://orcid.org/0009-0000-2276-6937
Oxana A. Yurkovskaya[2], https://orcid.org/0000-0002-6251-5574
Dinara A. Mukanova[2], https://orcid.org/0000-0001-5186-2346
Dana K. Kozhakhmetova[2], https://orcid.org/0000-0002-8367-1461
Ainur S. Botabayeva[2], https://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Yerbol M. Smail[2], https://orcid.org/0000-0003-3881-3747
Timur M. Shamshudinov[3], https://orcid.org/0000-0001-5015-871
Assiya A. Kussainova[1], https://orcid.org/0000-0002-5738-0804
Gulmira A. Derbissalina[1], https://orcid.org/0000-0003-3704-5061
Nailya M. Urazalina[2], https://orcid.org/0000-0003-0200-1763
Laura T. Kassym[1]* https://orcid.org/0000-0003-4448-6455

[1] NJSC "Astana Medical University", Astana, Republic of Kazakhstan;
[2] NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan;
[3] «Medical and diagnostic Center of otorhinolaryngology» PRO-LOR, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Summary

Introduction: Antimicrobial resistance (AMR) poses a significant threat to global health, undermining the effectiveness of antibiotics in treating infectious diseases. The increasing prevalence of AMR is driven by various factors, including environmental, drug-related, patient-related, and physician-related causes. Misuse and overuse of antibiotics contribute to the development of resistant bacterial strains, leading to higher morbidity and mortality rates.

Objective: This review aims to analyze antibiotic prescribing practices in primary healthcare settings, identify key contributors to AMR, and propose strategies for improving antibiotic stewardship to mitigate resistance.

Search Strategy: A systematic literature review was conducted using peer-reviewed sources from medical and public health databases, including PubMed, Google Scholar, and EBSCO, WHO reports, epidemiological studies, and recent research on AMR trends and antibiotic prescription behaviors. The focus was on global trends with a specific emphasis on Central Asia, including Kazakhstan and neighboring countries.

Results: The review identified multiple factors contributing to AMR, including inappropriate prescriptions, weak regulatory frameworks, and socioeconomic conditions. Studies indicate that developing countries, particularly in Asia and Africa, experience higher rates of AMR due to poor healthcare policies and excessive antibiotic use in agriculture. In Kazakhstan, AMR was associated with approximately 2,400 deaths in 2019, ranking the country 95th in AMR-related mortality worldwide. The review also highlighted disparities in antibiotic stewardship practices across different regions, with European countries demonstrating lower resistance rates due to stricter regulations.

Conclusion: AMR remains a critical global health issue, exacerbated by inadequate prescription practices and weak enforcement of antibiotic regulations. Addressing this challenge requires coordinated international efforts, including improved antibiotic stewardship, enhanced surveillance systems, and stricter policies on antibiotic use. Raising awareness among healthcare professionals and the general population is essential to combat the growing threat of antibiotic resistance.

Keywords: *antimicrobial resistance, epidemiology, risk factors, Kazakhstan.*

For citation:

Zarpullayev N.Ye., Yurkovskaya O.A., Mukanova D.A., Kozhakhmetova D.K., Botabayeva A.S., Smail Ye.M., Shamshudinov T.M., Kussainova A.A., Derbissalina G.A., Urazalina N.M., Kassym L.T. Analysis of antibiotic prescribing practices in primary health care settings. Part I // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 157-167. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.016*

Резюме

АНАЛИЗ ПРАКТИК НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ЧАСТЬ I

Нысан Е. Зарпуллаев[1], https://orcid.org/0009-0000-2276-6937
Оксана А. Юрковская[2], https://orcid.org/0000-0002-6251-5574
Динара А. Муканова[2], https://orcid.org/0000-0001-5186-2346
Дана К. Кожахметова[2], https://orcid.org/0000-0002-8367-1461
Айнур С. Ботабаева[2], https://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Ербол М. Смаил[2], https://orcid.org/0000-0003-3881-3747
Тимур М. Шамшудинов[3], https://orcid.org/0000-0001-5015-871
Асия А. Кусаинова[1], https://orcid.org/0000-0002-5738-0804
Гульмира А. Дербисалина[1], https://orcid.org/0000-0003-3704-5061
Найля М. Уразалина[2], https://orcid.org/0000-0003-0200-1763
Лаура Т. Касым[1*], https://orcid.org/0000-0003-4448-6455

[1] НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан;
[2] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Казахстан;
[3] «Лечебно-диагностический центр оториноларингологии» PRO-ЛОР, г. Алматы, Республика Казахстан.

Введение: Антимикробная резистентность (АМР) представляет серьезную угрозу глобальному здравоохранению, снижая эффективность антибиотиков при лечении инфекционных заболеваний. Рост распространенности АМР обусловлен различными факторами, включая экологические, лекарственные, связанные с пациентами и медицинскими работниками. Неправильное и чрезмерное использование антибиотиков способствует развитию устойчивых бактериальных штаммов, что приводит к повышению заболеваемости и смертности.

Цель: Данное исследование направлено на анализ практик назначения антибиотиков в учреждениях первичной медико-санитарной помощи, выявление ключевых факторов, способствующих развитию АМР, а также разработку стратегий по улучшению антимикробного надзора для снижения резистентности.

Стратегия поиска: Был проведен систематический обзор литературы с использованием рецензируемых источников из медицинских и общественно-санитарных баз данных, включая PubMed, Google Scholar, EBSCO, отчеты ВОЗ, эпидемиологические исследования и последние научные работы по тенденциям АМР и практике назначения антибиотиков. Основное внимание уделялось глобальным тенденциям, с особым акцентом на Центральную Азию, включая Казахстан и соседние страны.

Результаты: Обзор выявил несколько факторов, способствующих развитию АМР, включая нерациональное назначение антибиотиков, слабые регуляторные механизмы и социально-экономические условия. Исследования показывают, что в развивающихся странах, особенно в Азии и Африке, наблюдаются более высокие показатели АМР из-за недостаточной политики здравоохранения и чрезмерного использования антибиотиков в сельском хозяйстве. В Казахстане в 2019 году АМР было связано примерно с 2 400 смертельными случаями, что поставило страну на 95-е место в мире по смертности, обусловленной АМР. Кроме того, обзор показал различия в практике назначения антибиотиков в разных странах: в Европе более строгие регуляторные меры способствуют снижению уровня резистентности.

Заключение: АМР остается серьезной глобальной проблемой здравоохранения, усугубляемой ненадлежащей практикой назначения антибиотиков и слабым контролем их использования. Решение этой проблемы требует скоординированных международных усилий, включая улучшение антимикробного надзора, усиление систем мониторинга и ужесточение политики регулирования антибиотиков. Повышение осведомленности медицинских работников и населения играет ключевую роль в борьбе с растущей угрозой антимикробной резистентности.

Ключевые слова: *антимикробная резистентность, эпидемиология, факторы риска, Казахстан.*

Для цитирования:

Зарпуллаев Н.Е., Юрковская О.А., Муканова Д.А., Кожахметова Д.К., Ботабаева А.С., Смаил Е.М., Шамшудинов Т.М., Кусаинова А.А., Дербисалина Г.А., Уразалина Н.М., Касым Л.Т. Анализ практик назначения антибиотиков в первичном звене здравоохранения. Часть I // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.157-167. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.016.*

Түйіндеме

БАСТАПҚЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ БУЫНЫНДА АНТИБИОТИК ТАҒАЙЫНДАУ ТӘЖІРИБЕСІН ТАЛДАУ. І БӨЛІМ

Нысан Е. Зарпуллаев[1], https://orcid.org/0009-0000-2276-6937
Оксана А. Юрковская[2], https://orcid.org/0000-0002-6251-5574
Динара А. Муканова[2], https://orcid.org/0000-0001-5186-2346
Дана К. Кожахметова[2], https://orcid.org/0000-0002-8367-1461
Айнур С. Ботабаева[2], https://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Ербол М. Смаил[2], https://orcid.org/0000-0003-3881-3747
Тимур М. Шамшудинов[3], https://orcid.org/0000-0001-5015-871
Асия А. Кусаинова[1], https://orcid.org/0000-0002-5738-0804
Гульмира А. Дербисалина[1], https://orcid.org/0000-0003-3704-5061
Найля М. Уразалина[2], https://orcid.org/0000-0003-0200-1763
Лаура Т. Касым[1*], https://orcid.org/0000-0003-4448-6455

[1] «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы;
[2] «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[3] «Оториноларингологияның емдеу-диагностикалық орталығы» PRO-ЛОР, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Антимикробтық резистенттік (АМР) жаһандық денсаулық сақтау үшін елеулі қауіп төндіреді, антибиотиктердің жұқпалы ауруларды емдеудегі тиімділігін төмендетеді. АМР таралуының артуы әртүрлі факторларға байланысты, соның ішінде экологиялық, дәрілік, науқасқа және медицина қызметкерлеріне байланысты себептер. Антибиотиктерді дұрыс қолданбау және шамадан тыс пайдалану төзімді бактериялық штамдардың дамуына ықпал етіп, сырқаттанушылық пен өлім-жітім көрсеткіштерінің жоғарылауына әкеледі.

Шолудың мақсаты: Бұл шолу алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсету ұйымдарында антибиотиктерді тағайындау тәжірибесін талдауға, АМР дамуына ықпал ететін негізгі факторларды анықтауға және төзімділікті төмендету үшін антимикробтық қадағалау жүйесін жақсарту стратегияларын ұсынуға бағытталған.

Іздеу стратегиясы: Рецензияланған дереккөздерді қамтитын жүйелі әдеби шолу жүргізілді. Дереккөздерге PubMed, Google Scholar, EBSCO сияқты медициналық және қоғамдық денсаулық сақтау дерекқорлары, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) есептері, эпидемиологиялық зерттеулер және АМР тенденциялары мен антибиотиктерді тағайындау тәжірибесі туралы соңғы зерттеулер кірді. Шолу барысында жаһандық үрдістерге, әсіресе Қазақстан мен көршілес елдерді қоса алғанда, Орталық Азия аймағына ерекше назар аударылды.

Нәтижелер: Шолу барысында АМР-дың дамуына ықпал ететін бірнеше факторлар анықталды, оның ішінде антибиотиктерді орынсыз тағайындау, әлсіз реттеу тетіктері және әлеуметтік-экономикалық жағдайлар. Зерттеулер көрсеткендей, дамушы елдерде, әсіресе Азия мен Африкада, денсаулық сақтау саясатының әлсіздігі және ауыл шаруашылығында антибиотиктерді шамадан тыс пайдалану салдарынан АМР деңгейі жоғары. Қазақстанда 2019 жылы АМР-мен байланысты өлім саны шамамен 2 400-ді құрады, бұл елді АМР-дан болатын өлім-жітім бойынша әлемде 95-орынға қойды. Сонымен қатар, шолу әртүрлі елдердегі антибиотиктерді тағайындау тәжірибесіндегі айырмашылықтарды анықтады: Еуропадағы қатаң реттеу шаралары резистенттілік деңгейінің төмендеуіне ықпал етеді.

Қорытынды: АМР антибиотиктерді тағайындаудың тиімсіз тәжірибесі мен әлсіз реттеу саясаты салдарынан маңызды жаһандық денсаулық сақтау мәселесі болып қала береді. Бұл мәселені шешу үшін антимикробтық бақылауды күшейту, мониторинг жүйелерін жетілдіру және антибиотиктерді реттеу саясатын қатаңдату бойынша халықаралық күш-жігерді үйлестіру қажет. Медицина қызметкерлері мен халықтың хабардарлығын арттыру антимикробтық резистенттіктің артуына қарсы күресте шешуші рөл атқарады.

Түйінді сөздер: *антимикробтық резистенттік, эпидемиология, қауіп факторлары, Қазақстан.*

Дәйексөз үшін:

Зарпуллаев Н.Е., Юрковская О.А., Муканова Д.А., Кожахметова Д.К., Ботабаева А.С., Смаил Е.М., Шамшудинов Т.М., Кусаинова А.А., Дербисалина Г.А., Уразалина Н.М., Касым Л.Т. Бастапқы денсаулық сақтау буынында антибиотик тағайындау тәжірибесін талдау. І бөлім // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 157-167. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.016*

Background

Effective antibiotic prescription plays a crucial role in managing infectious diseases, preventing postoperative complications, and controlling antimicrobial resistance (AMR). However, the growing prevalence of AMR raises significant concerns regarding the effectiveness of modern medicine. AMR occurs when microorganisms, such as bacteria, fungi, viruses, or parasites, adapt to the effects of previously effective medications, rendering them ineffective [38, 50]. This process is driven by genetic mutations and natural selection, enabling microorganisms to develop resistance-enhancing genes that improve their survival against antibiotics [62].

AMR remains one of the greatest challenges to global health, contributing to rising mortality rates worldwide. A global data analysis revealed that in 2019, bacterial AMR was associated with approximately 4.95 million deaths, of which 1.27 million were directly attributed to bacterial resistance [58]. Projections indicate that by 2050, AMR could cause up to 10 million deaths annually [46, 49], making it one of the leading contributors to morbidity and mortality globally.

It is essential for physicians to adhere to national and international protocols to prevent the exacerbation of medical issues, as noncompliance not only jeopardizes patient safety but also has broader implications for healthcare systems worldwide, including increased treatment costs, limited therapeutic alternatives, and challenges in managing complications [25]. Therefore, this review aims to provide a comprehensive analysis of prescription practices, the underlying factors influencing these practices, and contributors to antimicrobial resistance, with the goal of developing strategies to promote the effective use of antibiotics.

Search Strategy

A systematic literature search was conducted following the identification of key terms and their synonyms. The search was performed in English-language databases, including PubMed, Google Scholar, and EBSCO, with an additional search conducted on the World Health Organization (WHO) website. To ensure the inclusion of the most relevant data, the search was restricted to publications from the past ten years.

After identifying relevant publications, the authors examined all bibliographic references cited within these articles, as well as studies that cited the selected publications. In the subsequent stage, article abstracts were screened to identify the most relevant studies. The collected literature was then categorized based on predefined inclusion and exclusion criteria, and full-text articles were retrieved for an in-depth review. In the final stage, only validated sources were incorporated into the study. A summary of the search strategy is presented in Figure 1. *Inclusion Criteria:* (a) Studies directly relevant to the review topic; (b) Publications in English; (c) Studies published from 2015 onward; (d) Primary and secondary research, including systematic reviews, meta-analyses, clinical guidelines, monographs, and conference abstracts. *Exclusion Criteria:* Studies that did not meet the inclusion criteria were excluded from the review.

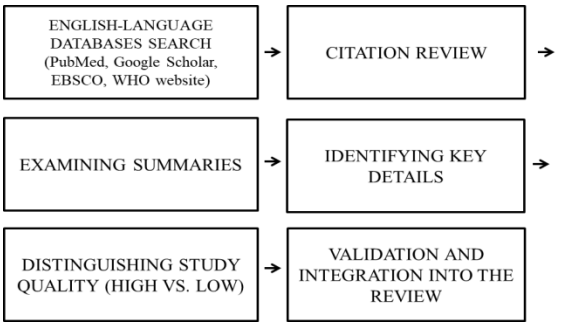


Figure. 1 Search strategy.

The main part

Epidemiology

Antimicrobial Resistance: A Global Health Threat

The World Health Organization (WHO) has classified antimicrobial resistance (AMR) as one of the most pressing global health threats, with significant implications for healthcare systems worldwide. To address this challenge, the Global Action Plan was developed to assist nations in implementing effective strategies for monitoring and controlling AMR [20]. One such initiative is the Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS), which provides a standardized framework for collecting and analyzing AMR data across different regions [63]. This system enables nations and healthcare professionals to assess AMR trends, identify emerging risks, and implement targeted interventions to mitigate its spread. The prevalence of AMR varies globally, influenced by factors such as prescription practices, healthcare policies, and geographical location. WHO has warned that, without effective policies and interventions, the world may enter a post-antibiotic era, in which common infections become untreatable, leading to significantly higher mortality rates [63].

North America

In the Americas, the United States and Canada report lower AMR rates compared to South America. This disparity is likely due to weaker regulatory frameworks in many South American countries, contributing to high rates of pneumonia and other resistant infections. Antimicrobial resistance remains a critical public health problem in the United States, driven by factors like agricultural antibiotic use and inappropriate prescribing practices [56]. The study of Amin et al. (2023) found a significant burden of bacterial antimicrobial resistance (AMR) in the United States in 2019, with over 60,000 deaths associated with AMR and nearly 15,000 deaths directly attributable to AMR [4]. The COVID-19 pandemic has reversed the progress made in reducing antimicrobial resistance in the US, with a 15% increase in drug-resistant hospital-acquired infections in 2020 compared to the previous year [40]. Furthermore, the COVID-19 pandemic has undone much of the nation's progress in slowing the spread of antimicrobial resistance, especially in hospitals (CDC, 2022). Overuse of antimicrobials in agriculture, food processing, and medicine is contributing to the growing problem of antimicrobial resistance in the USA [22]. However, despite stricter regulations in North America, antibiotic-resistant pneumonia remains a significant public health concern [19].

Europe

European Food Safety Authority report demonstrated that resistance to commonly used antimicrobials was frequently found in Salmonella and Campylobacter isolates

from humans and animals. While combined resistance to critically important antimicrobials was generally low, there were some exceptions with higher levels of resistance in certain Salmonella and Campylobacter strains. The study found some concerning carbapenemase-producing E. coli isolates in animals and meat, which requires further investigation [17].

The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) coordinated by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), reports concerning resistance patterns, particularly among gram-negative bacteria such as *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Notably, resistance to third-generation cephalosporins in *E. coli* was recorded at 10.35 cases per 100,000 population, reflecting a 3.6% decline from 2019. However, *K. pneumoniae* has demonstrated an alarming 57.5% increase in carbapenem-resistant bloodstream infections compared to 2019, underscoring the growing challenge of treating multidrug-resistant infections [63]. Northern Europe reports relatively lower AMR rates, likely due to strict antibiotic prescription regulations. In contrast, Southern and Eastern Europe experience higher resistance rates, often attributed to frequent antibiotic misuse [11].

Africa

Antimicrobial resistance (AMR) is a growing concern in Africa, with high levels of resistance reported for commonly used antibiotics. Studies from East and West Africa show significant resistance to ampicillin, cotrimoxazole, and emerging resistance to gentamicin and ceftriaxone in Gram-negative infections [5, 13]. In West Africa, moderate to high rates of AMR were found in urinary tract and bloodstream infections, particularly among hospitalized patients [10]. Sub-Saharan Africa has the highest mortality rate attributable to antimicrobial resistance, requiring a One Health approach to implement action plans and tackle the challenge. The region is disproportionately affected by AMR due to factors like poverty, high infectious disease burden, poor antimicrobial regulation, and lack of effective alternatives [30].

However, AMR data is lacking for over 40% of African countries, and the quality of available microbiological data is concerning [57]. The World Health Organization predicts severe consequences of AMR in Africa by 2050, emphasizing the need for improved surveillance, standardized reporting, and optimized treatment guidelines to address this public health threat [21].

Asia

Several Asian countries, including India, China, and those in Southern Asia, report some of the highest AMR rates globally, primarily due to inadequate hygiene practices, insufficient infection control measures, and the widespread use of antibiotics in agriculture [36]. Additionally, certain strains of drug-resistant bacteria have become increasingly prevalent in the region. High rates of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae have been documented across Southeast Asia, complicating the treatment of common bacterial infections [28]. Furthermore, over 50% of Acinetobacter baumannii isolates in China and India exhibit carbapenem resistance, posing significant challenges for managing hospital-acquired infections [33].

Antimicrobial resistance in aquaculture and fisheries in Asia remains a concerning issue, with high levels of resistance to medically important antimicrobials. In aquaculture, the percentage of antimicrobial compounds with over 50% resistance remained around 33% from 2000-2018. In fisheries, the percentage of antimicrobial compounds with over 50% resistance decreased from 52% to 22% from 2000-2018 [48]. Also drivers of AMR in Southeast Asia include rapid intensification of food production systems, widespread and unregulated access to antimicrobials, poor awareness about antimicrobial use among the public, healthcare providers and farmers, and an abundance of low-quality or counterfeit drugs [64].

Kazakhstan

In Kazakhstan, AMR presents a growing public health concern. In 2019, the country reported approximately 2,400 deaths directly attributable to AMR and 9,500 deaths associated with AMR-related complications. This placed Kazakhstan 95th in terms of age-standardized mortality rates related to AMR among 204 countries [27]. These statistics highlight the urgent need for enhanced antimicrobial stewardship programs and stricter regulatory measures to curb the spread of resistant infections. A study in a tertiary hospital's ICU revealed high resistance rates among bacterial isolates causing hospital-acquired infections, particularly in Gram-negative bacteria [60]. Factors contributing to AMR include non-judicial antibiotic use, unrestricted use in livestock, and the release of antibiotic residues into the environment. Urgent interventions are needed, including surveillance, monitoring, minimizing over-the-counter antibiotic use, improving access to quality medicines and diagnostics, and enforcing legislation [45].

The prevalence of the resistant microbial agents

The increasing prevalence of AMR underscores the urgent need for targeted interventions to combat resistant pathogens. According to the WHO Priority Pathogen List, one of the most critical resistant bacteria is carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii, commonly acquired in hospital settings. This pathogen is responsible for severe complications such as wound infections and pneumonia, posing a substantial challenge for intensive care units [62]. Another widespread resistant microorganism is methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), which exhibits resistance not only to methicillin but also to oxacillin and cephalosporins. MRSA is associated with soft tissue infections, bloodstream infections, pneumonia, and postoperative complications [61]. WHO classifies MRSA into two categories: (a) hospital-acquired MRSA (HA-MRSA): primarily linked to severe infections in healthcare settings; (b) community-acquired MRSA (CA-MRSA): transmitted outside hospitals, often causing skin infections and pneumonia. Although vancomycin was previously an effective treatment for MRSA, vancomycin-resistant Staphylococcus aureus (VRSA) has now emerged, further complicating treatment options. Klebsiella pneumoniae, a gram-negative bacterium, is another notable multidrug-resistant (MDR) pathogen, responsible for pneumonia, bloodstream infections, and urinary tract infections. It employs various mechanisms to evade antibiotics, including increased efflux pump activity and reduced antibiotic penetration. Alarmingly, *K. pneumoniae* has developed resistance to nearly all available antibiotics. A study by Salah et al. (2019) found that ESBL-producing *E. coli* and *Klebsiella* strains in Lomé, Togo, frequently carried plasmid-

mediated quinolone resistance (PMQR) genes, such as qnrA, qnrB, and qnrS. The co-occurrence of fluoroquinolone and beta-lactam resistance highlights the urgent need for alternative treatment strategies, particularly in resource-limited settings [45]. Another critical resistant pathogen is fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli*, which is commonly associated with urinary tract infections (UTIs), gastrointestinal infections, and sepsis. Understanding the epidemiology of AMR is crucial for tracking resistance trends, developing strategies to reduce mortality and morbidity rates, and identifying key drivers of resistance to mitigate the risk of future epidemics. Strengthening AMR surveillance systems and regulatory policies remains essential for controlling antimicrobial resistance and ensuring the continued efficacy of infection treatment.

Factors Contributing to AMR

Despite various measures implemented to combat antimicrobial resistance (AMR), it continues to pose a significant burden on global healthcare systems. The development and spread of AMR are driven by multiple factors, including inappropriate antibiotic use, weak regulatory frameworks, socioeconomic disparities, environmental contamination, globalization, and inadequate healthcare policies [1, 16].

A study by *Salam et al.* (2023) identifies four primary drivers of AMR: environment-related, drug-related, patient-related, and physician-related factors [45].

Environmental factors

The natural environment plays a critical role in the dissemination of antibiotic-resistant pathogens. *Samreen et al.* (2021) reported that agricultural and hospital wastewater often contains residual antibiotics, creating conditions conducive to the selection and proliferation of resistant bacterial communities in water and soil [47]. Additionally, *Kaviani Rad et al.* (2022) noted that heavy metals, hydrocarbons, and other agricultural waste products further contribute to the emergence and persistence of resistance genes in the environment [32].

Environmental contributors to AMR include agricultural antibiotic use, mass travel, inadequate sanitation, and weak pharmaceutical policies. Antibiotics are extensively used not only in human medicine but also in agriculture to prevent infections in plants and animals. According to Salam et al. (2023), over 70% of antibiotics are used to treat animals, as farms frequently administer these drugs to reduce costs and increase production [45]. However, this widespread usage contributes significantly to AMR by fostering the emergence of drug-resistant pathogens. Additionally, globalization and increased international travel have accelerated the transmission of AMR. A systematic review by *Arcilla et al.* (2017) found that international travelers frequently acquire resistant bacteria during their trips, which can persist in their microbiota long after returning home, increasing the risk of spreading resistant pathogens across borders. Furthermore, inadequate medication policies at both hospital and national levels exacerbate the problem [6]. The unrestricted availability of antibiotics, coupled with the absence of stringent regulations, facilitates inappropriate antibiotic consumption, thereby promoting resistance. A study by *Masud et al.* (2024) found that one in four pharmacy purchases involves antibiotics, with over half of these transactions occurring without a prescription. This lack of oversight significantly contributes to the uncontrolled use of antimicrobial agents, further driving the emergence of resistant bacterial strains [35]. The persistence of AMR despite intervention efforts highlights the complex interplay of environmental, economic, and healthcare-related factors. Addressing this issue requires a multifaceted approach, including stricter regulations on antibiotic use in agriculture and medicine, enhanced surveillance of international travelers, and the implementation of robust pharmaceutical policies to prevent over-the-counter antibiotic sales.

Other key factors contributing to the global spread of antibiotic resistance include overuse of antibiotics in livestock, reduced drug efficacy, lack of new vaccine development, environmental toxicity, transmission through travel, and insufficient funding for healthcare research and development. Social and economic factors like poor infrastructure, governance, and sanitation are more strongly associated with higher antimicrobial resistance levels than just antibiotic usage volumes. Interventions need to focus on addressing the social and economic factors that enable the spread or "contagion" of resistant microorganisms, rather than just limiting antibiotic usage [12].

Drug-Related and Prescription Factors Contributing to Antimicrobial Resistance.

In addition to environmental and regulatory factors, drug-related issues play a significant role in the emergence and spread of antimicrobial resistance (AMR). One major concern is the poor quality and overproduction of antibiotics. Due to the high redundancy in drug development, only 15% of newly created antibiotics are found to be effective, as many are structurally and mechanistically similar to previous generations. Notably, only 8 out of 51 recently developed antibiotics are considered innovative treatments for infections caused by antibiotic-resistant bacteria, while the vast majority are merely modifications of existing drugs [45]. A separate study highlights that the overproduction of antibiotics contributes to multidrug resistance, where pathogens develop resistance to multiple medications simultaneously. Since the introduction of antibiotics, over 150 new antimicrobial agents have been developed, yet their widespread and excessive use has inadvertently led to the evolution of highly resistant bacterial strains, commonly referred to as "superbugs" [58].

Patient - and Physician-Related Factors in AMR Development

Beyond drug-related concerns, prescription practices and patient behaviors significantly contribute to AMR. Unnecessary antibiotic use, inappropriate prescriptions, and overdosing are among the key drivers. Physicians must adhere to national and international guidelines to prevent the worsening of resistance, as inappropriate prescribing not only compromises patient safety but also has widespread economic and therapeutic consequences for healthcare systems, affecting treatment costs, available therapeutic alternatives, and the management of complications.

The study of *Hafeez et al.* (2023) demonstrated that factors contributing to antimicrobial resistance in dental practices include lack of patient awareness, over-the-counter availability, self-medication, improper guidelines, and lack of knowledge. The top factors contributing to antimicrobial drug resistance in dental practice were lack of

patient awareness, over-the-counter availability, and self-medication. Dentists were overprescribing antibiotics due to improper guidelines, a desire to satisfy patients, and a lack of knowledge. A significant proportion of the dentists' patients were self-medicating with antibiotics and lacked awareness about appropriate antibiotic use [22].

One contributing factor is patient demand for antibiotics, which can pressure physicians into prescribing unnecessary treatments. Some healthcare providers may prescribe antibiotics simply to meet patient expectations or align with pharmacy demands. A common misconception among patients is that antibiotics are universally effective against all infections - including viral and fungal diseases, which is scientifically inaccurate. A survey by *Semenova et al.* (2024) in Kazakhstan revealed that while more than 50% of respondents were aware of AMR, the majority incorrectly believed that antibiotics kill viruses and are effective treatments for colds [49].

Physician Awareness and Attitudes Toward AMR

Several studies have examined physician awareness and prescribing attitudes regarding AMR. One of the study reported that 75% of physicians identified patient demand as a primary factor influencing unnecessary antibiotic prescriptions. Despite high levels of awareness about AMR, many physicians underestimate its relevance to their own practice, viewing it primarily as a global issue rather than a local concern [29]. *Al Rahbi et al.* (2023) found that while 95% of clinicians recognized AMR as a national problem, only 77% acknowledged it as an issue within their own institution, and just 65% considered it a concern in their personal practice. Additionally, inappropriate prescribing may be unintentional, driven by time constraints, clinical uncertainty, and pressure from nursing staff [2]. A study by *Christensen et al.* (2022) suggests that some physicians, particularly younger and less experienced doctors, may prescribe antibiotics without thoroughly assessing their necessity due to limited time for decision-making. In many cases, antibiotics are prescribed as a precautionary measure, even when their necessity is uncertain, to mitigate potential complications [14].

Addressing drug-related, patient-related, and physician-related factors in AMR requires a multifaceted approach, including enhanced drug development strategies, stricter antibiotic regulation, improved patient education, and reinforced physician training. Increasing awareness among both healthcare professionals and the general public is essential to mitigating inappropriate antibiotic use and slowing the global spread of antimicrobial resistance [44].

Drivers of Antimicrobial Resistance and the Urgent Need for Global Action

Antimicrobial resistance poses a significant global public health threat, necessitating urgent international intervention. The complex issue is influenced by factors such as poverty, self-medication, misdiagnosis, and overuse in both humans and animals [51]. Globalization has exacerbated the problem, as resistant bacteria do not respect borders. AMR leads to increased morbidity, mortality, and healthcare costs, with limited therapeutic options for resistant infections [45]. Addressing AMR requires a coordinated global strategy, including surveillance, restricted antibiotic use in livestock, access to quality medicines and diagnostics, and enforcement of legislation [37, 52]. International collective action is essential, as no country can adequately protect its population acting alone [62]. Without immediate intervention, a post-antibiotic era may become a reality [42].

Research conducted by *Ardillon et al.* (2023) on inappropriate antibiotic prescriptions in outpatient pediatric departments highlights significant disparities in prescribing practices across different regions. Their findings indicate that 75% of prescribed antibiotics in Madagascar, Senegal, and Cambodia were unnecessary, with approximately three-quarters of consultations resulting in unjustified antibiotic prescriptions. Similarly, two-thirds of all antibiotics prescribed to young children in these countries were deemed unnecessary [7]. In contrast, inappropriate prescriptions in China accounted for 25% of cases, while Kenya reported a rate of 50%. A separate study by *Hagedoorn et al.* (2020) focusing on antibiotic prescriptions in Europe found that only 12% of prescriptions were considered inappropriate, with incorrect treatment duration being the most frequent prescribing issue [23]. These findings suggest that developing countries are more prone to inappropriate prescribing patterns, with Africa exhibiting the highest prescription rates and Asia showing the highest levels of inappropriate prescriptions [31]. Antibiotics were most commonly prescribed for acute inflammatory organ diseases and common colds, despite their inefficacy against viral infections.

Ayukekbong et al. (2017) identified several factors contributing to AMR in developing nations, including limited patient awareness, inadequate diagnostic facilities, and inappropriate prescription practices. Additionally, the unauthorized sale and non-human use of antibiotics significantly exacerbate resistance. One of the primary drivers of AMR is the misuse and overuse of antibiotics in both human and veterinary medicine [8]. *Sokolović et al.* (2023) found that higher antibiotic consumption in outpatient settings, combined with lower healthcare expenditure, significantly contributes to AMR. These findings underscore the urgent need for improved prescribing practices and enhanced patient education to combat the growing threat of AMR [54].

Insufficient regulatory frameworks, particularly in developing nations, significantly facilitate the spread of AMR. The unauthorized sale and widespread distribution of antibiotics occur frequently in regions with weak or poorly enforced regulations [43]. *Pokharel et al.* (2019) argue that weak governance negatively impacts the overall functioning of healthcare systems, resulting in ineffective antimicrobial stewardship policies. Without stringent healthcare policies, the inappropriate use of antimicrobials becomes more prevalent, further driving antimicrobial resistance [41].

Laxminarayan et al. (2016) highlighted global inconsistencies in antibiotic stewardship, particularly within the Gulf Cooperation Council, where variations in regulatory policies contribute to uneven resistance patterns. These disparities make it challenging to develop a unified international strategy to combat AMR [33]. *Huttner et al.* (2013) emphasized that non-therapeutic antibiotic use and a general lack of public understanding of proper usage further aggravate the problem [26]. Similarly, *Van Boeckel et al.* (2014) analyzed national pharmaceutical sales data and found that antibiotic consumption was highest in countries with weak regulatory enforcement. These findings underscore the urgent need for strict regulatory policies and robust enforcement mechanisms to limit unauthorized

antibiotic access and reduce inappropriate prescribing practices [59].

Socioeconomic conditions are closely linked to the prevalence of AMR. Regions with high levels of poverty, unemployment, and limited healthcare access tend to exhibit significantly higher rates of antibiotic misuse [3, 34]. WHO demonstrated that socioeconomic disparities - such as inadequate sanitation and overcrowded living conditions - are strongly associated with AMR emergence and transmission. The study further highlighted that regions with a high Area Deprivation Index (ADI) face greater challenges in combating AMR [62]. Similarly, *Holmes et al.* (2016) found that low public health investment and underfunded healthcare systems exacerbate antibiotic overuse and resistance, particularly in resource-limited settings. Addressing these socioeconomic factors is essential for implementing effective interventions that will help mitigate the growing burden of AMR [24].

Globalization and increased international travel have significantly accelerated the worldwide dissemination of antimicrobial-resistant pathogens. *Sridhar et al.* (2021) emphasize that global travel plays a crucial role in the spread of AMR by facilitating the acquisition, carriage, and transmission of resistant bacteria across borders. They identified three key factors influencing this process: (a) the travel destination, where individuals may be exposed to highly resistant bacterial strains; (b) the use of antimicrobials during travel, which can encourage the development of resistance; (c) traveler's diarrhea, which increases susceptibility to resistant pathogens [55]. Furthermore, *Murray et al.* (2022) reported that global mobility and high population densities have played a pivotal role in the rapid spread of resistant pathogens worldwide [39].

Inadequate diagnostic capabilities often force clinicians to rely on empirical treatments rather than targeted therapies, which can inadvertently promote antibiotic misuse [9]. *Dyar et al.* (2017) argue that education plays a crucial role in reducing antimicrobial resistance by increasing awareness among healthcare professionals and the general public about the risks associated with antibiotic misuse [15]. The emergence and spread of AMR result from a complex interplay of multiple factors, including inappropriate antibiotic use, insufficient regulation, socioeconomic disparities, environmental contamination, globalization, and suboptimal healthcare practices. Addressing these challenges requires coordinated global action through enhanced antimicrobial stewardship, stricter regulatory policies, improved diagnostic capacity, and increased public education. Only through comprehensive, evidence-based strategies can the global community effectively combat the growing threat of antimicrobial resistance.

Conclusion

Antimicrobial resistance (AMR) remains a pressing global health crisis, driven by a complex interplay of factors, including inappropriate antibiotic use, weak regulatory frameworks, socioeconomic disparities, environmental contamination, and globalization. Despite numerous interventions, AMR continues to undermine the efficacy of modern medicine, posing a significant threat to public health and healthcare systems worldwide. The evidence presented highlights that developing countries, in particular, face higher rates of inappropriate antibiotic prescriptions due to limited healthcare infrastructure, weak governance, and insufficient public awareness [41]. Moreover, the overuse of antibiotics in agriculture and non-human settings exacerbates the problem, facilitating the selection and spread of resistant bacterial strains.

To combat AMR effectively, a multifaceted approach is required, incorporating strengthened regulatory policies, improved antimicrobial stewardship, enhanced diagnostic capabilities, and global collaboration. Encouraging rational antibiotic use through comprehensive public education campaigns and training for healthcare professionals is crucial in reducing unnecessary prescriptions [18]. Additionally, restricting unauthorized antibiotic sales and implementing strict policies on antibiotic use in agriculture can help mitigate the emergence of resistance. Given the increasing role of international travel in spreading resistant pathogens, global surveillance systems such as WHO's GLASS must be further expanded to monitor resistance trends and facilitate coordinated responses [53].

Addressing AMR necessitates collective efforts at national and international levels. Without immediate and sustained action, the world risks entering a post-antibiotic era, where once-treatable infections become deadly. By reinforcing stewardship programs, advancing research on novel antibiotics, and prioritizing regulatory reforms, healthcare systems can work towards preserving the effectiveness of existing antimicrobial treatments and safeguarding future generations from the devastating consequences of antimicrobial resistance.

Conflict of Interest. *The authors declare that they have no conflict of interest.*

Contribution of authors. *All authors were equally involved in the writing of this article.*

Funding: *No funding was provided.*

References:

1. *Akram F., Imtiaz M., Haq I.U.* Emergent crisis of antibiotic resistance: A silent pandemic threat to 21st century. Microb Pathog. 2022. 174. 105923.

2. *Al Rahbi F., Al Salmi I., Khamis F., Al Balushi Z., Pandak N., Petersen E., Hannawi S*. Physicians' attitudes, knowledge, and practices regarding antibiotic prescriptions. J Global Antimicrob Resist. 2023. 32. 58–65.

3. *Allel K., García P.C., Labarca J.A., Munita J.M., Rendic M., Undurraga E.A.* Socioeconomic factors associated with antimicrobial resistance of Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, and Escherichia coli in Chilean hospitals (2008–2017). Rev Panam Salud Publica. 2020. 44. e30

4. *Amin V.P., Dhanani M., Patel J., Dhawan A., Mahesh G., Chenna V.S.H., Kyada S., Dekhne A., Desai H. D.* 2233. Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in United States in 2019: A Systematic Analysis. Open Forum Infect Dis. 2022. 10(Suppl 2). ofad500.1855. https://doi.org/10.1093/ofid/ofad500.1855

5. *Ampaire L., Muhindo A., Orikiriza P., Mwanga-Amumpaire J., Bebell L., Boum Y.* A review of antimicrobial resistance in East Africa. Afr J Lab Med. 2016. 5(1). e432. https://doi.org/10.4102/ajlm.v5i1.432

6. *Arcilla M.S., Van Hattem J.M., Matamoros S., Melles D.C., Penders J., De Jong M.D., Schultsz C.* Dissemination of the mcr-1 colistin resistance gene. Lancet Infect Dis. 2015. 16(2). 147–149. https://doi.org/10.1016/s1473-3099(15)00541-1

7. *Ardillon A., Ramblière L., Kermorvant-Duchemin E., Sok T., Zo A. Z., Diouf J., Long P., Lach S., et al.* Inappropriate antibiotic prescribing and its determinants among outpatient children in 3 low- and middle-income countries: A multicentric community-based cohort study. PLoS Med. 2023. 20(6). e1004211. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004211

8. *Ayukekbong J.A., Ntemgwa M., Atabe A.N*. The threat of antimicrobial resistance in developing countries: causes and control strategies. Antimicrob Resist Infect Control. 2017. 6. 47. doi: 10.1186/s13756-017-0208-x.

9. *Baraka M.A., Alboghdadly A., Alshawwa S.Z., Elnour A.A., Alsultan H., Alsalman T., Alaithan H., Islam M.A., El-Fass K.A., Mohamed Y., A. Alasseri A., Salem K.M.* The Healthcare Professionals' Perspectives on Antimicrobial Resistance (AMR) Associated Factors and Their Consequences: A Cross Sectional Study in Eastern Province of Saudi Arabia. Antibiotics (Basel). 2021. 10(7). 878. doi: 10.3390/antibiotics10070878.

10. *Bernabé K.J., Langendorf C., Ford N.P., Ronat J., Murphy R.A.* Antimicrobial resistance in West Africa: a systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2017. 50 (5). 629-639 .

11. *Cassini A., Högberg L.D., Plachouras D., Quattrocchi A., Hoxha A., Simonsen G.S., Colomb-Cotinat M., Kretzschmar M.E. et al.* Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis. 2018. 19(1). 56–66. https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30605-4

12. CDC. COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2022. https://www.cdc.gov/drugresistance/covid19.html

13. *Chokshi A., Sifri Z., Cennimo D., Horng H.* Global Contributors to Antibiotic Resistance. J Glob Infect Dis. 2019. 11(1). 36-42. doi: 10.4103/jgid.jgid_110_18.

14. *Christensen I., Haug J. B., Berild D., Bjørnholt J. V., Skodvin B., Jelsness-Jørgensen, L.* Factors Affecting Antibiotic Prescription among Hospital Physicians in a Low-Antimicrobial-Resistance Country: A Qualitative Study. Antibiotics (Basel). 2022. 11(1). 98. https://doi.org/10.3390/antibiotics11010098

15. *Dyar O., Tebano G., Pulcini C.* Managing responsible antimicrobial use: perspectives across the healthcare system. Clin Microbiol Infect. 2017. 23(7). 441–447. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.016

16. *Endale H., Mathewos M., Abdeta D.* Potential Causes of Spread of Antimicrobial Resistance and Preventive Measures in One Health Perspective-A Review. Infect Drug Resist. 2023. 16. 7515 - 7545. doi: 10.2147/IDR.S428837.

17. European Food Safety Authority. Plain Language Summary of the European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2021-2022. EFSA journal. 2024. 22(2). p220202. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.p220202

18. *Fletcher-Miles H., Gammon J., Williams S., Hunt J.* A scoping review to assess the impact of public education campaigns to affect behavior change pertaining to antimicrobial resistance. Am J Infect Control. 2020. 48(4). 433–442. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.07.011

19. *Freeland G., Hettiarachchy N., Atungulu G.G., Apple J., Mukherjee S.* Strategies to Combat Antimicrobial Resistance from Farm to Table. Food Reviews International. 2021. 39(1). 27–40. https://doi.org/10.1080/87559129.2021.1893744

20. *Giono-Cerezo S., Santos-Preciado J. I., Morfín-Otero M. D. R., Torres-López F. J., & Alcántar-Curiel M. D.* Antimicrobial resistance. Its importance and efforts to control it. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. Gaceta medica de Mexico. 2020. 156(2). 171–178. https://doi.org/10.24875/GMM.M20000358

21. *Gulumbe B.H., Haruna U.A., Almazan J., Ibrahim I.H., Faggo A.A., Bazata A.Y.* Combating the menace of antimicrobial resistance in Africa: a review on stewardship, surveillance and diagnostic strategies. Biological procedures online. 2022. 24(1). 19. https://doi.org/10.1186/s12575-022-00182-y

22. *Hafeez Resham, Mahmood Hina, Raza Fahad, Jabeen Wajeeha, Hyder Pakiza.* Factors Influencing the Emergence of Antimicrobial Drug Resistance in Clinical Dental Practice. Journal of the Pakistan Dental Association. 2023. 32. 60-65. 10.25301/JPDA.322.60.

23. *Hagedoorn N.N., Borensztajn D.M., Nijman R., Balode A., Von Both U., Carrol E.D., Eleftheriou I., Emonts M., Van Der Flier M., De Groot R., et al.* Variation in antibiotic prescription rates in febrile children presenting to emergency departments across Europe (MOFICHE): A multicentre observational study. PLoS Medicine. 2020. 17(8). e1003208. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003208

24. *Holmes A.H., Moore L.S.P., Sundsfjord A., Steinbakk M., Regmi S., Karkey A., Guerin P. J., Piddock L. J.V.* Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. The *Lancet*. 2015. *387*(10014). 176–187. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00473-0

25. *Huemer M., Mairpady Shambat S., Brugger S.D., Zinkernagel A.S.* Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. EMBO reports. 2020. 21(12). e51034. https://doi.org/10.15252/embr.202051034

26. *Huttner A., Harbarth S., Carlet J., Cosgrove S., Goossens H., Holmes A., Jarlier V., Voss A., Pittet D.* Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. Antimicrobial Resistance and Infection Control. 2014. 2(1). https://doi.org/10.1186/2047-2994-2-31

27. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Kazakhstan: Antimicrobial resistance burden 2019. University of Washington. 2023. https://www.healthdata.org/sites/default/files/2023-09/Kazakhstan.pdf

28. *Islam M.S., Rahman A.T., Hassan J., Rahman M.T.* Extended-spectrum beta-lactamase in Escherichia coli isolated from humans, animals, and environments in Bangladesh: A One Health perspective systematic review and meta-analysis. One Health. 2023. 16. 100526. https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100526

29. *Jimmy B., Jose J.* Patient medication adherence: measures in daily practice. Oman Med J. 2011. 26(3). 155-9. doi: 10.5001/omj.2011.38.

30. *Kariuki S.M., Kering K.K., Wairimu C., Onsare R.S., Mbae C.K.* Antimicrobial Resistance Rates and Surveillance in Sub-Saharan Africa: Where Are We Now? Infection and Drug Resistance. 2022. 15. 3589 - 3609.

31. *Kasse G.E., Cosh S.M., Humphries J., Islam M.S.* Antimicrobial prescription pattern and appropriateness for respiratory tract infection in outpatients: a systematic review and meta-analysis. Systematic Reviews. 2024. 13(1). https://doi.org/10.1186/s13643-024-02649-3

32. *Kaviani Rad A., Astaykina A., Streletskii R., Afsharyzad Y., Etesami H., Zarei M, Balasundram S.K.* An Overview of Antibiotic Resistance and Abiotic Stresses Affecting Antimicrobial Resistance in Agricultural Soils. Int J Environ Res Public Health. 2022. 19(8). 4666. doi: 10.3390/ijerph19084666.

33. *Laxminarayan R., Matsoso P., Pant S., Brower C., Røttingen J., Klugman K., Davies S.* Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. The Lancet. 2015. 387(10014). 168–175. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00474-2

34. *Marques A.P., Ramke J., Cairns J., Butt T., Zhang J.H., Jones I., Jovic M. et. al.* The economics of vision impairment and its leading causes: A systematic review. EclinicalMedicine. 2022. 46. 101354. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101354

35. *Masud A.A., Walpola R.L., Sarker M., Kabir A., Asaduzzaman M., Islam M.S., Mostafa A. T., Akhtar Z., Barua M., Seale H.* Understanding antibiotic purchasing practices in community pharmacies: A potential driver of emerging antimicrobial resistance. Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy, 2024. 15. 100485. https://doi.org/10.1016/j.rcsop.2024.100485

36. *Maugeri A., Barchitta M., Puglisi F., Agodi A.* Socio-economic, governance and health indicators shaping antimicrobial resistance: an ecological analysis of 30 European countries. Globalization and health. 2023. 19(1). 12. https://doi.org/10.116/s12992-023-00913-0

37. *McEwen S.A., Collignon P.J.* Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. Microbiology spectrum. 2018. 6. P. 210-220.

38. *Morrison L., Zembower T.R.* Antimicrobial Resistance. Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. 2020. 30(4). 619–635. https://doi.org/10.1016/j.giec.2020.06.004

39. *Murray C.J.L., Ikuta K.S., Sharara F., Swetschinski L., Aguilar G.R., Gray A., Han C., Bisignano C., Rao P., Wool E., Johnson S.C., Browne A.J., et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet. 2022. 399(10325). 629–655. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02724-0

40. *Patel J., Sridhar D.* The pandemic legacy of antimicrobial resistance in the USA. The Lancet. 2022. Microbe. 3(10). e726–e727. https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00227-0

41. *Pokharel S., Adhikari B., Johnson T., Cheah P.Y.* Interventions to address antimicrobial resistance: an ethical analysis of key tensions and how they apply in low- income and middle-income countries. BMJ global health. 2024. 9(4). e012874. https://doi.org/10.1136/bmjgh-2023-012874

42. *Raina S.K.* State of the globe: Antimicrobial Resistance: Need for De-compartmentalization of Action. Journal of Global Infectious Diseases. 2019. 11. 133 - 134.

43. *Ramamurthy T., Ghosh A., Chowdhury G., Mukhopadhyay A.K., Dutta S., Miyoshi S.I.* Deciphering the genetic network and programmed regulation of antimicrobial resistance in bacterial pathogens. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2022. 12. 952491. https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.952491

44. *Sakeena M.H., Bennett A.A., McLachlan A.J.* Non-prescription sales of antimicrobial agents at community pharmacies in developing countries: a systematic review. International journal of antimicrobial agents. 2018. 526. 771-782 .

45. *Salah F.D., Soubeiga S.T., Ouattara A.K., Sadji A.Y., Metuor-Dabire A., Obiri-Yeboah D., Banla-Kere A., Karou S., Simpore J.* Distribution of quinolone resistance gene (qnr) in ESBL-producing Escherichia coli and Klebsiella spp. in Lomé, Togo. Antimicrobial Resistance and Infection Control. 2019. 8(1). https://doi.org/10.1186/s13756-019-0552-0

46. *Salam M.A., Al-Amin M.Y., Salam M.T., Pawar J.S., Akhter N., Rabaan A.A., Alqumber M.A.* Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health. Healthcare. 2023. 11(13). 1946. https://doi.org/10.3390/healthcare11131946

47. *Samreen Ahmad I., Malak H.A., Abulreesh H.H.* Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. J Glob Antimicrob Resist. 2021. 27. 101-111. doi: 10.1016/j.jgar.2021.08.001. Epub 2021 Aug 25.

48. *Schar D., Zhao C., Wang Y., Larsson D.G.J., Gilbert M., Van Boeckel T.P.* Twenty-year trends in antimicrobial resistance from aquaculture and fisheries in Asia. Nature communications. 2021. 12(1). 5384. https://doi.org/10.1038/s41467-021-25655-8

49. *Semenova Y., Kassym L., Kussainova A., Aimurziyeva A., Makalkina L., Avdeyev A., Yessmagambetova A., Smagul M., Aubakirova B., Akhmetova Z., Yergaliyeva A., Lim L.* Knowledge, Attitudes, and Practices towards Antibiotics, Antimicrobial Resistance, and Antibiotic Consumption in the Population of Kazakhstan. Antibiotics. 2024. 13(8). 718. https://doi.org/10.3390/antibiotics13080718

50. Septimus E.J. Antimicrobial Resistance: An Antimicrobial / Diagnostic Stewardship and Infection Prevention Approach. The Medical clinics of North America. 2018. 102(5). 819–829. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.04.005

51. Shrestha K., Acharya K.P., Shrestha S. One Health:The Interface between Veterinary and Human Health. International Journal of One Health. 2018. 4. 8-14.

52. *Shrivastava Saurabh, Ram BihariLal Shrivastava, Prateek Saurabh.* The global status of antimicrobial resistance: A long way to go. Environmental Disease. 2020. 5(1). p 23-24. DOI: 10.4103/ed.ed_26_19

53. *Sirijatuphat R., Chayangsu S., Srisompong J., Ruangkriengsin D., Thamlikitkul V., et al.* Feasibility, Challenges, and Benefits of Global Antimicrobial Resistance Surveillance System Implementation: Results from a Multicenter Quasi-Experimental Study. Antibiotics (Basel, Switzerland). 2022. 11(3). 348. https://doi.org/10.3390/antibiotics11030348

54. *Sokolović D., Drakul D., Vujić-Aleksić V., Joksimović B., Marić S., Nežić L. Antibiotic* consumption and antimicrobial resistance in the SARS-CoV-2 pandemic:

A single-center experience. Front Pharmacol. 2023. 14. 1067973. doi: 10.3389/fphar.2023.1067973.

55. Sridhar et al. emphasize that global travel plays a crucial role in the spread of AMR by facilitating the acquisition, carriage, and transmission of resistant bacteria across. 2021.

56. *Sutton K.F., Ashley L.W.* Antimicrobial resistance in the United States: Origins and future directions. Epidemiology and infection. 2024. 152. e33. https://doi.org/10.1017/S0950268824000244

57. *Tadesse B.T., Ashley E.A., Ongarello S., Havumaki J., Wijegoonewardena M., et al.* Antimicrobial resistance in Africa: a systematic review. BMC Infectious Diseases. 2017. 17(1). https://doi.org/10.1186/s12879-017-2713-1

58. *Tang K.W.K., Millar B.C., Moore J.E.* Antimicrobial resistance (AMR). British Journal of Biomedical Science. 2023. 80. https://doi.org/10.3389/bjbs.2023.11387

59. *Van Boeckel T.P., Gandra S., Ashok A., Caudron Q., Grenfell B.T., Levin S.A., Laxminarayan R.* Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. The Lancet Infectious Diseases. 2014. 14(8). 742–750. https://doi.org/10.1016/s1473-3099(14)70780-7

60. *Ventola C.L.* The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and threats. 2015. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/

61. *Viderman D., Brotfain E., Khamzina Y., Kapanova G., Zhumadilov A., Poddighe D.* Bacterial resistance in the intensive care unit of developing countries: Report from a tertiary hospital in Kazakhstan. Journal of global antimicrobial resistance. 2019. 17. 35–38. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.11.010

62. WHO. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2022 data. European Centre for Disease Prevention and Control. 2023. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Nov2023-ECDC-WHO-Executive-Summary.pdf

63. World Health Organization. Antimicrobial Resistance – Key Facts World Health Organization. 2018Last accessed on 2019 Jun 11 Available from: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance.

64. *Zellweger R.M., Carrique-Mas J., Limmathurotsakul D., Day N.P.J., Thwaites G.E., Baker S.,* Southeast Asia Antimicrobial Resistance Network A current perspective on antimicrobial resistance in Southeast Asia. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2017. 72(11). 2963–2972. https://doi.org/10.1093/jac/dkx260

Information about the authors:

Zarpullayev Nyssan Eldosovich – Bachelor of Nursing Science, Master's Student of Medicine, Department of General practice with a course of evidence-based medicine, NJSC "Astana Medical University", phone: 8 771 796 00 69, e-mail: nyssan.zarpullayev@alumni.nu.edu.kz, https://orcid.org/0009-0000-2276-6937, Astana, Republic of Kazakhstan

Yurkovskaya Oxana Alexandrovna - Candidate of Medical Sciences, Acting Professor of the Department of General medical practice, NJSC "Semey Medical University", phone: 8 702 750 65 21, e-mail: Oksanayrk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6251-5574, Semey, Kazakhstan;

Mukanova Dinara Adletovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Department of simulation and educational technologies, NJSC "Semey Medical University", phone: 8 701 491 98 29, e-mail: mukanova.dinara@smu.edu.kz, https://orcid.org/0000-0001-5186-2346, Semey, Republic of Kazakhstan;

Kozhakhmetova Dana Kenzhibaevna - assistant of the Department of Internal Medicine and Rheumatology, NJSC "Semey Medical University", phone: 8 702 705 14 03, e-mail: dana.kozhakhmetova@smu.edu.kz, https://orcid.org/0000 0002-8367-1461, Semey, Republic of Kazakhstan;

Botabayeva Ainur Serikzhanovna - assistant of the Department of Internal Medicine and Rheumatology, NJSC "Semey Medical University", phone: 8 701 100 20 98, e-mail: ainur.botabayeva@smu.edu.kz, Semey, Republic of Kazakhstan;

Smail Yerbol Muslimovich - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology, NJSC "Semey Medical University", phone: 8 705 528 84 09, e-mail: erbis@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3881-3747, Semey, Kazakhstan;

Shamshudinov Timur Maratovich – PhD, «Medical and diagnostic Center of otorhinolaryngology» PRO-LOR, phone: 8 701 204 10 70, e-mail: dr.shamshudinov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5015-871X, Almaty, Kazakhstan;

Kussainova Assiya Abikhasovna - PhD, Acting Associate Professor Department of General practice with a course of evidence-based medicine, NJSC "Astana Medical University", phone: 8 707 498 73 48, e-mail: kuzilas@mail.ru, https://orcid.org/0000 0002-5738-0804, Astana, Republic of Kazakhstan;

Derbissalina Gulmira Azhmadievna - Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of General practice with a course of evidence-based medicine, NJSC "Astana Medical University", phone: 8 701 346 93 31, e-mail: derbissalina@gmail.com, https://orcid.org/0000-0003-3704-5061, Astana, Republic of Kazakhstan.

Urazalina Nailya Murathanovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of physiological disciplines named after honored scientist of the republic of Kazakhstan, professor T.A. Nazarova, NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; phone: 8 777 907 55 89, e-mail: hakim_15@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0200-1763,

***Correspondence author:**

Kassym Laura Talgatkyzy – PhD, Associate Professor Department of General practice with a course of evidence-based medicine, NJSC "Astana Medical University",

Address: Astana Medical University, 49 Abay Street, Astana city, 010000, Republic of Kazakhstan

E-mail: laura.kassym@gmail.com

Phone: 8 777 735 10 62

Received: 07 January 2025 / Accepted: 14 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.017

UDC 616.-006.782-071-053.2(574)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

GENETIC SUSCEPTIBILITY TO RADIATION-RELATED DISEASES: A REVIEW OF CURRENT LITERATURE

Altay A. Dyussupov[1], Gulshara Zh. Abildinova[2], Dariya M. Shabdarbayeva[1], Meruert R. Massabayeva[1]*, Lyudmila M. Pivina[1], Andrey Yu. Orekhov[1], Alexandra V. Lipikhina, Zhanargyl K. Smailova[1], Rauana M. Kisina[1], Galiya A. Alibayeva[3], Ainash S. Orazalina[1], Ayaulym M. Yesentayeva[1], Vladlena R. Sabitova[1], Assel Zh. Baibussinova[1], Askar B. Qasymov[4], Aleksei Klivenko[4], Madina B. Abenova[1], Diana G. Ygyyeva[1], Saulesh A. Apbassova[1], Murat N. Lepesbayev, Nailya Zh. Chaizhunusova[1]

[1] NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan;
[2] Hospital of the Medical Center of the Administrative Department of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan;
[3] Emergency Medical Hospital of Semey, Semey, Republic of Kazakhstan;
[4] NJSC "Shakarim University of Semey", Semey, Republic of Kazakhstan;
[5] NJSC "Astana Medical University", Astana, Republic of Kazakhstan.

Abstract

This review aims to synthesize current knowledge on genetic determinants of radiosensitivity, emphasizing findings from candidate gene studies and genome-wide association studies (GWAS), and discuss their clinical implications.

Methods: We conducted a literature-based analysis of genetic polymorphisms associated with radiation-related outcomes, focusing on genes involved in DNA repair, cell cycle regulation, oxidative stress response, and tissue remodeling.

Results: Variants in genes such as *XRCC1, XRCC3, TP53, TGFβ1*, and *SOD2* have been linked to increased radiosensitivity and risk of adverse outcomes following radiation exposure. GWAS have identified novel loci (*TANC1, RAD51L1, KIF26B*) associated with normal tissue toxicity and secondary malignancies. While promising, most findings require further validation in diverse populations and clinical settings.

Conclusion: Understanding genetic susceptibility to radiation is essential for advancing personalized radiotherapy and improving public health strategies. Future research should prioritize multi-locus models, functional validation, and the ethical integration of genetic data into clinical and occupational contexts.

Keywords: *genetic susceptibility, radiosensitivity, ionizing radiation, GWAS.*

For citation:

Dyussupov A.A., Abildinova G.Zh., Shabdarbayeva D.M., Massabayeva M.R., Pivina L.M., Orekhov A.Yu., Lipikhina A.V., Smailova Zh.K., Kisina R., Alibayeva G.A., Orazalina A.S., Yesentayeva A.M., Sabitova V.R., Baibussinova A.Zh., Qasymov A.B., Klivenko A., Abenova M.B., Ygyyeva D.G, Apbasova S.A., Lepesbayev M.N., Chaizhunussova N.Zh. Genetic susceptibility to radiation-related diseases: a review of current literature // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 145-153. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.017*

Аннотация

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К ЗАБОЛЕВАНИЯМ, СВЯЗАННЫМ С РАДИАЦИОННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ: ОБЗОР СОВРЕМЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Алтай А. Дюсупов[1], Гульшара Ж. Абильдинова[2], Дария М. Шабдарбаева[1], Меруерт Р. Масабаева[1]*, Людмила М. Пивина[1], Андрей Ю. Орехов[1], Александра В. Липихина, Жанаргуль К. Смаилова[1], Рауана М. Кисина[1], Галия А. Алибаева[3], Айнаш С. Оразалина[1], Аяулым М. Есентаева [1], Владлена Р. Сабитова[1], Асель Ж. Байбусинова[1], Аскар Б. Касымов[4], Алексей Кливенко[4], Мадина Б. Абенова[1], Диана Г. Ыгыева[1], Саулеш А. Апбасова[1], Мурат Н. Лепесбаев, Найля Ж. Чайжунусова[1]

[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казхстан;
[2] Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана, Республика Казахстан;

[3] Больница скорой медицинской помощи города Семей, г. Семей, Республика Казхстан;
[4] НАО «Университет имени Шакарима города Семей», г. Семей, Республика Казхстан;
[5] НАО Медицинский университет «Астана», г. Астана, Республика Казахстан.

Цель данного обзора — обобщить современные данные о генетических детерминантах радиочувствительности, с акцентом на исследования генов-кандидатов и геномные ассоциативные исследования (GWAS), а также рассмотреть их клиническое значение.

Методы: Проведен анализ литературных источников, описывающих генетические полиморфизмы, ассоциированные с последствиями воздействия радиации. Основное внимание уделено генам, участвующим в репарации ДНК, регуляции клеточного цикла, ответе на окислительный стресс и ремоделировании тканей.

Результаты: Полиморфизмы в таких генах, как *XRCC1, XRCC3, TP53, TGFβ1* и *SOD2*, связаны с повышенной радиочувствительностью и риском неблагоприятных эффектов после облучения. GWAS-исследования выявили новые локусы (*TANC1, RAD51L1, KIF26B*), ассоциированные с токсичностью нормальных тканей и вторичными опухолями. Несмотря на перспективность, большинство находок требуют дальнейшей валидации в различных популяциях и клинических условиях.

Заключение: Понимание генетической предрасположенности к радиации имеет ключевое значение для развития персонализированной радиотерапии и улучшения стратегий общественного здравоохранения. Будущие исследования должны быть сосредоточены на мультигенных моделях, функциональной валидации и этичной интеграции генетических данных в клиническую и профессиональную практику.

Ключевые слова: *генетическая предрасположенность; радиочувствительность; ионизирующее излучение; геномные ассоциативные исследования (GWAS).*

Для цитирования:

Дюсупов А.А., Абильдинова Г.Ж., Шабдарбаева Д.М., Масабаева М.Р., Пивина Л.М., Орехов А.Ю., Липихина А.В., Смаилова Ж.К., Кисина Р., Алибаева Г.А., Оразалина А.С., Есентаева А.М., Сабитова В.Р., Байбусинова А.Ж., Касымов А., Кливенко А., Абенова М.Б., Ыгыева Д., Апбасова С.А., Лепесбаев М., Чайжунусова Н.Ж. Генетическая предрасположенность к заболеваниям, связанным с радиационным воздействием: обзор современной литературы // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2), С. 145–153. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.017

Түйіндеме

РАДИАЦИЯЛЫҚ ӘСЕРГЕ БАЙЛАНЫСТЫ АУРУЛАРҒА ГЕНЕТИКАЛЫҚ БЕЙІМДІЛІК: ҚАЗІРГІ ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

Алтай А. Дюсупов[1], Гульшара Ж. Абильдинова[2], Дария М. Шабдарбаева[1], Меруерт Р. Масабаева[1*], Людмила М. Пивина[1], Андрей Ю. Орехов[1], Александра В. Липихина, Жанаргуль К. Смаилова[1], Рауана М. Кисина[1], Галия А. Алибаева[3], Айнаш С. Оразалина[1], Аяулым М. Есентаева[1], Владлена Р. Сабитова[1], Асель Ж. Байбусинова[1], Аскар Б. Касымов[4], Алексей Кливенко[4], Мадина Б. Абенова[1], Диана Г. Ыгыева[1], Саулеш А. Апбасова[1], Мурат Н. Лепесбаев, Найля Ж. Чайжунусова[1]

[1] «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[2] Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Астана қ, Қазақстан Республикасы;
[3] «Жедел медициналық жәрдем ауруханасы» ШЖҚ КМК, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[4] «Семей қаласының Шәкәрім атындағы университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[5] «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астан қ.а, Қазақстан Республикасы.

Бұл шолудың **мақсаты** — радиосезімталдықтың генетикалық детерминанттары туралы қазіргі білімді жинақтау, кандидат гендерге және геном бойынша ассоциациялық зерттеулерге (GWAS) негізделген нәтижелерге назар аудару, сондай-ақ олардың клиникалық маңызын талқылау.

Әдістер: Сәулеленудің әсерінен туындайтын салдарлармен байланысы бар генетикалық полиморфизмдерді сипаттайтын әдебиеттерге талдау жүргізілді. Негізгі назар ДНҚ қалпына келтіру, жасушалық циклді реттеу, тотығу стрессіне жауап және тіндердің қайта құрылуы процестеріне қатысатын гендерге аударылды.

Нәтижелер: *XRCC1, XRCC3, TP53, TGFβ1* және *SOD2* сияқты гендердегі полиморфизмдер сәулеге жоғары сезімталдықпен және жағымсыз әсерлердің жоғары қаупімен байланысты. GWAS зерттеулері *TANC1, RAD51L1, KIF26B* сияқты жаңа локустарды анықтады, олар қалыпты тіндердің уыттылығымен және екінші реттік қатерлі ісіктермен байланысты. Дегенмен, бұл нәтижелердің көпшілігін әртүрлі популяциялар мен клиникалық жағдайларда қосымша растау қажет.

Қорытынды: Сәулеге генетикалық бейімділікті түсіну — жекелендірілген радиотерапияны дамыту және қоғамдық денсаулықты қорғау стратегияларын жетілдіру үшін өте маңызды. Алдағы зерттеулер көпгендік модельдерге, функционалдық растауға және генетикалық ақпаратты клиникалық және кәсіптік практикаға этикалық енгізуге басымдық беруі тиіс.

Түйінді сөздер: *генетикалық бейімділік; радиосезімталдық; иондаушы сәулелену; геном бойынша ассоциациялық зерттеулер (GWAS).*

Дәйексөз үшін:

Дюсупов А.А., Абильдинова Г.Ж., Шабдарбаева Д.М., Масабаева М.Р., Пивина Л.М., Орехов А.Ю., Липихина А.В., Смаилова Ж.К., Кисина Р., Алибаева Г.А., Оразалина А.С., Есентаева А.М., Сабитова В.Р., Байбусинова А.Ж., Касымов А., Кливенко А., Абенова М.Б., Ыгыева Д., Апбасова С.А., Лепесбаев М., Чайжунусова Н.Ж. Радиациялық әсерге байланысты ауруларға генетикалық бейімділік: қазіргі әдебиеттерге шолу // Ғылым және Денсаулық. 2025. Т.27 (2), Б.145–153. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.017

Introduction

Ionizing radiation (IR) is a well-established environmental carcinogen, with its detrimental effects on human health extensively documented through studies of atomic bomb survivors, nuclear industry workers, and patients undergoing radiotherapy. While IR remains indispensable in medical diagnostics and cancer treatment, its potential to induce secondary malignancies and other long-term complications necessitates a deeper understanding of individual susceptibility factors.

Recent advancements in genomics have shed light on the role of genetic predisposition in modulating individual responses to radiation exposure. Genome-wide association studies (GWAS) have identified specific genetic variants associated with an increased risk of radiation-induced side effects, suggesting that genetic factors contribute significantly to the variability observed in clinical and epidemiological outcomes. For instance, polymorphisms in genes involved in DNA repair, oxidative stress response, and cell cycle regulation have been linked to enhanced radiosensitivity, underscoring the pivotal role of genetic makeup in determining the radiation response.

Despite these findings, the integration of genetic susceptibility data into routine radiation risk assessment remains limited. The complexity of gene–environment interactions, population heterogeneity, and the multifactorial nature of radiation-induced diseases pose significant challenges to clinical translation. Nevertheless, understanding the genetic underpinnings of radiation response holds considerable promise for precision medicine. By identifying individuals at higher risk, it may be possible to tailor radiation therapies that minimize adverse effects while maximizing therapeutic efficacy.

This review synthesizes current evidence on genetic susceptibility to radiation-induced diseases, emphasizing key genetic determinants, biological mechanisms, clinical relevance, and implications for personalized treatment strategies.

Materials and Methods

This review was conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 guidelines. A systematic literature search was performed in three electronic databases: PubMed, Scopus, and Web of Science, covering the period from January 2010 to December 2024.

Search strategy

Search terms included combinations of the following keywords: "*genetic susceptibility*", "*ionizing radiation*", "*radiosensitivity*", "*radiotherapy toxicity*", "*DNA repair genes*", "*GWAS*", "*single nucleotide polymorphisms*", "*radiogenomics*". Boolean operators (AND/OR) were applied to maximize search sensitivity.

*Inclusion criteria: p*eer-reviewed studies in English; human subjects only; original research or meta-analyses; studies assessing genetic variants (SNPs or CNVs) associated with radiation response, toxicity, or carcinogenesis; both candidate gene studies and genome-wide association studies (GWAS).

Exclusion criteria: animal or in vitro studies; case reports or narrative reviews; non-genetic studies of radiation effects; articles without extractable genetic or clinical data.

Two independent reviewers conducted title and abstract screening, followed by full-text assessment. Disagreements were resolved through discussion and consensus. Data were extracted on study design, population characteristics, radiation exposure parameters, genotyping methods, and reported associations between genetic variants and radiosensitivity or radiation-induced effects.

A schematic overview of the article selection process is presented in Figure 1.

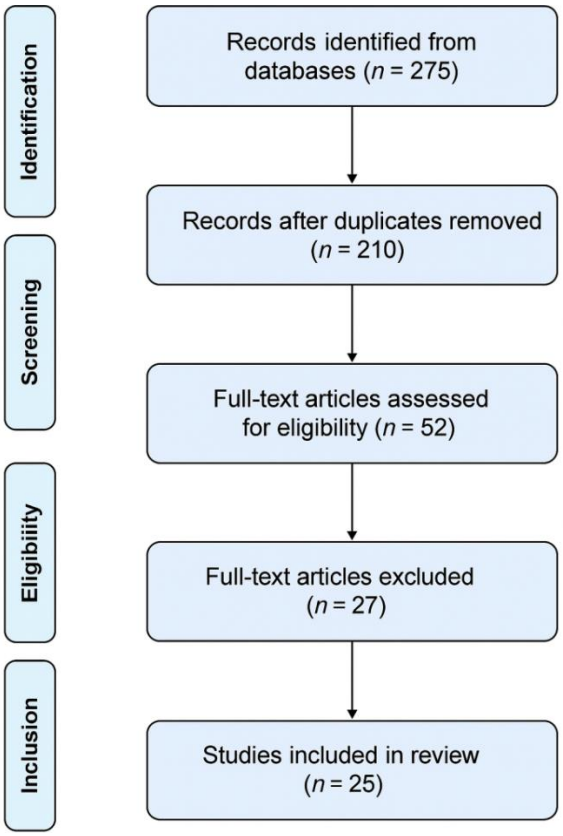


Figure 1. PRISMA Flow Diagram Showing the Selection Process for Studies Included in the Review.

Results.

1. Mechanisms of Radiation-Induced Biological Damage.

Ionizing radiation exerts its harmful effects primarily through the generation of DNA damage, either directly by ionizing atoms within the DNA molecule or indirectly through the production of reactive oxygen species (ROS) that damage cellular components. Among the various forms of DNA damage, double-strand breaks (DSBs) are particularly lethal, as their misrepair can lead to chromosomal aberrations, genomic instability, and malignant transformation.

Cells possess sophisticated DNA damage response (DDR) mechanisms to detect, signal, and repair radiation-induced damage. These include the activation of sensor proteins such as ATM (ataxia-telangiectasia mutated) and ATR (ATM and Rad3-related), which initiate signaling cascades that coordinate cell cycle checkpoints, DNA repair, apoptosis, or senescence. Key DNA repair pathways include non-homologous end joining (NHEJ) and homologous recombination (HR), both of which are critical for the repair of DSBs.

2. Genetic Determinants of Radiosensitivity

Interindividual variability in response to ionizing radiation is influenced by environmental and physiological factors and genetic differences that affect key cellular processes such as DNA repair, oxidative stress response, cell cycle control, and apoptosis. Individuals harboring certain genetic variants may exhibit increased radiosensitivity, predisposing them to greater risks of radiation-induced damage and related pathologies [13,21].

Genes involved in detecting and repairing DNA double-strand breaks (DSBs) are among the most studied in the context of radiation response. For example, mutations in ATM result in heightened radiosensitivity and predisposition to cancer, as seen in patients with ataxia-telangiectasia [1,21]. Variants in TP53 have been associated with differential radiation responses and cancer risk [1,5]. This tumor suppressor gene regulates cell cycle arrest and apoptosis in response to DNA damage. BRCA1/2 is involved in homologous recombination, mutations in these genes impair DSB repair and are linked to increased sensitivity to radiation and certain chemotherapeutics [1].

Genes regulating the cell cycle and programmed cell death also modulate radiation responses. For example, CDKN1A (p21): A downstream target of TP53, p21 mediates cell cycle arrest. Polymorphisms in this gene can alter cellular radiosensitivity [1]. BAX and BCL2 genes regulate mitochondrial-mediated apoptosis, and their expression balance influences whether a cell survives or dies following radiation exposure [6].

Ionizing radiation generates reactive oxygen species (ROS), which damage lipids, proteins, and DNA. Genes such as SOD2 (superoxide dismutase 2) encodes a mitochondrial enzyme that detoxifies superoxide radicals. Polymorphisms in SOD2 may affect the cell's capacity to mitigate radiation-induced oxidative stress. GPX1 and CAT genes encode glutathione peroxidase and catalase, respectively-key enzymes in ROS detoxification. Variants may influence long-term radiation outcomes [1].

Certain hereditary syndromes are characterized by mutations in genes involved in genome stability and confer marked radiosensitivity. These include: the ATM gene (Ataxia-telangiectasia); the NBN gene (Nijmegen breakage syndrome); and multiple FANC genes (Fanconi anemia).

These syndromes provide crucial insights into mechanisms of radiosensitivity and help identify candidate genes for further investigation in the general population [1,5].

3. Epidemiological and Clinical Evidence of Genetic Susceptibility to Radiation.

Large-scale epidemiological studies have provided compelling evidence that individual genetic variation contributes to the risk of developing radiation-related diseases. Populations with documented radiation exposure, such as atomic bomb survivors, Chernobyl cleanup workers, and patients undergoing radiotherapy, have served as critical sources of data in identifying genetic risk modifiers.

The Life Span Study of Hiroshima and Nagasaki survivors remains the cornerstone of radiation epidemiology. Long-term follow-up of this cohort has revealed significant interindividual variability in cancer incidence that cannot be explained by radiation dose alone [13]. Genetic studies nested within LSS have suggested that inherited variation in genes involved in DNA repair, inflammation, and immune regulation may influence cancer susceptibility [21].

The Chernobyl accident in 1986 exposed a large number of workers and civilians to varying levels of radiation. Studies have identified increased incidence of thyroid cancer, leukemia, and other malignancies among exposed individuals [17]. Emerging genetic analyses have implicated variants in DNA repair genes such as XRCC1, XRCC3, and APEX1 as possible modifiers of cancer risk in these populations [3,20].

In the clinical setting, patients undergoing radiotherapy often show varied tolerance to treatment. Some develop severe normal tissue toxicity or secondary malignancies despite receiving comparable doses. Polymorphisms in genes such as ATM, TP53, and TGFβ1 have been associated with radiation-induced side effects, including fibrosis, mucositis, and cardiovascular complications [1,5].

A genome-wide association study (GWAS) in breast cancer patients treated with radiotherapy identified SNPs in the region of TANC1 as predictors of pelvic radiation toxicity [9]. Similarly, GWAS efforts in prostate cancer patients have found variants associated with late-onset urinary and gastrointestinal complications [15].

Children are generally more radiosensitive than adults due to higher rates of cell division and longer post-exposure life expectancy. Studies have found that pediatric cancer survivors treated with radiation are at increased risk of second malignancies, particularly when carrying high-risk genetic variants in pathways such as NER (nucleotide excision repair) and HR [18].

4. Candidate Gene Studies and GWAS Findings

Genetic studies investigating individual radiosensitivity have traditionally followed two main approaches: candidate gene studies and genome-wide association studies (GWAS). While candidate gene studies focus on known genes with plausible biological roles, GWAS offer an unbiased method to uncover novel loci associated with radiation responses (table 1).

Table 1.

Key Genetic Variants Associated with Radiosensitivity.

Gene	SNP / Polymorphism	Reported Effect	Biological Mechanism	References
XRCC1	rs25487 (Arg399Gln)	Increased chromosomal instability, risk of fibrosis	Base excision repair dysfunction	[1.12]
XRCC3	rs861539 (Thr241Met)	Elevated DNA damage, risk of secondary tumors	Homologous recombination repair	[12]
TP53	rs1042522 (Arg72Pro)	Altered apoptotic sensitivity	Cell cycle and apoptosis regulation	[1,14]
TGFβ1	rs1800469	Increased risk of radiation-induced fibrosis	Fibroblast activation and chronic inflammation	[5,19]
SOD2	rs4880 (Val16Ala)	Reduced antioxidant defense	Elevated oxidative stress	[23]
TANC1	rs10484561	Associated with pelvic late toxicity in prostate cancer patients	Tissue remodeling and stress response	[9]
RAD51L1	GWAS-identified	Linked to secondary malignancies after breast irradiation	DNA double-strand break repair	[15]
DNAJC18	GWAS-identified	Associated with gastrointestinal toxicity	Protein folding and stress response	[15]
KIF26B	GWAS-identified	Linked to bladder damage following pelvic radiation	Cell migration and tissue regeneration	[15]

Candidate gene studies have identified numerous single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with radiation-induced toxicity or cancer risk. These studies often target genes involved in DNA damage repair, oxidative stress, and inflammation. XRCC1 (X-ray repair cross-complementing 1): The Arg399Gln polymorphism (rs25487) has been associated with increased chromosomal aberrations and late tissue toxicity following radiotherapy, particularly in breast and head and neck cancer patients [1,12]. XRCC3: The Thr241Met polymorphism (rs861539) has been implicated in heightened radiation-induced DNA damage and risk of secondary cancers [12]. TP53: Polymorphism Arg72Pro (rs1042522) influences apoptosis and has been linked to variable sensitivity to radiation, especially in lung and colorectal cancers [1]. TGFβ1 (transforming growth factor beta 1): The SNP rs1800469 has been correlated with increased risk of radiation-induced fibrosis and adverse late effects [5].

Despite promising findings from GWAS, several limitations persist. These include modest effect sizes of individual SNPs, population-specific associations limiting generalizability, and the 'missing heritability' problem - wherein identified loci account for only a fraction of phenotypic variance. Functional validation is hindered by the prevalence of non-coding variants, necessitating integration with transcriptomic and epigenomic data. Additionally, replication in diverse cohorts and harmonization of toxicity phenotypes remain significant challenges.

A GWAS conducted among prostate cancer patients identified SNPs near TANC1 as predictive of pelvic radiation toxicity (rs10484561), suggesting a novel role for this gene in tissue remodeling and repair [9].

In breast cancer cohorts, SNPs in loci near RAD51L1 and PRDM1 have been associated with normal tissue toxicity and second primary malignancies after radiation [15].

Recent meta-analyses incorporating thousands of patients have highlighted variants in DNAJC18, SLC14A2, and KIF26B in relation to rectal bleeding and urinary toxicity following radiotherapy [9,15].

These findings are beginning to inform polygenic risk models, which may eventually be used to personalize radiation treatment strategies.

Although GWAS have yielded promising candidates, functional validation of identified variants remains a major challenge. Many SNPs lie in non-coding regions, suggesting regulatory functions that require integration with expression data, eQTL mapping, and epigenomic profiling. Moreover, GWAS findings are often population-specific, necessitating replication in diverse cohorts to ensure generalizability.

5. Mechanistic Pathways Linking Genetic Variants and Radiation Effects

Understanding how genetic variants influence biological responses to IR is critical for identifying individuals at increased risk for adverse effects and radiation-induced diseases. The primary mechanistic pathways through which genetic factors modulate radiosensitivity include DNA damage recognition and repair, oxidative stress response, cell cycle control, inflammatory signaling, and fibrosis development.

Ionizing radiation primarily induces DNA double-strand breaks (DSBs), which are lethal if unrepaired or misrepaired. Genetic variants in key repair genes, such as ATM, BRCA1/2, XRCC1, and XRCC3, alter the efficiency and fidelity of DSB repair through non-homologous end joining (NHEJ) and homologous recombination (HR) [1,23]. For example, the XRCC1 Arg399Gln variant has been associated with impaired base excision repair capacity, leading to accumulation of DNA lesions and increased chromosomal instability [1,12].

Similarly, mutations in BRCA1/2 compromise HR-mediated repair, rendering cells vulnerable to radiation-induced apoptosis or carcinogenic transformation [1,23].

IR generates reactive oxygen species (ROS), which induce oxidative damage to DNA, proteins, and lipids. Genetic variants in antioxidant defense genes such as SOD2, GPX1, and CAT modulate cellular ability to detoxify ROS [1,14]. For instance, the SOD2 Val16Ala polymorphism (rs4880) alters mitochondrial targeting of the enzyme, influencing mitochondrial oxidative stress burden

after irradiation. Individuals carrying the Ala allele may exhibit reduced ROS clearance and increased tissue damage [14].

Variants in genes controlling cell cycle checkpoints and programmed cell death influence whether cells repair damage or undergo apoptosis. The TP53 Arg72Pro polymorphism affects apoptotic potential, while CDKN1A (p21) variants modulate radiation-induced cell cycle arrest [1,19].

Impaired regulation in these pathways can lead to genomic instability or resistance to cell death, contributing to carcinogenesis or abnormal tissue remodeling post-radiotherapy.

Radiation exposure activates pro-inflammatory and pro-fibrotic cytokine networks, which contribute to late normal tissue toxicity. Polymorphisms in TGFβ1 (e.g., rs1800469) are linked to radiation-induced fibrosis in lung, breast, and pelvic tissues [2,5].

TGFβ1 plays a central role in fibroblast activation and extracellular matrix deposition. Enhanced cytokine signaling in carriers of risk alleles may exacerbate chronic inflammation and fibrotic remodeling [2].

Recent GWAS have uncovered variants near genes with previously unrecognized roles in radiation response: TANC1 is involved in cytoskeletal remodeling and may influence tissue repair capacity [10]; DNAJC18 is implicated in protein folding and stress responses, potentially affecting radiation-induced proteotoxicity [15]; KIF26B, a kinesin family member, may regulate cell motility and survival signaling during tissue regeneration [15].

These findings highlight the complexity of radiosensitivity and the importance of integrating genomic, transcriptomic, and epigenomic data to elucidate mechanisms.

Discussion

The expanding body of evidence linking genetic variants to individual radiosensitivity has significant implications for both radiation oncology and public health. Incorporating genomic information into clinical decision-making could enhance treatment safety and efficacy, particularly through the development of personalized radiotherapy protocols and improved radiation risk assessment.

The current one-size-fits-all approach to radiotherapy does not adequately account for inter-individual differences in normal tissue response. Genetic markers such as XRCC1 rs25487 (Arg399Gln) and TGFβ1 rs1800469 may enable the stratification of patients into high- and low-risk groups for radiation-induced toxicity [2,5,12]. Such stratification could support dose modification strategies or the use of radioprotective agents for genetically susceptible individuals.

These insights have practical applications across various clinical and public health contexts. Table 2 summarizes potential scenarios in which genetic markers may improve radiation response prediction and patient management.

Table 2.

Potential Clinical Scenarios for the Use of Genetic Markers in Radiation Response.

Clinical Context	Genetic Marker(s)	Application	Potential Benefit
Radiotherapy in breast cancer	XRCC1 rs25487, TGFβ1 rs1800469	Predict late fibrosis risk	Dose adaptation, risk mitigation
Pediatric cancer survivors	BRCA1/2, NER SNPs	Assess second malignancy risk	Individualized follow-up protocols, lifestyle interventions
Occupational radiation exposure	ATM, SOD2, XRCC3	Identify radiosensitive individuals	Enhanced monitoring, job reassignment
Post-nuclear accident public health	APEX1, NBN, TP53	Risk stratification of exposed groups	Focused medical response, early diagnostics
Prostate cancer radiotherapy	TANC1, DNAJC18	Predict GI/GU toxicity	Treatment technique adjustment, e.g., IMRT guidance
Personalized risk models	Polygenic SNP panels	Integrated risk in treatment planning	Improved outcome prediction

Genome-wide association studies (GWAS) have identified novel loci such as TANC1 and KIF26B, which show promise for predicting late tissue toxicity and guiding post-treatment surveillance [9,15]. However, translating these findings into clinical practice remains challenging due to the lack of prospective validation and standardized genotyping platforms.

Genetic susceptibility information is also valuable for individuals exposed to low-dose radiation, such as nuclear workers or residents of contaminated areas. Risk-based surveillance and informed public health strategies can be developed by identifying radiosensitive genotypes [1,17].

Recent advancements in radiogenomics include the integration of polygenic risk scores (PRS) into radiotherapy planning to improve personalized care [6,8]. Simultaneously, accumulating data suggest that epigenetic modifications (e.g., DNA methylation, histone acetylation) and long noncoding RNAs may significantly influence radiation response, offering new targets for diagnostics and therapy [4,24].

Nevertheless, several limitations hinder widespread clinical application. The modest effect size of individual SNPs often precludes their use as standalone predictive tools. Additionally, population stratification, ethnic differences in allele frequencies, and unmeasured confounders (e.g., smoking, comorbidities) complicate interpretation. Heterogeneity in phenotype definitions—such as variation in toxicity scoring—further reduces reproducibility.

While many associations have been reported, replication remains inconsistent. For example, XRCC1 rs25487 has shown variable predictive performance across cohorts, likely due to differences in protocols, genotyping platforms, and endpoint definitions.

Moreover, many non-coding GWAS hits, including SNPs near TANC1 and KIF26B, lack functional validation, leaving mechanistic roles uncertain. Addressing these knowledge gaps will require CRISPR-based functional genomics and systems biology approaches.

Ethical considerations are also critical. The implementation of genetic screening for radiosensitivity raises concerns about data privacy, informed consent, and potential discrimination. Equitable access and robust policy frameworks must be established before routine use in clinical or public health settings.

To address the current limitations and accelerate clinical translation, future efforts should focus on several key areas. First, replication and validation of existing genetic associations in large-scale, multiethnic, prospective studies are essential. These studies must employ harmonized phenotyping protocols to ensure comparability and reproducibility of findings.

Second, the development of polygenic risk models and the use of machine learning algorithms that integrate genomic, clinical, and dosimetric data hold promise for enhancing predictive accuracy and clinical decision-making [3]. Understanding gene–environment interactions, including lifestyle factors and comorbidities, will also be critical in refining individual risk estimates.

Encouragingly, several prospective clinical trials have already started incorporating genetic markers such as XRCC1 and TGFβ1 into treatment planning frameworks, marking a shift toward genomically informed radiotherapy [16,25]. In parallel, machine learning tools are being increasingly used to predict radiation toxicity, showing improved model performance and translational potential in clinical settings [7,22].

Ultimately, the integration of genetic information into radiation medicine aligns with the broader objectives of precision oncology, offering the potential for safer, more effective, and personalized treatments for cancer patients and radiation-exposed populations [11,10].

Conclusion

Genetic susceptibility plays a pivotal role in shaping individual responses to ionizing radiation, influencing both therapeutic efficacy and long-term risk. Discoveries from candidate gene studies and GWAS have revealed multiple polymorphisms—particularly in pathways related to DNA repair, oxidative stress, and cell cycle regulation—that contribute to inter-individual variability in radiosensitivity.

However, clinical implementation remains limited due to small SNP effect sizes, population heterogeneity, and complex gene–environment interactions. Overcoming these barriers will require large-scale, harmonized studies, cutting-edge functional genomics, and integrated analytical frameworks.

Embedding genetic data into radiotherapy planning, population-level risk assessment, and radiation protection policy holds the potential to significantly reduce radiation-induced morbidity and facilitate the transition to truly personalized medicine.

Achieving this vision will depend on close collaboration among geneticists, radiation oncologists, epidemiologists, data scientists, and bioethicists. As our understanding of the genetic architecture of radiosensitivity deepens, we will be better equipped to improve patient outcomes and mount informed responses to medical, occupational, and environmental radiation exposure scenarios.

Funding

This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. BR28512329).

Author Contributions

Conceptualization: *A.A.D., M.R.M., G.Zh.A.*

Methodology*: M.R.M., A.Yu.O., L.M.P., V.R.S.*

Investigation: *Zh.K.S., R.K., G.A.A., A.S.O., D.Y.*

Formal analysis and data curation: *A.V.L., M.B.A., M.L., S.A.A., A.Zh.B.*

Writing – original draft: *M.R.M., D.M.Sh., A.M.Y., N.Zh.Sh.*

Writing – review & editing*: A.A.D., A.Q., A.K., A.Yu.O.*

Visualization: *A.V.L., A.Q., A.K.*

Supervision: *A.A.D., L.M.P., G.Zh.A.*

Project administration: *M.R.M., A.S.O., G.A.A.*

Resources and funding acquisition: *A.A.D., D.M.Sh., N.Zh.Sh.*

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

References:

1.*Andreassen C.N., Alsner J.* Genetic variants and normal tissue toxicity after radiotherapy: A systematic review. Radiother. Oncol. 2009. Vol. 92, № 3. P. 299–309. https://doi.org//10.1016/j.radonc.2009.06.015

2.*Anscher M.S., Kong F.M., Andrews K., et al.* Plasma transforming growth factor beta1 as a predictor of radiation pneumonitis. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1998. Vol. 41, № 5. P. 1029–1035. https://doi.org//10.1016/s0360-3016(98)00154-0

3.*Barnett G.C., West C.M., Dunning A.M., et al.* Normal tissue reactions to radiotherapy: towards tailoring treatment dose by genotype. Nat. Rev. Cancer. 2009. Vol. 9, № 2. P. 134–142. https://doi.org//10.1038/nrc2587

4.*Belli M., Tabocchini M.A.* Ionizing radiation-induced epigenetic modifications and their relevance to radiation protection. Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21, № 17. P. 5993. https://doi.org//10.3390/ijms21175993

5.*Bentzen S.M.* Preventing or reducing late side effects of radiation therapy: radiobiology meets molecular pathology. Nat. Rev. Cancer. 2006. Vol. 6, № 9. P. 702–713. https://doi.org//10.1038/nrc1950

6.*Cargnin S., Barizzone N., Basagni C., et al.* Targeted next-generation sequencing for the identification of genetic predictors of radiation-induced late skin toxicity in breast cancer patients: a preliminary study. J. Pers. Med. 2021. Vol. 11, № 10. P. 967. https://doi.org//10.3390/jpm11100967

7.*Field M., Hardcastle N., Jameson M., et al.* Machine learning applications in radiation oncology. Phys. Imaging Radiat. Oncol. 2021. Vol. 19. P. 13–24. https://doi.org//10.1016/j.phro.2021.05.007

8.*Chen H., Huang L., Wan X., et al.* Polygenic risk score for prediction of radiotherapy efficacy and radiosensitivity in patients with non-metastatic breast cancer. Radiat. Med. Prot. 2023. Vol. 4, № 1. P. 33–42. https://doi.org//10.1016/j.radmp.2023.01.001

9.*Kerns S.L., Chuang K.H., Hall W., et al.* Radiation biology and oncology in the genomic era. Br. J. Radiol. 2018. Vol. 91, № 1091. P. 20170949. https://doi.org//10.1259/bjr.20170949

10. *Kerns S.L., Dorling L., Fachal L., et al.* Meta-analysis of genome-wide association studies identifies genetic markers of late toxicity after radiotherapy for prostate cancer. Nat. Commun. 2020. Vol. 11, № 1. P. 4159. https://doi.org//10.1016/j.ijrobp.2018.01.054

11. *Chen M., Lu H., Copley S.J., et al.* A novel radiogenomics biomarker for predicting treatment response and pneumotoxicity from programmed cell death protein or ligand-1 inhibition immunotherapy in NSCLC. J. Thorac. Oncol. 2023. Vol. 18, № 6. P. 718–730. https://doi.org//10.1016/j.jtho.2023.01.089

12. *Morton L.M., Karyadi D.M., Stewart C., et al.* Radiation-related genomic profile of papillary thyroid carcinoma after the Chernobyl accident // Science. – 2021. – Vol. 372, № 6543. – P. eabg2538. https://doi.org//10.1126/science.abg2538

13. *Preston D.L., Ron E., Tokuoka S., et al.* Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. Radiat. Res. 2007. Vol. 168, № 1. P. 1–64. https://doi.org//10.1667/RR0763.1

14. *Rübe C.E., Grudzenski S., Kühne M., et al.* DNA double-strand break repair of blood lymphocytes and normal tissue toxicity after radiotherapy. Nat. Med. 2008. Vol. 14, № 7. P. 735–741. https://doi.org//10.1158/1078-0432.CCR-07-5147

15. *Kerns S.L., Fachal L., Dorling L., et al.* Radiogenomics Consortium genome-wide association study meta-analysis of late toxicity after prostate cancer radiotherapy. JNCI J. Natl. Cancer Inst. 2020. Vol. 112, № 2. P. 179–190. https://doi.org//10.1093/jnci/djz075

16. *Thenault R., Gasmi A., Khene Z.E., et al.* Radiogenomics in prostate cancer evaluation. Curr. Opin. Urol. 2021. Vol. 31, № 4. P. 424–429. https://doi.org//10.1097/MOU.0000000000000902

17. *Tronko M.D., Howe G.R., Bogdanova T.I., et al.* A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening. J. Natl. Cancer Inst. 2006. – Vol. 98, № 13. P. 897–903. https://doi.org//10.1093/jnci/djj244

18. *Turcotte L.M., Whitton J.A., Friedman D.L., et al.* Risk of subsequent neoplasms during the fifth and sixth decades of life in the childhood cancer survivor study cohort. J. Clin. Oncol. 2015. Vol. 33, № 31. P. 3568–3575. https://doi.org//10.1200/JCO.2015.60.9487

19. *Vousden K.H., Lane D.P.* p53 in health and disease. Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2007. Vol. 8, № 4. P. 275–283. https://doi.org//10.1038/nrm2147

20. *Shakhtarin V.V., Tsyb A.F., Stepanenko V.F., et al.* Iodine deficiency, radiation dose, and the risk of thyroid cancer among children and adolescents in the Bryansk region of Russia following the Chernobyl power station accident. Int. J. Epidemiol. 2003. Vol. 32, № 4. P. 584–591. https://doi.org//10.1093/ije/dyg205

21. *Rühm W., Laurier D., Wakeford R.* Cancer risk following low doses of ionising radiation – current epidemiological evidence and implications for radiological protection. Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen. 2022. Vol. 873. P. 503436. https://doi.org//10.1016/j.mrgentox.2021.503436

22. *Hall W.A., Bergom C., Thompson R.F., et al.* Precision oncology and genomically guided radiation therapy: a report from the American Society for Radiation Oncology/American Association of Physicists in Medicine/National Cancer Institute Precision Medicine Conference. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2018. Vol. 101, № 2. P. 274–284. https://doi.org//10.1016/j.ijrobp.2017.05.044

23. *Wood R.D., Mitchell M., Sgouros J., Lindahl T.* Human DNA repair genes. Science. 2001. Vol. 291, № 5507. P. 1284–1289. https://doi.org//10.1126/science.1056154

24. *Zhang X., Yang J.* Role of non-coding RNAs on the radiotherapy sensitivity and resistance of head and neck cancer: from basic research to clinical application. Front. Cell Dev. Biol. 2020. Vol. 8. P. 637435. https://doi.org//10.3389/fcell.2020.637435

25. *Xu L., Osei B., Osei E.* A review of radiation genomics: integrating patient radiation response with genomics for personalised and targeted radiation therapy. J. Radiother. Pract. 2019. Vol. 18, № 2. P. 198–209. https://doi.org//10.1017/S1460396918000547

Author Information:

Altay A. Dyussupov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chairman of the Board – Rector NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0003-0875-1020;

Gulshara Zh. Abildinova – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Personalized Genomic Diagnostics, Hospital of the Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0003-0543-9568;

Dariya M. Shabdarbayeva – Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector for Science and Strategic Development, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0001-9463-1935;

Meruyert R. Massabayeva – PhD, Associate Professor, Chief Researcher, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0001-8240-361X;

Lyudmila M. Pivina – MD, Professor, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0002-8035-4866;

Andrey Yu. Orekhov – PhD, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0001-7201-1399;

Alexandra V. Lipikhina – PhD, Deputy Director for Research, Research Institute of Radiation Medicine and Ecology, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0001-6980-999X;

Zhanargul K. Smailova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Academic and Educational Work, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0002-4513-4614;

Rauana M. Kisina – PhD student, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0002-1503-4663;

Galiya A. Alibayeva – Deputy Director for Medical Affairs and Strategic Development, Emergency Medical Hospital of Semey, Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0002-1503-4663;
Orazalina Ainash Saparovna – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Molecular Biology and Medical Genetics named after Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan T.K. Raisov, NJSC «Semey Medical University», phone; +7-777-235-47-72; e-mail: ainash.orazalina@smu.edu.kz; https://orcid.org/0000- 0003-4594-0138; Semey, Kazakhstan;
Ayaulym M. Yesentayeva – NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan ORCID:
Vladlena R. Sabitova – NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0002-5893-3618;
Assel Zh. Baibussinova – PhD, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0003-3447-6245;
Askar B. Qasymov – Vice-Rector for Strategy and Social Development, NJSC "Shakarim University of Semey", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0002-1983-6508;
Aleksei Klivenko – Head of the Scientific Center for Radioecological Research, NJSC "Shakarim University of Semey", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0002-8971-686X;
Madina B. Abenova – PhD, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0002-4219-5737;
Diana Ygyyeva – NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0001-8391-8842;
Saulesh A. Apbasova – NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0001-6981-5441;
Murat N. Lepesbayev – Resident, Department of Forensic Medicine, JSC "Astana Medical University", Astana, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0009-0006-9810-9232;
Nailya Zh. Chaizhunussova – Doctor of Medical Sciences, Professor, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan. https://orcid.org/0000-0002-6660-7118.

***Corresponding Author:**
Meruyert R. Massabayeva – PhD, Associate Professor, Chief Researcher, NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan; **ORCID:** 0000-0001-8240-361X
Postal address: 103 Abai Avenue, Semey, 071400, Republic of Kazakhstan
Email: meruyert.massabayeva@smu.edu.kz
Mobile phone number: +7 700 777 02 30

Получена: 28 Октября 2024 / Принята: 10 Апреля 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.018

UDC 611.018.4:578.52-053.2-053.6

This work is licensed under a **Creative Commons Attribution 4.0 International License**

ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА ПОСЛЕ ОБНОВЛЕНИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ РУКОВОДСТВУЮЩИХ ПРИНЦИПОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Жумакыз Д. Кусаинова[1], https://orcid.org/0000-0002-5356-0461

Толкын А. Булегенов[1], https://orcid.org/0000-0001-6145-9649

[1] НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан;

Резюме

Введение. Инфекционный эндокардит (ИЭ) – это редкое инфекционное заболевание, характеризующееся стабильным ростом заболеваемости. На текущий момент существует несколько международных рекомендации по профилактике ИЭ. В связи с этим у исследователей и представителей системы здравоохранения возникает вопрос об эффективности этих руководствующих принципов профилактики ИЭ.

Цель исследования. Анализировать изменения в обновлённых рекомендациях по профилактике, а также изучить тенденций заболеваемости после внедрения руководящих принципов по профилактики ИЭ.

Материалы и методы. Был проведен систематический поиск по базам данных PubMed, Google Scholar, Cochrane, eLibrary и Cyberleninka без ограничений на дату публикации или язык.

Результаты. Рекомендации AHA и ESC схожи в том, что оба руководства настоятельно рекомендуют назначение антибиотиков для пациентов с высоким риском ИЭ перед инвазивными стоматологическими процедурами. Напротив, NICE призывает к полному отказу от антибиотикопрофилактики. Несмотря на различные подходы, наблюдается ежегодный рост заболеваемости ИЭ. Однако стоит отметить, что страны, разработавшие национальные рекомендации, смогли достигнуть не только снижения заболеваемости, но и уменьшения смертности от ИЭ.

Выводы. Таким образом, несмотря на стабильный прирост заболеваемости ИЭ в некоторых странах был достигнут прогресс в профилактике заболевания. Учитывая, что на сегодняшний день в Казахстане отсутствуют эпидемиологические исследования по ИЭ, работникам сферы здравоохранения следует обратить на это внимание и провести соответствующее изучение данной проблемы. Кроме того, важно рассмотреть возможность разработки национальных рекомендаций по профилактике заболевания, принимая во внимание особенности эпидемиологического профиля ИЭ в стране.

Ключевые слова. *Инфекционный эндокардит, антибиотикопрофилактика, ESC, AHA, NICE.*

Для цитирования:

Кусаинова Ж.Д., Булегенов Т.А. Тенденции заболеваемости инфекционного эндокардита после обновления международных руководствующих принципов (обзор литературы) // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.154-167. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.018*

Abstract

TRENDS IN THE INCIDENCE OF INFECTIVE ENDOCARDITIS FOLLOWING THE UPDATE OF INTERNATIONAL GUIDELINES. LITERATURE REVIEW

Zhumakyz D. Kussainova[1], https://orcide.org/0000-0002-5356-0461

Tolkyn A. Bulegenov[1], https://orcide.org/0000-0001-6145-9649

[1] NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Infective endocarditis (IE) is a rare infectious disease characterized by a stable increase in incidence rates. Currently, there are several international guidelines for the prevention of IE. Consequently, researchers and healthcare professionals are questioning the effectiveness of these guiding principles for the prevention of IE.

Objective of the Study. To analyze changes in the updated preventive recommendations and to study the trends in the incidence of IE following the implementation of these preventive guidelines.

Materials and Methods. A systematic search was conducted in the databases PubMed, Google Scholar, Cochrane, eLibrary, and Cyberleninka without restrictions on publication date or language.

Results. The AHA and ESC guidelines are similar in that both strongly recommend the administration of antibiotics for patients at high risk of IE prior to invasive dental procedures. In contrast, NICE advocates for a complete cessation of antibiotic prophylaxis. Despite various approaches, there is an annual increase in the incidence of IE. It is important to note that countries that have developed national guidelines have not only achieved a reduction in incidence but also a decrease in mortality due to IE.

Conclusions. Thus, despite the stable increase in the incidence of IE in some countries, progress has been made in the prevention of the disease. Considering that there are currently no epidemiological studies on IE in Kazakhstan, healthcare professionals should pay attention to this issue and conduct appropriate research. Moreover, it is important to consider the development of national guidelines for disease prevention, taking into account the epidemiological profile of IE in the country.

Keywords. *Infective endocarditis, antibiotic prophylaxis, ESC, AHA, NICE.*

For citation:

Kussainova Zh., Bulegenov T. Trends in the incidence of infective endocarditis following the update of international guidelines. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 154-167. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.018*

Түйіндеме

ИНФЕКЦИОНДЫҚ ЭНДОКАРДИТТІҢ АУРУШАҢДЫҚ ТЕНДЕНЦИЯЛАРЫ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ЖЕТЕКШІ ПРИНЦИПТЕРДІҢ ЖАҢАРТУЫНАН КЕЙІН. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.

Жұмақыз Д. Құсаинова, **https://orcide.org/0000-0002-5356-0461**
Толқын А. Булегенов, **https://orcide.org/0000-0001-6145-9649**

[1] «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Инфекциялық эндокардит (ИЭ) – бұл сирек кездесетін инфекциялық ауру, аурушаңдық көрсеткіштерінің тұрақты өсуімен сипатталады. Қазіргі уақытта ИЭ профилактикасына арналған бірнеше халықаралық ұсынымдар бар. Осыған байланысты зерттеушілер мен денсаулық сақтау жүйесінің өкілдері осы профилактикалық ұсынымдардың тиімділігі жөнінде сұрақтар қояды.

Зерттеудің мақсаты. Жаңартылған ұсыныстардағы өзгерістерді талдау және ИЭ профилактикасына арналған жетекші принциптерді енгізгеннен кейінгі аурушаңдық тенденцияларын зерттеу.

Материалдар мен әдістер. PubMed, Google Scholar, Cochrane, eLibrary және Cyberleninka дерекқорларында жариялану мерзімі мен тілге шектеу қоймай, жүйелі іздеу жүргізілді.

Нәтижелер. AHA және ESC ұсынымдары ИЭ-нің жоғары тәуекел тобындағы пациенттер үшін инвазивті стоматологиялық процедуралар алдында антибиотиктер тағайындауды міндетті түрде ұсынуда өзара ұқсас. Ал, NICE антибиотикопрофилактикадан толық бас тартуға шақырады. Әртүрлі тәсілдерге қарамастан, ИЭ аурушаңдығының жыл сайынғы өсімі байқалады. Дегенмен, ұлттық ұсынымдар жасаған елдер тек аурушаңдық көрсеткіштерін ғана емес, ИЭ-ден өлім-жітімді де азайтуға қол жеткізгенін атап өткен жөн.

Қорытынды. Демек, кейбір елдер ИЭ ауруының тұрақты өсуіне қарамастан, ауруды алдын алу жөнінде прогресске жетітті Бүгінгі күнде Қазақстанда ИЭ бойынша эпидемиологиялық зерттеулердің жоқтығын ескере отырып, денсаулық сақтау саласының қызметкерлеріне осы мәселеге назар аударып, сәйкесінше зерттеулер жүргізуді ұсынамыз. Сонымен қатар, елдегі ИЭ эпидемиологиялық профилінің ерекшеліктерін ескере отырып, аурудың профилактикасы бойынша ұлттық ұсынымдар әзірлеу мүмкіндігін қарастыру маңызды.

Кілт сөздер. *Инфекциялық эндокардит, антибиотикопрофилактика, ESC, AHA, NICE.*

Дәйексөз үшін:

Құсаинова Ж.Д., Булегенов Т.А. Инфекциондық эндокардиттің аурушаңдық тенденциялары халықаралық жетекші принциптердің жаңартуынан кейін. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 154-167. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.018*

Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – редкое инфекционное заболевание с распространенностью 7,0 до 14,3 случаев на 100 000 населения, при этом с высоким уровнем смертности, достигший около 40% в течение трех месяцев после диагностирования заболевания [80]. На сегодняшний день, исследования глобального бремени болезней (ГББ) отражают стабильный прирост заболеваемости и смертности от ИЭ за последние 30 лет [13,69,84]. Однако следует отметить, что в некоторых странах удалось достичь снижения тенденции заболеваемости ИЭ. Таким образом, рассматривая вариабельность глобальных показателей заболеваемости и неоднозначную позицию международных рекомендаций относительно антибиотикопрофилактики (АП) возникает обеспокоенность среди специалистов в области здравоохранения, что подчеркивает необходимость проведения дополнительных исследований по данному вопросу.

Вклад в первоначальное понимание клинических аспектов и патогенеза ИЭ был внесён *У. Ослером, Г. Шоттмюллером и Е. Либманом* [30]. Профессор *У. Ослер* был одним из первых, кто описал характеристики ИЭ. Его работа «The Gulstonian Lectures on Malignant Endocarditis» опубликованная в 1885 году, способствовала прогрессу в понимании этиопатогенеза ИЭ [61]. В этой работе была предложена теория о том, что развитие эндокардита может быть вызвано бактериемией, которая, в свою очередь, может возникнуть после практически любого хирургического вмешательства: от тонзиллэктомии, операций на брюшной полости до простых манипуляций, таких как введение катетеров [10,31,61]. Однако в 1909–1910 годах впервые была детально изложена теория о том, что полость рта является основным порталом для развития ИЭ путем проникновения бактерий в системный кровоток [35,66]. После этого в 1935–1939 годах было установлено присутствие стрептококков в крови после удаления зубов [9,24,60]. Тем не менее было отмечено, что самостоятельно стоматологические вмешательства не могут спровоцировать развитие ИЭ. Оценивалась, что стоматологические процедуры могут вызвать ИЭ только при условии наличия высокой восприимчивости к заболеванию, таких как врожденный дефект сердца и ревматическая инфекция [10,60]. Среди стоматологических процедур экстракция зубов была связана с высоким риском бактериемии. Предполагалось, что бактериемия развивалась в результате механического воздействия во время удаления зуба. Манипуляции, такие как ротация и люксация (раскачивания) зуба, могли повредить целостность слизистой оболочки и способствовать проникновению бактерий в общий кровоток [60].

Тем временем ИЭ рассматривался как «злокачественное заболевание» поскольку его исход, как правило, был преимущественно летальным [10,28,49,61,64]. В связи с чем пристальное внимание было приковано к профилактике заболевания. Однако в силу ограничений в развитии медицины того времени профилактика ИЭ ограничивалась стерилизацией инструментов и соблюдением антисептики перед стоматологической процедурой. Тем не менее основным методом профилактики оставалось соблюдение гигиены полости рта, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Данным пациентам рекомендовалось минимизировать стоматологические вмешательства, особенно удаление зубов. В случае необходимости удаления зуба предлагалось действовать с осторожностью, чтобы сократить травматизацию десен и периапикальной области [24]. Спустя несколько десятилетий, в сентябре 1928 года, произошёл прорыв в медицине – открытие пенициллина А. Флемингом и начало эры антибиотиков [1,29]. Это открытие раскрыло новые горизонты в лечении инфекционных заболеваний и положило начало широкому применению антибиотиков в медицине. В последующем антибиотики стали применять в медицине, в том числе и в качестве профилактики. Однако лишь в 1955 году была разработана первая схема профилактики ИЭ с использованием антибиотиков, что сделало их основным средством для предотвращения этого заболевания [3]. Первоначальные рекомендации по профилактике ИЭ значительно отличались от современных тем, что на тот момент были рекомендованы антибиотики только пенициллинового ряда и весьма с длительным курсом применения (четыре раза в день в течение 10 дней) [82]. Такое продолжительное применение антибиотиков способствовало быстрому замещению чувствительной к пенициллину микробиомы полости рта на пенициллин резистентные микроорганизмы [33,39,77]. В результате исследований, проведённых в начале XX века, выяснили, что длительное применение антибиотиков нецелесообразно, и достаточно приём антибиотиков более чем за полчаса до стоматологической процедуры [3,14]. Эти исследования положили начало разработке современных рекомендации международными комитетами по профилактике ИЭ.

На сегодняшний день существует несколько международных рекомендаций по профилактике ИЭ, которые регулярно обновляются. Основные из них разработаны Американской кардиологической ассоциацией (American Heart Association, AHA), Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Национальным институтом здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence, NICE). Согласно руководствам AHA и ESC, для лиц с высоким риском ИЭ рекомендуется назначение антибиотиков только перед инвазивными стоматологическими процедурами. Группа с высоким риском включает пациентов, перенёсших ИЭ, имеющих искусственный клапан сердца, и пациентов с врождёнными пороками сердца. К инвазивным стоматологическим процедурам, для которых требуется назначение антибиотиков за 30–60 минут до процедуры, относятся удаление зубов, эндодонтическое лечение и ультразвуковая чистка зубов [19,83]. Однако NICE, в отличие от предыдущих рекомендаций, полностью ограничил назначение антибиотиков в качестве меры профилактики ИЭ. Полный отказ от АП объясняется отсутствием доказательной базы, подтверждающей

наличие причинно-следственной связи между ИЭ и инвазивными стоматологическими процедурами, а также отсутствием рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) [65].

Поскольку проведение РКИ для оценки эффективности АП по этическим соображениям невозможно, на сегодняшний день эпидемиологические исследования остаются значимыми для мониторинга заболеваемости. В связи с этим после обновления рекомендаций наблюдался всплеск исследований, посвящённых оценке заболеваемости ИЭ до и после внесённых изменений, что позволяет отслеживать тенденции в изменении показателей заболеваемости ИЭ. В результате были получены весьма ценные данные о клинических и эпидемиологических характеристиках ИЭ.

Цель. Основная цель данного исследования заключается в анализе изменений в обновлённых рекомендациях по профилактике ИЭ и выявлении их отличительных особенностей. Дополнительной целью является изучение тенденций заболеваемости после внедрения руководящих принципов профилактики ИЭ.

Стратегия поиска. Был проведен систематический поиск по базам данных PubMed, Google Scholar, Cochrane, eLibrary и Cyberleninka без ограничений на дату публикации или язык. Для поиска были использованы комбинации ключевых слов и терминов MeSH, включая “infective endocarditis”, “AHA”, “ESC”, “NICE”, “antibiotic prophylaxis”, “recommendations”, “guideline”, “incidence”, “prevalence” и “mortality”. Комбинация ключевых слов была осуществлена с использованием логических операторов (“AND”, “OR”, “NOT”) для создания сложных запросов.

Критерии включения были составлены согласно PICOS. Популяция (Population): пациенты с группы высокого риска развития ИЭ. Вмешательство (Intervention): внедрение руководствующих принципов. Сравнение (Comparison): случи ИЭ “после” обновления рекомендации, а также сравнение между рекомендациями. Исход (Outcome): уровень заболеваемости. Дизайн исследования (Study Design**)**: проспективные и ретроспективные популяционные исследования, эпидемиологические исследования, исследования временных рядов.

Критерии исключения: пациенты младше 17 лет, а также публикации таких типов, как систематические обзоры, исследования на животных, клинические случаи и индивидуальные отчеты о случаях.

Результаты поиска и анализа

Патофизиология ИЭ

Вот уже на протяжении более двух столетий ИЭ остается редким инфекционным заболеванием. Редкость этого заболевания объясняется его механизмом развития, а именно особенностями многофакторного характера патофизиологического процесса. Для его развития необходимо наличие трех ключевых факторов: первое – нарушение целостности эндотелиального покрова сердца, второе – реакция заживления (воспалительный ответ), третье – наличие патогена [58].

Первый фактор связан с повреждением структуры сердца, даже незначительное нарушение структуры эндотелия может служить предрасполагающим условием для развития инфекции. Это повреждение может быть вызвано как эндогенными причинами, такими как врожденные или приобретенные пороки сердца и клапанов, так и экзогенными факторами, включая хирургические вмешательства на сердце и клапанах [78].

Второй фактор возникает в результате первичного или вторичного повреждения, при наличии очага повреждения активируется воспалительная реакция. Это приводит к активации каскадных реакции, в том числе и активации калликреин-кининовой системы. В результате происходит высвобождение медиаторов воспаления при этом наблюдается увеличение проницаемости сосудистой стенки и стимуляция образования фибрина в ходе коагуляционной фазы. В результате образуется стерильный тромб, и на стадии заживления физиологически процесс может быть завершен, однако остается риск инфицирования. Так как стерильный тромб потенциально подвержен адгезии и колонизации во время эпизодической бактериемии [55–56,79].

Третий фактор – это наличие патогена, которые проникают в кровь и формируют биопленку [55]. В результате при наличии патогена физиологически процесс заживления превращается в патофизиологию заболевания. Следовательно, наличие входных ворот для патогена с дальнейшей его циркуляцией в кровеносной системе является ключевым звеном в его патогенезе. Дальнейшую судьбу патогена в организме человека определяет – самопроизводящаяся матрица, которая состоит из гидратированных экстрацеллюлярных полимерных веществ (Extracellular Polymeric Substances, EPS). Гидратированная матрица является критически важной структурой патогена, выполняя биологические функции для выживания, такие как внутриклеточная стабилизация, опосредничество в адгезии и защитную функцию от иммунной среды хозяина [20,37,67].

Кроме того, природа патогена играет ключевую роль при клиническом проявлении и лечении ИЭ. На сегодняшний день стафилококки, в особенности S. aureus считаются одним из распространенных и трудно поддающихся лечению патогенов [41,48,63]. Это связанно с его патогенными свойствами, в первую очередь это проявляется его способностью экспрессировать специфический белок А (Staphylococcal Protein A, SpA), который интегрирован в конфигурацию матрицы патогена. Этот белок способен связываться с кристаллизующийся Fc-частью изотипа иммуноглобулинов и белками системы комплимента, что мешает опсонизации, фагоцитозу и дегрануляции макрофагов, тем самым обеспечивая патогену иммунную толерантность и способствуя его вирулентности [23,43,76]. Помимо белка А, существуют такие типы, как белок G, A/G и L. Их главная функция заключается в идентицикации, очистки и фиксации антител, тем самым понижая иммунную активность хозяина [4,54].

Доступное патофизиологическое описание ИЭ способствовало разработке клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике ИЭ. Это

можно проследить на примере категории профилактики, которым посвящена рекомендация:

1) Категория пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: данный раздел составлен на основе первых двух факторов повреждение целостности эндотелиального покрова и заживление, тем самым выявляя пациентов более подверженными к ИЭ;

2) Категория стоматологических процедур: данный раздел соответствует третьему фактору – потенциальным источникам бактериемии. Стоматологические вмешательства являются основными входными воротами для инфекции;

3) Назначение антибиотиков: исходя из особенностей микробиологического профиля ИЭ и пациентов, был предоставлен список рекомендуемых антибиотиков вместе с их приемлемой дозировкой для взрослых и детей.

Всецело эти разделы подчеркивают патофизиологию ИЭ, а также важность индивидуального подхода к профилактике инфекции и необходимость соблюдения рекомендаций для снижения риска ИЭ у уязвимых групп пациентов.

Стоматологические процедуры

На сегодняшний день инвазивные стоматологические процедуры признаны наиболее распространенной причиной бактериемии и в руководствах от ESC/AHA отмечаются отдельным пунктом для рекомендации. ESC и AHA почти идентичны в своих определениях об инвазивных стоматологических процедурах. Обе рекомендации принимают в основу классификации стоматологических процедур по инвазивности согласно Американской ассоциации стоматологов (The American Dental Association, ADA):

1) Инвазивные стоматологические процедуры – стоматологические процедуры, включающие манипуляции с тканями десны или периапикальной областью зубов или перфорацию слизистой оболочки полости рта, в том числе удаление зубов, эндодонтическое лечение и ультразвуковая чистка зубов;

2) Стоматологические процедуры средней инвазивности – процедуры, которые требуют манипуляцию с деснами, но с минимальной инвазивностью, например, большинство реставрационных стоматологических процедур;

3) Неинвазивные стоматологические процедуры – плановый стоматологический осмотр или рентгенограммы, установка съемных протезов или ортодонтических аппаратов [81,83].

Рекомендации от ESC

Одной из общепринятых международных рекомендации по профилактике ИЭ является рекомендация ESC. Первоначальная версия этой рекомендации была разработана в 2004 году и впоследствии трижды обновлялась в 2009, 2015 и 2023 годах [19,25,34,36]. Каждое обновление руководства синтезировало данные, полученные в результате проведенного анализа научных исследований за определенный период времени. Тщательный синтеза данных за последние 20 лет существования рекомендаций по профилактике ИЭ привел к повышению статуса рекомендаций ESC с класса IIa (доказательства и мнения свидетельствуют в пользу полезности и эффективности) до самого высокого класса – I (доказательства и/или общее согласие относительно того, что данное лечение или процедура являются полезными, выгодными и эффективными). Уровень доказательств был также оптимизирован с уровня C (консенсус мнений экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований и регистров) до уровня B (данные, полученные в результате одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований) (таблица 1) [19].

В результате эпидемиологического наблюдения в рекомендации 2009 года было предложено назначение антибиотиков только для группы высокого риска ИЭ [25]. В отличие от первой версии 2004 года, где АП была рекомендовано лицам «высокого» и «среднего (умеренного) риска ИЭ» [36]. Однако группа «среднего риска ИЭ» была исключена в пересмотренной рекомендаций в связи с отсутствием доказательств эффективности АП для указанной категории пациентов. В частности, потенциальный вред от применения антибиотиков превзошел предполагаемую пользу, а также не было выявлено необходимости назначения антибиотиков, поскольку для данной группы не было зафиксировано увеличение заболеваемости ИЭ. Тем не менее группа разработки настоятельно призвала в перспективе провести исследования с целью наблюдения за изменениями показателей заболеваемости после сокращения АП, поскольку рекомендация была основана на экспертном мнении.

В итоге были проведены исследования по данному вопросу, в результате был зафиксирован рост заболеваемости ИЭ после 2009 года (таблица 2). Согласно данным, до 2010 года на территории Европы заболеваемость ИЭ составила примерно 10 случаев на 100 000 населения, к 2014 году данный показатель вырос до 14,4 случаев на 100 000 населения [26,42,75]. В сравнении с США, показатели заболеваемости ИЭ в Европе были ниже, но выше по сравнению с Англией [42]. Помимо этого, исследования предоставили демографические данные ИЭ, они напрямую коррелировали с социально-демографическим статусом регионов. С каждым годом страны Европы демонстрировали увеличения показателей продолжительности жизни и являлись одним из лидирующих регионов по долгожительности с средним возрастом мужчин, составляющим 75 лет, и женщин – 82 года [8]. Установлено, что средний возраст пациентов с ИЭ увеличился и достиг 68 лет [26,42,75]. Учитывая данную тенденцию, был выявлен дополнительный фактор: с увеличением продолжительности жизни возрастает и распространенность коморбидных состояний, что делает пациентов еще более подверженными развитию ИЭ [13,58,69,84].

Полученные данные из обсервационных исследований создали предпосылки для разработки рекомендаций 2015 года [34]. Обновленная версия акцентировала внимание на пациентах с некорригированными цианотическими ВПС (врожденный порок сердца), подразумевая более строгую необходимость профилактики для пациентов

Таблица 1.

Обзор рекомендаций по антибиотикопрофилактике ИЭ с 2007 по 2023 гг. / *Table 1. Review of recommendations for antibiotic prophylaxis of IE from 2007 to 2023.*

Рекомендации	Профиль риска пациента с повышенной восприимчивостью к ИЭ	Профиль риска стоматологических процедур, требующих антибиотикопрофилактики	Режим назначения антибиотиков	Класс и уровень доказательности рекомендаций
1	2	3	4	5
ESC 2009 [25]	1)Пациенты с протезным клапаном или протезным материалом. 2)Пациенты с предыдущим ИЭ. 3)Пациенты с ВПС, особенно со сложным цианотичным пороком сердца и те, у кого послеоперационные паллиативные шунты, кондуиты или другие протезы (профилактика первые 6 месяцев после процедуры до наступления эндотелизации протезного материала).	Стоматологические процедуры, включающие манипуляции с десневой или периапикальной областью зубов	Амоксициллин/ампициллин 2 г, цефалексин 2 г, цефазолин/цефтриаксон 1 г, клиндамицин 600 мг	IIa C
ESC 2015 [34]	1)Пациенты с любым протезом клапана, включая транскатетерный клапан, или пациенты, у которых для восстановления сердечного клапана использовался какой-либо протезный материал. 2) Пациенты с предыдущим эпизодом ИЭ. 3) Пациенты с ВПС: (а) Любой тип цианотичной ВПС. (б) Любой тип ВПС, восстановленный с помощью протезного материала, установленного хирургическим или трансдермальным способом, в течение до 6 месяцев после процедуры или на протяжении всей жизни, если сохраняется остаточный шунт или клапанная регургитация.	Стоматологические процедуры, включающие манипуляции с десневой или периапикальной областью зубов	Амоксициллин/ампициллин 2 г, цефалексин 2 г, цефазолин/цефтриаксон 1 г, клиндамицин 600 мг	IIa C
ESC 2023 [19]	1)Пациентам с хирургически имплантированными протезами клапанов и любым материалом, используемым для хирургической пластики сердечного клапана. 2)Пациенты с предыдущим эпизодом ИЭ. 3)Пациентам с транскатетерно имплантированными протезами аорты и легочного клапана. 4)Пациентам с нелеченой цианотичной ВПС, а также пациентам, которым проведено хирургическое вмешательство или транскатетерные процедуры с использованием послеоперационных паллиативных шунтов, кондуитов или других протезов. После хирургического вмешательства, при отсутствии остаточных дефектов или протезов клапанов, АП рекомендуется только в течение первых 6 месяцев после процедуры. 5)Пациентам с желудочковыми вспомогательными устройствами.	Удаление зубов, хирургические процедуры в полости рта (включая пародонтальную хирургию, имплантацию и биопсию полости рта), а также стоматологические процедуры, включающие манипуляции с десневой или периапикальной областью зубов (включая снятие зубного камня и процедуры по лечению корневых каналов)	Амоксициллин/ампициллин 2 г, цефалексин 2 г, цефазолин/цефтриаксон 1 г, клиндамицин 600 мг	IIa C
AHA 2007 [81]	1)Протез сердечного клапана или протезный материал, использованный для восстановления сердечного клапана. 2)Предыдущий ИЭ. 3)ВПС. * Неустраненный цианотический ВПС, включая паллиативные шунты и кондуиты. Полностью устраненный врожденный порок сердца с помощью протезного материала или устройства, установленного хирургическим путем или путем катетерного вмешательства, первые 6 месяцев после процедуры. 4)Реципиенты трансплантации сердца, у которых развивается сердечная вальвулопатия	Все стоматологические процедуры, включающие манипуляции с тканями десны или периапикальной областью зубов или перфорацию слизистой оболочки полости рта	Амоксициллин 2 г, цефалексин 2 г/клиндамицин 600 мг, азитромицин/кларитромицин 500 мг	IIa C

Продолжение Таблицы 1 / Continuation of Table 1/

1	2	3	4	5
AHA 2017 [59]	1)Протезирование клапанов сердца, включая транскатетеримплантируемые протезы и гомографты. 2) Протезный материал, используемый для восстановления сердечного клапана, например, аннулопластичные кольца и хорды. 3) Предыдущий ИЭ. 4) Неустраненный цианотичный ВПС или вылеченный ВПС с остаточными шунтами или клапанной регургитацией. 5) Трансплантация сердца с клапанной регургитацией из-за структурной аномалии клапана.	Все стоматологические процедуры, включающие манипуляции с тканями десны или периапикальной областью зубов или перфорацию слизистой оболочки полости рта	Амоксициллин 2 г, цефалексин 2 г/клиндамицин 600 мг, азитромицин/кларитромицин 500 мг	IIa C
AHA 2021 [83]	1)Протез сердечного клапана или материала. (Наличие сердечного протеза клапана. Транскатетерная имплантация протезов клапанов. Восстановление сердечного клапана с помощью устройств, включая аннулопластику, кольца или клипсы. Вспомогательные устройства левого желудочка или имплантируемое сердце). 2)Предыдущий, рецидивирующий или рецидивирующий ИЭ. 3)ВПС. (Не устранённый цианотический ВПС, включая паллиативный. шунты и трубопроводы. Полностью исправленный врожденный порок сердца с помощью протезного материала или устройства, установленного хирургическим путем или транскатетерно в течение первых 6 месяцев после процедуры. Исправленный ВПС с остаточными дефектами на месте или рядом с местом накладки или протезного устройства. Хирургическое или транскатетерное размещение клапана легочной артерии или кондуита, такого как клапан Мелоди и кондуит Контегра). 4)Реципиенты сердечного трансплантата, у которых развивается сердечная вальвулопатия.	Все стоматологические процедуры, включающие манипуляции с тканями десны или периапикальной областью зубов или перфорацию слизистой оболочки полости рта	Амоксициллин 2 г, Ампициллин 2 г, Цефазолин/цефтриаксон 1 г, Цефалексин 2 г, Азитромицин/кларитромицин 500 мг, Доксициклин 100 мг, Цефазолин/цефтриаксон 1	IIa C
NICE 2008 [11]	1)Приобретенная болезнь клапанов сердца со стенозом или регургитацией 2)Гипертрофическая кардиомиопатия 3)Предыдущий ИЭ 4)ВПС	Нет	Нет	NA
NICE 2015 [65]	1)Приобретенная болезнь клапанов сердца со стенозом или регургитацией 2)Гипертрофическая кардиомиопатия 3)Предыдущий ИЭ 4)ВПС 5)Замена клапана	Нет	Нет	NA

***AHA** – American Heart Association; **ESC** – European Society of Cardiology; **IE** – Infective endocarditis; **NA** – Not Available; **NICE** – National Institute for Health and Care Excellence; **ИЭ** – инфекционный эндокардит.*

с неоперативными цианотическими формами [6,44]. В отличие от рекомендации 2009 года, где это дается в более общем контексте охватывая широкий спектр пациентов с ВПС, которые могли получить хирургическое вмешательство. Кроме того, изменения коснулись и пациентов с протезными клапанами, где новая версия содержит более детализированную информацию, добавляя упоминание о транскатетерных протезах и гомографтах [46]. Ключевым моментом в обновленной версии стало то, что была затронута тема про ИЭ, связанного со здравоохранением. Было установлено, что 30% всех случаев ИЭ приходится на медицинские процедуры, которые не требуют АП [7,27,68]. Для снижения этих случаев было рекомендовано строгое соблюдение асептики во время оказания медицинской помощи, например, при установке катетеров. Помимо этого, впервые было предложено создание междисциплинарной команды из высококвалифицированных специалистов различного профиля, которые будут участвовать в принятии важных решений, касающихся здоровья пациента (IIa/B). Необходимость в создании команды возникла из-за стабильного увеличения смертности от ИЭ. Задача «Команды Эндокардита» – это оптимизация и улучшение

Таблица 2. **Тенденция заболеваемости ИЭ после внедрения руководствующих принципов профилактики /** *Table 2. The trend in the incidence of IE following the implementation of guidelines.*

Авторы	Страна	Период	Дизайн исследования	Популяция	Источник данных	Критерии диагностики	Руководство	Увеличение случаев ИЭ после внедрения руководство
X. Duval et al, 2012 [21]	Франция	1991, 1999, 2008	Популяционное исследование	≥20 лет	Записи о выписке из больницы	МКБ-9	French 2002	Нет
N. Vähäsarja et al, 2022 [74]	Швеция	2008 – 2018	Национальное когортное исследование	>17 лет	Национальный реестр пациентов	МКБ-10	Swedish 2016	Нет
M. Thornhill et al, 2011[72]	Англия	2000 – 2010	Исследование временных рядов	Все пациенты с ИЭ	Национальная служба здравоохранения	МКБ-10	NICE 2008	Нет
M. Dayer et al, 2015 [18]	Англия	2000 – 2013	Исследование временных рядов	Все пациенты с ИЭ	Национальная служба здравоохранения	МКБ-10	NICE 2008	Да
S. Pant et al, 2015 [62]	США	2000 – 2011	Исследование временных рядов	Все пациенты с ИЭ	Общенациональная выборка стационарных пациентов	МКБ-9	AHA 2007	Да
A. Mackie et al, 2016 [53]	Канада	2002 – 2013	Исследование временных рядов	Все пациенты с ИЭ	Реферативная база данных Канадского института медицинской информации	МКБ-9	AHA 2007	Да
N. Tayoda et al, 2017 [73]	США (Калифорния и Нью-Йорк)	1998 – 2013	Эпидемиологическое исследование	≥18 лет	База данных Управления планирования и развития здравоохранения штата.	МКБ-9	AHA 2007	Нет
H. Ashraf et al, 2024 [5]	США (50 штатов и округ Колумбия)	1999– 2020	Эпидемиологическое исследование	≥65 лет	CDC-WONDER (Центр по контролю и профилактике заболеваний)	МКБ-10	AHA 2017	Да
F. Brink et al, 2017 [75]	Нидерланды	2005 – 2011	Общенациональное исследование	NA	Управление здравоохранения Нидерландов	NA	ESC 2009	Да
U. Fedeli et al, 2011 [26]	Италия	2000 – 2008	Популяционное исследование	≥65 лет	Записи о выписке из больницы	МКБ-9	ESC 2009	Да
K. Keller et al, 2017 [42]	Германия	2005 – 2014	Популяционное ретроспективное когортное исследование	Все пациенты с ИЭ	Общенациональная база данных Федерального статистического управления Германии.	МКБ-9	ESC 2009	Да
A. Jensen et al, 2021 [40]	Дания	1997– 2017	Общенациональное исследование	Все пациенты с ИЭ	Общенациональный реестр	МКБ-10	ESC 2015	Да
A. Lopez-de-Andres et al, 2022 [52]	Испания	2016 – 2020	Ретроспективное когортное исследование	Все пациенты с ИЭ	Национальная системы здравоохранения	МКБ-10	ESC 2015	Да
E. Ahtela et al, 2019 [2]	Финляндия	2004 – 2016	Общенациональное исследование	≥18 лет	Общенациональный реестр	МКБ-10	ESC 2015	Да

***AHA**–American Heart Association; **ESC**–European Society of Cardiology; **IE**–Infective endocarditis; **NICE**–National Institute for Health and Care Excellence; **ИЭ**–инфекционный эндокардит; **МКБ**–Международная классификация болезней.*

результатов лечения, включая раннею диагностику, предотвращение повторных случаев ИЭ. Однако главной задачей оставалось предотвращение летального исхода путем тщательного отбора пациентов, которым нужна срочная операция на клапане с учетом вероятности успешного исхода процедуры [12, 47].

Поскольку не все пациенты, нуждающиеся в кардиологической операции, могли ее перенести, в особенности в экстренном порядке, что подтверждается данными о внутрибольничной смертности после хирургического вмешательства. Так как у некоторых пациентов с тяжелым клиническим течением и наличием коморбидности может ухудшиться состояние во время операции на клапане, что могло привести к летальному исходу. Тем не менее, данная рекомендация была отнесена к классу IIa с «C» уровнем доказательности, основанными на выводах консенсуального отчета. Вследствие, комитет настаивал на проведении эпидемиологических исследований, с целью наблюдения изменений показателей заболеваемости и смертности после внесенных коррекции.

Анализ эпидемиологических данных зафиксировал рост заболеваемости ИЭ к 2019 году по всей Европе, включая Центральную, Западную, Восточную части, достигая 18,06 (95% UI 15,32 – 21,34) случаев на 100 000 населения. В том числе и показатели смертности увеличились, в особенности в Западной Европе с 0,72 (95% UI 0,56 – 1,3) до 1,28 (95% UI 0,63 – 1,57) случаев на 100 000 населения [13,69,84]. Риск заболеваемости ИЭ оставался в два раза выше среди мужчин по сравнению с женщинами (p <0,0001) [69]. Исследователи объяснили данную стабильность тем, что мужчины чаще имеют коморбидные заболевания, что связано с преобладанием вредных привычек, таких как курение, употребление алкоголя и инъекционных наркотических средств [15, 38].

После 2015 года увеличилось количество исследований, направленных на изучение причинно-следственной связи между инвазивными стоматологическими процедурами и развитием ИЭ. В итоге в 2023 году была выпущена обновленная версия, которая сосредоточилось на сокращении перечня инвазивных стоматологических [56]. Таким образом, в последней версии антибиотики были рекомендованы исключительно для пациентов с высоким риском ИЭ перед проведением инвазивных стоматологических процедур, таких как удаление зубов, хирургические вмешательства в полости рта, эндодонтическое лечение и удаление зубного камня. Последняя версия руководства была опубликована в августе 2023 года, поэтому на текущий момент нет доступных данных о тенденциях заболеваемости после внедрения рекомендации. Наблюдаемое время недостаточно продолжительно для проведения полноценного анализа и оценки влияния новых рекомендаций на заболеваемость.

Таким образом, высококачественные исследования последних лет привели к значительному повышению достоверности рекомендаций. Во многих странах созданы междисциплинарные команды по борьбе с ИЭ, что способствовало улучшению выживаемости пациентов, проходящих кардиохирургическое лечение. Важно отметить, что на сегодняшний день рекомендации от ESC обладают самым высоким статусом достоверности и продолжают считаться основополагающими в области профилактики и лечения ИЭ.

Рекомендации от AHA

Комитет AHA самым первым разработал рекомендации по профилактике ИЭ в 1955 году [3]. В 1970 году AHA в сотрудничестве с ADA, предложил перечень стоматологических процедур, для которых требовалась АП. Однако эти рекомендации не привели к ожидаемым результатам: в одном из исследований из 52 пациентов, подпадающих под требования АП, лишь шесть человек получили адекватную профилактику [32]. Кроме того, длительное применение антибиотиков для профилактики способствовало развитию резистентности, что, в свою очередь, приводило к неэффективности консервативного лечения [10]. Вследствие требовался пересмотр в руководствующих принципах профилактики ИЭ.

В рекомендациях 2007 года рассматривалась категория пациентов только с высоким риском ИЭ, в то время как в руководстве 1997 года предусматривалось назначение антибиотиков и для лиц с «среднего риска ИЭ» [16,81]. Как отметили исследователи, было нецелесообразно назначать АП данной категории пациентов, так как потенциальный вред от антибиотиков превышал потенциальную пользу, в связи с чем было предложено исключить данную категорию пациентов. Следом, после обновления рекомендации от AHA 2007 года, был всплеск эпидемиологических исследований для оценки изменения заболеваемости ИЭ.

Канада придерживается рекомендации AHA и после обновления 2007 года было зарегистрировано изменение микробиологического профиля пациентов, а именно увеличение случаев ИЭ связанных с S. aureus, и, напротив, снижение случаев, вызванных стрептококками [53].

Исследование, проведенное *S. Pant et al,* 2015 выявило прирост заболеваемости ИЭ в США, в то время как *N. Tayoda et al,* 2017 не отметил аналогичного роста. Данное различие можно объяснить различиями в используемых базах данных и глубиной исследования. Например, S. Pant et al, 2015 анализировали случаи ИЭ в национальной базе (2000–2011) а исследование *N. Tayoda et al,* 2017 ограничивалось базой данных (1998–2013) двух штатов – Калифорнией и Нью-Йорком (таблица 2) [62,73].

Синтез эпидемиологических исследований вслед за рекомендациями 2007 года привел к разработке новой версии в 2017 году [59]. Главные изменения были относительно категории пациентов, отнесенных к группе высокого риска ИЭ. В новой версии были указаны транскатетерно имплантируемые протезы и гомографты, а также детализированы материалы протезов, используемых для восстановления сердечных клапанов. Кроме того, в обновленной версии представлены критерии для реципиентов сердечных трансплантатов, которые могут развить клапанную недостаточность, с указанием конкретных структурных изменений, возникающих после трансплантации.

Исследование *H. Ashraf et al,* 2024 является масштабным, охватывая полностью всю территорию США, включая 50 штатов и округ Колумбия, с глубиной исследования 21 год (1999–2020) [5]. Согласно результатам, можно увидеть флюктуацию в эпидемиологических показателях ИЭ, с 1999 по 2004 год показатели смертности от ИЭ увеличились, с 2004 по 2018 год данные показатели значительно снизились. Тем не менее с 2018 по 2020 год наблюдалось заметное увеличение смертности от ИЭ. За данный период ИЭ поражал мужчин чаще, чем женщин, также показатели смертности были выше у мужчин по сравнению с женщинами.

Рекомендация 2021 года более шире рассматривала варианты протезирования в контексте профилактики ИЭ [83]. Обновленная версия включила левосторонние вспомогательные устройства и имплантируемые кардиостимуляторы. Относительно пациентов с наличием предыдущего ИЭ, в новой версии впервые были добавлены понятия рецидивирующего или повторяющегося ИЭ. Помимо этого, уточнили категории пациентов с ВПС, указывая, что полностью скорригированный ВПС с использованием протезного материала также является фактором риска в течение первых шести месяцев после операции. Кроме того, изменения была относительно сердечной трансплантации, более подробно представлена была информация о заболевании клапанов сердца, а именно валвулопатии у реципиентов, подчеркивая необходимость мониторинга.

Следует отметить, что рекомендации от AHA и ESC схожи между собой тем, что оба руководства настоятельно рекомендуют назначение антибиотиков для пациентов с высоким риском ИЭ перед стоматологическими процедурами. Однако важно подчеркнуть, что последняя версия рекомендации от AHA (2021) обладает IIa/C уровнем и классом доказательности, в отличие от рекомендации ESC, которые имеют уровень I/B.

Рекомендации от NICE

NICE представил свою первую рекомендацию по профилактике ИЭ в 2008 году, согласно которой отменил назначение антибиотиков из-за отсутствия достаточных доказательств эффективности АП и учитывая опасения по поводу риска побочных реакций на антибиотики [11]. Более того, NICE признали, что риск побочных реакций перевешивает любую пользу от АП и поэтому он не является экономически эффективным для использования в национальной службе здравоохранения Великобритании и не должен быть рекомендован.

В 2015 году NICE представил новую версию рекомендации в результате синтеза эпидемиологических исследований [65]. Однако NICE продолжил придерживаться своей позиции по полной отмене назначения антибиотиков, в том числе и на основе результата, проведенного РКИ [50–51]. Согласно результатам исследования, бактериемия чаще наступает в результате повседневной деятельной, таких как чистка зубов, использование специальных нитей, при акте жевания чем при инвазивных стоматологических процедурах. По мнению NICE, в свете полученных результатов, АП теряла свои позиции, уступая влияние потенциальным побочным реакциям и антибиотикорезистентности, а также акцентируя внимание на повышении гигиены полости рта у пациентов, подверженных риску ИЭ. Тем не менее в соответствии обновленной версии, по заявлению генерального директора NICE была внесена поправка, согласно которой, в индивидуальных случаях АП может быть назначена, однако заключительное решение принимается пациентом, а не клиницистом [70]. В дополнении в этот же год произошло изменение закона об информированном согласии пациента, в результате решения Верховного суда клиницисты должны были информировать пациентов о всех существующих рисках [22]. Однако слабой стороной данной рекомендации было то, что руководствующие принципы не разъяснили, при каких именно индивидуальных обстоятельствах, следует пациентом принять решение об АП. Помимо этого, не было упомянуто, для каких процедур следует назначать, категорию пациентов и режим антибиотиков, который должен быть назначен. Такая неоднозначность вызвало обеспокоенность среди пациентов и врачей Великобритании.

На территории Англии было проведено два больших исследования тенденции заболеваемости ИЭ до и после принятия рекомендации 2008 года (таблица 2) [71–72]. Было зарегистрировано, что за год до внедрения рекомендации от NICE в качестве профилактики ИЭ 91,9% антибиотиков было назначено стоматологами. После двух лет применения рекомендации назначение антибиотиков сократилось на 80% среди стоматологов ($p<0,001$), что свидетельствовало о соблюдении профилактических рекомендации. Однако исследование *M. Dayer et al,* 2015 зафиксировали прирост заболеваемости и смертности ИЭ в периоде 2000 – 2013 [71]. Следует отметить, что рост заболеваемости был обнаружен у пациентов как с группы высокого, так и с низкого риска ИЭ. Однако, ранее проведенное исследование *M. Thornhill et al,* 2011 не обнаружили значительного прироста заболеваемости и в свою очередь авторы поддержали позицию NICE по ограничению АП (таблица 2) [72]. Различие в результатах исследований может быть объяснено разницей в глубине исследования. *M. Dayer et al* исследовали пяти летний период после внедрения руководства, в отличие от *M. Thornhill et al,* где наблюдение заболеваемости после внедрения рекомендации ограничивался двумя годами. На сегодняшний день исследователи отметили необходимость в пересмотре рекомендации NICE в силу появления новых исследований в данной области, а также из-за неоднозначности рекомендации.

Национальные рекомендации

В связи с высоким уровнем достоверности и регулярными обновлениями рекомендаций ESC, их применение распространены не только в Европе, но и за ее пределами, включая Казахстан, а также Восточную и Центральную Азию. Кроме того, в ряде стран данные рекомендации были адаптированы с учетом эпидемиологического профиля ИЭ в соответствующих популяциях. Наглядный пример –

Франция, Южная Корея и Япония, которые адаптировали рекомендации от ESC [17,45,57].

Популяционное исследование, проведенное во Франции, не зафиксировало значительного прироста заболеваемости ИЭ (таблица 2). Однако наблюдалась повышенная заболеваемость Staphylococcus aureus от 5,2 (95% CI 3,9–6,9) до 8,2 (95% CI 6,6–10,2) случаев на 100 000 населения, что свидетельствует об изменениях в эпидемиологическом профиле ИЭ. Напротив, было зафиксировано снижение случаев ИЭ, связанных с оральными стрептококками 8,1 (95% CI 6,4 –10,1) и 6,3 (95% CI 4,9 до 8,0) случаев на 100 000 населения в 1991 и 2008, соответственно. В то же время снижение случаев ИЭ, связанных с оральными стрептококками, указывает на успешные меры профилактики в данной области [21].

Южная Корея добилась значительных успехов в снижении показателей заболеваемости и смертности от ИЭ, что может быть связано с эффективной реализацией профилактических стратегий и стандартов лечения. Южная Корея смогла достичь снижения ежегодного процентного изменения показателей заболеваемости и смертности -1.26 (95% CI -1.48 до -1.05) и -5.939 (95% CI -6.547 до -5.326), соответственно [84].

Швеция адаптировала рекомендаций NICE, исследования динамики заболеваемости ИЭ до и после внедрения национальных рекомендаций зарегистрировали отсутствие крайне значительного роста заболеваемости (таблица 2). Это может быть показателем того, что клинические меры профилактики и лечения, основанные на современных исследованиях, оказывают позитивное влияние на контроль ИЭ [74].

Выводы

Таким образом, рекомендации по профилактике ИЭ являются важной мерой в борьбе с заболеваемостью и смертностью от этого заболевания. Несмотря на регулярные обновления рекомендации, заболеваемость ИЭ продолжает расти. Однако следует учитывать и другие факторы, влияющие на уровень заболеваемости, такие как культура профилактики, социально-экономический индекс страны и демографические показатели. Показатели заболеваемости ИЭ в странах с действующими национальными рекомендациями подчеркивают эффективность системы здравоохранения. Кроме того, эпидемиологические исследования, которые способствуют разработке национальной рекомендации, предоставляют ценную информацию о характере заболевания, его микробиологическом профиле и изменениях эпидемиологического и демографического профиля пациентов с ИЭ. Эти данные имеют решающее значение для оптимизации работы системы здравоохранения и повышения качества кардиологической службы. Учитывая отсутствие эпидемиологических исследований ИЭ в Казахстане, представителям сферы здравоохранения следует обратить на это внимание и провести соответствующее изучение данной проблемы. Кроме того, с учетом полученных данных необходимо рассмотреть возможность разработки национальных рекомендаций по профилактике ИЭ.

Конфликтов интересов: *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Финансирование: *Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.*

Сведения о публикации: *Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.*

Литература:

1. *Abraham E.P., Chain E., Fletcher C.M., et al.* Further observations on penicillin. 1941. Eur J Clin Pharmacol. 1992;42(1):3-9. PMID: 1541313.

2. *Ahtela E., Oksi J., Sipilä J., et al.* Occurrence of fatal infective endocarditis: a population-based study in Finland. BMC Infect Dis. 2019 Dec;19(1):987.

3. American Heart Association. Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. Circulation 1960;21:151–5. https://doi.org/10.1161/ 01.CIR.21.1.151

4. *Arora S., Saxena V., Ayyar B.V.* Affinity chromatography: A versatile technique for antibody purification. Methods 2017; 116: 84–94.

5. *Ashraf H, Nadeem Z.A., Ashfaq H., et al.* Mortality patterns in older adults with infective endocarditis in the US: A retrospective analysis. Current Problems in Cardiology. 2024 Apr;49(4):102455.

6. *Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N.M., et al.* ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). Eur Heart J 2010;31:2915 –2957.

7. *Benito N., Miro J.M., de Lazzari E., et al.* Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. Ann Intern Med 2009;150:586 –594.

8. *Bonneux L.G., Huisman C.C., De Beer JA.* Mortality in 272 European regions, 2002–2004. An update. Eur J Epidemiol 2010; 25: 77–85.

9. *Burket L.W., Burn C.G.* Bacteremias following dental extractions.J. Dent. Res. 1937;16,521

10. *Cates J.E.* Progress in Bacterial Endocarditis. *Postgraduate Medical Journal* 1952; **28**: 341–9.

11. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Prophylaxis Against Infective Endocarditis: Antimicrobial Prophylaxis Against Infective Endocarditis in Adults and Children Undergoing Interventional Procedures. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2008 Mar. PMID: 21656971

12. *Chambers J., Sandoe J., Ray S., et al.* The infective endocarditis team: recommendations from an international working group. Heart 2014;100:524 –527.

13. *Chen H., Zhan Y., Zhang K., et al.* The Global, Regional, and National Burden and Trends of Infective Endocarditis From 1990 to 2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Front. Med.* 2022;**9**:774224. doi: 10.3389/fmed.2022.774224.

14. *Conte J.E.* Prophylaxis of endocarditis during surgical and dental procedures. West J Med. 1980 Aug;133(2):141-147.

15. *Courtenay W.* Behavioral Factors Associated with Disease, Injury, and Death among Men: Evidence and Implications for Prevention. *The Journal of Men's Studies* 2000; 9: 81–142.

16. *Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W., et al.* Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. JAMA 1997;277:1794-801

17. *Danchin N.* Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations 2002. Heart 2005; 91: 715–8.

18. *Dayer M.J., Jones S., Prendergast B., et al.* Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. The Lancet 2015; 385: 1219–28.

19. *Delgado V., Ajmone Marsan N., De Waha S., et al.* 2023 ESC guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023 Oct 14;44(39):3948–4042.

20. *Di Domenico E.G., Rimoldi S.G., Cavallo I., et al.* Microbial biofilm correlates with an increased antibiotic tolerance and poor therapeutic outcome in infective endocarditis. *BMC Microbiol.* 2019;19:228. doi: 10.1186/s12866-019-1596-2.

21. *Duval X., Delahaye F., Alla F., et al.* Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1968–1976.

22. *Edozien L.C.* UK law on consent finally embraces the prudent patient standard. *BMJ* 2015; 350: 2877.

23. *Edwards A.M., Bowden M.G., Brown E.L., et al.* Staphylococcus aureus extracellular adherence protein triggers TNFα release, promoting attachment to endothelial cells via protein A. *PLoS ONE.* 2012;**7**:e43046. doi: 10.1371/journal.pone.0043046.

24. *Elliott S.D.* Bacteriæmia and Oral Sepsis. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1939; 32: 747–54.

25. Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer, Authors/Task Force Members, Habib G, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2009; 30: 2369–413.

26. *Fedeli U., Schievano E., Buonfrate D., et al.* Increasing incidence and mortality of infective endocarditis: a population-based study through a record-linkage system. BMC Infect Dis 2011; 11: 48.

27. *Fernandez-Hidalgo N., Almirante B., Tornos P., et al.* Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. Clin Infect Dis 2008;47:1287 –1297. 51.

28. *Fisher T.* Infective Endocarditis. *Hospital (Lond 1886)* 1908; 44: 413–4.

29. *Fleming A.* On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to their Use in the Isolation of B. influenzæ. Br J Exp Pathol. 1929 Jun;10(3):226–36. PMCID: PMC2048009.

30. *Geller S.A.* Infective endoarditis: a history of the development of its undestanding. *ACR* 2013; 3: 5–12.

31. *Glaser R.J., Dankner A., Mathes S.B., Harford C.G.* Effect of penicillin on the bacteremia following dental extraction. *The American Journal of Medicine* 1948; 4: 55–65.

32. *Gray J.D.* Prophylaxis for infective endocarditis. *Can Fam Physician* 1987; 33: 1011–4.

33. *Guthe T.* Failure to control gonorrhoea. Bull World Health Organ. 1961;24(3):297-306.

34. *Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J 2015; 36: 3075–128.

35. *Horder T.J.* Infective endocarditis: with an analysis of 150 cases and with special reference to the chronic form of the disease. QJM 1909; 2:289_–324.

36. *Horstkotte D., Follath F., Gutschik E., et al.* Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. Eur Heart J 2004;25:267-276

37. *Huggins J.P., Hohmann S., David M.Z.* Candida Infective Endocarditis: A Retrospective Study of Patient Characteristics and Risk Factors for Death in 703 United States Cases, 2015–2019. *Open Forum. Infect Dis.* 2020;**8**:ofaa628. doi: 10.1093/ofid/ofaa628.

38. *Jane-Llopis E., Matytsina I.* Mental health and alcohol, drugs and tobacco: a review of the comorbidity between mental disorders and the use of alcohol, tobacco and illicit drugs. *Drug and Alcohol Review* 2006; 25: 515–36.

39. *Jeljaszewicz J., Hawiger J.* The resistance to antibiotics of strains of Staphylococcus aureus isolated in Poland. Bull World Health Organ. 1966;35(2):231-241.

40. *Jensen A.D., Bundgaard H, Butt JH, et al.* Temporal changes in the incidence of infective endocarditis in Denmark 1997–2017: A nationwide study. International Journal of Cardiology. 2021 Mar;326:145–52.

41. *Joubert D., Cullati S., Briot P., et al.* How to improve hospital admission screening for patients at risk of multidrug-resistant organism carriage: A before-and-after interventional study and cost-effectiveness analysis. *BMJ Open Qual.* 2022;**11**:e001699. doi: 10.1136/bmjoq-2021-001699.

42. *Keller K., Von Bardeleben R.S., Ostad M.A., et al.* Temporal Trends in the Prevalence of Infective Endocarditis in Germany Between 2005 and 2014. The American Journal of Cardiology 2017; 119: 317–22.

43. *Kim H.K., Emolo C., DeDent A.C., et al.* Protein A-specific monoclonal antibodies and prevention of Staphylococcus aureus disease in mice. Infect Immun. 2012 Oct;80(10):3460-70. doi: 10.1128/IAI.00230-12.

44. *Knirsch W., Nadal D.* Infective endocarditis in congenital heart disease. Eur J Pediatr 2011;170:1111 –1127.

45. Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society for Chemotherapy, Korean Society of Clinical Microbiology, Korean Society of Cardiology, Korean Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Clinical guideline for the diagnosis and treatment of cardiovascular infections. Infect Chemother. 2011;43:129.

46. *Lalani T., Chu V.H., Park L.P., et al. In*-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. JAMA Intern Med 2013;173:1495 –1504.

47. *Lancellotti P., Rosenhek R., Pibarot P., et al.* ESC Working Group on Valvular Heart Disease position paper—heart valve clinics: organization, structure, and experiences. Eur Heart J 2013;34:1597 –1606.

48. *Liaqat W., Palaiodimos L., Li W., et al*. Epidemiologic and clinical characteristics of infective endocarditis: A single-center retrospective study in the Bronx, New York. *Infection.* 2022:1–13. doi: 10.1007/s15010-022-01846-3.

49. *Libman E.* A study of the endocardial lesions of subacute bacterial endocarditis; with particular reference to healing or healed lesions; with clinical notes. Am J Med. 1952 Nov;13(5):544-9. doi: 10.1016/0002-9343(52)90018-1. PMID: 12996529.

50. *Lockhart P.B., Brennan M.T., Sasser H.C. et al.* Bacteremia Associated With Toothbrushing and Dental Extraction. Circulation 2008; 117: 3118–25.

51. *Lockhart P.B., Brennan M.T., Thornhill M. et al.* Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis–related bacteremia. The Journal of the American Dental Association 2009; 140: 1238–44.

52. *Lopez-de-Andres A , Jimenez-Garcia R , Hernández-Barrera V, et al.* Sex-related disparities in the incidence and outcomes of infective endocarditis according to type 2 diabetes mellitus status in Spain, 2016–2020. Cardiovasc Diabetol. 2022 Sep 30;21(1):198.

53. *Mackie A.S., Liu W., Savu A. et al.* Infective Endocarditis Hospitalizations Before and After the 2007 American Heart Association Prophylaxis Guidelines. *Canadian Journal of Cardiology* 2016; 32: 942–8.

54. *Mak T.W., Saunders M.E.* Exploiting Antigen–Antibody Interaction. In: The Immune Response. Elsevier, 2006: 147–177.

55. *Mancini S., Oechslin F., Menzi C., et al.* Marginal role of von Willebrand factor-binding protein and coagulase in the initiation of endocarditis in rats with catheter-induced aortic vegetations. *Virulence.* 2018;9:1615–1624. doi: 10.1080/21505594.2018.1528845.

56. *Moreillon P., Que Y.A., Bayer A.S.* Pathogenesis of streptococcal and staphylococcal endocarditis. *Infect. Dis. Clin. N. Am.* 2002;16**:**297–318. doi: 10.1016/S0891-5520(01)00009-5.

57. *Nakatani S., Ohara T., Ashihara K., et al*. JCS 2017 Guideline on Prevention and Treatment of Infective Endocarditis. Circ J 2019; 83: 1767–809.

58. *Nappi F., Martuscelli G., Bellomo F., et al.* Infective Endocarditis in High-Income Countries. Metabolites. 2022 Jul 25;12(8):682. doi: 10.3390/metabo12080682.

59. *Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., et al.* 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2017; 135. DOI:10.1161/CIR.0000000000000503.

60. *Okell C.C., Elliott S.D*. Bacteriaemia and Oral Sepsis with Special Reference to the Aetiology of Subacute Endocarditis.Lancet 1935; 2: 869-872.

61. *Osler W.* The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. *BMJ* 1885; **1**: 467–70.

62. P*ant S., Patel N.J., Deshmukh A, et al.* Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 2070–2076.

63. *Paul G., Ochs L., Hohmann C., et al.* Surgical Procedure Time and Mortality in Patients with Infective Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus* or *Streptococcus* Species. *J. Clin. Med.* 2022;**11**:2538. doi: 10.3390/jcm11092538.

64. *Poynton F.J., Paine A.A.* Contribution to the Study of Malignant Endocarditis. Med Chir Trans 1902; 85: 211–42.

65. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016 Jul. PMID: 32134603.

66. *Schottmuller J. Endocarditis* lenta. Zugleich ein Beitrag zur Artunterscheidung der pathogenen Streptokokken. *Munch Med Wochenschr*. 1910;57:617-20, 697-9.

67. *Schwartz F.A., Christophersen L., Laulund A.S., et al.* Novel human in vitro vegetation simulation model for infective endocarditis. *APMIS.* 2021;129:653–662. doi: 10.1111/apm.13182.

68. *Selton-Suty C., Celard M, Le M.V., et al.* Preeminence of Staphylococcus aureus in infective endocarditis: a 1-year populationbased survey. Clin Infect Dis 2012;54:1230 – 1239.

69. *Sun J, Qiao Y., Zhao M., et al.* Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases in youths and young adults aged 15–39 years in 204 countries/territories, 1990–2019: a systematic analysis of Global Burden of Disease Study 2019. BMC Med. 2023 Jun 26;21(1):222.

70. *Thornhill M.H., Dayer M., Lockhart P.B. et al.* A change in the NICE guidelines on antibiotic prophylaxis. *Br Dent J* 2016; 221: 112-114

71. *Thornhill M., Prendergast B., Dayer M., et al.* Prevention of infective endocarditis in at-risk patients: how should dentists proceed in 2024? Br Dent J 2024; 236: 709–16.

72. Thornhill M.H., Dayer M.J., Forde J.M. et al. Impact of the NICE guideline recommending cessation of antibiotic prophylaxis for prevention of infective endocarditis: before and after study. BMJ 2011; 342: d2392–d2392.

73. *Toyoda N., Chikwe J., Itagaki S. et al.* Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA* 2017; 317: 1652.

74. *Vähäsarja N., Lund B., Ternhag A., et al.* Infective Endocarditis Among High-risk Individuals Before and After the Cessation of Antibiotic Prophylaxis in Dentistry: A National Cohort Study. Clinical Infectious Diseases 2022; 75: 1171–8.

75. *Van Den Brink F.S., Swaans M.J., Hoogendijk M.G.* et al. Increased incidence of infective endocarditis after the 2009 European Society of Cardiology guideline update: a nationwide study in the Netherlands. European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes 2017; 3: 141–7.

76. *Veloso T.R., Chaouch A., Roger T., et al.* Use of a Human-Like Low-Grade Bacteremia Model of Experimental Endocarditis To Study the Role of Staphylococcus aureus Adhesins and Platelet Aggregation in Early Endocarditis.

Infect. Immun. 2013;81:697–703. doi: 10.1128/IAI.01030-12.

77. *Ward C., Jephcott A.E., Hardisty C.A.* Perioperative antibiotic prophylaxis and prosthetic valve endocarditis. Postgrad Med J. 1977 Jul;53(621):353-355.

78. *Werdan K., Dietz S., Löffler B. et al*. Mechanisms of infective endocarditis: Pathogen–host interaction and risk states. *Nat. Rev. Cardiol.* 2013;11:35–50. doi: 10.1038/nrcardio.2013.174.

79. *Widmer E., Que Y.A., Entenza J.M., et al.* New concepts in the pathophysiology of infective endocarditis. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2006;8:271–279. doi: 10.1007/s11908-006-0071-z.

80. *Williams M.L., Doyle M.P., McNamara N., et al.* Epidemiology of infective endocarditis before *versus* after change of international guidelines: a systematic review. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* 2021; 15: 175394472110026.

81. *Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M. et al.* Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation 2007; 116: 1736–54.

82. *Wilson W.R., Geraci J.E., Wilkowske C.J., et al.* Short-term intramuscular therapy with procaine penicillin plus streptomycin for infective endocarditis due to viridans streptococci. Circulation. 1978 Jun;57(6):1158-61.

83. *Wilson W.R., Gewitz M., Lockhart P.B., et al.* Prevention of viridans group streptococcal infective endocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021 May 18;143(20):e963–78.

84. *Yang X., Chen H., Zhang D. et al.* Global magnitude and temporal trend of infective endocarditis, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study. Eur J Prev Cardiol. 2022 May 27;29(8):1277–86.

Информация об авторах:

Кусаинова Жумакыз Данияловна – PhD докторант НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Казахстан. E-mail: z2077@mail.ru; Тел.: + 7 705 608 08 60;

Булегенов Толкын Алпысбаевич – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии НАО " Медицинский университет Семей", г. Семей, Республика Казахстан. E-mail: tolkynbul@mail.ru, тел.: +7775 756 30 38

Автор-корреспондент:

Кусаинова Жумакыз Данияловна – PhD докторант НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, ул.Абая 103.

E-mail: z2077@mail.ru

Тел.: + 7 705 608 08 60

Получена: 20 Августа 2024 / Принята: 10 Апреля 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.019

УДК 616.31-085

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ МОДЕЛИРОВАНИЯ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Светлана Т. Тулеутаева[1], https://orcid.org/0000-0003-1026-175X
Ольга А. Понамарева[1], https://orcid.org/0000-0002-0222-5794
Жадыра Ж. Аширбекова[1], https://orcid.org/0000-0002-6303-7869
Светлана А. Гранько[1], https://orcid.org/0009-0004-6964-1655
Бауржан Б. Әнапия[2], https://orcid.org/0000-0003-2311-7861
Альмира М. Манатова[2], https://orcid.org/0009-0007-6460-5606

[1] НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Республика Казахстан;
[2] ТОО «Национальный научный онкологический центр», г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Рецессия десны является распространенной проблемой, характеризующейся атрофическими изменениями пародонта и апикальным смещением маргинальной десны. Эта патология встречается у значительной части взрослого населения и часто вызывает не только эстетический дефект, но и гиперчувствительность у шейки зуба. Причины включают анатомические особенности, патологические состояния и ятрогенные факторы.

Целью исследования является изучение и сравнение различных методов моделирования рецессии десны у лабораторных животных, а также их эффективности для разработки новых методов и материалов для лечения.

Стратегия поиска. Для исследования были выбраны публикации по моделированию рецессии десны в базах данных Medline/PubMed, Cochrane library, Web of Science, eLibrary. При отборе исследований учитывались следующие параметры: дизайн исследования, вид лабораторных животных, локализация рецессии (верхняя или нижняя челюсть), группа зубов, техника и сложность моделирования, сроки формирования рецессии и морфологические характеристики полученного дефекта. Включались экспериментальные исследования, в которых четко описывались методики создания рецессии десны, проводимые на собаках, свиньях, крысах, кроликах или макаках. Рассматривались как механические методы (иссечение костной ткани, наложение лигатур), так и химические способы воздействия. Важным критерием включения являлось наличие объективных данных о размере рецессии, сроках ее формирования и морфологических изменениях тканей.

Исключались исследования, посвященные исключительно воспалительным заболеваниям десны, в которых рецессия формировалась без искусственного моделирования. Не рассматривались клинические исследования, описания отдельных клинических случаев, обзорные статьи без оригинальных данных, а также публикации на языках, отличных от английского и русского.

Результаты. Изучены различные методы моделирования рецессии десны, включая механическое удаление костной ткани, воздействие на круговую связку пародонта, а также использование лигатур и фиксирующих материалов. Эксперименты проводились на свиньях, собаках и крысах с различными результатами по размеру и локализации рецессии.

Выводы. Создание адекватной экспериментальной модели рецессии десны является важным шагом для дальнейшей разработки безопасных и эффективных методов лечения. Моделирование рецессии на животных позволяет оптимизировать методы и материалы для клинического применения, однако остаются вопросы стандартизации данных моделей.

Ключевые слова: *рецессия десны, экспериментальное моделирование, пародонтология, лабораторные животные, костная резорбция.*

Для цитирования:

Тулеутаева С.Т., Понамарева О.А., Аширбекова Ж.Ж., Гранько С.А., Әнапия Б.Б., Манатова А.М. Сравнение методов моделирования рецессии десны на лабораторных животных // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.168-227. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.019*

Abstract

COMPARISON OF METHODS OF MODELING GINGIVAL RECESSION IN LABORATORY ANIMALS

Svetlana T. Tuleutayeva[1], https://orcid.org/0000-0003-1026-175X
Olga A. Ponamareva[1], https://orcid.org/0000-0002-0222-5794

Zhadyra Zh. Ashirbekova[1], https://orcid.org/0000-0002-6303-7869
Svetlana A. Granko[1], https://orcid.org/0009-0004-6964-1655
Bauyrzhan B. Anapiya[2], https://orcid.org/0000-0003-2311-7861
Almira M. Manatova[2], https://orcid.org/0009-0007-6460-5606

[1] NCJSC "Karaganda Medical University", Karaganda, Republic of Kazakhstan;
[2] LLP "National Research Oncology Center", Astana, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Gingival recession is a common problem characterized by atrophic changes in the periodontium and apical displacement of the marginal gingiva. This pathology occurs in a significant proportion of the adult population and often causes not only an aesthetic defect, but also hypersensitivity at the neck of the tooth. The causes include anatomical features, pathological conditions and iatrogenic factors.

The aim of the study is to study and compare various methods of modeling gingival recession in laboratory animals, as well as their effectiveness for the development of new methods and materials for treatment.

Search Strategy. Publications on modeling gingival recession in the Medline / PubMed, Cochrane library, Web of Science, eLibrary databases were selected for the study. The following parameters were considered when selecting studies: study design, type of laboratory animal, localization of the recession (maxilla or mandible), tooth group, technique and complexity of modeling, timing of recession formation, and morphological characteristics of the resulting defect. Experimental studies were included if they provided a clear description of the methods used to induce gingival recession in dogs, pigs, rats, rabbits, or macaques. Both mechanical methods (bone tissue excision, ligature placement) and chemical approaches were considered. An important inclusion criterion was the availability of objective data on the size of the recession, the time required for its formation, and the morphological changes in the tissues.

Studies focusing exclusively on inflammatory periodontal diseases, in which recession developed without artificial modeling, were excluded. Clinical studies, case reports, review articles without original data, and publications in languages other than English and Russian were also not considered.

Results. Various methods of modeling gingival recession were studied, including mechanical removal of bone tissue, impact on the circular ligament of the periodontium, as well as the use of ligatures and fixing materials. Experiments were conducted on pigs, dogs and rats with different results in terms of the size and localization of the recession.

Conclusions. The creation of an adequate experimental model of gingival recession is an important step for the further development of safe and effective treatment methods. Modeling recession on animals allows optimizing methods and materials for clinical use, but questions remain about the standardization of these models.

Keywords: *gingival recession, experimental modeling, periodontology, laboratory animals, bone resorption.*

For citation:

Tuleutaeva S.T., Ponamareva O.A., Ashirbekova Zh.Zh., Granko S.A., Anapia B.B., Manatova A.M. Option for surgical treatment of synovial sarcoma of soft tissues of the face // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 168-178. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.019*

Түйіндеме

ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖАНУАРЛАРДАҒЫ ТІС ТАҢДАУЫН СИМУЛАУ ӘДІСТЕРІН САЛЫСТЫРУ

Светлана Т. Тулеутаева[1], https://orcid.org/0000-0003-1026-175X
Ольга А. Понамарева[1], https://orcid.org/0000-0002-0222-5794
Жадыра Ж. Аширбекова[1], https://orcid.org/0000-0002-6303-7869
Светлана А. Гранько [1], https://orcid.org/0009-0004-6964-1655
Бауржан Б. Әнапия [2], https://orcid.org/0000-0003-2311-7861
Альмира М. Манатова [2], https://orcid.org/0009-0007-6460-5606

[1] «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;
[2] «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Гингивальды рецессия - атрофиялық периодонтальды өзгерістермен және шеткі қызыл иектің апикальды ығысуымен сипатталатын кең таралған мәселе. Бұл патология ересек тұрғындардың айтарлықтай бөлігінде кездеседі және жиі эстетикалық ақауды ғана емес, сонымен қатар тістің мойын аймағындағы жоғары сезімталдықты тудырады. Себептерге анатомиялық ерекшеліктер, патологиялық жағдайлар және ятрогендік факторлар жатады.

Зерттеудің мақсаты – зертханалық жануарларда қызыл иектің рецессиясын модельдеудің әртүрлі әдістерін, сондай-ақ емдеудің жаңа әдістері мен материалдарын әзірлеудегі тиімділігін зерттеу және салыстыру.

Іздеу стратегиясы. Зерттеу үшін Medline/PubMed, Cochrane кітапханасы, Web of Science және eLibrary дерекқорларында қызыл иектің рецессиясын модельдеу бойынша жарияланымдар таңдалды. Зерттеулерді іріктеу барысында келесі параметрлер ескерілді: зерттеу дизайны, зертханалық жануар түрі, рецессияның орналасуы (жоғарғы немесе төменгі жақ), тіс топтары, модельдеудің техникасы мен күрделілік дәрежесі, рецессияның қалыптасу мерзімі және алынған ақаудың морфологиялық сипаттамалары. Иттерде, шошқаларда, егеукұйрықтарда, қояндарда немесе макакаларда жүргізілген, қызыл иек рецессиясын жасанды жолмен жасау әдістері нақты сипатталған эксперименттік зерттеулер іріктеуге енгізілді. Сүйек тінін кесу, лигатура салу сияқты механикалық тәсілдермен қатар, химиялық әсер ету әдістері де қарастырылды. Қосылу критерийлерінің маңыздысы — рецессияның мөлшері, оның қалыптасу мерзімдері және тіндердің морфологиялық өзгерістері туралы объективті деректердің болуы.

Жасанды модельдеусіз, тек қызыл иек қабыну ауруларына арналған зерттеулер, сондай-ақ клиникалық зерттеулер, жекелеген клиникалық жағдайларды сипаттайтын мақалалар, түпнұсқалық деректері жоқ шолу мақалалар және ағылшын мен орыс тілдерінен басқа тілдердегі жарияланымдар іріктеуден алынып тасталды.

Нәтижелер. Гингивальды рецессияны имитациялау үшін әртүрлі әдістер зерттелді, соның ішінде сүйек тінін механикалық алу, периодонтальды айналмалы байламды манипуляциялау және лигатуралар мен бекіту материалдарын қолдану. Шошқаларға, иттер мен егеукұйрықтарға тәжірибелер жүргізілді, олар құлдыраудың мөлшері мен орналасуына байланысты әртүрлі нәтижелер берді.

Қорытындылар. Гингивальды рецессияның барабар эксперименттік моделін құру қауіпсіз және тиімді емдеу әдістерін одан әрі дамыту үшін маңызды қадам болып табылады. Жануарлардың құлдырауын модельдеу клиникалық қолдану үшін әдістер мен материалдарды оңтайландыруға мүмкіндік береді, бірақ бұл модельдерді стандарттауға қатысты сұрақтар қалады.

Түйінді сөздер: *қызыл иек рецессиясы, тәжірибелік модельдеу, пародонтология, зертханалық жануарлар, сүйек резорбциясы.*

Дәйексөз үшін:

Тулеутаева С.Т., Понамарева О.А., Аширбекова Ж.Ж., Гранько С.А., Әнапия Б.Б., Манатова А.М. Беттің жұмсақ тіндерінің синовиальды саркомасын хирургиялық емдеудің нұсқасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 168-178. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.019*

Введение

Рецессия десны характеризуется атрофическими изменениями пародонта [22] и апикальным смещением маргинальной десны за пределы цементно-эмалевого соединения [26, 17].

Распространенность рецессии десны среди населения в целом высока [49]. Около 50% населения имеет минимум один участок рецессии в 1 мм, а у 5–32% взрослого населения наблюдается стойкий прогрессирующий процесс рецессии десны [17,55].

Данная патология зачастую выявляется самими пациентами, во время появления эстетического дефекта, особенно во фронтальном отделе. Кроме эстетики, пациентов может беспокоить гиперчувствительность у шейки зуба, которая препятствует полноценной гигиене в данной области, и может привести к развитию пришеечного кариеса [14]. Это состояние может развиваться из-за анатомических особенностей (отсутствие прикрепленной десны, мелкое преддверье полости рта, короткие уздечки губ и языка, недостаточная толщина альвеолярной кости), патологические состояния (хронический пародонтит, вирусные инфекции, окклюзионные травмы) и ятрогенные факторы (нерациональные пломбы, механические травмы) [7,9,13,15,23,27,28,39,52, 57,]. Эти факторы могут быть взаимосвязаны между собой, и в последующем приводить к развитию рецессии десны. Хотя и наличие одного из этих представленных факторов может увеличивать потенциальный риск развития данной патологии.

Устранение этиологических факторов является базовым в лечении рецессии на начальных стадиях [20,60]. Например, своевременное ортодонтическое лечение [38] и замена несостоятельных пломб, коронок, зубных мостов при окклюзионной травме, может привести к регрессии рецессии десны.

Если после устранения этиологического фактора не происходит самостоятельное закрытие рецессии, то возникает потребность в хирургическом лечении. Целью операций по закрытию рецессии десны является покрытие корня интегрированными тканями и восстановление удовлетворительного цвета десны. В настоящее время использование соединительного тканного аутотрансплантата из полости рта является «золотым» стандартом [8,10,24]. Аутогенный свободный десневой трансплантат характеризуется высокой прогнозируемой способностью создавать адекватную полосу ороговевшей слизистой оболочки и останавливать прогрессирование рецессии десны [25,50] и так же способствует долгосрочному результату [2,19,48]. Аутогенные свободные десневые трансплантаты являются эффективным методом в пародонтальной хирургии, используемым для лечения рецессий десны, особенно в случаях, когда необходимо восстановить утраченные ткани десны в области фронтальных зубов. Однако, несмотря на высокую клиническую эффективность, данная методика сопровождается рядом ограничений и потенциальных рисков, которые могут существенно повлиять на результаты лечения. Таких как, появление нового раневого дефекта в месте забора трансплантата, риска повреждения небной артерии, риск лизиса или некроза трансплантата, создание дополнительных входных ворот для инфекции в области донорской раны, увеличение длительности операции [30,58,47]. Существует вероятность эстетических и

функциональных нарушений. Ткань, взятая с твердого или мягкого неба, может иметь отличные от десневой структуры и цвет, что может вызывать проблемы с эстетикой, особенно в области передних зубов. Кроме того, ограниченность площади забора ткани может привести к недостаточному объему трансплантата при необходимости восстановления значительных участков десны [51,50].

Все это побудило пародонтологов и исследователей к поиску и разработке новых альтернативных методов лечения и материалов, которые могли бы устранить или минимизировать эти недостатки, а также удовлетворять высокие требования, предъявляемые к современным медицинским технологиям. И отвечать следующим критериям: биосовместимость, доступность, безопасность [3, 6]

На сегодняшний день к числу альтернативных материалов относятся аллотрансплантаты, ксенотрансплантанты [5,16,34,35,36,40,42,47,43,,57,]. Многие биологические материалы, используемые в пародонтальной хирургии, обладают сходными биохимическими свойствами, такими как коллагеновая структура, способность к интеграции с тканями организма и стимуляция процессов регенерации. Тем не менее, эти материалы могут существенно различаться по способу обработки, стерилизации, хранению и, что наиболее важно, по первичному материалу изготовления. Эти различия имеют ключевое значение для их функциональности, безопасности и эффективности в клиническом применении. [44]. Эти критерии имеют существенное значение в их эффективности. Прежде чем альтернативные материалы могут быть использованы в клинической практике для лечения пациентов, они обязаны пройти тщательный доклинический этап, который представляет собой важнейшую фазу разработки и оценки новых медицинских технологий. На этом этапе проводится комплексное исследование, целью которого является определение их биосовместимости, безопасности, эффективности, а также оценка сроков лечения и отдаленных результатов воздействия материалов на организм пациента. Доклинические исследования по созданию рецессии десны проводились на крысах, мини-свиньях, собаках.

Цель: изучение и сравнение различных методов моделирования рецессии десны у лабораторных животных, а также их эффективности для разработки новых методов и материалов для лечения.

Материалы и методы

В ходе исследования проводился поиск публикаций, посвященных методам моделирования рецессии десны, в базах данных Medline/PubMed, Cochrane Library, Web of Science и eLibrary. При проведении поиска использовались как свободные поисковые термины, так и медицинские предметные рубрики (MeSH), включая сочетания таких ключевых слов, как: gingival recession model, animal model, periodontal disease induction, gingival recession experiment, treatment. Для повышения полноты обзора применялся метод «снежного кома», предусматривающий анализ списков литературы найденных статей с целью выявления дополнительных релевантных источников. Временные рамки поиска не ограничивались, но приоритет отдавался публикациям за последние 10 лет.

При отборе исследований учитывались следующие параметры: дизайн исследования, вид лабораторных животных, локализация рецессии (верхняя или нижняя челюсть), группа зубов, техника и сложность моделирования, сроки формирования рецессии и морфологические характеристики полученного дефекта. Включались экспериментальные исследования, в которых четко описывались методики создания рецессии десны, проводимые на собаках, свиньях, крысах, кроликах. Рассматривались как механические методы (иссечение костной ткани, наложение лигатур). Важным критерием включения являлось наличие объективных данных о размере рецессии, сроках ее формирования и морфологических изменениях тканей.

Исключались исследования, посвященные исключительно воспалительным заболеваниям десны, в которых рецессия формировалась без искусственного моделирования. Не рассматривались клинические исследования, описания отдельных клинических случаев, обзорные статьи без оригинальных данных, а также публикации на языках, отличных от английского и русского.

После отбора исследований проводился детальный анализ методологии моделирования рецессии десны, включая механизмы воздействия, параметры животных (возраст, вид, условия содержания), характеристики полученных дефектов (размер, глубина, воспроизводимость модели) и их соответствие клинической картине у человека. Дополнительно оценивалась эффективность моделей по таким параметрам, как предсказуемость результатов, простота воспроизведения и возможность последующего тестирования материалов и методик для закрытия рецессии десны. Для оценки качества включенных исследований использовалась шкала SYRCLE's Risk of Bias Tool, адаптированная для доклинических исследований. Представленный подход позволил провести комплексный анализ существующих методов моделирования рецессии десны, выявить их сильные и слабые стороны, а также определить перспективные направления дальнейших исследований в данной области.

Результаты

Сделан анализ статей, в которых описывались различные методы моделирования рецессии десны, которыми, в последующем удалось закрыть дефект с использованием аутотрансплантата и альтернативных биологических материалов (Таблица 1).

Nunez J. и др. в 2009 году провели экспериментальное исследование, в котором использовалась свиная модель для моделирования рецессии десны. В ходе эксперимента на животных выполнялись два верти53кальных разреза на медиально-щечной и дистально-щечной поверхности корня зуба. Эти разрезы использовались для создания доступа к слизисто-надкостничному лоскуту, который затем откидывался, чтобы обеспечить доступ к альвеолярной костной пластинке. На следующем этапе эксперимента с использованием бормашины была произведена резекция альвеолярной пластинки, что привело к формированию дефекта высотой 6 мм. После

выполнения процедуры удаления части альвеолярной костной пластинки, слизисто-надкостничный лоскут был перемещен на место и зашит. Через 1 месяц после операции наблюдалось образование рецессии десны. Средние размеры рецессии составили 4 мм в высоту и 5 мм в ширину [37].

Таблица 1.

Методы моделирования рецессии десны / Methods of modeling gum recession

Авторы	Год	Вид животного	Коли-чество	Какая челюсть	Какие зубы	Длительность эксперимента
Nunez J. [37]	2009	мини-свинья	3	Верхняя, нижняя	1 или 3 премоляр	1 месяц
Vignoletti F. [53]	2011	мини-свинья	12	Верхняя, нижняя	1,2,3 и 4 Премоляры в одном из 4 квадрантов	1 месяц
Stähli A. [45]	2023	мини-свинья	6	Нижняя	2,3,4 премоляры	4 недели
Sculean A. [41]	2015	собака	6	Верхняя, нижняя	Клык, 3 и 4 премоляры	8 недели
Suárez-López Del Amo F. [46]	2019	собака	9	Верхняя, нижняя	Клыки	12 недель
de Molon R.S. [7]	2016	крысы	48	Верхняя	моляры	45-60 дней
Mustafa H. [32]	2021	крысы	72	Верхняя	моляры	45-60 дней
Лопатина Н.В. [1]	2022	крысы	10	Нижняя	резцы	1 месяц

В 2011 года *Vignoletti F. и др.* модифицировали метод моделирования рецессии десны на свиньях, созданный *Nunez J. и др.* в 2009 году. Два вертикальных разреза производись на мезиально-щечной поверхности. В результате данного метода через месяц создавался дефект высотой 5 мм, шириной 4 мм [53].

Группа ученых под руководством Stähli A. в своем исследовании также воспроизвела модель рецессии десны у свиней, основываясь на методиках, предложенных в более ранних работах Nunez J. (2009) и Vignoletti F. (2011) [53]. Хирургические вмешательства включали: удаление слизисто-надкостничного лоскута с щечной поверхности, альвеолярного и корневого цемента с использованием скальпеля, костных долот и медленно вращающихся боров под обильным промыванием стерильным физиологическим раствором в соответствии с ранее описанными протоколами [54].

Моделирование рецессии проводили так же на собаках, так в 2015 году *Sculean A. и др.* создали рецессию десны у 6 собак. Производили иссечение свободной десны при помощи полулунного внутриборозчатого разреза шириной 3 мм. Высота ткани составляла около 2 мм, но учитывалась биологическая ширина, оцененная на каждом участке. Через 7 дней после операции начинали чистку зубов и продолжали использовать зубную щетку три раза в неделю [41].

В 2019 году проводили моделирование рецессии десны на собаках. Отличием от предыдущей методики являлось, то, что (*Sculean A., Mihatovic I., Shirakata Y.*) производились вертикальные разрезы на щечной поверхности. Внутри бороздчатый разрез иссекал свободную десну до десневой борозды, соединяясь с вертикальными разрезами с медиальной и дистальной поверхности. Оба вертикальных разреза простирались апикально за пределы мукогингивального соединения (МГС) в косом направлении. Откидывался лоскут в апикальном направлении. Далее с помощью бормашины проводилась остеоэктомии на расстоянии 3 мм от первого внутриборозчатого разреза. Затем лоскут смещался в корональном направлении и стабилизирован простыми узловыми и матрацными швами [22].

По данным литературы в 2016 году на крысах использовался лигатурный метод, с помощью которого создана модель пародонтита. Модель получена методом установки стерилизованной нейлоновой нити 6.0 (Ethicon, Сомервилл, Нью-Джерси) вокруг первого моляра верхней челюсти с двух сторон, завязывание узлов проводилось мезиобуккально. У всех животных лигатура сохранялась на месте на протяжении всего эксперимента [29]. Применение стерилизованной нейлоновой нити диаметром 6.0 обеспечивало оптимальную прочность и долговечность фиксации, а также исключало возможность ее преждевременного разрушения или вытаскивания в процессе эксперимента.

Группа исследователей под руководством *H. Mustafa* в 2021 году также использовали лигатурный метод для создания модели заболеваний пародонта. Отличие состояло в том, что использовалась более толстая нейлоновая нить, толщиной 4/0 (Ethilon 4/0. W1620, 2018, США), что позволяло создать более выраженную механическую нагрузку на ткани, а также улучшить стабилизацию. Так же фиксирующие узлы размещали на язычной поверхности модели. Лигатуры проверяли каждые 3-4 дня на протяжении всего экспериментального периода [32].

В литературе имеются данные, что при моделировании рецессии десны использован комбинированный метод. Производили механическое иссечения тканей пародонта V-образной формы с вестибулярной поверхности в области резцов нижней челюсти крысы. Далее накладывали ретракционную нить DispodentPak №000 в области нижних центральных резцов в круговой связке зуба на глубину 1,5 мм. С вестибулярной поверхности шейки зуба нижних резцов накладывали стоматологический стеклоиономерный цемент Vitrebond. Рецессия десны составила в среднем 3,4 ± 0,04 мм на нижней челюсти [1].

Обсуждение

До начала разработки и клинического внедрения современных методов лечения рецессий десны крайне важным предварительным этапом является создание адекватной, воспроизводимой и патофизиологически обоснованной экспериментальной модели. Такая модель должна максимально точно имитировать клиническую ситуацию, характерную для рецессии десневого края у человека, включая ключевые аспекты анатомии, гистологической структуры, процессов ремоделирования тканей и возможных ятрогенных или воспалительных триггеров. Подобный подход позволяет в контролируемых лабораторных условиях воспроизводить патологическое состояние, сходное с таковым у пациентов, что критически важно для оценки эффективности, безопасности и потенциальной трансляции разработанных методов лечения и регенерации десневых тканей в клиническую практику.

Экспериментальные модели, используемые на животных, особенно на крупных млекопитающих, позволяют исследователям оценить ответ тканей на повреждение, адаптационные реакции, а также процессы восстановления и регенерации десны с применением различных хирургических, фармакологических или биоинженерных вмешательств. Модели, которые анатомически и физиологически приближены к условиям человеческой десны, обеспечивают более высокую степень экстраполяции полученных результатов на практику стоматолога. Это, в свою очередь, повышает научную обоснованность и достоверность создаваемых терапевтических стратегий, включая использование биоматериалов, мембран, факторов роста и методов тканевой инженерии.

Согласно данным, представленным в исследовании *Imber J.C. и соавт.* (2023), механическое удаление альвеолярной костной ткани с использованием высокоскоростного вращающегося инструмента (бормашины) является одним из наиболее надёжных и воспроизводимых способов создания искусственной рецессии десны [10]. В ходе их экспериментов удаление костной опоры на ограниченном участке неизменно приводило к формированию устойчивой и клинически выраженной рецессии на стороне вмешательства. Это наблюдение подтверждает ключевую гипотезу о том, что утрата альвеолярной костной поддержки служит решающим патогенетическим фактором в развитии рецессии краевой десны, независимо от других сопутствующих условий.

Тем не менее, несмотря на высокую предсказуемость результатов, описанная методика требует строгого соблюдения технического протокола, высокой степени точности при манипуляциях и участия квалифицированного персонала, обладающего достаточным хирургическим опытом. Малейшие отклонения от протокола или недостаточный контроль глубины и площади удаления костной ткани могут привести к вариативным результатам или избыточной травматизации тканей. Поэтому такие модели, хотя и ценны с исследовательской точки зрения, требуют внимательной подготовки и стандартизации при их использовании в доклинических испытаниях.

Альтернативный подход к моделированию рецессии десны, предложенный в работе *Gasner N.S. и соавт.* (2023), основывается на концепции длительного воздействия механического давления на круговую (десневую) связку пародонта с целью вызвать постепенные структурные изменения в опорных тканях, в частности — резорбцию альвеолярной кости [17]. В отличие от методов, предусматривающих прямое хирургическое вмешательство и удаление костной ткани, данная методика ориентирована на создание хронической механической нагрузки, которая инициирует естественный процесс перестройки пародонта и, как следствие, приводит к формированию рецессии.

Суть метода заключается в том, что к зубу прикрепляется элемент, оказывающий постоянное давление на ограниченный участок маргинального пародонта. Чаще всего для этой цели используется лигатура — тонкая нить, фиксируемая вокруг зуба или его шейки. Воздействие лигатуры приводит к сдавлению сосудисто-нервного пучка, нарушению микроциркуляции и постепенной атрофии окружающей костной ткани. Авторы отмечают, что одним из значительных преимуществ этого метода является возможность точно контролировать локализацию дефекта за счёт варьирования места фиксации лигатуры. Например, при расположении её исключительно на вестибулярной (губной) поверхности зуба создается направленное воздействие на вестибулярную часть пародонта, что позволяет спровоцировать рецессию строго в данной зоне, без вовлечения язычной или межзубной области.

Такой избирательный подход особенно важен при разработке локализованных терапевтических методик, позволяющих оценить эффективность вмешательств в строго ограниченной анатомической области. Однако метод, несмотря на свою физиологическую обоснованность и относительную неинвазивность, сопряжён с определёнными техническими трудностями. В частности, надёжная фиксация лигатуры в полости рта лабораторного животного требует дополнительных стабилизирующих мероприятий. Для этого, как правило, применяют стеклоиономерные цементы, которые обеспечивают удержание лигатуры в заданной позиции на протяжении всего периода воздействия. Однако использование подобных материалов может затруднить повторное вмешательство, вызывать раздражение окружающих тканей или непреднамеренно изменять направление давления, что, в свою очередь, влияет на воспроизводимость результатов.

Таким образом, хотя методика, предложенная *Gasner N.S. и коллегами*, обладает потенциальной гибкостью и позволяет моделировать рецессию с высокой степенью пространственного контроля, её реализация требует строгого соблюдения протоколов фиксации и постоянного мониторинга положения используемых конструкций. Это делает её полезной, но технически более сложной в сравнении с методами, основанными на прямом хирургическом вмешательстве [17].

Выбор лабораторных животных также играет ключевую роль в моделировании рецессии десны. Согласно работе *Aragonese J. и др.* (2021), мини-свиньи

являются оптимальной моделью благодаря схожести их пародонтальной структуры с человеческой [4]. Их зубы и десны обладают подходящими размерами для выполнения хирургических манипуляций, а физиологические процессы регенерации тканей сопоставимы с процессами у людей. Тем не менее, содержание и уход за мини-свиньями требуют значительных финансовых затрат, что является ограничивающим фактором.

Работы на собаках, такие как исследование *Chitipothu M.D. и др.* (2022), также подтверждают их высокую ценность в качестве модели для изучения рецессий десны [12]. Однако исследователи отмечают сложности, связанные с безопасностью: собаки могут проявлять агрессивное поведение, что усложняет проведение экспериментов.

В контексте экспериментальных исследований, крысы, безусловно, представляют собой значительно более доступную и экономически выгодную модель для лабораторного содержания по сравнению с другими животными, что подробно обосновано в *работе Guvva S. и коллег* (2021) [18, 59]. Их повсеместное использование в доклинических исследованиях, особенно в стоматологии и пародонтологии, обусловлено быстрым репродуктивным циклом, компактными размерами и низкими затратами на содержание. Однако критическим ограничением данной модели выступают анатомические особенности грызунов: миниатюрные размеры зубных рядов, тонкая структура десневых тканей и ограниченная площадь операционного поля создают существенные технические сложности при проведении микрохирургических вмешательств или точных измерений, что неизбежно приводит к снижению воспроизводимости экспериментов и погрешностям в интерпретации данных.

Не менее важным аспектом, требующим тщательного анализа, остается вопрос валидности экстраполяции полученных результатов. Несмотря на выраженную экономическую эффективность использования крысиных моделей, их анатомо-физиологические отличия от человека — включая особенности строения периодонта, состав оральной микробиоты, различия в минерализации эмали и скорости репаративных процессов — формируют серьезные методологические ограничения. Как следствие, данные, полученные в ходе таких исследований, часто демонстрируют низкую прогностическую ценность при переходе к клиническим испытаниям, что подчеркивает необходимость осторожного подхода к интерпретации результатов и комбинирования с альтернативными методами исследований. Эти фундаментальные расхождения, затрагивающие как гистологическую организацию тканей, так и молекулярные механизмы патогенеза, существенно сужают область применения крысиных моделей в медицине, несмотря на их бесспорное удобство в эксплуатации.

Безусловно, современный научный ландшафт демонстрирует выраженный дисбаланс в изучении патологий пародонта, где подавляющее количество публикаций, включая метаанализы и рандомизированные контролируемые испытания, фокусируется преимущественно на терапевтических стратегиях коррекции уже сформированных рецессий десны или анализе системных эффектов пародонтита как мультифакторного воспалительного состояния. Ярким примером служит масштабное исследование *Moraschini V. и соавторов* (2020), в котором проведен сравнительный анализ эффективности современных хирургических методик, таких как аутохонные соединительнотканные трансплантаты, аллографты, ксеногенные материалы и резорбируемые мембраны с направленной тканевой регенерацией [31]. Авторы не только подтвердили высокую предсказуемость лоскутных операций с применением биоматериалов, но и выделили ключевые факторы, влияющие на долгосрочную стабильность результатов, включая толщину кератинизированной десны и технику наложения швов [11].

Однако парадоксальным образом фундаментальный аспект создания воспроизводимых экспериментальных моделей рецессий, критически важный для доклинической оценки новых методов, остается периферийной темой в научной литературе. Пионерские работы, подобные исследованию *Vrontos S.D. и коллег* (2020), предложивших протокол контролируемой ишемии десневого края с использованием лигатурной техники и локального применения про-воспалительных цитокинов, подчеркивают не только методические сложности стандартизации (поддержание одинаковой глубины рецессии, учет вариабельности кровоснабжения), но и отсутствие консенсуса в выборе критериев оценки динамики процесса [56]. Этот дисбаланс отражает системную проблему экспериментальной пародонтологии: разработка терапевтических инноваций опережает создание унифицированных платформ для их объективного тестирования, что создает риски некорректной интерпретации данных в отсутствие контролируемых условий моделирования.

Указанные пробелы актуализируют необходимость междисциплинарных исследований, объединяющих методы тканевой инженерии (3D-биопечать десневых конструктов с заданной архитектоникой), цифровое моделирование биомеханических нагрузок и разработку генетически модифицированных животных линий с фенотипом, имитирующим прогрессирование рецессий у человека. Только такой интегративный подход позволит преодолеть существующие ограничения и создать методологическую базу для персонализированной профилактики и терапии деструктивных изменений пародонта, минимизируя разрыв между доклиническими и клиническими этапами исследований.

Необходимо подчеркнуть, что одним из крайне важных аспектов в области экспериментального моделирования рецессий десны является детальное и всестороннее изучение морфологических изменений, которые закономерно происходят в тканях пародонта в процессе создания данной патологии. В настоящее время в имеющейся научной литературе наблюдается существенный недостаток систематизированных данных, описывающих подобные морфологические трансформации, что, безусловно, значительно затрудняет обоснованный выбор наиболее

оптимального и адекватного метода для проведения экспериментальных исследований в этой области.

Таким образом, в настоящее время моделирование рецессии десны в условиях экспериментального исследования представляет собой весьма актуальную и значимую задачу, которая, безусловно, требует дальнейшей стандартизации применяемых подходов и активной разработки инновационных методологий. Принимая во внимание существующее разнообразие доступных экспериментальных методов и разработанных моделей рецессии десны, представляется крайне важным осуществлять их выбор, тщательно учитывая конкретные цели проводимого исследования, а также принимая во внимание аспекты экономической целесообразности и фактической доступности необходимых ресурсов. Разработка единых и унифицированных стандартов для процедур моделирования рецессий десны, несомненно, позволит существенно повысить уровень надежности результатов, получаемых в ходе доклинических исследований, и тем самым значительно ускорить процесс внедрения перспективных и инновационных терапевтических подходов в повседневную клиническую практику.

Выводы

В ходе настоящего исследования проведен анализ существующих доклинических моделей рецессии десны, позволяющих изучать механизмы ее формирования и разрабатывать эффективные методы лечения. Полученные результаты подтверждают, что рецессия десны является сложной патологией, требующей комплексного подхода к ее моделированию и лечению.

Доклинические исследования показали, что наиболее воспроизводимые модели рецессии десны создаются хирургическим путем, включая отделение слизисто-надкостничного лоскута, удаление альвеолярной кости и цемента корня. Эти методы позволяют контролировать глубину и ширину дефекта, что делает их наиболее подходящими для изучения современных методов регенерации тканей пародонта. Эксперименты на мини-свиньях и собаках подтвердили клиническую релевантность таких моделей.

Лигатурные методы моделирования рецессии, распространенные в экспериментах на крысах, позволяют изучать воспалительные процессы, предшествующие развитию рецессии, однако они не всегда обеспечивают стабильное воспроизведение морфологических изменений, характерных для данной патологии у человека. Комбинированные методики, включающие механическое иссечение тканей и наложение ретракционной нити, продемонстрировали большую эффективность в моделировании рецессии.

Таким образом, выбор экспериментальной модели зависит от целей исследования, вида лабораторных животных и требуемой степени воспроизведения патологического процесса. Хирургические методы остаются наиболее предпочтительными для изучения методов восстановления десневого края, тогда как лигатурные модели могут применяться для изучения воспалительных механизмов рецессии.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию доклинических моделей рецессии десны, а также на разработку и тестирование новых терапевтических стратегий, включая применение биологических материалов и клеточных технологий для регенерации тканей пародонта.

Вклад авторов: *все авторы в равной мере принимали участие в написании статьи.*

Конфликт интересов: *конфликт интересов не заявлен.*

Сведения о публикации: *статья не была опубликована ранее в других журналах и не находится на рассмотрении в других издательствах.*

Финансирование публикации: *данная работа не получала никакой финансовой поддержки.*

Литература:

1. *Лопатина Н.В., Хайбуллина Р.Р., Данилко К.В., Шангина О.Р., Тухватуллина Д.Н., Курбанова К.А.* Разработка модели рецессии десны в эксперименте. Эндодонтия today. 2022. Т. 20, № 4. С. 323-327. DOI: 10.36377/1683-2981-2022-20-4-323-327.

2. *Abdel-Fatah R, Saleh W.* Efficacy of amniotic membrane with coronally advanced flap in the treatment of gingival recession: an updated systematic review and meta-analysis, (in eng), BMC Oral Health, vol. 24, no. 1, p. 133, Jan 25 2024, 10.1186/s12903-023-03825-y - PMC - PubMed

3. *Aguirre-Zorzano L.A., García-De La Fuente A.M., Estefanía-Fresco R., Marichalar-Mendía X.* Complications of harvesting a connective tissue graft from the palate. A retrospective study and description of a new technique. Journal of Clinical and Experimental Dentistry. 2017. Vol. 9, No. 12. pp. e1439–e1445.

4. *Aragoneses J., Suárez A., Rodríguez C., Aragoneses J.M.* Histomorphometric Comparison between Two Types of Acellular Dermal Matrix Grafts: A Mini Pig Animal Model Study. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021. Vol. 18, No. 8. P. 3881. – DOI: 10.3390/ijerph18083881.

5. *Bhattacharya HS, Gummaluri SS, Rani A, Verma S, Bhattacharya P, Rayashettypura Gurushanth S.M.* Additional benefits of titanium platelet-rich fibrin (T-PRF) with a coronally advanced flap (CAF) for recession coverage: A case series, (in eng). Dent Med Probl. Apr-Jun 2023;60(2):279–85. 10.17219/dmp/141919. - PubMed

6. *Burkhardt R., Hammerle C.H., Lang N.P.* Research group on oral soft tissue biology & wound healing. Self-reported pain perception of patients after mucosal graft harvesting in the palatal area. Journal of Clinical Periodontology. 2015. Vol. 42, No. 3. pp. 281–287.

7. *Chmitt C.M., Matta R.E., Moest T. et al.,* "Soft tissue volume alterations after connective tissue grafting at teeth: the subepithelial autologous connective tissue graft versus a porcine collagen matrix - a pre-clinical volumetric analysis," Journal of Clinical Periodontology, vol. 43, no. 7, pp. 609–617, 2016

8. *Chambrone L., Tatakis D.N.* Periodontal soft tissue root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. J Periodontol. 2015. 86(2 Suppl):S8–51. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

9. *Chambrone L., Chambrone L.A.* Gingival recessions caused by lip piercing: Case report. J Can Dent Assoc. – 2003. – Vol. 69. – Pp. 505–508;

10. *Chambrone L., Salinas Ortega M.A., Sukekava F., Rotundo R., Kalemaj Z., Buti J., Pini Prato G.P.* Root Coverage Procedures for Treating Localised and Multiple Recession-Type Defects. Cochrane Database Syst. Rev. 2018, 10, CD00716

11. *Chan H.L., Chun Y.H., MacEachern M., Oates T.W.* Does Gingival Recession Require Surgical Treatment? (in eng). Dent Clin North Am. Oct 2015;59(4):981–96. 10.1016/j.cden.2015.06.010. - PMC - PubMed

12. *Chitipothu M.D., Deepika Chowdary S., Chandrashekar P., Nartey N.O.* Animal Models of Relevance to Dentistry. Open Access Library Journal. 2022. Vol. 9. pp. 1–13. DOI: 10.4236/oalib.1108673.

13. *Cortellini P., Bissada N.F.* Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. J Periodontol. 2018 Jun;89 Suppl 1:S204-S213. doi: 10.1002/JPER.16-0671. PMID: 29926948

14. *de Molon R.S., Mascarenhas V.I., de Avila E.D., Finoti L.S., Toffoli G.B., Spolidorio D.M., Scarel-Caminaga R.M., Tetradis S., Cirelli J.A.* Long-term evaluation of oral gavage with periodontopathogens or ligature induction of experimental periodontal disease in mice. Clin Oral Investig. 2016. Vol.20, No.6. pp. 1203–1216. – DOI: 10.1007/s00784-015-1607-0.

15. Fragkioudakis I., Tassou D., Sideri M., Vouros I., Prevalence and clinical characteristics of gingival recession in Greek young adults: A cross-sectional study. Cllin. Experimental Dent. Res. 2021.p. 1–7

16. *Gao Y., Wang S., Shi B., Wang Y., Chen Y., Wang X., Lee E.-S., Jiang H.-B.* Advances in modification methods based on biodegradable membranes in guided bone/tissue regeneration: A review. Polymers. 2022;14:871. doi:10.3390/polym14050871

17. *Gasner N.S., Schure R.S.* Periodontal Disease. In: StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554590/. [Updated 2023 Apr 10].

18. *Guvva S., Patil M.B., Mehta D.S.* Rat as laboratory animal model in periodontology. International Journal of Oral Health Sciences. 2017. Vol. 7, No. 2. pp. 68–75. DOI: 10.4103/ijohs.ijohs_47_17.

19. *Halim F.C., Sulijaya B.* Allogenic Acellular Dermal Matrix and Xenogeneic Dermal Matrix as Connective Tissue Graft Substitutes for Long-Term Stability Gingival Recession Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Eur J Dent. 2024 May;18(2):430-440. doi: 10.1055/s-0043-1772778. Epub 2023 Oct 17. PMID: 37848072; PMCID: PMC11132762.

20. *Imber J.C., Kasaj A.* Treatment of Gingival Recession: When and How? Int Dent J. 2021. Jun; 71(3):178-187. DOI: 10.1111/idj.12617.

21. *Imber J.C., Kasaj A.* Treatment of Gingival Recession: When and How? Int Dent J. 2021. 71(3):178–187. https://doi.org/10.1111/idj.12617

22. *Jati A.S., Furquim L.Z., Consolaro A.* Gingival recession: its causes and types, and the importance of orthodontic treatment. Dental Press J Orthod. 2016. Jun; 21(3):18-29. DOI: 10.1590/2177-6709.21.3.018-029.oin.

23. *Kasaj A.* Etiology and Prevalence of Gingival Recession. In: Kasaj, A. (eds) Gingival Recession Management. Springer, Cham. 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-70719-8_3

24. *Kavitha J., Navarasu M., Srikanth V.* Treatment of gingival recession using coronally advanced flap-case reports. Int J Dental Sci Res 2014. 2(1):1–4. https://doi.org/10.12691/ijdsr-2- 1-1

25. *Lahham C., Ta'a M.A.* Clinical comparison between different surgical techniques used to manage advanced gingival recession (Miller's class III & IV). Heliyon. 2022. Aug 12; 8(8):e10132. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e10132.

26. *Löe H., Anerud A., Boysen H.* The natural history of periodontal disease in man: Prevalence, severity, and extent of gingival recession. J Periodontol. 1992. Vol. 63. Pp. 489–495.

27. Mamedov Ad.A., Harke V.V., Sedel'nikova V.V. Planning orthodontic treatment for patients with thin periodontal biotype. Russian dentistry.Russian Journal of Stomatology. 2016. 9(1):74-75.

28. *Mascardo K.C., Tomack J., Chen C.Y., Mancini L., Kim D.M., Friedland B., Barootchi S., Tavelli L.* Risk indicators for gingival recession in the esthetic zone: A cross-sectional clinical, tomographic, and ultrasonographic study. J Periodontol. 2024 Jan 9. doi: 10.1002/JPER.23-0357. Epub ahead of print. PMID: 38196327

29. *Mathur A., Jain M., Jain K., Samar M., Goutham B., Swamy P.D., et al.* Gingival recession in school kids aged 10-15 years in Udaipur, India. J Indian Soc Periodontol. 2009. Vol. 13. pp. 16–20.

30. *Miguel M.M.V., Ferraz L.F.F., Rossato A., Cintra T.M.F., Mathias-Santamaria I.F., Santamaria M.P.* Comparison between connective tissue graft and xenogeneic acellular dermal matrix to treat single gingival recession: A data reanalysis of randomized clinical trials. J Esthet Restor Dent. 2022 Dec;34(8):1156-1165. doi: 10.1111/jerd.12936. Epub 2022 Jun 7. PMID: 35670134.

31. *Moraschini V., Calasans-Maia M.D., Dias A.T., De Carvalho Formiga M., Sartoretto S.C., Sculean A., Shibli J.A.* Effectiveness of connective tissue graft substitutes for the treatment of gingival recessions compared with coronally advanced flap: a network meta-analysis. Clin Oral Investig. 2020. Vol.24, no.10. P. 3395-3406. DOI: 10.1007/s00784-020-03547-3.

32. *Mustafa H., Cheng C.H., Radzi R., Fong L.S., Mustapha N.M., Dyary H.O.* Induction of periodontal disease via retentive ligature, lipopolysaccharide injection, and their combination in a rat model. Pol J Vet Sci. 2021. Vol. 24, no. 3. P. 365-373. DOI: 10.24425/pjvs.2021.138727.

33. *Mythri S., Arunkumar S. M., Hegde S., Rajesh S. K., Munaz M., Ashwin D.* Etiology and occurrence of gingival recession - An epidemiological study. J Indian Soc Periodontol. 2015. Vol. 19, no. 6. P. 671-675. DOI: 10.4103/0972-124X.156881.

34. *Meza-Mauricio J, Cortez-Gianezzi J, Duarte PM, Tavelli L, Rasperini G, de Faveri M.* Comparison between a xenogeneic dermal matrix and connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent gingival recessions: a

randomized controlled clinical trial. Clin Oral Investig. 2021 Dec. 25(12):6919-6929. doi: 10.1007/s00784-021-03982-w. Epub 2021 May 21. PMID: 34021404.

Nadal L., Nassar P.O., Bin L.R., Rothen S.K., Silva E.O., Nassar C.A. Comparison Between the Use of Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) and Connective Tissue Graft In the Treatment of Cairo Type 1 Gingival Recession Associated with the Coronally Advanced Flap. Current Research in Dentistry 2024. 15(1), 8-15. https://doi.org/10.3844/crdsp.2024.8.15

35. *Narayan S., Kaarthikeyan G.* Three-Dimensional Collagen Membranes Challenging the Gold Standard in Gingival Recession, (in eng), Contemp Clin Dent. Jan-Mar. 2023. 14(1):79–80. 10.4103/ccd.ccd_327_21. - PMC - PubMed

36. *Nuñez J., Caffesse R., Vignoletti F., Guerra F., San Roman F., Sanz M.* Clinical and histological evaluation of an acellular dermal matrix allograft in combination with the coronally advanced flap in the treatment of Miller class I recession defects: an experimental study in the mini-pig. J Clin Periodontol. 2009. Vol. 36. P. 523-531.

37. *Rasperini G., Acunzo R., Cannalire P., Farronato G.* Influence of Periodontal Biotype on Root Surface Exposure during Orthodontic Treatment: A Preliminary Study. Int. J. Periodontics Restor. Dent. 2015, 35, 665–675.

38. *Romandini M., Soldini M.C., Montero E., Sanz M.* Epidemiology of mid-buccal gingival recessions in NHANES according to the 2018 World Workshop Classification System. J. Clin. Periodontol. 2020. 47, 1180–1190

39. *Saleh W., Abdelhaleem M., Elmeadawy S.* Assessing the effectiveness of advanced platelet rich fibrin in treating gingival recession: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. 2024 Nov 19;24(1):1400. doi: 10.1186/s12903-024-05115-7. PMID: 39563291; PMCID: PMC11575048.

40. *Sculean A., Mihatovic I., Shirakata Y., Bosshardt D. D., Schwarz F., Iglhaut G.* Healing of localized gingival recessions treated with coronally advanced flap alone or combined with either a resorbable collagen matrix or subepithelial connective tissue graft. A preclinical study. Clin Oral Investig. 2015. Vol. 19, no. 4. P. 903-909. DOI: 10.1007/s00784-014-1299-x.

41. *Silva E.O., Nadal L., Rothen S.K., Nassar C.A.* Research, Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) Associated with the Tunneling Technique in the Treatment of Cairo Type 1 Gingival Recessions: Randomized and Blinded Clinical Study, vol. 35, no. 22, pp. 301–315, 2023.

42. *Starzyńska A., Kaczoruk-Wieremczuk M., Lopez M.A., Passarelli P.C., Adamska P.* The Growth Factors in Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) Reduce Postoperative Complications after Mandibular Third Molar Odontectomy, (in eng). Int J Environ Res Public Health. Dec 18 2021. 18(24). 10.3390/ijerph182413343. - PMC - PubMed

43. *Snyder D.L., Sullivan N., Schoelles K.M.* Skin substitutes for treating chronic wounds. Technology Assessment Report. – ECRI Institute Evidence-based Practice Center, 2012.

44. *Stähli A., Párkányi L., Aroca S., Stavropoulos A., Schwarz F., Sculean A., Bosshardt D.D.* The effect of connective tissue graft or a collagen matrix on epithelial differentiation around teeth and implants: a preclinical study in minipigs. Clin Oral Investig. 2023. Vol. 27, no. 8. P. 4553-4566. DOI: 10.1007/s00784-023-05080-5.

45. *Suárez-Lopéz Del Amo F., Rodriguez J.C., Asa'ad F., Wang H.L.* Comparison of two soft tissue substitutes for the treatment of gingival recession defects: an animal histological study. J Appl Oral Sci. 2019. Vol. 27. P. e20180584. DOI: 10.1590/1678-7757-2018-0584.

46. *Tadepalli A., Chekurthi S., Kavassery Balasubramanian S., Parthasarathy H., Ponnaiyan D.* Comparative Evaluation of Clinical Efficacy of Leukocyte-Rich Platelet-Rich Fibrin with Advanced Platelet-Rich Fibrin in Management of Gingival Recession Defects: A Randomized Controlled Trial, (in eng), Med Princ Pract, vol. 31, no. 4, pp. 376–383, 2022, 10.1159/000525560 - PMC - PubMed

47. *Tatakis D.N., Chambrone L., Allen E.P., Langer B., Mcguire M.K., Richardson C.R.* Periodontal soft tissue root coverage procedures: a consensus report from the AAP Regeneration Workshop. J Periodontol. 2015. Vol. 86(2Suppl). P. S52-55.

48. *Teixeira D.N.R., Zeola L.F., Machado A.C., Gomes R.R., Souza P.G., Mendes D.C., Soares P.V.* Relationship between noncarious cervical lesions, cervical dentin hypersensitivity, gingival recession, and associated risk factors: A cross-sectional study. J Dent. 2018 Sep. 76:93-97. doi: 10.1016/j.jdent.2018.06.017. Epub 2018 Jun 22. PMID: 29940290.

49. *Thamaraiselvan M., Elavarasu S., Thangakumaran S., Gadagi J.S., Arthie T.* Comparative clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet rich fibrin membrane in the treatment of isolated gingival recession. J Indian Soc Periodontol. 2015. 19(1):66–71. https://doi.org/ 10.4103/0972- 124X.145790

50. *Thoma D.S., Zeltner M., Hilbe M., Hammerle C. H., Husler J., Jung R.E.* Randomized controlled clinical study evaluating effec tiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites. Journal of Clinical Periodontology, 2016. 43, 874–885. https:// doi.org/10.1111/jcpe.2016.43.issue-10

51. *Tonetti M.S., Cortellini P., Pellegrini G. et al.* Xenogenic collagen matrix or autologous connective tissue graft as adjunct to coronally advanced flaps for coverage of multiple adjacent gingival recession: Randomized trial assessing non- inferiority in root coverage and superiority in oral health- related quality of life. J Clin Periodontol. 2018. 45:78–88. https://doi.org/10.1111/jcpe.1283

52. *Vignoletti F., Nuñez J., Discepoli N., De Sanctis F., Caffesse R., Muñoz F., Lopez M., Sanz M.* Clinical and histological healing of a new collagen matrix in combination with the coronally advanced flap for the treatment of Miller class-I recession defects: an experimental study in the minipig. J Clin Periodontol. 2011. Vol. 38, no. 9. P. 847-855. – DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01767.x.

53. *Vignoletti F., Di Martino M., Clementini M., Di Domenico G.L., de Sanctis M.* Prevalence and risk indicators of gingival recessions in an Italian school of dentistry and dental hygiene: a cross-sectional study. Clin. Oral Invest. 2020. 24, 991–1000.

54. *Vikender S.Y., Bhumika G., Kanika M., et al.,* Global prevalence of gingival recession: A systematic

review and meta-analysis. Oral Dis. 2023 Nov; 29(8):2993-3002

55. *Vrontos S.D., Galakis J., Vrontos I.D.* Modeling and predicting U.S. recessions using machine learning techniques. International Journal of Forecasting. 2021. Vol. 37, no.2. pp. 647-671. ISSN 0169-2070. DOI: 10.1016/j.ijforecast.2020.08.005.

56. *Zawawi K.H., Al-Zahrani M.S.* Gingival biotype in relation to incisors' inclination and position. Saudi Med J. 2014. 35:1378–1383

57. Zeltner M., Jung R.E., Hammerle C.H., Husler J., Thoma D.S. Randomized controlled clinical study comparing a volume- stable colla gen matrix to autogenous connective tissue grafts for soft tissue aug mentation at implant sites: Linear volumetric soft tissue changes up to 3 months. Journal of Clinical Periodontology, 2017. 44, 446–453. https://doi. org/10.1111/jcpe.2017.44.issue-4

58. *Zolocinska A., Siennicka K., Debski T., Gut G., Mazur S., Gajewska M., Kaminski A., Pojda Z.* Comparison of mouse, rat and rabbit models for adipose-derived stem cells (ASC) research. Current Research in Translational Medicine. 2020. Vol. 68, no. 4. pp. 205-210. – ISSN 2452-3186. DOI: 10.1016/j.retram.2020.07.001.

59. *Zucchelli G., De Sanctis M.* Modifed two-stage procedures for the treatment of gingival recession. Eur J Esthet Dent. 2013. Vol. 8, no. 1. P. 24-42.

Сведения об авторах:

Тулеутаева Светлана Тулеуовна – кмн, профессор школы стоматологии, НАО Карагандинский Медицинский Университет, г.Караганда, Республика Казахстан. e-mail: tuleutaeva@qmu.kz, Тел.: +7 778 421 3870, https://orcid.org/0000-0003-1026-175X;

Понамарева Ольга Анатольевна – кмн, ассоццированный профессор кафедры биологической химии, НАО Карагандинский Медицинский Университет, г.Караганда, Республика Казахстан. e-mail: ponamareva@qmu.kz, Тел.: +7 701 771 4620, https://orcid.org/0000-0002-0222-5794;

Аширбекова Жадыра Жанамаевна – PhD докторант, школы стоматологии, НАО Карагандинский Медицинский Университет, г.Караганда, Республика Казахстан. e-mail: Жадыра Аширбекова zhadyra_ashirbekova93@mail.ru, Тел.: +7 775 667 9350, https://orcid.org/0000-0002-6303-7869;

Гранько Светлана Антоновна – доцент кафедры терапевтической стоматологии, Белорусская Медицинская Акедемия Последипломного Образования, г. Минск, Республика Беларусь.
e-mail: svetlana.granko@gmail.com, Тел.: +375 29 178-08-74, https://orcid.org/0009-0004-6964-1655;

Әнапия Бауржан Бегаліұлы – старший ординатор, Сектора опухолей кожи и мягких тканей, реконструктивной хирургии, ТОО Национальный Научный Онкологический Центр, г. Астана, Республика Казахстан. e-mail: alaydo@mail.ru, Тел.: 8 707 226 2728, https://orcid.org/0000-0003-2311-7861;

Манатова Альмира Манатқызы - PhD, главный специалист отдела науки, ТОО «Национальный научный онкологический центр», г. Астана, Республика Казахстан. Тел.: 8 702 880 20 22, e-mail: m.almira@cancercenter.kz, https://orcid.org/0009-0007-6460-5606

Автор-корреспондент:

Манатова Альмира Манатқызы - PhD, главный специалист отдела науки, ТОО «Национальный научный онкологический центр», г. Астана, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 010000, г. Астана, ул. Керей и Жанибек хандар 3.

E-mail: m.almira@cancercenter.kz

Телефон: 8 702 880 20 22

Received: 02 December 2024 / Accepted: 29 January 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.020

UDC 616.61:577.118

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

THE ROLE OF ESSENTIAL AND TOXIC TRACE ELEMENTS IN THE DEVELOPMENT OF KIDNEY STONE DISEASE. LITERATURE REVIEW

Arailym K. Kanatbekova[1], https://orcid.org/0000-0003-3007-9322
Zhanna U. Kozykenova[1], https://orcid.org/0000-0001-7420-2279
Bakytbek A. Apsalikov[1], https://orcid.org/0000-0001-6983-9224
Merkhat N. Akkaliyev[1], https://orcid.org/0000-0003-3122-7411
Dinara Sh. Shagiyeva[1], https://orcid.org/0009-0009-2278-9624
Gulbarshyn D. Mukasheva[1], https://orcid.org/0000-0003-3490-5628
Gulnar A. Terlikbaeva[2], https://orcid.org/0009-0004-5368-2129
Roza T. Buleukhanova[3],
Assiya A. Yessenbayeva[1], https://orcid.org/0000-0001-6195-2142
Meruyert R. Massabayeva[1], https://orcid.org/0000-0001-8240-361X

[1] NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;
[2] NCJSC «Kazakh National Medical University after named S.D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan;
[3] Medical Center LLP «Zhan-Er», Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Relevance. A literature review focused on the impact of essential and toxic trace elements on the development of kidney stone disease. Special attention is given to the relationship between trace element imbalance, mineral metabolism disorders, oxidative stress, and inflammatory processes, which play a key role in the mechanisms of stone formation.

Search Strategy: A systematic search of scientific publications was conducted in the PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, and Science Direct databases. The search period covered 10 years. A total of 60 articles, containing data on the role of essential and toxic trace elements in the pathogenesis of kidney stone disease, were included in the analysis.

Results: Data on the impact of essential trace elements (calcium, magnesium, zinc, selenium) and toxic metals (lead, cadmium, mercury, arsenic) on the stone formation processes are presented. It was found that trace element imbalance may contribute to disturbances in mineral metabolism, the development of oxidative stress, and inflammatory reactions, which play a key role in the pathogenesis of kidney stone disease. The findings confirm the significant involvement of trace elements in the mechanisms of urolith formation.

Conclusion: Monitoring the levels of trace elements in the body and reducing exposure to toxic metals may contribute to the prevention of kidney stone disease. Further research is needed to develop effective prevention and treatment strategies, focusing on studying the mechanisms through which trace elements influence stone formation processes.

Keywords: *kidney stone disease, essential trace elements, toxic trace elements, heavy metals.*

For citation: Kanatbekova A.K., Kozykenova Zh.U., Apsalikov B.A., Akkaliyev M.N., Shagiyeva D.Sh., Mukasheva G.D., Terlikbaeva G.A., Buleukhanova R.T., Yessenbayeva A.A., Massabayeva M.R. The role of essential and toxic trace elements in the development of kidney stone disease. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 179-187. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.020*

Резюме

РОЛЬ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ И ТОКСИЧНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В РАЗВИТИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Арайлым Қ. Қанатбекова[1], https://orcid.org/0000-0003-3007-9322
Жанна У. Козыкенова[1], https://orcid.org/0000-0001-7420-2279
Бакытбек А. Апсаликов[1], https://orcid.org/0000-0001-6983-9224
Мерхат Н. Аккалиев[1], https://orcid.org/0000-0003-3122-7411
Динара Ш. Шагиева[1], https://orcid.org/0009-0009-2278-9624
Гульбаршын Д. Мукашева[1], https://orcid.org/0000-0003-3490-5628
Гульнар А. Терликбаева[2], https://orcid.org/0009-0004-5368-2129
Роза Т. Булеуханова[3],
Асия А. Есенбаева[1], https://orcid.org/0000-0001-6195-2142
Меруерт Р. Масабаева[1], https://orcid.org/0000-0001-8240-361X

[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;
[2] НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан;
[3] Медицинский Центр ТОО «Жан-Ер», г. Семей, Республика Казахстан.

Актуальность. Обзор литературы, посвящен влиянию эссенциальных и токсичных микроэлементов на развитие мочекаменной болезни. Особое внимание уделено взаимосвязи между микроэлементным дисбалансом, нарушением минерального обмена, окислительным стрессом и воспалительными процессами, играющими ключевую роль в механизмах камнеобразования.

Стратегия поиска: Проведен систематический поиск научных публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar и ScienceDirect. Глубина поиска составила 10 лет. В анализ включены 60 статей, содержащих данные о роли эссенциальных и токсичных микроэлементов в патогенезе мочекаменной болезни.

Результаты: Представлены данные о влиянии эссенциальных микроэлементов (кальций, магний, цинк, селен) и токсичных металлов (свинец, кадмий, ртуть, мышьяк) на процессы камнеобразования. Установлено, что дисбаланс микроэлементов может способствовать нарушению минерального обмена, развитию окислительного стресса и воспалительных реакций, которые играют ключевую роль в патогенезе мочекаменной болезни. Полученные данные подтверждают значительное участие микроэлементов в механизмах формирования уролитов.

Заключение: Контроль уровня микроэлементов в организме и снижение воздействия токсичных металлов могут способствовать профилактике мочекаменной болезни. Для разработки эффективных стратегий предотвращения и лечения заболевания необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение механизмов влияния микроэлементов на процессы камнеобразования.

Ключевые слова: *мочекаменная болезнь, эссенциальные микроэлементы, токсичные микроэлементы, тяжелые металлы*

Для цитирования: *Қанатбекова А.Қ., Козыкенова Ж.У., Апсаликов Б.А., Аккалиев М.Н., Шагиева Д.Ш., Мукашева Г.Д., Терликбаева Г.А., Булеуханова Р.Т., Есенбаева А.А., Масабаева М.Р.* Роль эссенциальных и токсичных микроэлементов в развитии мочекаменной болезни. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.179-187. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.020*

Түйіндеме

ЭССЕНЦИАЛДЫ ЖӘНЕ УЫТТЫ МИКРОЭЛЕМЕНТТЕРДІҢ НЕСЕП ТАС АУРУЫ ДАМУЫНДАҒЫ РӨЛІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.

Арайлым Қ. Қанатбекова[1], https://orcid.org/0000-0003-3007-9322
Жанна У. Козыкенова[1], https://orcid.org/0000-0001-7420-2279
Бакытбек А. Апсаликов[1], https://orcid.org/0000-0001-6983-9224
Мерхат Н. Аккалиев[1], https://orcid.org/0000-0003-3122-7411
Динара Ш. Шагиева[1], https://orcid.org/0009-0009-2278-9624
Гульбаршын Д. Мукашева[1], https://orcid.org/0000-0003-3490-5628
Гульнар А. Терликбаева[2], https://orcid.org/0009-0004-5368-2129
Роза Т. Булеуханова[3],
Асия А. Есенбаева[1], https://orcid.org/0000-0001-6195-2142
Меруерт Р. Масабаева[1], https://orcid.org/0000-0001-8240-361X

[1] «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[2] Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[3] Медициналық орталық ЖШС «Жан-Ер» Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. Бұл зерттеу эссенциальді және токсикалық микроэлементтердің несеп тас ауруының дамуына әсерін қарастыратын әдебиеттер шолуын ұсынады. Микроэлементтердің дисбалансы, минералды алмасудың бұзылуы, оксидативті стресс және қабыну процестерінің арасындағы өзара байланыстың маңыздылығына ерекше көңіл бөлінген, олар тас қалыптасу механизмдерінде маңызды рөл атқарады.

Іздеу стратегиясы: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar және ScienceDirect деректер базаларында ғылыми жарияланымдарды жүйелі іздеу жүргізілді. Іздеу тереңдігі 10 жылды құрады. Анализге эссенциалды және уытты микроэлементтердің несеп тас ауруының патогенезіндегі рөлі туралы деректерді қамтитын 60 мақала енгізілді.

Нәтижелер: Эссенциалды микроэлементтердің (кальций, магний, цинк, селен) және уытты металдардың (қорғасын, кадмий, сынап, мышьяк) тас түзілу процестеріне әсері туралы деректер ұсынылған. Микроэлементтердің тепе-теңдігінің бұзылуы минералды алмасудың бұзылуына, оксидативті күйзелістің дамуына және қабыну реакцияларының пайда болуына ықпал етуі мүмкін екені анықталды, олар несеп тас ауруының патогенезінде

маңызды рөл атқарады. Алынған деректер микроэлементтердің НТА түзілу механизмдеріндегі маңызды рөлін растайды.

Қорытынды:Ағзадағы микроэлементтердің деңгейін бақылау және уытты микроэлементтердің әсерін азайту несеп тас ауруының алдын алуға көмектесуі мүмкін. Аурудың алдын алу және емдеудің тиімді стратегияларын әзірлеу үшін қосымша зерттеулер қажет.

Түйінді сөздер: *несеп тас ауруы, эссенциалды микроэлементтер, уытты микроэлементтер, ауыр металдар.*

Дәйексөз үшін: *Қанатбекова А.Қ., Козыкенова Ж.У., Апсаликов Б.А., Аккалиев М.Н., Шагиева Д.Ш., Мукашева Г.Д., Терликбаева Г.А., Булеуханова Р.Т., Есенбаева А.А., Масабаева М.Р.* Эссенциалды және уытты микроэлементтердің несеп тас ауруы дамуындағы рөлі. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 179-187. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.020*

Introduction

Kidney stone disease (KSD) is one of the most common pathologies of the urinary system, significantly affecting the quality of life of patients. In the CIS countries, the proportion of urolithiasis among urological diseases ranges from 33.9% in Russia to 58.2% in Kyrgyzstan, while in Tajikistan, Uzbekistan, and Kazakhstan, this figure stands at 42.2–56.1%, with a trend toward an increase in incidence [6]. On a global scale, the prevalence of KSD ranges from 1% to 20%, with significantly higher risks in regions with hot climates and high levels of environmental pollution, which are associated with increased fluid loss and salt concentration in urine [4, 35].

KSD is a pathological condition characterized by the formation of solid concretions (stones) in the kidneys and urinary tract due to a disruption in mineral metabolism. The main predisposing factors include an imbalanced diet, low fluid intake, genetic predisposition, and environmental factors. The stones can have various compositions, including calcium oxalates, phosphates, uric acid, and cystine, which determine their physicochemical properties and treatment approaches [51].

In recent years, researchers have focused on the role of essential and toxic trace elements in the pathogenesis of KSD. Essential elements such as calcium, magnesium, zinc, selenium, and copper are necessary for the normal functioning of the body, regulating mineralization processes and preventing stone formation. At the same time, toxic metals, including lead, cadmium, mercury, arsenic, and cobalt, have nephrotoxic effects, promoting lithogenesis [17,46]. Toxic trace elements actively participate in the development of nephropathies, causing damage to renal tubules, disrupting filtration processes, and triggering inflammatory reactions. Prolonged exposure to these metals can lead to chronic kidney failure, particularly in children, whose kidneys are more susceptible to toxins. It has been established that the accumulation of lead and cadmium in the kidneys is associated with kidney dysfunction and the development of nephrolithiasis [3,54].

Studies show that elevated concentrations of toxic elements are found in urinary stone samples from patients in industrial regions. Specifically, lead, cadmium, and vanadium, which are present in contaminated water and food, contribute to the mineralization of urinary salts and the increase in the size of concretions [55]. Additionally, cobalt, despite its important role in the composition of vitamin B12, has a toxic effect in its free form, damaging renal tissue and promoting stone formation [39].

In addition to toxic elements, essential trace elements that are involved in mineral metabolism also have a significant impact on the stone formation process. For example, magnesium reduces the risk of calcium oxalate crystallization, while zinc and selenium deficiencies contribute to oxidative stress and inflammatory processes, creating favorable conditions for the formation of concretions [17,45].

Recent studies highlight the significant role of essential and toxic trace elements in the pathogenesis of KSD. In particular, elements such as calcium, magnesium, zinc, lead, cadmium, and arsenic can influence the stone formation process through various mechanisms, including changes in mineral metabolism, oxidative stress, and inflammatory processes [46].

The chemical composition of drinking water significantly affects the prevalence of kidney stone disease (KSD). In regions where the levels of calcium, magnesium, and heavy metals in water exceed normative values, the incidence of nephrolithiasis rises substantially [27]. Furthermore, the presence of arsenic and mercury in water may exacerbate nephrotoxic processes, impairing renal filtration and promoting the deposition of mineral salts in the kidneys [2].

Thus, contemporary research underscores the critical role of trace elements in the development of KSD. Their influence on lithogenesis warrants further investigation to devise new preventive and therapeutic strategies aimed at correcting mineral metabolism and mitigating the impact of toxic environmental factors.

The aim of this review is to analyze the existing data on the impact of essential and toxic trace elements on the development of kidney stone disease.

Search Strategy.

To write this review, a systematic search of scientific publications was conducted in leading databases, such as PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science, and ScienceDirect. The search employed key terms, with primary queries including combinations such as “kidney stones” AND (“trace elements” OR “heavy metals”), “urolithiasis” AND (“magnesium” OR “zinc” OR “calcium” OR “copper” OR “selenium”), as well as combinations with metals like lead and cadmium. As a result, 3,779 articles were identified, and after the initial analysis, 60 publications met the inclusion criteria and were selected for final analysis. The search covered a period of 10 years.

Inclusion Criteria:

The analysis included articles published in peer-reviewed journals containing data on the role of trace

elements in the pathogenesis of kidney stone disease. Both clinical and experimental studies were considered. Only full-text articles in English and Russian, freely accessible, and published between 2015 and 2025, were included.

Exclusion Criteria:

Sources that were not peer-reviewed, as well as materials that did not contain information on trace elements in the context of kidney stone disease, were excluded. This included works that focused solely on the surgical or therapeutic aspects of the disease.

Results

Essential Trace Elements and Their Role in Kidney Stone Disease

Calcium (Ca) is a primary component of kidney stones, including oxalate and phosphate stones (2.64%–27.68%) [50,56]. Moderate calcium intake does not increase the risk of kidney stone disease, while its deficiency promotes lithogenesis [2]. Studies confirm that optimal calcium intake (1000–1200 mg/day) reduces the risk of stone formation by binding oxalates in the intestine [11]. Hypercalciuria, however, is a risk factor for stone formation [28].

Magnesium (Mg) plays an important role in preventing the crystallization of calcium oxalates by forming soluble complexes with them [28,44]. Magnesium deficiency contributes to an increased frequency of kidney stone disease, especially among patients with metabolic syndrome [1,7,60]. Low magnesium levels in children with KSD also confirm its importance in mineralization and calcium metabolism [2]. Consuming water deficient in magnesium increases the risk of stone formation, while hard water, which contains excess calcium, neutralizes the protective effect of magnesium [58].

Zinc (Zn) has a dual role in kidney stone disease. On one hand, it protects the kidneys from oxidative stress, while on the other hand, high concentrations of zinc can contribute to stone formation by altering the structure of struvite stones and increasing their size [48]. Excessive zinc intake can disrupt the balance of trace elements and stimulate lithogenesis [48]. In patients with urolithiasis, the zinc levels in stones are higher than in healthy individuals [17,21].

Selenium plays a crucial role in the prevention of kidney stone disease by reducing oxidative stress and preventing apoptosis of renal cells. It protects the kidneys from the toxicity of heavy metals such as cadmium, lead, and mercury, due to its antioxidant properties and involvement in detoxification mechanisms [47,5].

Essential metals are those required for the normal functioning of the human and animal body. These include copper (Cu), iron (Fe), sodium (Na), silicon (Si), potassium (K), calcium (Ca), manganese (Mn), selenium (Se), cobalt (Co), magnesium (Mg), boron (B), chromium (Cr), and molybdenum (Mo). Toxic metals, on the other hand, are those that can lead to adverse effects when continuously ingested. These include cadmium (Cd), lead (Pb), arsenic (As), aluminum (Al), mercury (Hg), zinc (Zn), lithium (Li), nickel (Ni), titanium (Ti), and antimony (Sb).

Table 1.

Reference Values of Essential and Toxic Trace Elements.

Essential trace elements	Reference values	Toxic trace elements	Reference values
Copper (Cu)	575-1725 µg/L	Molybdenum (Mo)	0,1-3 µg/L
Iron (Fe)	270-2930 µg/L	Cadmium (Cd)	0,013-2µg/L
Sodium (Na)	2900-3335 mg/L.	Lead (Pb)	0,15-4 µg/L
Silicon (Si)	0-500 µg/L	Arsenic (As)	2-62 µg/L
Potassium (K)	132-195 mg/L.	Aluminum (Al)	0-15 µg/L
Calcium (Ca)	86-102 mg	Mercury (Hg)	0,21-5,8 µg/L
Marganese (Mn)	0-2 µg/L	Zinc (Zn)	600-2910 µg/L
Selenium (Se)	23-190 µg/L	Lithium (Li)	0.7–84 µg/L
Cobalt (Co)	0,1-0,4 µg/L	Nickel (Ni)	0,6 - 7,5 µg/L.
Magnesium (Mg)	12,15-31,59 mg/L.	Titanium (Ti)	0,1-50 µg/L
Boron (B)	0-100 µg/L	Antimony (Sb)	0,027–0,71 µg/L
Chromium (Cr)	0,05-2,1. µg/L		

Toxic trace Elements and Their Role in Kidney Stone Disease

Lead (Pb) significantly influences the development of urolithiasis (kidney stone disease), particularly in the formation of phosphate stones. The concentration of lead in the blood and urinary stones of patients with nephrolithiasis is significantly higher than in healthy individuals. High lead levels are associated with nephrotoxicity, damage to renal tubules, and increased crystallization of calcium phosphates. Lead, as a cumulative toxin, disrupts mineralization and promotes the formation of phosphate stones [1,7,17,29].

The accumulation of toxic trace elements such as barium, lead, and cadmium damages the renal epithelium and promotes the formation of Randall's plaques, thereby increasing the risk of nephrolithiasis. The combined exposure to lead and cadmium induces oxidative stress and damages renal tissues [1,25].

Cadmium increases the risk of urolithiasis, particularly among workers exposed to it professionally. Patients with elevated cadmium levels in urine have a 32% higher risk of stone formation [24].

Arsenic and other toxic elements induce oxidative stress and calcification of the kidneys, increasing the risk of urolithiasis. Elevated arsenic levels impair kidney filtration, exacerbating stone formation. This is also associated with the combined effects of cadmium, chromium, and lead, which disrupt mineral metabolism and promote the crystallization of urinary salts [14,15,31]. Long-term exposure to arsenic through contaminated water is linked to an increased risk of stone formation [14,42].

Cobalt (Co) and mercury (Hg) influence the development of urolithiasis by altering urine pH and promoting the deposition of phosphate and oxalate salts. Elevated levels of mercury and cobalt in urine correlate with an increased risk of nephrolithiasis [28,32,34]. Exposure to cobalt and other toxic metals enhances lithogenic effects [26]. Mercury disrupts kidney filtration, leading to the accumulation of calcium and other minerals, creating conditions conducive to stone formation [15,49].

Workers in the metallurgical industry are at increased risk of urolithiasis due to exposure to mercury and other toxic metals. This underscores the need for monitoring mercury levels and reducing its impact on health [26]. The effect of mercury on children is especially pronounced, as their kidney filtration and detoxification mechanisms are not fully developed.

Mercury exposure during early childhood has a particularly significant effect, contributing to the development of chronic kidney diseases, including urolithiasis. Children are especially vulnerable to the toxic effects of heavy metals due to their underdeveloped renal filtration and detoxification mechanisms. Children exposed to mercury through contaminated water and food show alterations in mineral metabolism, which promote the crystallization of urinary salts. This underscores the need for stringent monitoring of mercury levels in the environment and early detection of renal impairments in children [52].

Discussion

The data obtained indicate that the elemental composition of urine and blood plays a significant role in the pathogenesis of urolithiasis. Essential trace elements such as magnesium and selenium may exert protective effects, while calcium and zinc have a complex impact, depending on their concentrations. At the same time, toxic metals, including cadmium and lead, can increase the risk of stone formation through oxidative stress and damage to renal tubules. The role of trace elements in the pathogenesis of urolithiasis has been actively studied in recent decades. Полученные данные свидетельствуют о том, что микроэлементный состав мочи и крови играет важную роль в патогенезе мочекаменной болезни.

The study by *Ahmad et al.* (2025) showed that an imbalance in mineral ionic trace elements, including calcium, magnesium, phosphorus, zinc, and selenium, plays a key role in the development of chronic diseases, including urolithiasis. Magnesium deficiency and excess calcium can disrupt kidney metabolism and increase the risk of lithogenesis. The authors also highlight that endocrine regulation of mineral metabolism, particularly the levels of vitamin D and parathyroid hormone (PTH), affects stone formation, emphasizing the importance of monitoring these parameters for urolithiasis prevention [10].

In the study by *Razzaque et al.* (2025), the authors confirm that optimal calcium intake (1000–1200 mg/day) reduces the risk of urolithiasis by binding oxalates in the gastrointestinal tract [41]. *Kosiba et al.* (2020) identified the key role of the calcium-sensing receptor (CaSR) in nephrotoxicity induced by heavy metals such as cadmium (Cd), lead (Pb), arsenic (As), and mercury (Hg). They found that impaired CaSR function in the kidneys contributes to nephrolithiasis by altering the balance of calcium and phosphate ions, increasing oxidative stress, and activating mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathways. The authors suggest that modulation of CaSR activity could be a promising approach for preventing and treating nephrotoxicity caused by heavy metals [28]. In a study conducted in Jordan, patients with urolithiasis exhibited elevated concentrations of trace elements in their kidney stones [8]. Using X-ray fluorescence (XRF) and atomic absorption spectroscopy (AAS), 110 stone samples were analyzed, revealing elements such as calcium (Ca), sodium (Na), potassium (K), magnesium (Mg), iron (Fe), aluminum (Al), zinc (Zn), copper (Cu), manganese (Mn), phosphorus (P), sulfur (S), strontium (Sr), molybdenum (Mo), chromium (Cr), cobalt (Co), and nickel (Ni). Calcium was found to be the main component of most stones, particularly in the form of oxalates and phosphates. However, toxic trace elements such as lead (Pb), cadmium (Cd), and arsenic (As) were not detected in the analyzed samples. The authors conclude that the accumulation of certain metals, such as Mo, Cr, Co, and Ni, may play a role in the stone formation process, although their concentrations in the samples were low [8].

Ferraro et al. (2020) demonstrated that excessive consumption of meat and animal proteins lowers urine pH, increases calcium levels, and decreases citrate concentration, which promotes stone formation [21]. In contrast, a balanced vegetarian diet with a high intake of fruits and vegetables reduces the risk of urolithiasis. Furthermore, balanced calcium intake is essential, as its deficiency increases oxalate excretion and promotes lithogenesis [21].

The study by *Keshavarzi et al.* (2014) identified that calcium and phosphorus are the main components of urinary stones, with calcium binding to oxalates and phosphates binding to metals [27]. High concentrations of zinc and strontium in phosphate stones may be associated with lithogenesis, highlighting the role of trace elements in stone formation [27].

Abdel-Gawad et al. (2022) confirmed the role of heavy metals and trace elements in the pathogenesis of urolithiasis. Elevated levels of aluminum, arsenic, selenium, zinc, and nickel were found in calcium-oxalate stones, while magnesium, cadmium, lead, and barium were predominant in phosphate stones. Geographic differences in stone composition suggest the influence of environmental factors on the development of the disease [9]. Research from the Medical University of Iran explored the concentrations of heavy metals and other urolithic elements in both blood and urinary stones to examine their relationship with environmental factors and diet in individuals with urinary stones in Ardabil. The results showed significant differences in nickel and copper concentrations in individuals who consumed vegetables daily, and among people with various types of kidney stones [17].

According to *Hamzah et al.* (2024), zinc and copper levels in patients with chronic kidney disease significantly differ from the control group. Zinc deficiency is associated with impaired antioxidant defense, which may contribute to stone formation. At the same time, excess copper may exacerbate inflammatory processes in the kidneys, creating a favorable environment for stone formation [12].

Ramli et al. (2025) found that methamphetamine abuse increases the risk of kidney diseases, including urolithiasis.

This is associated with increased oxidative stress and an imbalance of trace elements such as calcium and magnesium, which may contribute to the precipitation of salts in the urinary tract [40]. Ruidiaz Gómez et al. (2024) confirm that geographic location affects the content of trace elements in urinary stones. For example, regions with high magnesium content in water have a lower frequency of nephrolithiasis, whereas areas with elevated levels of lead and cadmium show a higher disease prevalence [23].

Quiroz et al. (2025) identified that patients with chronic kidney diseases have higher concentrations of toxic metals, such as cadmium and lead, compared to healthy individuals. This highlights their potential role in the development of nephrolithiasis and emphasizes the need for monitoring these elements in the body [38].

The study by *Qin et al.* (2025) demonstrated that hypoxia, associated with chronic kidney diseases, leads to altered levels of zinc and iron. This can contribute to mineral metabolism imbalance and increase the risk of stone formation [37].

Dietary habits play an essential role in the pathogenesis of urolithiasis. Excessive intake of sodium and oxalates combined with magnesium and citrate deficiency promotes the formation of calcium oxalate stones. Overuse of calcium supplements and vitamins without professional supervision can disrupt mineral balance, increasing the risk of stone formation. The study emphasizes the importance of a personalized approach to the nutrition of patients with kidney stones, including reducing salt intake, increasing magnesium levels, and ensuring adequate hydration to prevent recurrences [13].

The study by *Sanders et al.* (2019) examined the combined impact of heavy metals such as lead (Pb), cadmium (Cd), mercury (Hg), and arsenic (As) on kidney function in adolescents aged 12–19 years. Analysis of data from the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) from 2009 to 2014 revealed that increased levels of these metals in urine and blood were associated with changes in kidney parameters, including estimated glomerular filtration rate (eGFR), blood urea nitrogen (BUN) levels, and urinary albumin levels. Arsenic had the most significant effect on BUN, while mercury and cadmium primarily affected eGFR. These findings highlight the potential risk of combined exposure to heavy metals on kidney health at an early age and underscore the need for further research to assess the long-term consequences of such exposures [43].

Conclusions

Current research confirms the significant role of trace elements in the pathogenesis of nephrolithiasis (NKD). Essential elements such as calcium, magnesium, and selenium contribute to maintaining mineralization and preventing stone formation, whereas their deficiency may enhance crystallization of urinary salts and inflammatory processes. In contrast, excess levels of toxic metals (lead, cadmium, arsenic, cobalt, and mercury) adversely affect kidney tissue, increasing the risk of lithogenesis. Maintaining optimal levels of essential trace elements and minimizing exposure to toxic metals are critical preventive measures and should be part of comprehensive NKD treatment. Further detailed clinical studies aimed at correcting mineral metabolism and protecting the kidneys from toxic factors are necessary for a deeper understanding of stone formation mechanisms and the development of effective therapeutic strategies.

Authors' contribution. *All the authors contributed to the manuscript equally.*

Conflict of Interests *is not declared. The article was not declared before for publication in other journals and is not being reviewed by other publishers.*

Литература:

1. Гаджиев Н.К., Малхасян, В.А., Мазуренко, Д.А. и др. Мочекаменная болезнь и метаболический синдром. Патофизиология камнеобразования. Экспериментальная и клиническая урология. 2018. №.1. С. 66-75.

2. Дехканов К.А., Утегенов, Н.У., Ахмедов, Ш.М. и др. Обмен некоторых микроэлементов в норме и при мочекаменной болезни у детей. Евросиё педиатрия ахборотномаси. 2019. №.1. С. 108-115.

3. Кузнецова Е.Г., Шиляев, Р.Р., Громова, О.А. и др. Токсичные микроэлементы и их роль в развитии нефропатий у детей. Нефрология. 2007. Т. 11. №. 2. С. 31-38.

4. Магомедов Р.А., Ибрагимова Д.А. Структура заболеваемости мочекаменной болезнью в Калжуской области. Вестник Калужского университета. 2020. №. 4. С. 86-89.

5. Мухутдинова Г.М., Гомзина Е.Г., Имамов А.А. Влияние селенового статуса на организм человека (литературный обзор). Медицина и организация здравоохранения. 2022. Т. 7. №. 4. С. 126-135.

6. Одилов Х.А. Экспериментальное обоснование механизма влияния основных факторов, вызывающих мочекаменную болезнь, на морфофункциональное состояние мочевыводящих путей. Экономика и социум. 2023. №. 12 (115) - 2. С. 935-943.

7. Яковец Е.А., Губанов А.И., Десятова Е.А. Новые методы анализа состава камней почек и их влияние на прогноз течения и методы профилактики при мочекаменной болезни. Фармакология & Фармакотерапия. 2022. №. 3. С. 28-31

8. Abboud I.A. Concentration effect of trace metals in Jordanian patients of urinary calculi. Environmental Geochemistry and Health. 2008. Vol. 30. p. 11-20.

9. Abdel-Gawad M., Ali-El-Dein B., Elsobky E., et al. Micro-elemental analysis and characterization of major heavy metals and trace elements in the urinary stones collected from patients living in diverse geographical regions. Environmental Science and Pollution Research. 2022. Vol. 29. №. 45. p. 68941-68949.

10. Ahmad R., Sarraj B., Razzaque M.S. Vitamin D and mineral ion homeostasis: endocrine dysregulation in chronic diseases. Frontiers in Endocrinology. 2025. Vol. 16. p. 1493986.

11. Alpert P.T. The role of vitamins and minerals on the immune system. Home Health Care Management & Practice. 2017. Vol. 29. №. 3. p. 199-202.

12. Alturfi A.A.S., Hamzah M.I. Assessment of Trace elements (Zinc, Copper) in Iraqi Patients with Chronic Kidney Disease on Dialysis. Kufa Medical Journal. 2024. Vol. 20. №. 2. p. 202-212.

13. Bolasco P., Reggiardo G. Influence of dietary heritage in a restricted geographic area and role of food

additives on risk of recurrent kidney stone. Nutrients. 2024. Vol. 16. №. 17. p. 2984.

*14. Chen Y.H., Wei, C.F., Cheng, Y.Y.*et al. Urine cadmium and urolithiasis: A systematic review and meta-analysis. Environmental Research. 2024. p. 118745.

15. Chen L., Ren B., Deng X., et al. Potential toxic elements (PTEs) in rhizosphere soils and crops under a black shale high geological background: Pollution characteristics, distribution and risk assessment. Ecological Indicators. 2024. Vol. 165. p. 112236.

16. Chiba T. Patients Are Using Dietary Supplement for the Treatment of Their Diseases without Consultation with Their Physicians and Pharmacists. Pharmacy. 2023. Vol. 11. №. 6. p. 179.

17. Dargahi A. Rahimpouran, S., Rad, H.M. et al. Investigation of the link between the type and concentrations of heavy metals and other elements in blood and urinary stones and their association to the environmental factors and dietary pattern. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2023. Vol.80. p. 127270.

18. Deepthi B., Krishnamurthy S. Kidney Stones in Children: Causes, Consequences, and Concerns. Indian Pediatrics. 2025. Vol.62. №.2. p. 151-162.

19. Dong C., He Z., Liao W. et al. CHAC1 Mediates Endoplasmic Reticulum Stress-Dependent Ferroptosis in Calcium Oxalate Kidney Stone Formation. Advanced Science. 2025. p. 2403992.

20. Ferraro P.M., Gambaro G., Curhan G.C. et al. Intake of trace metals and the risk of incident kidney stones. The Journal of urology. 2018. Vol. 199. №. 6. p. 1534-1539.

21. Ferraro P.M., Bargagli M., Trinchieri A. et al. Risk of kidney stones: influence of dietary factors, dietary patterns, and vegetarian–vegan diets. Nutrients. 2020. Vol.12. №.3. p. 779.

22. Ghoneim S.H., Alghaythee H., Alasmari B. et al. Impact of diet on renal stone formation. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2024. Vol.13. №.11. p. 4800-4809.

23. Gómez K.S., Caballero J.V. My Kidney Disease, My World as an Arena: Unpacking the Situation of Adolescents from. Enfermería. 2024. Vol. 42. №. 3. p. e04.

24. Guo Z.L., Wang J.Y., Gong L.L. et al. Association between cadmium exposure and urolithiasis risk: A systematic review and meta-analysis. Medicine. 2018. Vol. 97. №. 1. p. e9460.

25. Huang J.L., Mo Z.Y., Li Z.Y. et al. Association of lead and cadmium exposure with kidney stone incidence: a study on the non-occupational population in Nandan of China. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2021. Vol. 68. p. 126852.

26. Jiazhen Z.H.., Yaotang D.E., Guoliang L.I. et al. Association between urinary metal levels and kidney stones in metal smelter workers. Journal of Environmental and Occupational Medicine. 2024. Vol. 41. №. 7. p. 735-743.

27. Keshavarzi B., Yavarashayeri N., Irani D. Trace elements in urinary stones: a preliminary investigation in Fars province, Iran. Environmental geochemistry and health. 2015. Vol.37. p. 377-389.

28. Kosiba A.A., Wang Y., Chen D. et al. The roles of calcium-sensing receptor (CaSR) in heavy metals-induced nephrotoxicity. Life sciences. 2020. Vol. 242. p. 117183.

29. Levin-Schwartz Y., Gennings, C., Henn, B. C., et al. Multi-media biomarkers: Integrating information to improve lead exposure assessment. Environmental research. 2020. T. 183. C. 109148.

30. Liang D., Liu C., Yang M. The association between urinary lead concentration and the likelihood of kidney stones in US adults: a population-based study. Scientific Reports. 2025. T. 15. №. 1. C. 1653.

31. Liu Y., Zhang, C., Qin, Z. et al. Analysis of threshold effect of urinary heavy metal elements on the high prevalence of nephrolithiasis in men. Biological Trace Element Research. 2022. C. 1-11.

32. Lu J., Wu Q., Xia Y., et al. Association between urinary cobalt exposure and kidney stones in US adult population: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. Renal Failure. 2024. T. 46. №. 1. C. 2325645.

33. Lyall V., Bartholomew T., Pais Jr V. Association of dietary vitamin E intake with current stone formation: A NHANES analysis 2017-2020. Clinical nephrology, 2024. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39744798/

34. Omri B., Amraoui M., Tarek A., et al. Arthrospira platensis (Spirulina) supplementation on laying hens' performance: Eggs physical, chemical, and sensorial qualities. Foods. 2019. T. 8. №. 9. C. 386-394.

35. Papatsoris A., Alba A.B., Galán Llopis J.A. et al. Management of urinary stones: state of the art and future perspectives by experts in stone disease. Archivio italiano di urologia, andrologia: organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica. 2024. T. 96. №. 2. C. 12703.

36. Prywer J., Torzewska A., Mielniczek-Brzóska E. Understanding the role of zinc ions on struvite nucleation and growth in the context of infection urinary stones. Metallomics. 2024. T. 16. №. 5. C. mfae017.

37. Qin W., Nie P., Luo M. et al. Research Progress of Hypoxia-Inducible Factor-1α and Zinc in the Mechanism of Diabetic Kidney Disease. Frontiers in Pharmacology. T. 16. C. 1537749.

38. Quiroz M.G. WCN25-4613 Rationale and Design of the International Prospective Study of Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in Agricultural Communities (CURE study). Kidney International Reports. 2025. T. 10. №. 2. C. S152-S153.

39. Ramaswamy K., Killilea D.W., Kapahi P. et al. The elementome of calcium-based urinary stones and its role in urolithiasis. Nature Reviews Urology. 2015. Vol. 12. №. 10. p. 543-557.

40. Ramli F.F., Rejeki P.S., Abdullayeva G., et alA Mechanistic Review on Toxicity Effects of Methamphetamine. International Journal of Medical Sciences. 2025. Vol. 22. №. 3. p. 482.

41. Razzaque M.S., Wimalawansa S.J. Minerals and Human Health: From Deficiency to Toxicity. Nutrients. 2025. Vol. 17. №. 3. p. 454.

42. *Saini G., Kumar S., Upadhyay V.,* et al. Groundwater arsenic contamination and associated health hazards in Kangra district of Himachal Pradesh, India Pollution. 2025. Vol. 11. №. 2. p. 267-279.

43. *Sanders A.P., Mazzella M.J., Malin A.J.* et al. Combined exposure to lead, cadmium, mercury, and arsenic and kidney health in adolescents age 12–19 in

NHANES 2009–2014. Environment international. 2019. Vol. 131. p. 104993.

44. *Shamlan G., Alansari W.S.* Impact of Almond (Terminalia catappa) Ethanolic Leaf Extracts on an Ethylene Glycol-Induced Urolithiasis Rat Model. Current Research in Nutrition and Food Science. 2024. Vol. 12, No. (3), Pg. 1172-1185

45. *Singh V.K., Rai P.K.* Kidney stone analysis techniques and the role of major and trace elements on their pathogenesis: a review. Biophysical reviews. 2014. Vol. 6. №. 3. p. 291-310.

46. *Słojewski M. Major* and trace elements in lithogenesis. Central European journal of urology. 2011. Vol. 64. №. 2. p. 58.

47. Su X., Chen H., Xiang H., et al. Selenium participates in the formation of kidney stones by alleviating endoplasmic reticulum stress and apoptosis of renal tubular epithelial cells. Redox Report. 2024. Vol. 29. №.1. p. 2416825.

48. Sun Y., Wang Y., Wang D. et al. Dietary zinc intake, supplemental zinc intake and serum zinc levels and the prevalence of kidney stones in adults. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2020. Vol. 57. p. 126410.

49. Sun Y., Zhou Q., Zheng J. Nephrotoxic metals of cadmium, lead, mercury and arsenic and the odds of kidney stones in adults: an exposure-response analysis of NHANES 2007–2016. Environment international. 2019. Vol. 132. p. 105115.

50. Tian Y., Han G., Zhang S. et al. The key role of major and trace elements in urinary stone formation. BMC Urology. 2024. Vol. 24(1). p. 114.

51. Tzelves L., Juliebø-Jones P., Somani B. The evolution of minimally invasive urologic surgery: innovations, challenges, and opportunities. Frontiers in Surgery. 2024. Vol. 11. p. 1525713.

52. Weidemann D.K., Fadrowski J.J., Weaver V.M. The environment and kidney disease in children. Textbook of Children's Environmental Health: Second Edition. 2024. p. 719-730.

53. Xiao Y., Yin S., Bai Y et al. Association between urine cobalt and prevalence of kidney stones in americans aged≥ 20 years old. Environmental Science and Pollution Research. 2022. Vol. 29. №. 60. p. 91061-91070.

54. Yao X., Xu X.S., Yang Y. et al. Stratification of population in NHANES 2009–2014 based on exposure pattern of lead, cadmium, mercury, and arsenic and their association with cardiovascular, renal and respiratory outcomes. Environment International. 2021. Vol. 149. p. 106410.

55. Zarasvandi A., Heidari M., Sadeghi M. et al. Major and trace element composition of urinary stones, Khuzestan province, southwest, Iran. Journal of Geochemical Exploration. 2013. Vol. 131. p. 52-58.

56. Zayed A., Adly G.M., Farag M.A. Management Strategies for the Anti-nutrient Oxalic Acid in Foods: A Comprehensive Overview of Its Dietary Sources, Roles, Metabolism, and Processing. Food and Bioprocess Technology. 2025. p. 1-21.

57. Zhang D., Han W., Yang Y. et al. Association Between Dietary Selenium Intake and Kidney Stones Disease Among Patients with Metabolic Syndrome: A Cross-Sectional Study from the NHANES Database. Journal of Multidisciplinary Healthcare. 2024. p. 6255-6264.

58. Zhang J., Luo H., Wu H. et al. The association between domestic water hardness and kidney stone disease: a prospective cohort study from the UK Biobank. International Journal of Surgery. 2024. p. 10.1097.

*59. Zheng Y.Y., Tong, X.Y., Zhang D. Y.*et al. Enhancement of Antioxidative and Anti-Inflammatory Activities of Corn Silk Polysaccharides After Selenium Modification. Journal of Inflammation Research. 2024. p. 7965-7991.

60. Zhu Y., Costa M. Metals and molecular carcinogenesis. Carcinogenesis. 2020. Vol. 41, №9. P. 1161-1172]

References*: *[1-7]

1. Gadjiev N.K., Malkhasyan V.A., Mazurenko D.A., et al. Mochekamennaya bolezn' i metabolicheskii sindrom. Patofiziologiya kamneoobrazovaniya [Urolithiasis and metabolic syndrome. Pathophysiology of stone formation]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* [Experimental and Clinical Urology]. 2018. №.1. p. 66-75. [in Russian]

2. Dekhkanov K.A., Utegenov N.U., Akhmedov Sh.M., et al. Obmen nekotorykh mikroelementov v norme i pri mochekamennoy bolezni u detey [Metabolism of some trace elements in normal conditions and urolithiasis in children]. *Evrosiyo Pediatriya Akhborotnomasi* [Euro-Asian Pediatric Bulletin]. 2019. №.1. p. 108-115. [in Russian]

3. Kuznetsova E.G., Shilyaev R.R., Gromova O.A., et al. Toksichnye mikroelementy i ikh rol' v razvitii nefropatiy u detey [Toxic trace elements and their role in the development of nephropathies in children]. *Nefrologiya* [Nephrology]. 2007. Vol. 11. №.2. p. 31-38. [in Russian]

4. Magomedov R.A., Ibragimova D.A. Struktura zabolevaemosti mochekamennoy boleznyu v Kaluzhskoy oblasti [Structure of urolithiasis morbidity in the Kaluga region]. *Vestnik Kaluzhskogo universiteta* [Bulletin of Kaluga University]. 2020. №.4. p. 86-89. [in Russian]

5. Mukhutdinova G.M., Gomzina E.G., Imamov A.A. Vliyanie selenovogo statusa na organizm cheloveka (literaturnyi obzor) [The influence of selenium status on the human body (literature review)]. *Meditsina i organizatsiya zdravookhraneniya* [Medicine and Healthcare Organization]. 2022. Vol. 7. №.4. p. 126-135. [in Russian]

6. Odilov Kh.A. Eksperimental'noe obosnovanie mekhanizma vliyaniya osnovnykh faktorov, vyzyvayushchikh mochekamennuyu bolezn', na morfofunktsional'noe sostoyanie mochevyvodyashchikh putey [Experimental substantiation of the mechanism of influence of the main factors causing urolithiasis on the morphological and functional state of the urinary tract]. *Ekonomika i sotsium* [Economy and Society]. 2023. №.12 (115)-2. p. 935-943. [in Russian]

7. Yakovets E.A., Gubanov A.I., Desyatova E.A. Novye metody analiza sostava kamney pochek i ikh vliyanie na prognoz techeniya i metody profilaktiki pri mochekamennoy bolezni [New methods for analyzing the composition of kidney stones and their impact on the prognosis and prevention methods in urolithiasis]. *Farmakologiya & Farmakoterapiya* [Pharmacology & Pharmacotherapy]. 2022. №.3. p. 28-31. [in Russian]

Information about the authors:
Kanatbekova Arailym Kanatbekkyzy - PhD Student of the Department of Physiological Disciplines named after T.A. Nazarova, NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; E-mail: doctor_araika@mail.ru ; Phone: +7 775 792 11 50; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3007-9322; Semey, Kazakhstan.
Kozykenova Zhanna Ukoshovna - PhD, Associate Professor of the Department of Physiological Disciplines named after T.A. Nazarova, , NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan;
E-mail: alicher-02@mail.ru ; Phone: +7 7775835617; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7420-2279 ;Semey, Kazakhstan.
Apsalikov Bakytbek Asylbekovich - PhD, Associate Professor, Head of the Department of Clinical Oncology and Nuclear Medicine named after D.R. Mussinov. NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; E-mail: bakytbek.apsalikov@smu.edu.kz; Phone: +7 705 225 2524; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6983-9224; Semey, Kazakhstan.
Akkaliev Merkhat Ntabekovich - PhD of the Department of Surgical Disciplines. NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; E-mail: merchat_72@mail.ru; Phone: +77771539854; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3122-7411 ; Semey, Kazakhstan.
Shagiyeva Dinara Sheriyazdanovna - Assistant of the Department of Nursing, Candidate of Medical Sciences. NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; E-mail: dinara.shagiyeva@smu.edu.kz ; Phone: +7 705 798 3724; ORCID: https://orcid.org/0009-0009-2278-9624; Semey, Kazakhstan.
Mukasheva Gulbarshyn Darynkyzy - Senior Teacher of the Department of Epidemiology and Biostatistics, NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; E-mail: gulbarshyn_1_12@mail.ru; phone +7 775 220 07 45, https://orcid.org/0000-0003-3490-5628; Semey, Kazakhstan;
Terlikbaeva Gulnar Alimgazyevna- Lecturer of the Department Pathological Physiology named after Professor A.N. Nurmukhambetov, NJSC "KazNMU named after S.D. Asfendiyarov", Almaty, Kazakhstan. E-mail: Terlikbaeva.gulnar@mail.ru; Phone: +7 777 964 7628; ORCID: https://orcid.org/0009-0004-5368-2129; Almaty, Kazakhstan.
Buleukhanova Roza Tusupzhanovna - Candidate of Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Natural Sciences, Director of the Medical Center LLP "Zhan-Er". Semey, Kazakhstan; E-mail: zhan-er@mail.kz; Phone: +7 777 742 0574; Semey, Kazakhstan.
Yessenbayeva Assiya Askhatovna - PhD of the Department of Nursing NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; E-mail: assiya. yessenbayeva@smu.edu.kz ; Phone: +7 777 236 1697; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6195-2142 ; Semey, Kazakhstan.
Massabayeva Meruyert Ravilyevna -PhD, Associate Professor, Chief Researcher of the Center of Scientific Research Laboratory. NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; E-mail: meruyert.massabayeva@smu.edu.kz ; Phone: +7 700 777 0230; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8240-361X; Semey, Kazakhstan.

Corresponding author:
Kozykenova Zhanna Ukoshovna - PhD, Associate Professor of the Department of Physiological Disciplines named after T.A. Nazarova, , NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7420-2279; Semey, Kazakhstan.
Postal code: Republic of Kazakhstan, 071400, Semey city, Abay Street 103.
E-mail: alicher-02@mail.ru
Phone: +7 7775835617

Received: 19 November 2024 / Accepted: 24 January 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.021

UDC 616.34-002-06

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES: A LITERATURE REVIEW

Aigerim B. Japparkulova[1], https://orcid.org/0009-0006-8841-2051

Talgar S. Abilov[2], https://orcid.org/0009-0001-0390-0966

Nurdinov S. Nursultan[3], https://orcid.org/0000-0001-5341-7211

Maksat S. Aimakhanov[4], https://orcid.org/0000-0002-3295-3493

Gulnaz O. Nuskabayeva[5], https://orcid.org/0000-0003-2139-3221

Karlygash Zh. Sadykova[5], https://orcid.org/0000-0002-9120-8565

Elmira Zh. Tuleshova[3], https://orcid.org/0000-0003-2249-9570

Arailym B. Tastemirova[6], https://orcid.org/0009-0008-2113-7459

[1] Faculty of Postgraduate Medical Education, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent, Kazakhstan;
[2] Department of Microbiology, virology and immunology, Faculty of Medicine, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan;
[3] Faculty of Dentistry, Department of Fundamental Medical Sciences, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan;
[4] Faculty of Medicine, Department of Fundamental Sciences, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan;
[5] Faculty of Medicine, Department of Special Clinical Disciplines, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan;
[6] Department of Biology, "Nomad School" innovative school-lyceum, Turkestan, Kazakhstan.

Abstract

Background & Aims: Inflammatory bowel diseases (IBD), including ulcerative colitis and Crohn's disease, pose significant challenges and are associated with a rising global incidence. However, research in Kazakhstan is limited and primarily descriptive. This review **aims** to elucidate the clinical and pathogenetic features of IBD in Kazakhstan to improve diagnostic and therapeutic approaches. A systematic review was conducted to identify common associations.

Objectives: To evaluate the clinical and pathogenetic features of inflammatory bowel diseases in Kazakhstan and their implications for diagnosis and treatment.

Methods: We analyzed systematic reviews and studies published in PubMed, Scopus, MEDLINE, EMBASE, and Cochrane databases from 2014 to the present. This review specifically examined approximately 60 articles from the past decade, focusing on IBD in Kazakhstan, given the limited and primarily descriptive nature of the existing research.

Conclusions: Our review underscores the increasing incidence of inflammatory bowel disease (IBD) in Kazakhstan, highlighting significant challenges in understanding its clinical and pathogenetic aspects. Despite advances in diagnostics and therapies, the precise etiology of IBD remains unclear. The complexity of diagnosing and distinguishing between ulcerative colitis and Crohn's disease, along with inconsistent markers for mucosal healing, emphasizes the need for more standardized diagnostic criteria. Large-scale studies with rigorous methodologies are crucial to advancing our understanding of IBD and improving treatment strategies. Addressing these research gaps is essential for enhancing healthcare and patient outcomes in the region.

Keywords: *Inflammatory Bowel Diseases (IBD); Gastrointestinal tract; Ulcerative Colitis; Crohn's Disease.*

For citation: Japparkulova A., Abilov T., Nurdinov N., Aimakhanov M., Nuskabayeva G., Sadykova K., Tuleshova E., Tastemirova A. Clinical and pathogenetic features of inflammatory bowel diseases: a literature review // *Nauka i Zdravookhranenie [*Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 188-197. doi 10.34689/SH.2024.27.2.021

Резюме

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Айгерим Б. Жаппаркулова[1], https://orcid.org/0009-0006-8841-2051

Талгар С. Абилов[2], https://orcid.org/0009-0001-0390-0966

Нурсултан С. Нурдинов[3], https://orcid.org/0000-0001-5341-7211

Максат С. Аймаханов[4], https://orcid.org/0000-0002-3295-3493

Гульназ О. Нускабаева[5], https://orcid.org/0000-0003-2139-3221
Карлыгаш Ж. Садыкова[5], https://orcid.org/0000-0002-9120-8565
Эльмира Ж. Тулешова[3], https://orcid.org/0000-0003-2249-9570
Арайлым Б. Тастемирова[6], https://orcid.org/0009-0008-2113-7459

[1] **Факультет послевузовского медицинского образования, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Яссави, г. Чимкент, Казахстан;**
[2] **Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, Медицинский факультет, Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан;**
[3] **Стоматологический факультет, Кафедра фундаментальных медицинских наук, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Яссави, г. Туркестан, Казахстан;**
[4] **Медицинский факультет, Кафедра фундаментальных наук, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Яссави, г.Туркестан, Казахстан;**
[5] **Медицинский факультет, Кафедра специальных клинических дисциплин, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Яссави, г. Туркестан, Казахстан;**
[6] **Кафедра биологии, инновационная школа-лицей «Nomad School», г. Туркестан, Казахстан.**

Введение и цели: Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включая язвенный колит и болезнь Крона, представляют собой серьезную клиническую проблему и демонстрируют рост заболеваемости во всем мире. Однако исследования в Казахстане ограничены и носят в основном описательный характер. **Цель** данного обзора - проанализировать клинические и патогенетические особенности ВЗК в Казахстане для совершенствования диагностики и терапии. Был проведен систематический обзор для выявления общих закономерностей.

Задачи: Оценить клинические и патогенетические особенности воспалительных заболеваний кишечника в Казахстане и их значение для диагностики и лечения.

Методы: Мы проанализировали систематические обзоры и оригинальные исследования, опубликованные в базах данных PubMed, Scopus, MEDLINE, EMBASE и Cochrane с 2014 года по настоящее время. Особое внимание было уделено 60 статьям, опубликованным за последнее десятилетие и посвящённым ВЗК в Казахстане, учитывая ограниченность и описательный характер имеющихся данных.

Выводы: Наш обзор подчеркивает рост заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в Казахстане и трудности, связанные с изучением их клинических и патогенетических аспектов. Несмотря на достижения в диагностике и лечении, этиология ВЗК остается недостаточно изученной. Сложности в разграничении язвенного колита и болезни Крона, а также отсутствие унифицированных маркеров слизистой ремиссии, указывают на необходимость стандартизации диагностических критериев. Крупномасштабные исследования с применением строгих методологических подходов необходимы для углубления понимания ВЗК и совершенствования лечебных стратегий. Устранение существующих научных пробелов является важным условием повышения качества медицинской помощи и прогноза для пациентов в регионе.

Ключевые слова: *воспалительные заболевания кишечника (ВЗК); желудочно-кишечный тракт; язвенный колит; болезнь Крона.*

Для цитирования: *Жаппаркулова А.Б., Абилов Т.С., Нурдинов Н.С., Аймаханов М.С., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж., Тулешова Э.Ж., Тастемирова А.Б.* Клинико-патогенетические особенности воспалительных заболеваний кишечника: обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2), С. 188-197. doi 10.34689/SH.2024.27.2.021

Түйіндеме

ІШЕК ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫНЫҢ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕЗДІК ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ: ӘДЕБИ ШОЛУ

Айгерим Б. Жаппаркулова[1], https://orcid.org/0009-0006-8841-2051
Талгар С. Абилов[2], https://orcid.org/0009-0001-0390-0966
Нурсултан С. Нурдинов[3], https://orcid.org/0000-0001-5341-7211
Максат С. Аймаханов[4], https://orcid.org/0000-0002-3295-3493
Гульназ О. Нускабаева[5], https://orcid.org/0000-0003-2139-3221
Карлыгаш Ж. Садыкова[5], https://orcid.org/0000-0002-9120-8565
Эльмира Ж. Тулешова[3], https://orcid.org/0000-0003-2249-9570
Арайлым Б. Тастемирова[6], https://orcid.org/0009-0008-2113-7459

[1]**Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Жоғары медициналық білімінен кейінгі білім беру факультеті, Ішкі аурулар кафедрасы, Шымкент қ., Қазақстан;**
[2]**Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Медицина факультеті, микробиология, вирусология және иммунология кафедрасы, Ақтөбе қ., Қазақстан;**
[3]**Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Стоматология факультеті, Фундаменталды медициналық ғылымдар кафедрасы, Түркістан қ., Қазақстан;**

[4]Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Медицина факультеті, Фундаменталды ғылымдар кафедрасы, Түркістан қ., Қазақстан;
[4]Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Медицина факультеті, Арнайы клиникалық пәндер кафедрасы, Түркістан қ., Қазақстан;
[5]«Nomad School» инновациялық мектеп-лицейі, Биология кафедрасы, Түркістан қ., Қазақстан.

Кіріспе және мақсаттар: Асқазан-ішек жолының қабыну аурулары (АІЖҚА), оның ішінде ойық жаралы колит пен Крон ауруы, жаһандық деңгейде денсаулық сақтау жүйесіне елеулі қиындықтар туғызып отыр және олардың таралуы өсуде. Дегенмен, Қазақстанда бұл саладағы зерттеулер шектеулі және негізінен сипаттамалық сипатта. Бұл шолу Қазақстандағы АІЖҚА-ның клиникалық және патогенездік ерекшеліктерін нақтылап, диагностикалық және емдеу тәсілдерін жетілдіруді көздейді. Ортақ заңдылықтарды анықтау үшін жүйелі шолу жүргізілді.

Мақсаттар: Қазақстандағы қабыну ішек ауруларының клиникалық және патогенездік ерекшеліктерін бағалап, олардың диагностикасы мен еміне әсерін анықтау.

Әдістер: 2014 жылдан бастап бүгінгі күнге дейін PubMed, Scopus, MEDLINE, EMBASE және Cochrane мәліметтер базаларында жарияланған жүйелі шолулар мен ғылыми зерттеулер талданды. Соңғы он жылдықта жарияланған және Қазақстандағы ішек қабыну ауруларына арналған 60 мақалаға ерекше назар аударылды, себебі қолжетімді деректер шектеулі әрі сипаттамалық сипатта.

Қорытындылар: Бұл шолу Қазақстанда қабыну ішек ауруларының таралуының артып келе жатқанын және олардың клиникалық және патогенездік жақтарын түсінудегі елеулі қиындықтарды айқындайды. Диагностика мен емдеудегі жетістіктерге қарамастан, АІЖҚА-ның нақты этиологиясы әлі де белгісіз. Ойық жаралы колит пен Крон ауруының ажыратылуындағы қиындықтар, сондай-ақ шырышты қабаттың жазылу маркерлерінің бірізді болмауы, диагностикалық критерийлерді стандарттаудың маңыздылығын көрсетеді. Қатаң әдіснамалық талаптарға сай ауқымды зерттеулер АІЖҚА туралы түсінікті тереңдетуге және емдеу стратегияларын жетілдіруге қажет. Бұл ғылыми олқылықтарды жою – аймақтағы денсаулық сақтау сапасы мен науқастардың өмір сүру сапасын арттыру үшін өте маңызды.

Түйінді сөздер: *Ішектің қабыну ауруы (АІЖҚА); асқазан-ішек жолы; ойық жаралы колит; Крон ауруы.*

Дәйексөз үшін: *Жаппаркулова А.Б., Абилов Т.С., Нурдинов Н.С., Аймаханов М.С., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж., Тулешова Э.Ж., Тастемирова А.Б.* Ішек қабыну ауруларының клинико-патогенездік ерекшеліктері: әдеби шолу // ғылым және Денсаулық. 2025. Т.27 (2), Б. 188-197. doi 10.34689/SH.2024.27.2.021

Introduction

Inflammatory bowel diseases (IBD), such as ulcerative colitis and Crohn's disease, are significant concerns in gastroenterology due to their complex and multifactorial nature [1], [2], [3]. These chronic conditions, with unclear causes and intricate pathogenesis, frequently lead to relapses and severe complications, often resulting in long-term disability. Despite the rising global prevalence, research on IBD in Kazakhstan remains limited and predominantly descriptive.

Although IBD was once primarily associated with Western countries, it has now emerged as a global concern, affecting regions across Asia, Africa, and South America. The incidence of IBD varies significantly by region, with Europe reporting the highest rates of ulcerative colitis at 24.3 per 100,000 in 2017, followed by North America at 19.2, and Asia at 6.3 [3]. For Crohn's disease, North America has the highest incidence at 20.2 per 100,000, followed by Europe at 12.2, and Asia and the Middle East at 5. This upward trend, particularly in Europe and North America, presents considerable medical and social challenges [5], [6], [7].

In Kazakhstan, the Ministry of Health has reported a prevalence of Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) at 6.3 and 31.5 per 100,000 individuals, respectively. However, the first comprehensive report on IBD prevalence in Central Asia reveals a higher age- and sex-adjusted prevalence of 113.9 per 100,000, including 84.4 for ulcerative colitis and 29.5 for Crohn's disease. These findings underscore the need for more targeted health planning and resource allocation for IBD in the region [8]. A description of the demographic characteristics and regional distribution of Kazakhstan's population is presented in Table 1.

Materials and methods

When preparing the literature review, information from internationally recognized and widely used biomedical databases was utilized. This article was prepared within the framework of the project of the Scientific Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. BR24992814).

Search strategy:

A comprehensive literature review was conducted using international English- and Russian-language databases, including PubMed, Scopus, Google Scholar, and eLibrary. The search covered publications from the last 10 years, from 2014 to 2024. The literature search was performed using scientific terms relevant to the research topic, such as “Inflammatory Bowel Diseases (IBD)”, “Gastrointestinal tract”, “Ulcerative Colitis”, and “Crohn's Disease”.

Geographic scope: The review includes research conducted in Kazakhstan, and other countries, reflecting a broad international perspective on the topic.

Inclusion criteria: It would have been possible to select articles from the only last 5 years, but given the limited research conducted in Kazakhstan and the corresponding small number of scientific articles, we decided to consider the full 10-year range for the study.

Exclusion criteria: Articles without full text, duplicate publications, or studies lacking relevant abstracts. .

Table 1.

Characteristics of IBD types by age, gender, location and regional prevalence in Kazakhstan population (modified from Kaibullaeva's article [8].

Characteristics of IBD by Age, Sex, and Area	IBD		UC		CD	
	Per 100,000	95% CI	Per 100,000	95% CI	Per 100,000	95% CI
Age group (yr)						
18–29	129.5	83.3–175.7	89.0	50.2–127.9	40.5	13.0–67.9
30–39	155.5	100.9–210.1	117.8	69.8–165.7	37.7	8.5–66.9
40–49	117.0	69.4–164.7	74.9	36.0–113.8	42.1	11.7–72.5
50–59	75.1	41.5–108.7	53.6	24.7–82.5	21.4	1.6–41.3
≥60	83.8	41.7–125.9	69.0	30.4–107.6	14.8	0–36.4
Total	110.8	91.5–130.1	79.6	63.2–96.1	31.2	20.7–41.6
Sex						
Male	129.5	94.3–164.6	107.9	75.7–140.1	21.6	6.0–37.2
Female	100.2	77.1–123.3	63.6	45.1–82.2	36.6	22.3–50.9
Area						
Urban	114.1	92.2–136.0	81.8	63.2–100.4	32.3	20.4–44.2
Rural	97.1	54.8–139.5	70.6	33.9–107.3	26.5	2.0–51.0
Types of IBD and its prevelance by Regions Region	**IBD**		**UC**		**CD**	
	Per 100,000	**95% CI**	**Per 100,000**	**95% CI**	**Per 100,000**	**95% CI**
Region (Crude rates)						
Almaty	120.2	84.3–156.1	72.1	43.9–100.3	48.1	24.7–71.5
East	114.5	71.5–157.5	94.7	55.3–134.2	19.7	0–40.2
West	108.0	42.0–174.0	72.0	16.3–127.8	36.0	0–79.2
North	106.5	67.8–145.2	79.0	45.4–112.7	27.5	6.2–48.8
South	87.5	31.3–143.7	79.6	25.6–133.6	8.0	0–35.0
Total	110.8	91.5–130.1	79.6	63.2–96.1	31.2	20.7–41.6

Search results

The initial search yielded 122 548 articles from PubMed, 1 932 from Scopus, and 193 000 from Google Scholar. After applying additional filtering by key terms, relevance, and systematic sorting, the selection was narrowed to 11 998 articles from PubMed, 1,450 from Scopus, and 26 700 from Google Scholar. Further refinement, including removal of duplicates and unavailable full texts, resulted in a final selection of 80 articles from PubMed, 27 from Scopus, and 85 from Google Scholar. These articles were systematically reviewed, and as a result, 60 articles that met specific criteria from the PubMed database were selected for in-depth analysis (Figure 1).

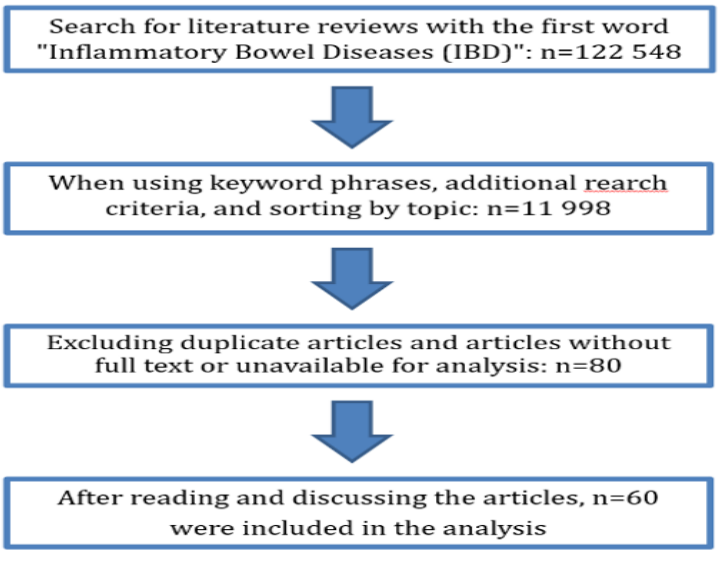


Figure 1. Table of selection of articles included in the analysis.

Discussion

Understanding IBD involves complex interactions of genetic, immunological, and environmental factors. More than 100 genes have been linked to Crohn's disease, including the NOD2/CARD15 gene, which affects inflammation. NOD2 is the most significant gene predisposing to Crohn's disease and is associated with stricture formation, ileal involvement, and increased risk of surgery [9]. Additional genetic modifications associated with autophagy, such as ATG16L1 (autophagy-related 16-like 1), LRRK2 (leucine-rich repeat kinase 2), and IRGM (immune-related GTPase M), may also increase susceptibility to IBD [10]. Environmental factors, including diet and nicotine use, further influence the risk of developing IBD [11], [12], [13].

This review aims to synthesize current knowledge on IBD mechanisms and epidemiology, with a particular focus on Kazakhstan, and to identify research gaps to guide future studies and clinical practices.

Comprehensive Analysis of Toll-like Receptors in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease

Toll-like receptors (TLRs), essential components of innate immunity, recognize pathogen-associated molecular patterns. Humans have 11 TLRs, each detecting specific pathogens and influencing immune responses. Dysfunctions in TLRs can lead to diseases, with research focusing on their role in IBD [14].

Abubakirova's study revealed an increase in TLR2 and TLR4 expression in the terminal sections of the colon in patients with ulcerative colitis. This suggests that impaired expression in various segments of the intestinal mucosa may contribute to the development of IBD [15].

Studies show that increased TLR2 and TLR4 expression in ulcerative colitis may contribute to the disease. Variations in TLR expression and genetic activity further suggest a role in IBD pathogenesis. Elevated TLR8 expression in biopsies supports its involvement. Additionally, antimicrobial peptides activated by TLRs protect the mucosa and support immune function, with lactoferrin showing potential for modulating inflammation and reducing pro-inflammatory cytokines [16].

Research on the genetic aspects of inflammatory bowel disease (IBD) in Kazakhstan and Central Asia is currently limited. A 2017 study conducted in Kazakhstan focused on the prevalence and patient awareness of IBD, reporting an age- and sex-adjusted prevalence of 113.9 per 100,000 population (Table 1) [8]. However, this study did not delve into genetic factors such as TLR or NOD2 polymorphisms. While specific studies on TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, and NOD2 polymorphisms in IBD patients within Kazakhstan or Central Asia are lacking, broader research has identified associations between these genetic factors and IBD in other populations. For instance, TLR4 Asp299Gly polymorphism has been linked to an increased risk of Crohn's disease and ulcerative colitis in Caucasian populations, though such associations were not observed in Asian cohorts [17].

Given the absence of region-specific genetic studies, there is a significant opportunity for research in Central Asia to explore the role of these polymorphisms in IBD susceptibility and progression.

Role of Lactoferrin in Inflammatory Bowel Diseases

Lactoferrin plays a key role in directing leukocytes to inflamed gut areas, activating immune cells, and exerting anti-inflammatory properties by binding free iron and neutralizing toxic radicals. It is a cationic glycoprotein of the innate immune system that provides numerous benefits [18]. Elevated lactoferrin levels in blood and other fluids correlate with the presence and severity of IBD, serving as a marker for treatment efficacy. Studies show that fecal lactoferrin levels are higher in IBD patients compared to those with non-inflammatory gut conditions, suggesting it as a primary diagnostic tool and a potential alternative to invasive methods like video capsule endoscopy [19], [20].

Research by Djansugurova L. demonstrated that fecal lactoferrin levels were significantly higher in IBD patients [21]. The sensitivity of fecal lactoferrin is 81% for ulcerative colitis and 82% for Crohn's disease, aiding in monitoring treatment and mucosal healing [22]. High post-surgical levels may indicate relapse, though normal levels do not guarantee complete recovery. Researchers emphasized the importance of lactoferrin in ileal diseases and its correlation with endoscopic activity in ulcerative colitis and histological indices in Crohn's disease [20].

The gut mucosa, a natural barrier, relies on both innate (lactoferrin, mucus, lysozyme, cytokines) and acquired (secretory immunoglobulin A, SIgA) immunity. SIgA, produced by B cells in the mucosa, binds pathogens and indicates local immunity and therapy effectiveness. Elevated SIgA levels in serum signal active IBD and synthesis in damaged cells.

Low Immunoglobulin Levels and Their Implications

Low immunoglobulin levels can indicate food allergies, celiac disease, or autoimmune predispositions [23], [24]. Research on immunoglobulin A (IgA) in IBD is limited. Recent studies found lower levels in ulcerative colitis biopsies [25]. Another study observed that immunoglobulin levels in IBD patients resemble those in connective tissue diseases [26]. However, researchers reported significantly higher secretory immunoglobulin levels in IBD patients compared to celiac disease patients [27].

IBD involves genetic and environmental factors as well as interactions between innate and adaptive immunity [28], highlighting the need to consider microbiota changes in this context.

Modern Therapy for Inflammatory Bowel Diseases

The treatment of inflammatory bowel diseases (IBD) lacks a universal approach due to their unclear pathogenesis. Traditional methods aim to alleviate symptoms, prevent flare-ups, and achieve remission and mucosal healing. Standard treatments include aminosalicylates, glucocorticoids, immunosuppressors, antibiotics, and probiotics [29].

Aminosalicylates are ineffective in 30% of cases, prompting alternatives like immunosuppressors and biological modifiers, which are effective in 40-60% and 40% of cases, respectively. However, biological modifiers are costly and often poorly tolerated. Antibiotics such as rifaximin and ciprofloxacin are used for symptom management and treating perianal fistulas [30]. Probiotics may stabilize gut flora and support immune responses, potentially reducing relapse rates and side effects, though evidence from human trials remains limited. Combining probiotics with traditional therapies may enhance treatment outcomes.

Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases

The diagnosis of inflammatory bowel diseases (IBD), encompassing ulcerative colitis and Crohn's disease, has advanced with the integration of various diagnostic modalities. Traditional methods include endoscopic, histological, radiological, and biochemical assessments, each with inherent limitations.

Endoscopic Techniques: Colonoscopy remains the gold standard for visualizing the colonic mucosa and obtaining biopsy samples. However, it is invasive and limited in scope. Video capsule endoscopy provides a non-invasive alternative and is especially useful for examining hard-to-reach areas, but it is expensive and cannot collect tissue samples.

Radiological Imaging: Cross-sectional imaging techniques such as computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), and ultrasonography are pivotal in evaluating IBD. These modalities offer detailed insights into bowel wall characteristics and extraintestinal manifestations [31].

Non-Invasive Biomarkers: Non-invasive methods, such as measuring neutrophil elastase, interleukins, and other markers, are also used but are hindered by the rapid degradation of these substances by fecal enzymes [32]. Fecal calprotectin has emerged as a valuable non-invasive marker for intestinal inflammation, aiding in distinguishing IBD from functional gastrointestinal disorders [33]. Its utility in monitoring disease activity and predicting relapses is well-recognized. IBD presents with variable severity, from mild to debilitating symptoms, and delays in diagnosis, particularly in Crohn's disease, often lead to adverse outcomes. Early detection and timely treatment initiation are crucial for improving patient outcomes. Identifying red flags and referring patients early for specialist evaluation can aid in prompt diagnosis. While treatment options continue to expand, many patients do not respond to first-line therapy, making appropriate selection critical [34], [35]. Disease severity can be stratified using clinical, demographic, and serologic markers to optimize treatment choices. Personalized medicine approaches, incorporating clinical decision support tools, genomics, and predictive biomarkers, are shaping future treatment strategies. Once therapy begins, confirming remission through objective markers and adjusting treatment based on surrogate biomarkers ensures long-term inflammation control [27], [36].

Fecal tests for granulocyte markers assess inflammation but are limited by high costs and potential radiation exposure [33]. Advancements in non-invasive diagnostic methods continue to evolve, aiming to enhance early detection and reduce patient discomfort associated with traditional procedures.

Fecal Calprotectin as a Diagnostic Tool

Fecal calprotectin (FCP) is a calcium-binding protein (S100A8/A9) derived from neutrophils [37]. [38], [39]. Its levels can increase 5–40 times during inflammation and correlate with disease activity [40]. FCP levels are significantly higher in patients with inflammatory bowel disease (IBD) than in those with other [41], [42]. However, daily fluctuations and the presence of elevated levels in some healthy individuals limit its use as a sole diagnostic method. Nevertheless, incorporating FCP testing into clinical practice for evaluating lower gastrointestinal symptoms can help reduce unnecessary colonoscopies, thereby lowering costs for both patients and the healthcare system [40]. Nikitin et al. introduced the 'PhiCal ELISA' method, which initially required 5 grams of feces for analysis and set a positive threshold at 10 mg/L [43]. The test distinguishes IBD from irritable bowel syndrome (IBS) with high sensitivity, reaching 100% at 150 μg/g in some studies. N.Zaletova's study of 89 children demonstrated that FCP levels correlate with the degree of endoscopic and histological activity in ulcerative colitis and with both the prevalence and endoscopic activity in Crohn's disease [44]. Additionally, FCP levels in newborns are higher than in older children and adults, though the effect of diet on calprotectin levels in infants is still under investigation. Zinkevich O.D.'s study revealed that FCP levels were elevated in 49% of IBD patients' relatives compared to 13% of spouses, indicating a strong genetic predisposition. However, only 5-10% of relatives showed clear clinical signs, highlighting its utility in genetic risk assessment [45]. Orlinskaya N.Y. conducted a study with 220 patients and found that FCP had 82% sensitivity and 83% specificity for differentiating IBD from IBS, with specificity increasing to 97% for Crohn's disease. In a larger study involving 602 patients, average FCP levels were 50 mg/kg in IBD and 4 mg/kg in IBS, demonstrating high sensitivity (89%) and specificity (79%) compared to other markers like C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) [46]. Kessaeva I. noted that while FCP levels are elevated in microscopic colitis, they are significantly lower than in IBD. In colitis cases, FCP levels were 12 times higher, with 83% sensitivity and 90% specificity [47]. [47]. Maleeva N. highlighted elevated FCP levels in children with celiac disease and allergic colitis, which normalized after dietary intervention. FCP sensitivity and specificity were 64% and 80%, respectively [48].

Despite its diagnostic utility, the practical application of FCP analysis in Kazakhstan remains limited. Additional research is necessary to understand how inflammation location and disease duration influence FCP levels.

The Role of Genes and Immune Response in Inflammatory Bowel Diseases

Inflammatory bowel diseases (IBD) result from autoimmune inflammation that affects local gastrointestinal immunity. Relatives of IBD patients have a 20% risk of developing ulcerative colitis or Crohn's disease, with a tenfold higher risk among first-degree relatives. Specific genetic factors, including tumor necrosis factor genes (e.g., CD14 and CTLA4) and loci such as NOD2/CARD15 on chromosome 16, play a significant role in IBD development. Concordance rates for inflammatory bowel disease (IBD) in monozygotic twins vary by type. Ulcerative colitis exhibits rates of 17.6%, while Crohn's disease shows higher rates of 65%, underscoring the combined influence of genetic and environmental factors [49].

Immune Dysregulation in Ulcerative Colitis

Ulcerative colitis is primarily driven by an inadequate immune response to gut microbiota antigens. Normally, immune tolerance to commensal microbiota develops before the immune system fully matures. In IBD, this tolerance is disrupted, resulting in inflammation. Antibodies targeting gut mucosal components and resident flora indicate a loss of this tolerance [50].

The immune response in the colon is mediated by lymphoid follicles containing antigen-presenting cells, essential for immune activation. Disruption of immune tolerance shifts the cytokine balance, which is a hallmark of IBD. Key cytokines include:

1. Pro-inflammatory cytokines: Produced by Th1 cells, these promote inflammation.
2. Anti-inflammatory cytokines: Produced by Th2 cells, these inhibit Th1 responses and mitigate inflammation [51].

Cytokine imbalance leads to sustained inflammation, with differing profiles observed in ulcerative colitis and Crohn's disease (Fig. 2)

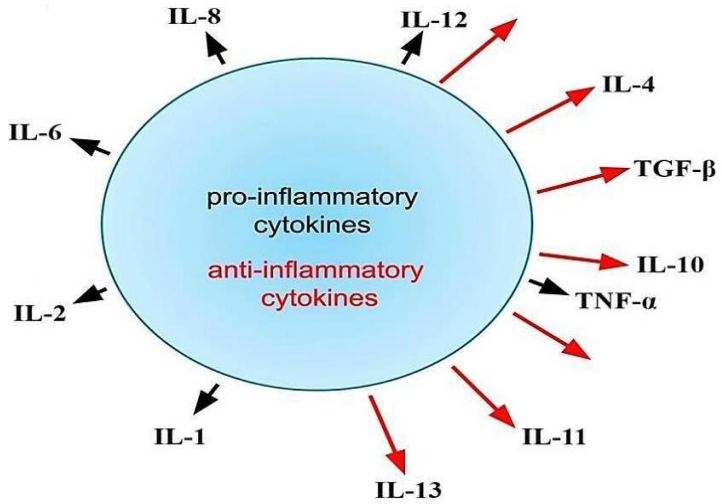


Figure 2. Cytokines that trigger either pro-inflammatory or anti-inflammatory responses (figure created by the author using BioRender.com) [51].

TNF-Alpha's Role in IBD Pathogenesis

TNF-alpha is a key molecule in IBD, significantly influencing macrophage function and granuloma formation. The imbalance in the immune response results in persistent T-cell activation and chronic inflammation [52], [53].

The study by Zhetpisbayeva K. revealed that the pathogenesis of ulcerative colitis involves not only CD4+ T-lymphocytes but also cytotoxic lymphoid cells, such as CD8+ T-lymphocytes and TNK cells with a pro-inflammatory focus. Additionally, non-specific factors, including oxidase systems in phagocytic cells, contribute to the release of reactive oxygen species (ROS) and macrophage-derived pro-inflammatory cytokines, exacerbating tissue damage and chronic inflammation [54].

The immune response to endogenous gastrointestinal bacteria is a pivotal factor in IBD. Disruption of the intestinal mucosal barrier, coupled with increased IgG production and altered microbiota, triggers inflammation. In IBD, macrophages, lymphocytes, and plasma cells infiltrate the lamina propria of the colon. Elevated IgG levels and metalloproteinase activity further compromise the integrity of the intestinal wall.

Dendritic cells also proliferate in the inflamed gut, recognizing microbial pathogens and producing pro-inflammatory cytokines (Figure 2) [55].

Symptoms of Inflammatory Bowel Diseases

The inflammation seen in IBD exhibits unique characteristics compared to other organ systems:

1. Endothelial Dysfunction: This results in microvascular complications and excessive leukocyte adhesion.
2. Thrombotic Risks: Both arterial and venous thromboses are more prevalent due to ischemia, vascular remodeling, and slower mucosal healing, especially in ulcerative colitis and Crohn's disease.

Inflammatory bowel disease (IBD) impacts both the central and peripheral nervous systems, leading to autonomic dysfunction. Studies have shown that autonomic nervous system function can predict the inflammatory response over time in ulcerative colitis patients [56]. Additionally, functional gastrointestinal disorders (FGIDs) significantly increase the risk of developing IBD. Research indicates that individuals with FGIDs have a higher likelihood of developing IBD compared to healthy individuals [57].

Psychological stress affects around 40% of ulcerative colitis patients, correlating with increased IBD incidence due to impaired immune responses and unchecked growth of pathogenic flora [58], [59], [60].

Conclusions

Recent advancements in IBD management have led to a better understanding of its pathogenesis, non-invasive diagnostic tools, and novel treatments. However, IBD remains a complex disease influenced by immune dysfunction, with unclear etiology complicating diagnosis and management. Differentiating ulcerative colitis from Crohn’s disease continues to be a challenge.

Mucosal healing is a critical indicator of remission but lacks universal standards. Achieving remission requires both mucosal healing and enhanced patient well-being. Comprehensive clinical data are essential for accurate diagnosis and treatment planning.

Further research is vital to clarify the pathogenetic features of IBD and develop innovative therapeutic approaches. Large-scale projects and systematic research efforts are necessary to address the gaps in knowledge,

particularly in Kazakhstan, where improving prevention and treatment strategies is crucial.

***Acknowledgements**: This systematic review would not have been possible without the support and guidance of Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University.*

***Ethics approval**: Not applicable.*

***Conflict of interest**: The authors declare no conflicts of interest.*

***Funding**: This article was prepared as part of a study funded by the Scientific Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. BR24992814).*

***Authors' contributions**: Conceptualization: ABJ, TSA, NNS, NGO, SKJ; Design: ABJ, NNS, NGO, SKJ, TAB; Data curation: ABJ; Supervision: NNS, AMS; Writing – original draft: NNS, NGO, SKJ; Writing – review & editing: TSA, ABJ, NNS, ABT, NGO, SKJ, TEZ; Literature search: TSA, ABJ, NGO, SKJ, AMS, TEZ; Manuscript preparation: TSA, AMS, NNS; Critical review: TSA, ABT, NNS, NGO, SKJ;*

***Availability of data and materials**: All data transparency has been preserved.*

References:

1. Flynn S, Eisenstein S. Inflammatory Bowel Disease Presentation and Diagnosis. Surg Clin North Am. 2019;99(6):1051-1062.

2. M'koma A. Inflammatory Bowel Disease: Clinical Diagnosis and Surgical Treatment-Overview. Med. 2022;58(5):567. doi:10.3390/medicina58050567

3. M'Koma A. Clinical Diagnosis and Pharmaceutical Management of Inflammatory Bowel Disease. Med Res Arch. 2023;11(1):10.18103/mra.v11i1.3135. doi:10.18103/mra.v11i1.3135

4. Ng S, Shi H, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. Lancet. 2017;390(10114):2769-2778. doi:10.1016/S0140-6736(17)32448-0

5. Ng S, Kaplan G, Tang W, et al. Population Density and Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Population-Based Study in 13 Countries or Regions in Asia-Pacific. Am J Gastroenterol. 2019;114(1):107-115. doi:10.1038/s41395-018-0233-2

6. Hodges P, Kelly P. Inflammatory bowel disease in Africa: what is the current state of knowledge? Int Health. 202. Int Heal. 2020;12(3):222-230.

7. Quaresma A., Kaplan G., Kotze P. The globalization of inflammatory bowel disease: the incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Brazil. Curr Opin Gastroenterol 2019 Jul;35(4). 2019;35(4):259-264.

8. Kaibullayeva J, Ualiyeva A, Oshibayeva A, Dushpanova A, Marshall JK. Prevalence and patient awareness of inflammatory bowel disease in Kazakhstan: a cross-sectional study. Intest Res. 2020;18(4):430-437. doi:10.5217/ir.2019.00099

9. Kayali S, Fantasia S, Gaiani F, Cavallaro LG, De'Angelis GL, Laghi L. NOD2 and Crohn's Disease Clinical Practice: From Epidemiology to Diagnosis and Therapy, Rewired. Inflamm Bowel Dis. 2025;31(2):552-562. doi:10.1093/ibd/izae075

10. Jarmakiewicz-Czaja S, Zielińska M, Sokal A, Filip R. Genetic and Epigenetic Etiology of Inflammatory Bowel Disease: An Update. Genes (Basel). 2022;13(12):2388. doi:10.3390/genes13122388

11. Guo A, Ludvigsson J, Brantsæter AL, et al. Early-life diet and risk of inflammatory bowel disease: a pooled study in two Scandinavian birth cohorts. Gut. 2024;73(4):590-600. doi:10.1136/gutjnl-2023-330971

12. Ananthakrishnan AN. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: A Review. Dig Dis Sci. 2015;60(2):290-298. doi:10.1007/s10620-014-3350-9

13. Chhibba T, Gros B, King JA, et al. Environmental risk factors of inflammatory bowel disease: toward a strategy of preventative health. J Crohn's Colitis. 2025;19(4). doi:10.1093/ecco-jcc/jjaf042

14. Kordjazy N, Haj-Mirzaian A, Haj-Mirzaian A, et al. Role of toll-like receptors in inflammatory bowel disease. Pharmacol Res. 2018;(129):204-215.

15. Abubakirova E., Stashkevich D., E.L I. Polymorphism of the genes of toll-like receptors-4 and -9 in patients with nonspecific ulcerative colitis and irritable bowel syndrome of the Russian population of the Chelyabinsk region. Sci Methodol Electron J "Concept." 2017;39:3221-3225.

16. Lu Y, Li X, Liu S, Zhang Y, Zhang D. Toll-like Receptors and Inflammatory Bowel Disease. Front Immunol. 2018;9(72):1-9.

17. Cheng Y, Zhu Y, Huang X, Zhang W, Han Z, Liu S. Association between TLR2 and TLR4 Gene Polymorphisms and the Susceptibility to Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. Boone DL, ed. PLoS One. 2015;10(5):e0126803. doi:10.1371/journal.pone.0126803

18. Zarzosa-Moreno D, Avalos-Gómez C, Ramírez-Texcalco LS, et al. Lactoferrin and Its Derived Peptides: An Alternative for Combating Virulence Mechanisms Developed by Pathogens. Molecules. 2020;25(24):5763. doi:10.3390/molecules25245763

19. Limpias Kamiya KJL, Hosoe N, Hayashi Y, et al. Video capsule endoscopy in inflammatory bowel disease. DEN Open. 2022;2(1):e26. doi:10.1002/deo2.26

20. Kim K. Endoscopic activity in inflammatory bowel disease: clinical significance and application in practice. Clin Endosc. 2022;55(4):480-488.

21. Djansugurova L, Zhunussova G, Khussainova E, et al. Association of DCC, MLH1, GSTT1, GSTM1, and TP53 gene polymorphisms with colorectal cancer in Kazakhstan. Tumour Biol. 2015;36(1):279-89. http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed16&NEWS=N&AN=71609246

22. Dai C, Jiang M, Sun MJ, Cao Q. Fecal Lactoferrin for Assessment of Inflammatory Bowel Disease Activity. J Clin Gastroenterol. 2020;54(6):545-553. doi:10.1097/MCG.0000000000001212

23. Pardali EC, Gkouvi A, Gkouskou KK, et al. Autoimmune protocol diet: A personalized elimination diet for patients with autoimmune diseases. Metab Open. 2025;25:100342. doi:10.1016/j.metop.2024.100342

24. Campbell DE, Mehr S, Moscatelli OG, Anderson RP, Tye-Din JA. Immune therapies in coeliac disease and food allergies: Advances, challenges, and opportunities. Semin Immunol. 2025;78:101960. doi:10.1016/j.smim.2025.101960

25. Rakhmetova V, Orazbayeva A. Stem cells therapy in inflammatory bowel disease. J Clin Med Kazakhstan. 2017;4(46):6-10.

26. Ponomareva E., Voevodina Y. Нормализация микрофлоры кишечника пробиотическими препаратами. Наука сегодня задачи и пути их решения Материалы международной научно-практической конференции В 2-х частях, Вологда. 2018;1(1):122-125.

27. Duryee MJ, Ahmad R, Eichele DD, et al. Identification of Immunoglobulin G Autoantibody Against Malondialdehyde-Acetaldehyde Adducts as a Novel Serological Biomarker for Ulcerative Colitis. Clin Transl Gastroenterol. 2022;13(4):e00469. doi:10.14309/ctg.0000000000000469

28. Lee SH, Kwon J eun, Cho ML. Immunological pathogenesis of inflammatory bowel disease. Intest Res. 2018;16(1):26. doi:10.5217/ir.2018.16.1.26

29. Cai Z, Wang S, Li J. Treatment of Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review. Front Med. 2021;8(765474). doi:10.3389/fmed.2021.765474

30. Abraham B, Quigley E. Antibiotics and probiotics in inflammatory bowel disease: when to use them? Front Gastroenterol. 2020;11(1):62-69.

31. Wang Y, Zhang R, Mao R, Li X. Inflammatory bowel disease cross-sectional imaging: What's new? United Eur Gastroenterol J. 2022;10(10):1179-1193. doi:10.1002/ueg2.12343

32. Vrabie R, Kane S. Noninvasive markers of disease activity in inflammatory bowel disease. Gastroenterol Hepatol. 2014;10(9):576-584.

33. Clough J, Colwill M, Poullis A, Pollok R, Patel K, Honap S. Biomarkers in inflammatory bowel disease: a practical guide. Therap Adv Gastroenterol. 2024;17. doi:10.1177/17562848241251600

34. Cantoro L, Monterubbianesi R, Falasco G, et al. The Earlier You Find, the Better You Treat: Red Flags for Early Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease. Diagnostics. 2023;13(20):3183. doi:10.3390/diagnostics13203183

35. Revés J, Fernandez-Clotet A, Ordás I, et al. Early Biological Therapy Within 12 Months of Diagnosis Leads to Higher Transmural Healing Rates in Crohn's Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025;23(7):1194-1203.e2. doi:10.1016/j.cgh.2024.07.034

36. Agrawal M, Spencer EA, Colombel JF, Ungaro RC. Approach to the Management of Recently Diagnosed Inflammatory Bowel Disease Patients: A User's Guide for Adult and Pediatric Gastroenterologists. Gastroenterology. 2021;161(1):47-65. doi:10.1053/j.gastro.2021.04.063

37. Moein S, Qujeq D, Vaghari Tabari M, Kashifard M, Hajian-Tilaki K. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin in assessing the severity of inflammatory bowel disease: From laboratory to clinic. Casp J Intern Med. 2017;8(3):178-182. doi:10.22088/cjim.8.3.178

38. Ünal K. Diagnostic accuracy of the combination of fecal calprotectin and occult blood tests in inflammatory bowel disease. Int J Med Biochem. 2025;8(1):32-38. doi:10.14744/ijmb.2024.30085

39. Kan YM, Chu SY, Loo CK. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin in predicting significant gastrointestinal diseases. JGH Open. 2021;5(6):647-652. doi:10.1002/jgh3.12548

40. An Y, Prince D, Gardiner F, et al. Faecal calprotectin testing for identifying patients with organic gastrointestinal disease: systematic review and meta-analysis. Med J Aust. 2019;211(10):461-467. doi:10.5694/mja2.50384

41. Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, Moein S, Maniati M, Vaghari-Tabari M. Calprotectin in inflammatory bowel disease. Clin Chim Acta. 2020;510:556-565. doi:10.1016/j.cca.2020.08.025

42. Shi JT, Chen N, Xu J, et al. Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin for Predicting Relapse in Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. J Clin Med. 2023;12(3):1206. doi:10.3390/jcm12031206

43. Nikitin A, Matyukhin A, Mordasova V, Latysheva M. The significance of calprotectin for the evaluation of activity of inflammation in ulcerative colitis. Klin med. 2016;94(7):540-543. doi:DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-7-540-543

44. Zaletova N. Comparative assessment of clinical, laboratory and instrumental data in the diagnosis of inflammatory bowel diseases in children. Exp Clin Gastroenterol. 2015;2:89-99.

45. Zinkevich, O. D., Mukhametova, D. D., Abdulganieva DI, Safina NA, Koporulina MO, Odintsova AH. Fecal gelatinase-associated lipocalin (ngal) is a surrogate marker of inflammation in inflammatory bowel diseases /Желатиназо-ассоциированный липокалин (ngal) фекалий - суррогатный маркер воспаления при воспалительных заболеваниях кишечника. Exp Clin Gastroenterol. 2014;10(110):22-27.

46. Orlinskaya NY. The importance of morphological studies in inflammatory bowel diseases in children. Med Alm. 2018;3:47-48.

47. Kessaeva I., Kaloeva Z., Barycheva L., Golubeva M. Informative value of fecal calprotectin in diagnostics of acute intestinal infections in children. Fundam Res. 2015;1:87-91.

48. Maleeva N. Clinical manifestation of celiac disease in the age aspect. Russ Bull Perinatol Pediatr. 2016;2:3-6.

49. Borowitz SM. The epidemiology of inflammatory bowel disease: Clues to pathogenesis? Front Pediatr. 2023;10. doi:10.3389/fped.2022.1103713

50. Saez A, Herrero-Fernandez B, Gomez-Bris R, Sánchez-Martinez H, Gonzalez-Granado J. Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease: Innate Immune System. Int J Mol. Int J Mol Sci 2. 2023;24(2):1526.

51. Al-Qahtani A, Alhamlan F, Al-Qahtani A. Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Interleukins in Infectious Diseases: A Comprehensive Review. Trop Med Infect Dis. 2024;9(1):13.

52. Garcia NM, Cohen NA, Rubin DT. Treat-to-target and sequencing therapies in Crohn's disease. United Eur Gastroenterol J. 2022;10(10):1121-1128. doi:10.1002/ueg2.12336

53. Jang D, Lee A, Shin H, et al. The role of tumor necrosis factor alpha (Tnf-α) in autoimmune disease and current tnf-α inhibitors in therapeutics. Int J Mol Sci. 2021;22(5):1-16. doi:10.3390/ijms22052719

54. Zhetpisbayeva K., Adrisova K., Zhetpisbaev B., Imanbayeva N., K.M A. Immunological aspects of the

pathogenesis of ulcerant colitis. Nauk i Zdr [Science Heal. 2023;25(4):118-126. doi:doi 10.34689/SH.2023.25.4.014

55. Ma S, Zhang J, Liu H, Li S, Wang Q. The Role of Tissue-Resident Macrophages in the Development and Treatment of Inflammatory Bowel Disease. Front Cell Dev Biol. 2022;26(10):896591. doi:10.3389/fcell.2022.896591

56. Ge L, Liu S, Li S, et al. Psychological stress in inflammatory bowel disease: Psychoneuroimmunological insights into bidirectional gut–brain communications. Front Immunol. 2022;13. doi:10.3389/fimmu.2022.1016578

57. Huynh D, Khaing MM. Exploring the Interconnections of Functional Gut Disorders and Inflammatory Bowel Disease: A Narrative Review Article. Cureus. Published online February 6, 2024. doi:10.7759/cureus.53699

58. Veauthier B, Hornecker J. Crohn's disease: Diagnosis and management. Am Fam Physician. 2018;1(98):661-669.

59. Belei O, Basaca D., Olariu L, et al. The Interaction between Stress and Inflammatory Bowel Disease in Pediatric and Adult Patients. J Clin Med. 2024;13(5):1361-1400. doi:10.3390/jcm13051361

60. Anand R, George AT, Rubin DT, Spiegel BMR, Bernstein CN. The role of virtual reality in managing inflammatory bowel disease: a novel approach to bridging mental and physical health. J Can Assoc Gastroenterol. 2025;8(Supplement_2):S15-S20. doi:10.1093/jcag/gwae060

Information about the authors:

Japparkulova Aigerim Bugenbaevna - Faculty of Postgraduate Medical Education, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent, Kazakhstan; E-mail: aigerim.japparkulova@ayu.edu.kz; Phone: +7 702 883 8210; ORCID 0009-0006-8841-2051

Abilov Talgar Satybayuly - Candidate of Medical Sciences, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Faculty of Medicine, Rector of Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan; E-mail: abilovtalgar@gmail.com; Phone: +7 702 227 2813; ORCID 0009-0001-0390-0966

Nursultan Nurdinov Seisenbaiuly - PhD, Senior Lecturer of «Fundamental Medical Sciences» department, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, E-mail: nursultan.nurdinov@ayu.edu.kz, Phone: +77053787891; ORCID 0000-0001-5341-7211

Aimakhanov Maksat Sakenuly - Senior Lecturer of «Fundamental Sciences» department; Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University; E-mail: maksat.aimakhanov@ayu.edu.kz; Phone: +77785356852; ORCID 0000-0002-3295-3493

Nuskabaeva Gulnaz Orazbekovna - Candidate of medical sciences, associate professor, Dean of the «Faculty of Medicine», Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University; E-mail: nuskabayeva.gulnaz@ayu.edu.kz; Phone: +77052853131; ORCID 0000-0003-2139-3221

Sadykova Karlygash Zharylkasynovna - PhD, head of «Special clinic subjects» department; Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University; E-mail: karlygash.sadykova@ayu.edu.kz; Phone: +77077316476; ORCID 0000-0002-9120-8565

Tuleshova Elmira Zhanbirbayevna - Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of «Fundamental Medical Sciences» department; Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University; E-mail: elmira.tuleshova@ayu.edu.kz; Phone: +7 778 176 5176; ORCID 0000-0003-2249-9570

Tastemirova Arailym Berikkyzy - Teacher of Biology, Department of Biology, "Nomad School" innovative school-lyceum, Turkestan, Kazakhstan; E-mail: arailymtastemirovaa@gmail.com; Phone: +77053647498; ORCID 0009-0008-2113-7459

***Correspondence author:**

Japparkulova Aigerim Bugenbaevna - Faculty of Postgraduate Medical Education, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent, Kazakhstan;

Post address: Beibitshilik Street, building 2B, Shymkent city, 160000, Republic of Kazakhstan;

E-mail: aigerim.japparkulova@ayu.edu.kz

Phone: +7 702 883 8210

ORCID 0009-0006-8841-2051

Получена: 04 Июля 2024 / Принята: 17 Января 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.022

УДК 621.927

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

СРАВНИТЕЛЬНО-ОПИСАТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ИЗМЕЛЬЧИТЕЛЕЙ КОСТИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Мадина Г. Рашова [1], https://orcid.org/0009-0001-7892-7768

Берик Е. Тулеубаев [1], https://orcid.org/0000-0002-9640-2463

[1] НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Костная пластика остается одним из актуальных направлений хирургического профиля клинической медицины. Остеоинтеграционно-репаративный процесс в организме человека, занимающий 4-8 месяцев в зависимости от объема вмешательств, является самым сложным вопросом регенеративной медицины, поскольку его успех зависит от множества факторов, в том числе и от этапа измельчения кости. Это первый систематизирующий обзор медицинских изделий, обладающих функцией измельчения.

Цель: выявить и описать основные виды разработанных костных измельчителей, систематизировать и представить классификацию устройств, обладающих данной функцией.

Стратегия поиска. Поиск производился на сайтах медицинских изделий и всех патентных базах (Google Patent Search, База Всемирной организации интеллектуальной собственности, База данных Евразийского патентного ведомства, PATENTSCOPE).

Результаты. Дана описательно-сравнительная характеристика основных видов измельчителей кости. Выделены технические характеристики, которыми должны обладать обсуждаемые приборы. Впервые дана классификация устройств медицинского назначения для измельчения костей.

Заключение. В данном обзоре описали возможные виды устройств для измельчения костей. Статья ознакомит научное общество с основными видами приборов, даст читателям представление об их функциональности, отличительных свойствах и технических характеристиках, которыми они должны обладать.

Ключевые слова: *измельчители кости, костная мельница, костная дробилка, медицинские изделия, классификация*

Для цитирования: *Рашова М.Г., Тулеубаев Б.Е.* Сравнительно-описательная характеристика основных измельчителей кости в медицинской практике. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.198-206. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.022.*

Abstract

COMPARATIVE AND DESCRIPTIVE CHARACTERISTICS OF THE MAIN BONE GRINDERS IN MEDICAL PRACTICE. LITERATURE REVIEW

Madina G. Rashova[1], https://orcid.org/0009-0001-7892-7768

Berik E. Tuleubaev[1], https://orcid.org/0000-0002-9640-2463

[1] NCJSC «Karaganda medical university», Karaganda, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Bone grafting remains one of the most relevant areas of surgical profile. The osseointegration-reparative process in the human body, which takes 4-8 months, depending on the volume of interventions, is the most difficult issue of regenerative medicine, since its success depends on many factors, including the stage of bone crushing. This is the first systematic review of medical devices with a grinding function

Aim: to identify and describe the main types of developed bone grinders, systematize and present a classification of devices with this function.

Search strategy. The search was performed on the websites of medical devices and all patent databases (Google Patent Search, the Database of the World Intellectual Property Organization, the Database of the Eurasian Patent Office, PATENTSCOPE).

Results. A descriptive and comparative characteristic of the main types of bone grinders is given. The technical characteristics that the discussed devices should have are highlighted. For the first time, a classification of medical devices for crushing bones is given.

Conclusion. This review describes the possible types of devices for crushing bones. The article will familiarize the scientific society with the main types of devices, give readers an idea of their functionality and distinctive properties.

Keywords: *bone grinders, bone mill, bone crusher, medical devices, classification.*

For citation: Rashova M.G., Tuleubaev B.E. Comparative and descriptive characteristics of the main bone grinders in medical practice. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 198-206. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.022*

Түйіндеме

МЕДИЦИНАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕГІ НЕГІЗГІ СҮЙЕК ҰНТАҚТАҒЫШТАРДЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ СИПАТТАМАСЫ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.

Мадина Г. Рашова[1], https://orcid.org/0009-0001-7892-7768

Берик Е. Тулеубаев[1], https://orcid.org/0000-0002-9640-2463

[1] **«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы.**

Кіріспе. Сүйек пластикасы хирургиялық профильдің өзекті бағыттарының бірі болып қала береді. Араласу көлеміне байланысты 4-8 айға созылатын адам ағзасындағы остеоинтеграциялық-репаративті процесс регенеративті медицинаның ең күрделі мәселесі болып табылады, өйткені оның жетістігі көптеген факторларға, соның ішінде сүйекті ұнтақтау кезеңіне байланысты. Бұл ұнтақтайтын функциясы бар медициналық құрылғылардың алғашқы жүйелі шолуы.

Мақсаты: дамыған сүйек ұсақтағыштардың негізгі түрлерін анықтау және сипаттау, осы функцияға ие құрылғылардың жіктелуін жүйелеу және ұсыну.

Іздеу стратегиясы. Іздеу медициналық бұйымдардың сайттарында және барлық патенттік базаларда жүргізілді (Google Patent Search, the Database of the World Intellectual Property Organization, the Database of the Eurasian Patent Office, PATENTSCOPE).

Нәтижелер. Сүйек ұсақтағыштардың негізгі түрлерінің сипаттамалық-салыстырмалы сипаттамасы берілген. Талқыланатын құрылғыларда болуы керек техникалық сипаттамалар көрсетілген. Алғаш рет сүйектерді ұнтақтауға арналған медициналық құрылғылардың жіктелуі берілді.

Қорытынды. Бұл шолуда сүйектерді ұнтақтауға арналған құрылғылардың мүмкін түрлері сипатталған. Мақала ғылыми қоғамды Аспаптардың негізгі түрлерімен таныстырады, оқырмандарға олардың функционалдығы, айрықша қасиеттері туралы түсінік береді.

Түйінді сөздер: *сүйек ұнтақтағыштар, сүйек диірмені, сүйек ұсатқыш, медициналық құрылғылар, классификация.*

Дәйексөз үшін*:* Рашова М., Тулеубаев Б. Ұнтақтағыштардың салыстырмалы сипаттамасы. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), С.198-206. doi 10.34689/SH.2024.27.2.022.

Введение

Одной из насущных проблем современной костной реконструктивной хирургии остается вопрос заполнения образовавшихся дефектов. На сегодняшний день существует множество вариантов – от аутокости до ксеноимплантов, при этом используемый материал должен отвечать следующим свойствам: биорезорбируемость (растворение в среде организма), остеокондуктивность (быть матрицей для новообразующихся клеток), остеоиндуктивность (регулировать процесс перехода в остеобласты), биосовместимость (структурное сходство с костью), обеспечивать механическую прочность, быть простым в использовании, безопасным (биологическая безопасность, также не быть токсичным) [12]. К синтетическим биополимерам предъявляются достаточно высокие требования, и, таким образом, единственным материалом, отвечающим всем заявленным характеристикам остается нативная кость.

Интерес к применению костной ткани есть и в смежных специальностях, занимающихся костной пластикой. Наблюдается неуклонный рост реставрационных вмешательств в стоматологии, что связано с широким применением имплантов. Известно, что наши зубы помимо эстетической составляющей, выполняют еще ряд важных функций: участвуют в механической обработке пищи, в формировании звуков, в поддержке мышц лица и др. При имплантационных операциях необходима костная пластика для создания достаточной толщины альвеолярной кости, которая будет обеспечивать надежную стабилизацию [13]. Показаниями к такому виду лечения являются не только полная потеря зуба, но наращивание дополнительных объемов костной ткани может потребоваться и при удалении, сопровождающейся резорбцией в течение первых 3–6 месяцев после экстракции, приводящая к потере ширины кости на 29–63%; заболеваниях пародонта; после травмы челюсти [10].

Одним из крупных потребителей костной донорской ткани является костная онкология. Частота встречаемости первичных опухолей позвонков составляет 0,2% от всех видов рака [11], однако, на позвоночник приходится 70% всех костных метастазов: рак легких, молочной и предстательной желез, злокачественная меланома, опухоли почек, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, щитовидной железы и колоректальные опухоли [14]. В ортопедии позвоночника потребность в костно-пластических материалах имеется не только в онковертебрологии, но и при лечении ложных суставов, несросшихся переломов, при проведении переднего и заднего спондилодеза [6].

Особые требования предъявляются к костному импланту при замещении дефектов в лечении хронического остеомиелита, распространенность которого составляет 10-25% в структуре заболеваний опорно-двигательного аппарата, что обусловлено тем, что помимо заполнения самой постнекротической

полости, материал должен обладать противомикробным свойством [5, 7]. Последнее достигается путем экспозиции вещества в растворе антибиотика [8].

Во всех вышеперечисленных разделах медицины и описанных нозологиях большое внимание уделяется подготовительному этапу, который включает в себя поиск самого импланта, его заготовку и консервацию. Остеоинтеграционно-репаративный процесс в организме человека, занимающий 4-8 месяцев в зависимости от объема вмешательств, является самым сложным вопросом регенеративной медицины, поскольку его успех зависит от множества факторов, в том числе и от этапа измельчения кости (метода измельчения, размера частиц, абсорбционно-кумулятивной способности биокомпозита при использовании дополнительных растворов и др.) [2, 8].

Цель: выявить и описать основные виды разработанных костных измельчителей, систематизировать и представить классификацию устройств, обладающих данной функцией.

Стратегия поиска

Первым делом следует отметить, что в научной литературе мы не нашли четких критериальных рекомендаций к проведению литературного обзора медицинских изделий, выявлена разрозненность в методах их оценки как в международных источниках, так и в русскоязычных данных [1, 9].

Поиск производился на сайтах медицинских изделий и всех патентных базах (Google Patent Search, База Всемирной организации интеллектуальной собственности, База данных Евразийского патентного ведомства, PATENTSCOPE), описательные характеристики устройств были взяты с официальных сайтов производителей или дистрибьюторов, формул и рефератов изобретений. При поиске в информационной сети использовались следующие ключевые слова: «мельница», «дробилка», «измельчитель», «Bone shredder», «Bone Crusher», «mill», также сочетание данных существительных с прилагательными «костный», «ортопедический», «медицинский», «электрический». *Критериями включения* были устройства и приборы в ходе работы которых происходит процесс измельчения кости или твердых материалов (5 и выше по классификации Мооса). *Исключались* модели без чертежей и все промышленные варианты, применяемые в добывающей, обрабатывающей, металлургической, строительной, агропромышленных отраслях.

Рассмотренные в обзоре коммерческие варианты актуальны, в то время как патентный поиск включал фильтр глубиной 10 лет, с акцентом на последние 5 лет. Но также рассмотрены патенты № WO2000053128 и US20110172671, которые были включены как единственные и интересные модели в своей отрасли для полноты обзора и составления представления о многообразии видов обсуждаемых приборов.

Найденные виды изделия мы могли бы разделить на следующие группы: по механизму; по методу измельчения; по размеру получаемых частиц; по области применения; многоразовости использования и т.д. Описательную часть устройств решено было изложить в «результатах», а сравнительный компонент перенести в «обсуждение».

Результаты информационного поиска

Измельчение – это процесс разделение твердых тел на части до требуемых размеров путем механического воздействия с образованием новых поверхностей [3]. Известны следующие способы измельчения: путем раздавливания, раскалывания, разламывания, резания, распиливания, истирания, стесненного и свободного удара [4]. В ходе данных процессов условно выделяют классы измельчения, которые зависят от размеров исходного и конечно образовавшихся частиц. Дробление разделяют на крупное, при котором размер кусков до измельчения составляет 1000 dн, мм, а после – 250 dк, мм (индекс «н» обозначает размер до измельчения, индекс «к» – после); среднее (от 250 dн, мм до 20 dк, мм) и мелкое (от 20 dн, мм до 1-5 dк, мм). Вторым классом измельчения выделяют «помол», который в свою очередь разделяется на грубый, исходный размер сырья при этом от 1-5 dн, мм, а после составляет 0,1-0,04 dк, мм; средний (от 0,1-0,04 dн, мм до 0,005-0,0015 dк, мм); тонкий (от 0,1-0,04 dн, мм до 0,01-0,05 dк, мм), коллоидный (от 0,1 dн, мм до 0,001 dк, мм) [3].

Найдены 2 варианта костных мельниц фирмы «Medisporex» (Пакистан), при этом первый из них состоит из ступки диметром 50 мм и пестика (D=40 мм) (Рис. 1) [15], второй по устройству напоминает классическую «чесночницу» (Рис. 2) [16]. Аналогичное строение имеют костная мельница с рукояткой, артикул NK-MI2 фирмы «Ul Amin» (Пакистан), и мельница фирмы «Asa Dental» (Италия) [17, 18]. В этих трех устройствах измельчение происходит при прокручивании вентиля. Механические ступки измельчают давлением, подача материала происходит в область между ступкой и пестом, костная крошка получается размером 0,5-1 мм.

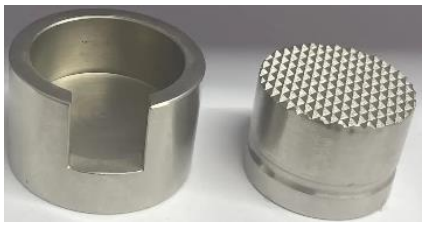


Рисунок 1. Костная мельница фирмы «Medisporex» (Пакистан) /
(Figure 1. Bone mill by ‘‘Medisporex’’ (Pakistan)).
https://pmed.com.ua/ua/p580288555-kostnaya-melnitsa-stupka.html



Рисунок 2. Костная мельница «Чесночница» фирмы «Medisporex» (Пакистан) /
(Figure 2. Bone mill "Garlic mill" by "Medisporex" (Pakistan)).
https://pmed.com.ua/ua/p580287552-kostnaya-melnitsa-medisporex.html

Костная дробилка (патент KR20140000446A от 01.03.2014, Южная Корея) состоит из двух ручек и

контейнерной системы, имеющей верхнюю и нижнюю дробящую поверхности. При помещении фрагмента кости в нее и смыкании ручек происходит измельчение кости путем раздавливания, также предусмотрена щеточка для извлечения костной крошки [19].

Найдено «Устройство для резки костных блоков при костной пластике для ортопедической хирургии», патент CN202220511427.8U от 23.02.2022, Китай, включает разделочный резервуар, располагающийся на нижней ручке-стержне, а на верхней имеется соединительное седло, в котором через вращающийся вал приводится в движение шатун. На конце шатуна есть нажимной диск, который проталкивает кость через отверстия на дне резервуара с получением стружки [20].

Шестой вид ручных мельниц фирмы Mr. Curette Tech, Южная Корея (Ø 44 х 30 мм; объём барабана 0,7 см³ – малая [21] и Ø 38 х 72 мм; объемом 3.5 см³ – большая [22], арт. GDM-02 и GDM-01, соответственно) измельчает любой тип кости в однородную костную крошку размером 0,9-1,0 мм. Похожее строение имеет костная мельница SD-BM фирмы Surgident (Южная Корея) состоит из корпуса, металлической решетки, ручки, также в комплект входит металлический «толкатель» с острыми зубьями. После установки дескриптора необходимо прокрутить ручку, далее отсоединить крышку от корпуса и убрать остатки костной крошки с решетки. Размер получаемого помола 1 мм [23].

Простая костная дробилка (CN210447218 от 05.05.2020, Китай) состоит из емкости, цилиндрической формы, диаметром 30 мм в нижней части и высотой 50 мм, в боковых стенках которого имеются симметрично открытых четыре круглых отверстия (две пары сквозных, равномерно распределенных в переднем, заднем, левом и правом направлениях); фиксирующий узел, содержащий фиксирующие пластины и ручку; режущего компонента, состоящий из накладной пластины с набором ножей, 20-ти мм лезвия которых обращены ко дну емкости преобразователя и вращающейся ручки; толкающей части (входит стержень, нажимные пластины). После фиксации костной массы на дне емкости, приводится в действие вращающаяся ручка, после которого режущая часть устройства удобно преобразует вращательное усилие в вертикальное нисходящее. В ходе «резания» (способ измельчения) получаются 2-3 мм квадратные частицы [24].

Найдена черепно-лицевая костная мельница (WO2000053128 от 14.09.2000, Канада), имеющая крышку и основание, диск, шлифовальную часть из вала и режущего лезвия. После помещения материала в камеру, необходимо подключить устройство к внешнему источнику питания (например, стоматологическая бормашина или можно использовать другие сверлильные инструменты, при этом предпочтительно, чтобы скорость была в диапазоне от 500 до 5000 об/мин с крутящим моментом от 60 до 100 ньютон/м) через вал, который будет вращаться и приведет в действие режущий компонент, который продвигается в осевом направлении относительно кусков кости на диске. Могут быть получены костные частицы размером от 50 до 500 микрон (0,05-0,5 мм) [25].

Ортопедическая/позвоночная костная мельница (US20110172671 от 14.07.2011, США) содержащая сосуд, состоящий из чашеобразного нижнего основания и крышки с отверстием, и шлифовального инструмента, включающего удлиненный стержень, проходящий через отверстие в крыше вдоль оси, с режущим лезвием, установленным на стержне внутри камеры, и вращающимся посредством приводного устройства, такого как дрель (предпочтительно вращение от 500 до 3000 оборотов в минуту с крутящим моментом до 100 ньютон/метров) [26].

Патент за № CN211750290U «Устройство для быстрого измельчения аутологичной кости» от 27.10.2022 (Китай) описывает модель, содержащую вспомогательную чашу и фрезерный компонент, состоящий из двигателя, передаточного стержня и режущего ножа. Нож представлен множественными дугообразными полыми вырезами. Дно и края вспомогательной чаши соответствуют форме внешней поверхности режущего ножа. Измельчение кости происходит при погружении ножа в чашу и подключении двигателя способом резания (Рис. 3) [27].

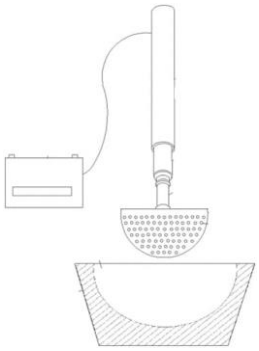


Рисунок 3. Устройство для быстрого измельчения аутологичной кости (Китай) /

(Figure 3. Device for rapid grinding of autologous bone (China))

https://patents.google.com/patent/CN211750290U/en?q=(bone+crusher)&oq=bone+crusher+&page=1

Следующая модель фирмы Innomed (Саванна, Джорджия, США), InnoBoneMill 8205 напоминает своей внешней конструкцией «мясорубку», состоящей из корпуса длиной 30,5 см, двух режущих цилиндров (диаметр отверстия 3,2 мм/5 режущих рядов, у второго диаметр отверстия 4,2 мм/4 режущих ряда), ручки, нажимного блока и настольного зажима. Измельчает кости различной плотности путем резания (Рис. 4) [28].



Рисунок 4. Костная мельница «мясорубка» InnoBoneMill 8205 (Innomed, Саванна, Джорджия, США) /

(Figure 4. Bone mill "grinder" InnoBoneMill 8205 (Innomed, Savannah, Georgia, USA))

https://www.innomed.net/search_innomed.htm#gsc.tab=0&gsc.q=bone%20mill

Похожая на предыдущий вариант по внешнему виду «Устройство для разрушения костей» № CN 215821288 U

от 15.02.2022 (Китай), включающее основание, на котором поперечно расположен трубчатый корпус костедробилки, а внутри имеется вращающийся трубчатый нож и контейнер для приема. Устройство позволяет быстро и эффективно измельчать аутологичные костные блоки, полученные от пациента, на костные фрагменты с более мелкой и однородной зернистостью [29]. «Планетарное устройство для разрушения костей с понижением скорости» патент №CN217793223U от 15.11.2022 (Китай), визуально схожее с CN 215821288 U, но отличающееся по строению ручки и лезвия, за счет чего происходит увеличения крутящего момента, и уменьшение износа устройства [30].

«Костедробильное устройство барабанного типа» патент № CN114029132A от 11.02.2022 (Китай), состоит из основания, принимающего блока и расположенного между ними цилиндрического корпуса, внутрь которого вставляется вал с рукоятью и режущим ножом [31]. Схожее по строению «Композитное костнодробильное устройство для операций на позвоночнике» (патент № CN114569298A, 12.07.2022), отличается расположением лезвий на роликовом узле [32]. Оба варианта применяются в вертеброхирургии, способ измельчения – резка.

«Медицинская автоматическая дробилка костей» патент № CN212522099U от 12.02.2021 (Китай) включает корпус, состоящий из 3 частей: кость подается с боковой части в отделение, где находится ротор с алмазными лезвиями. Двигатель располагается в нижней части устройства. В ходе измельчения фрагменты размером с рисовое зерно попадают в специальную чашу, которая крепится с помощью крючка с внутренней стороны корпуса [33].

Электронное устройство для измельчения кости (патент № CN206526080 от 29.09.2017, Китай) включает в себя реечный блок, состоящий из ручки, рейки и нижней защитной пластины, шлифовальный блок – из головки, и блок управления [34].

Модульная костная мельница для превращения костного сырья в костную стружку (EP4162904 от 12.04.2023, Stryker corp) состоит из базового и режущего модулей, включающего оболочку со съемным механизмом, двигатель, датчик. Режущий элемент располагается в оболочке между входным отверстием, через которое костный материал вводится в оболочку, и выпускным отверстием, через которое осуществляется выведение костной стружки в примыкающий к нему улавливающий съемный лоток. Способ измельчения – резание [35].

Известны дробилки импульсного действия фирмы IKA (Германия), имеющие размольную камеру, которые измельчают жесткие, маслянистые и водные образцы, при этом они оснащены цифровым таймером, управляемы с помощью клавиатуры, характерен низкий уровень шума, легко заменяемые битер/резка для различных применений, измельчение происходит благодаря резке и удару (Рис. 5) [36-38].

Электрическая костная мельница Midas Rex Medtronic, арт. BM 110 (Ирландия) имеет основание, состоящее из двигателя и дисплея управления, и одноразовой чаши с крышкой, располагающейся сверху двигателя. После погружения алло-аутотрансплантата в чашу, необходимо повернуть ее против часовой стрелки для фиксации. После включения прибора в сеть и получения равномерно измельченной костной массы, удаление продукта возможно с помощью шпателя. В пневматическом варианте Legend Medtronic, арт. BM 100 этой же фирмы управление происходит с помощью педали моторной системы. В ходе работы предложенных устройств возможно получение костной стружки размерами от 1 до 5 мм. Изделия применяются в нейрохирургии [39-40].



Рисунок 5. Дробилка импульсного действия фирмы IKA (Германия) /
(Figure 5. IKA pulse crusher (Germany))
https://www.ika.com/ika/pdf/flyer-catalog/Tube_Mill_brochure_IWW_EN_USD

Замыкающим вариантом обзора выступит лабораторная шаровая вибрационная мельница Cryomill (Германия) (рис. 6), состоящая из корпуса, размольных стаканов из оксида циркония разных размеров с завинчивающимся крышками, шаров и системы подачи жидкого азота. Используется для проб объёмом до 20 мл, измельчение происходит в результате мощного действия удара и трения [41].



Рисунок 6. Лабораторная шаровая вибрационная мельница Cryomill (Германия) /
(Figure 6. Laboratory ball vibratory mill Cryomill (Germany))
https://www.retsch.com/products/milling/ball-mills/mixer-mill-cryomill/

Обсуждение результатов

Первые восемь описанных механических мельниц имеют компактные размеры и простую конструкцию, полностью стерилизуемы, но объем получаемого сырья ограничен за единицу времени, поэтому применимы лишь в ортодонтии [15-23].

«Простая костная дробилка» (CN210447218) имеет компактные размеры, каждая деталь стерилизуема,

можно ее использовать отдельно без внешнего источника питания, способ измельчения – резка. Область применения не уточнена, но учитывая размеры самого устройства (30*50 мм) и получаемые 2-4 мм частицы, предполагаем, что может применяться в стоматологии [24].

Устройства, описанные в патентах № CN211750290U [27] и CN212522099U [33], EP4162904 [35], «Черепно-лицевая» (WO2000053128) [25], «позвоночная» (US20110172671) [26], требуют электрический источник для работы, при этом необходимо более тщательное соблюдение правил асептики и антисептики для подключения дополнительных устройств.

«Мясорубки» (рис. 4 [28] и изобретения по патентам № CN 215821288 U [29] и CN217793223U [30]) используются для измельчения костей разной плотности, первый из них надежно крепится с помощью настольного зажима. Устройства барабанного типа (CN114029132A [31] и CN114569298A [32]) ограничены в приеме больших объемов кости. Все [28-32] просты в использовании, легко разбираемы, полностью автоклавируемы, однако, в их работе необходима физическая сила оператора.

«Электронное устройство для измельчения кости» (CN206526080) хоть и содержит в своем названии «измельчение», но при подробном изучении описании выяснено, что это не устройство для подготовки импланта, а прибор для «перекусывания» костей черепа или позвонков во время операции [34].

Несмотря на электроуправление устройств типа «кофемолок» [36-40], приборы фирмы IKA не стерилизуемы, поэтому применимы лишь в лабораториях в постановке опытов, но не в операционных, либо требует последующей стерилизации трансплантата. Мельницы компании Medtronic используются в операционных за счет одноразовых чаш и автоклавируемого основания [39, 40].

CryoMill в результате охлаждения измельчает такие материалы как: почва, химикаты, ткани, волосы, дерево, осадки сточных вод, кости, пластмассы, семена масличных культур, бумага, растения, таблетки, текстиль, корма для животных, шерсть и т. д. Гипотетически мы предполагаем, что размольные стаканы могут быть стерилизованы и есть возможность использования в операционной, но необходимо соблюдение правил асептики и антисептики, также место для хранения самого прибора и системы подачи жидкого азота. При работе с данным прибором необходимо соблюдать технику эксплуатационной безопасности [41].

В ходе анализа, систематизации данных была создана **«Классификация устройств медицинского назначения для измельчения костей с интерпретацией»,** на которую получено свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом № 43782-1 от 03.04.2024. Данное произведение создано в результате интеллектуального труда, при работе над научной статьей, также отличаем ее оригинальность (до сегодняшнего дня не было классификации измельчителей, использующихся в медицинской практике); выраженность ее в объективной форме (авторы представили письменный вариант в патентное бюро); научное содержание (классификация устройств дается с интерпретацией, которая раскрывает каждый пункт по тому или иному признаку).

1) По области применения:

- Стоматология
- Челюстно-лицевая хирургия
- Вертебрология
- Ортопедия
- Оториноларингология
- Онкология

Опорно-двигательный аппарат взрослого состоит из 205—208 костей, практически каждой из которых может потребоваться заполнение дефекта в результате той или иной нозологии, относящейся к вышеперечисленным разделам клинической медицины.

2) По механизму:

- Механические (ручные)
- Автоматизированные/ электрические
- Полуавтоматизированные

Данный пункт о природе силы, применяемой для работы мельниц, мы описали достаточно вариантов первых двух, при этом не встретили при поиске третий, но не хотим ограничивать полет инженерной мысли.

3) По способу измельчения:

- путем раздавливания,
- раскалывания,
- разламывания,
- резания,
- распиливания,
- истирания,
- стесненного и свободного удара,
- пресса
- комбинированный.

Для полноты классификации перечислены все возможные способы измельчения, применяемые не только в вариантах костных мельниц, но и всех твердых частиц.

4) По основному механизму измельчения:

- Режущие
- Ножевые
- Циклонные
- Дисковые
- Роторные
- Шаровые планетарные
- Крестовые ударные
- Щековые дробилки

Данное деление обозначает превалирующий технический компонент в устройствах.

5) По классу измельчения:

- Дробление (крупное, среднее, мелкое)
- Помол (грубый, средний, тонкий, коллоидный).

По классу измельчения также решили не ограничивать, дали все возможные варианты из литературы.

6) По названию устройств:

- Мельница
- Дробилка

Мы подразумеваем, что при использовании «мельниц», получим более мелкие частицы, чем при применении «дробилки», но стоит отметить деление довольно условное, поскольку, проведя информационный поиск, мы убедились в том, что авторы и производители не закладывают глубокое логическое осмысление в наименование, чаще используя классический вариант «мельница».

7) По названию получаемых частиц:

- Костная мука/порошок
- Костная стружка
- Костные чипсы

Данная градация связана с ассоциативным рядом при задействовании зрительного анализатора, при этом костная «мука» как таковая в клинике может быть и не используется, тем не менее не будем ограничивать возможности применения подобной фракции в эксперименте. «Стружка» уместна при костных пластиках в ортодонтии, а «чипсы», например, при заполнении больших костных дефектов трубчатых костей. При этом стоит отметить, что нет исследований, в которых бы оценивалась взаимосвязь остеорепаративных процессов от размера частиц.

8) По условиям применения:

- Лабораторные
- Операционные.

Данный критерий построен на возможности автоклавирования устройств, при этом допускаем вероятность разделения на «стерилизуемые» и не «стерилизуемые», но мы понимаем, что встречаются варианты, когда часть устройства, непосредственно соприкасающаяся с трансплантатом, может быть автоклавируема, а сам корпус с технической начинкой – нет, например, криомельница.

9) По силе-фрезерному компоненту:

- Вертикальные
- Горизонтальные
- Латеральные

Данное деление обусловлено расположением лезвия (фрезерный компонент) и соответственно силе, которая исходит от него. Если фреза воздействует на кость сверху, то это вертикальный вариант (пример «миксера»), если снизу – то горизонтальный, поскольку процесс измельчения происходит с нижней поверхности кости (пример «мясорубки»). Латеральные мельницы – устройства, при работе которых кость измельчается с боковой поверхности.

10) По визуальной модальности:

- Ступки
- «чесночница»
- «мясорубка»
- барабанного полого и закрытого типа
- «кофемолки»

Некоторые варианты рассмотренных мельниц возможно классифицировать по внешнему сходству с тем или иным известным прибором.

Также создан сборник «Ортопедический альманах» с целью предоставления справочной информации о 63 медицинских изделиях, обладающих функцией измельчения, включающий наименование, страну производителя, активную ссылку для доступа (Свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом № 49199).

Заключение

В данном обзоре описали основные возможные виды устройств для измельчения костей, при этом статья имеет некоторые ограничения, поскольку представленная информация неполная из-за того, что в описательной части некоторых устройств отсутствовала информация о размерах как самих приборов, так и получаемых фрагментов, способе и методах измельчения. Однако, это первый обзор по медицинским изделиям и его целью было ознакомление научного общества с основными вариантами существующих моделей и составление общего представления о мельницах. Созданная на основании систематического анализа классификация, по мнению авторов, позволит научному обществу лучше ориентироваться в многообразии обсуждаемых приборов.

Стоит отметить, что необходима разработка рекомендаций для проведений обзоров по медицинским изделиям, поскольку в классических статейных поисковых базах информации по поводу описательных характеристик устройств нет, поэтому поиск производился на сайтах производителей и патентных базах.

Таким образом, рассмотрев все многообразие представленных вариантов, возможно сформулировать технические требования к костным мельницам, используемым при проведении операций: компактность самого корпуса, стерилизуемость, сменная режущая часть устройства и ее легкозаменямость при износе, поскольку кость относится к достаточно прочному материалу, вариабельность размеров режущих лопастей для получения разных классов измельчения, простота в использовании, легкоудаляемость костной стружки со стенок прибора (актуально в стоматологии, поскольку чаще всего используется аутоматериал, чтобы уменьшить объем забора кости у самого пациента), автоматизированный привод (когда необходимо заполнение больших дефектов, для уменьшения времени операции), малое количество составных частей самого прибора (учитываем время сборки и разбора, также время и количество места, занимаемое при стерилизации в установках).

Конфликт интересов: *Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.*

Вклад авторов: *Разработка концепции, соавтор классификации – Тулеубаев Б.Е.*

Поиск, исполнение, обработка результатов, написание статьи, автор классификации, ортопедического альманаха – Рашова М.Г.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: *Отсутствует.*

Литература:

1. *Арькова Е.С., Кузнецова Ю.А., Краснова Л.С.* Литературный обзор рекомендаций для проведения

оценки медицинских изделий. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022. 30. С. 966-971.

2. *Волков А.В., Потапов М.Б., Назарян Д.Н., Смбатян Б.С., Захаров Г.К., Федосов А.В.* Морфологические аспекты аутотрансплантации костной ткани. Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2020. 1. С. 21-29. https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202001121

3. *Лебедев А.Т., Очинский В.В., Искендеров Р.Р.* Научно-практические аспекты измельчения зерновых материалов. Инновации в АПК: проблемы и перспективы. 2014. 3. С. 1-17.

4. *Липанов А.М., Жиров Д.К.* Устройство для разрушения материалов сбросом давления. Химическая физика и мезоскопия. 2022. 24(4). С. 497-502.

5. *Резник Л.Б., Стасенко И.В., Негров Д.А.* Результаты применения различных видов имплантов при замещении остеомиелитических дефектов длинных костей в эксперименте. Гений ортопедии. 2016. 4 С. 81-87.

6. *Рожин В.В., Кириленко С.И., Надыров Э.А., Николаев В.И.* Костно-пластические материалы для выполнения спондилодеза. Проблемы здоровья и экологии. 2019.2 (60). С. 13-19.

7. *Сагинова Д.А.* Оперативное лечение хронического посттравматического остеомиелита с применением импрегнированного антибиотиком биодеградируемого материала: дисс. … доктора философии (PhD). Караганда, 2018. 108 с.

8. *Тулеубаев Б.Е., Сагинова Д.А., Сагинов А.М., Ташметов Э.Р., Кошанова А.А., Беляев А.М.* Импрегнация антибиотиком костного аллографта: микробиологический сравнительный анализ. Новости хирургии. 2019. 27(5). С. 489-495.

9. *Aronson J.K., Heneghan C., Ferner R.E.* Medical devices: definition, classification, and regulatory implications. Drug safety. 2020. 43. P.83-93. doi: 10.1007/s40264-019-00878-3.

10. *Canellas J.V.D.S., Soares B.N., Ritto F.G., Vettore M.V., Vidigal Júnior G.M., Fischer R.G., Medeiros P.J.D.* What grafting materials produce greater alveolar ridge preservation after tooth extraction? A systematic review and network meta-analysis. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2021. 49(11). P. 1064-1071. doi: 10.1016/j.jcms.2021.06.005.

11. *Chalamgari A., Valle D., Palau Villarreal X., Foreman M., Liu A., Patel A., Dave A., Lucke-Wold B.* Vertebral Primary Bone Lesions: Review of Management Options. Current Oncology. 2023. 30(3) P. 3064-3078. doi: 10.3390/curroncol30030232. PMID: 36975445; PMCID: PMC10047554.

12. *Dec P., Modrzejewski A., Pawlik A.* Existing and novel biomaterials for bone tissue engineering. International Journal of Molecular Sciences. 2022. 24(1). P. 529. doi: 10.3390/ijms24010529

13. *Le Ferrand H., Goh B.T., Teoh S.H.* Nacre-like ceramic composites: Properties, functions and fabrication in the context of dental restorations. Acta Biomater. 2024. 173. P. 66-79. doi: 10.1016/j.actbio.2023.11.036.

14. *Feler J., Sun F., Bajaj A., Hagan M., Kanekar S., Sullivan P.L.Z., Fridley J. S., Gokaslan Z. L.* Complication Avoidance in Surgical Management of Vertebral Column Tumors. Current Oncology.2022. 29(3). P. 1442-1454. doi: 10.3390/curroncol29030121.

15. https://pmed.com.ua/ua/p580288555-kostnaya-melnitsa-stupka.html (Дата обращения: 15.01.2024)

16. https://pmed.com.ua/ua/p580287552-kostnaya-melnitsa-medisporex.html (Дата обращения: 15.01.2024)

17. https://dentins.ru/kostnaya-melnica-s-rukoyatkoj#2709 (Дата обращения: 18.01.2024)

18. https://pmed.com.ua/ua/p217279519-kostnaya-melnitsa-asa.html (Дата обращения: 15.01.2024)

19. KR20140000446A - Bone disintegrator - Google Patents (Дата обращения: 20.02.2024)

20. CN217244839U - Bone grafting bone block shearing device for orthopedic surgery - Google Patents (Дата обращения: 20.02.2024)

21. https://dn-stom.ru/product-gdm-02-kostnaya-melnica-malaya-1043.html (Дата обращения: 22.02.2024)

22. https://region-medtorg.ru/gdm-01-stomatologicheskaya-kostnaya-melnica-bolshaya-mr-curette-tech-yuzhnaya-koreya-396 (Дата обращения: 20.02.2024)

23. Bone Mill (surgident.pl) (Дата обращения: 21.02.2024)

24. CN210447218 Simple bone crusher (wipo.int) (Дата обращения: 21.02.2024)

25. WO2000053128 ORAL CRANIOFACIAL BONE MILL (wipo.int) (Дата обращения: 22.02.2024)

26. US20110172671 Orthopedic/Spine Bone Mill (wipo.int) (Дата обращения: 23.02.2024)

27. https://patents.google.com/patent/CN211750290U/en?q=(bone+crusher)&oq=bone+crusher+&page=1(Дата обращения: 23.02.2024)

28. InnoBoneMill.pdf (innomed.net) (Дата обращения: 23.02.2024)

29. CN215821288U - Bone breaking device - Google Patents (Дата обращения: 24.02.2024)

30. CN217793223U - Planetary speed-reducing bone-breaking device - Google Patents(Дата обращения: 24.02.2024)

31. CN114029132A - Drum-type bone crushing device - Google Patents (Дата обращения: 24.02.2024)

32. https://patents.google.com/patent/CN114569298A/en?q=(bone+crusher)&oq=bone+crusher+&page=1 (Дата обращения: 23.02.2024)

33. https://patents.google.com/patent/CN212522099U/en?q=(bone+crusher)&oq=bone+crusher+&page=1(Дата обращения: 25.02.2024)

34. CN206526080 Electronic mill bone device (wipo.int) (Дата обращения: 25.02.2024)

35. EP4162904 MODULAR BONE MILL SYSTEM FOR CONVERTING BONE STOCK INTO BONE CHIPS (wipo.int) (Дата обращения: 25.02.2024)

36. https://www.ika.com/ika/pdf/flyer-catalog/Tube_Mill_brochure_IWW_EN_USD_screen.pdf (Дата обращения: 26.02.2024)

37. Дробилка импульсного действия - Tube Mill 100 control - IKA - для лабораторий / настольная (medicalexpo.ru) (Дата обращения: 25.02.2024)

38. Дробилка импульсного действия - MultiDrive basic - IKA - для проб / настольная (medicalexpo.ru) (Дата обращения: 25.02.2024)

39. https://medtronic.upacom.ru/nejrohirurgia/elektricheskaa-kostnaa-melnica-midas-rex-medtronic (Дата обращения: 26.02.2024)

40. https://medtronic.upacom.ru/nejrohirurgia/pnevmaticeskaa-kostnaa-melnica-legend-medtronic (Дата обращения: 26.02.2024)

41. https://www.retsch.com/products/milling/ball-mills/mixer-mill-cryomill/ (Дата обращения: 26.02.2024)

References: [1-8]

1. *Ar'kova E.S., Kuznecova Ju.A., Krasnova L.S.* Literaturnyi obzor rekomendatsii dlya provedeniya otsenki meditsinskikh izdelii [A literary review of recommendations for evaluating medical devices]. *Problemy sotsial'noi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny* [The problems of social hygiene, health care and the history of medicine]. Moscow, FGBNU Natsional'nyi NII Obshhestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko, 2022, 30, pp. 966-971. [in Russian]

2. *Volkov A.V., Potapov M.B., Nazarjan D.N., Smbatjan B.S., Zaharov G.K., Fedosov A.V.* Morfologicheskie aspekty autotransplantatsii kostnoi tkani [Morphological aspects of bone autotransplantation]. *Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina* [Plastic surgery and aesthetic medicine]. Moscow, Institut plasticheskoi khirurgii i kosmetologii, 2020, 1, pp. 21-29. [in Russian]

3. *Lebedev A.T., Ochinskij V.V., Iskenderov R.R.* Nauchno-prakticheskie aspekty izmel'cheniya zernovykh materialov [Scientific and practical aspects of grinding grain materials]. *Innovatsii v APK: problemy i perspektivy* [Innovations in agriculture: problems and prospects]. Belgorod, Belgorodskii gosudarstvennyi agrarnyi universitet im. V.Ja. Gorina, 2014, 3, pp. 10-17. [in Russian]

4. *Lipanov A.M., Zhirov D.K.* Ustroistvo dlya razrusheniya materialov sbrosom davleniya [Device for destruction of materials by pressure relief]. *Khimicheskaya fizika i mezoskopiya* [Chemical physics and mesoscopy]. Izhevsk, Udmurtskii federal'nyi issledovatel'skii tsentr UrO RAN, 2022, vol. 24, no. 4, pp. 497-502. [in Russian]

5. *Reznik L.B., Stasenko I.V., Negrov D.A.* Rezul'taty primeneniya razlichnykh vidov implantov pri zameshhenii osteomielitic heskikh defektov dlinnykh kostei v eksperimente [Results of the use of various types of implants for the replacement of osteomyelitic defects of long bones in an experiment]. *Genii ortopedii* [The genius of orthopedics]. Kurgan, Natsional"nyi meditsinskii issledovatel"skii tsentr travmatologii i ortopedii im. akad. G.A. Ilizarova, 2016, 4, pp. 81-87. [in Russian]

6. *Rozhin V.V., Kirilenko S.I., Nadyrov Je.A., Nikolaev V.I.* Kostno-plasticheskie materialy dlya vypolneniya spondilodeza [Bone and plastic materials for performing spinal fusion]. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Health and environmental issues]. Gomel', Gomel'skii gosudarstvennyi meditsinskii universitet, 2019, 2 (60). pp. 13-19. [in Russian]

7. *Saginova D.A. Operativnoe lechenie khronicheskogo posttravmaticheskogo osteomielita s primeneniem impregnirovannogo antibiotikom biodegradiruemogo materiala* (*dokt. of Philosophy diss.*) [Surgical treatment of chronic post-traumatic osteomyelitis with the use of an antibiotic-impregnated biodegradable material. Doct. of Philosophy Diss.]. 2018, 108 p. [in Russian]

8. Tuleubaev B.E., Saginova D.A., Saginov A.M., Tashmetov Je.R., Koshanova A.A., Beljaev A.M. Impregnatsiya antibiotikom kostnogo allografta: mikrobiologicheskii sravnitel'nyi analiz [Antibiotic impregnation of bone allograft: a microbiological comparative analysis]. *Novosti khirurgii* [Surgery news]. 2019, vol. 27, no. 5, pp. 489-495. [in Russian]

Сведения об авторах:

Рашова Мадина Ганикызы – докторант кафедры хирургических болезней НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Республика Казахстан; https://orcid.org/0009-0001-7892-7768; Почтовый адрес: Республика Казахстан, 100008, г. Караганда, ул. Гоголя 40; e-mail: rourke_m@mail.ru, Тел.: +7 705 950 29 16.

Тулеубаев Берик Еркебуланович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0002-9640-2463; Почтовый адрес: Республика Казахстан, 100008, г. Караганда, ул. Гоголя 40; e-mail: Tuleubaev@qmu.kz, Тел.: +7 701 332 24 68.

Автор-корреспондент:

Рашова Мадина Ганикызы – докторант кафедры хирургических болезней НАО «Карагандинский медицинский университет», г. Караганда, Республика Казахстан;

Почтовый адрес: 100008, г. Караганда, ул. Гоголя 40

E-mail: rourke_m@mail.ru

Phone: +7 705 950 29 16

Received: 02 December 2024 / Accepted: 29 January 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.023

UDC 616.71-007.234-036.22-07:613.6.02

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS AND DIAGNOSTIC METHODS OF OSTEOPOROSIS. LITERATURE REVIEW

Marzhan N. Kassymova[1], https://orcid.org/0000-0001-5704-1557

Raifa L. Ivanova[2], https://orcid.org/0000-0001-9851-2255

Maiya V. Goremykina[2], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771

Assel R. Tukinova[2], https://orcid.org/0000-0003-0191-4392

Maral G. Nogayeva[3], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967

[1] State Higher Medical College named after Duisenbi Kalmatayev, Semey, Republic of Kazakhstan;
[2] NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;
[3] NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Relevance: The problem of osteoporosis is increasing due to the increase in the population average life expectancy. The incidence of osteoporosis and other degenerative musculoskeletal diseases is expected to continue to increase. The high prevalence of osteoporosis, especially in the presence of fractures, entails high medical and non-medical economic costs in the management of these patients, which determines the importance of this problem for the world health care.

Objective: To review current and relevant studies on the epidemiology, risk factors and diagnosis of osteoporosis.

Search Strategy: This review article analyzes the literature on the epidemiology of osteoporosis, risk factors for its development, and diagnostic methods used to detect this disease. A search was conducted using scientific databases and specialized search engines such as PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Scopus and Web of Science for the last 13 years. *The inclusion criteria* were original articles, systematic reviews and meta-analyses in English and Russian. As a result, 67 literature sources were selected for critical appraisal.

Results and Conclusions: Analysis of available literature data showed different prevalence of osteoporosis depending on geographical location: Iran - 49%, Italy - 18.7%, China - 13%, USA-11%.

Osteoporosis risk factors can be either modifiable or non-modifiable. The most common osteoporosis risk factors have been found to be decreased vitamin D, reproductive disorders, as well as endocrine pathology, gastrointestinal diseases, and other osteoporosis-associated conditions.

Among risk factors, there is little data on the influence of radiation on the development and progression of osteoporosis, although for some regions of the world this factor is significant, due to the activities of nuclear test sites, the consequences of man-made disasters with radiation leakage into the environment.

Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) remains the gold standard in the diagnosis of osteoporosis and is also preferred for determining the efficacy of osteoporosis therapy.

Keywords: *diagnosis, osteoporosis, prevalence, risk factors.*

For citation: Kassymova M.N., Ivanova R.L., Goremykina M.V., Tukinova A.R., Nogayeva M.G. Epidemiology, risk factors and diagnostic methods of osteoporosis. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 207-218. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.023*

Резюме

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Маржан Н. Касымова[1], https://orcid.org/0000-0001-5704-1557

Райфа Л. Иванова[2], https://orcid.org/0000-0001-9851-2255

Майя В. Горемыкина[2], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771

Асель Р. Тукинова[2], https://orcid.org/0000-0003-0191-4392

Марал Г. Ногаева[3], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967

[1] Государственный высший медицинский колледж им. Дуйсенби Калматаева, г. Семей, Республика Казахстан;
[2] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;
[3] НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Актуальность: Проблема остеопороза возрастает в связи с увеличением средней продолжительности жизни населения. Ожидается, что заболеваемость остеопорозом и другими дегенеративными заболеваниями опорно-

двигательного аппарата будет продолжать расти. Высокая распространенность остеопороза, особенно при наличии его прямых осложнений - переломов, влечет за собой высокие медицинские и немедицинские экономические затраты при введении этих пациентов, что определяет важность данной проблемы для здравоохранения стран мира.

Цель: Провести обзор современных и актуальных исследований по эпидемиологии, факторам риска и диагностике остеопороза.

Стратегия поиска: В данной обзорной статье проведен анализ литературы, посвященной эпидемиологии остеопороза, факторам риска его развития, а также диагностическим методам, используемым для выявления этого заболевания. Был проведён поиск публикаций в научных базах данных и специализированных поисковых систем, таких как PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Scopus и Web of Science за последние 13 лет. *Критериями включения* стали оригинальные статьи, систематические обзоры и мета-анализы на английском и русском языках. В итоге для критической оценки было отобрано 67 источников литературы.

Результаты и выводы: Анализ доступных литературных данных показал различие по распространенности остеопороза в зависимости от географического расположения: Иран - 49%, Италия – 18.7%, Китай – 13%, США-11%.

Факторы риска остеопороза могут быть как модифицируемые, так и немодифицируемые. Наиболее распространенными факторами риска остеопороза оказались снижение витамина D, нарушения репродуктивной функции, а также эндокринная патология, заболевания желудочно-кишечного тракта и другие, ассоциированные с остеопорозом состояния.

Среди факторов риска мало данных по влиянию радиации на развитие и прогрессирование остеопороза, хотя для отдельных регионов мира данный фактор является существенным, в виду деятельности ядерных испытательных полигонов, последствий техногенных катастроф с утечкой радиации в окружающую среду.

В диагностике остеопороза золотым стандартом остается метод двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA-от англ. Dual-energy X-ray Absorptiometry).

Ключевые слова: *диагностика, остеопороз, распространенность, факторы риска.*

Для цитирования: *Касымова М.Н., Иванова Р.Л., Горемыкина М.В., Тукинова А.Р., Ногаева М.Г.* Эпидемиология, факторы риска и методы диагностики остеопороза. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.207-218. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.023*

Түйіндеме

ОСТЕОПОРОЗДЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ, ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ ЖӘНЕ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ӘДІСТЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.

Маржан Н. Касымова[1], https://orcid.org/0000-0001-5704-1557

Райфа Л. Иванова[2], https://orcid.org/0000-0001-9851-2255

Майя В. Горемыкина[2], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771

Асель Р. Тукинова[2], https://orcid.org/0000-0003-0191-4392

Марал Г. Ногаева[3], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967

[1] Д. Қалматаев атындағы мемлекеттік жоғарғы медицина колледжі, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[2] «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;
[3] ҚеАҚ «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі: Остеопороз проблемасы халықтың орташа өмір сүру ұзақтығының артуына байланысты артып келеді. Остеопороз және тірек-қимыл аппаратының басқа дегенеративті ауруларының жиілігі өсе береді деп күтілуде. Остеопороздың жоғары таралуы, әсіресе оның тікелей асқынулары - сынықтар болған кезде, осы пациенттерді енгізу кезінде жоғары медициналық және медициналық емес экономикалық шығындарға әкеледі, бұл осы проблеманың әлем елдерінің денсаулығы үшін маңыздылығын анықтайды.

Мақсаты: Остеопороздың эпидемиологиясы, қауіп факторлары және диагностикасы бойынша заманауи және өзекті зерттеулерге шолу жасау.

Іздеу стратегиясы: Бұл шолу мақаласында остеопороздың эпидемиологиясына, оның даму қаупінің факторларына, сондай-ақ осы ауруды анықтау үшін қолданылатын диагностикалық әдістерге арналған әдебиеттерге талдау жасалды. Соңғы 13 жыл ішінде PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Scopus және Web of Science сияқты ғылыми мәліметтер базасы мен арнайы іздеу жүйелерін қолдана отырып, жалпыға қол жетімді басылымдарды іздеу жүргізілді. Ағылшын және орыс тілдеріндегі түпнұсқа мақалалар, жүйелі шолулар және мета-талдаулар қосу критерийлері болды. Нәтижесінде сыни бағалау үшін 67 әдебиет көзі таңдалды.

Нәтижелер мен қорытындылар: Қолда бар әдеби деректерді талдау географиялық орналасуына байланысты остеопороздың таралуы бойынша әр түрлі көрсетті: Иран - 49%, Италия – 18.7%, Қытай – 13%, АҚШ-11%.

Остеопороз қауіп факторлары өзгермелі болуы мүмкін, мұнда араласу аурудың ағымын өзгерте алады және өзгертілмейтін, оларды өзгерту немесе жою мүмкін емес. Д витаминінің төмендеуі, репродуктивті функцияның

бұзылуы, сондай-ақ эндокриндік патология, асқазан-ішек жолдарының аурулары және остеопорозбен байланысты басқа жағдайлар остеопороз үшін ең көп таралған қауіп факторлары болды.

Тәуекел факторларының арасында радиацияның остеопороздың дамуы мен прогрессиясына әсері туралы деректер аз, дегенмен әлемнің жекелеген өңірлері үшін бұл фактор ядролық сынақ полигондарының қызметіне, радиацияның қоршаған ортаға ағып кетуімен техногендік апаттардың салдарына байланысты маңызды болып табылады.

Остеопорозды диагностикалауда Қос энергиялы рентгендік абсорбциометрия әдісі Алтын стандарт болып қала береді (DXA-ағылш. Dual-energy X-ray absorptiometry), ол остеопороз терапиясының тиімділігін анықтау үшін де қолайлы.

Түйінді сөздер: *диагностика, остеопороз, таралуы, қауіп факторлары.*

Дәйексөз үшін: *Касымова М.Н., Иванова Р.Л., Горемыкина М.В., Тукинова А.Р., Ногаева М.Г.* Балалар мен жасөспірімдердегі сүйек алмасуындағы биохимиялық маркерлардың рөлі. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 207-218. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.023*

Introduction

The relevance of the problem of osteoporosis (OP) is increasing due to the increase in the average life expectancy of people, which lasts for more than 30 years. Aging and OP are closely related: the risk of developing OP and fractures increases with aging [18]. Demographic aging of the population has a significant impact on human health, as well as on the structure of incidence and mortality. The share of degenerative diseases of the musculoskeletal system, among which OP occupies an important place, is expected to grow significantly [41]. Studies show that one in three women over the age of 50 suffers from OP, and more than 33% of women over the age of 65 have vertebral body fractures. In addition, more than 36% of patients with femoral neck fracture die within the first year after injury, and more than 50% of survivors become disabled [24].

OP is one of the most common chronic disease in the world. Hundreds of millions of people are affected each year, and many more are at risk. The main sign of OP is fractures due to bone fragility, which severely impairs the quality and length of life and places a serious financial burden on society [28]. A number of authors describe OP as a condition characterized by a decrease in bone density and strength, which increases the risk of fracture with minor trauma [32, 45].

The relevance of OP is due to the prevalence of the disease, which requires attention and a comprehensive approach to prevention and treatment. Approximately 10% of the world's population and 30% of postmenopausal women suffer from this disease. Fractures are a serious complication of OP and a major cause of morbidity and mortality in the elderly population [23]. Although the structure of the fracture does not always determine the degree of OP, the fracture may arise from additional factors-the mechanism of injury.

The purpose of this article is to systematize and analyze the existing literature on the epidemiology of OP, risk factors for its development, and diagnostic methods used to detect this disease.

Search Strategy: During the study, we searched for open access publications, using scientific databases and specialized search engines such as PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Scopus and Web of Science. We analyzed a number of original articles and review papers on the topic published in the last 13 years. The keywords used in the search were: diagnosis, OP, prevalence, and risk factors. The inclusion criteria were original articles, systematic reviews and meta-analyses in English and Russian. At the same time, expert opinions in the form of short communications, repetitive publications, and articles with unclear conclusions were excluded from the analysis. As a result, 67 literature sources were selected for critical appraisal.

Results

Epidemiology

Coding of OP in medical records is performed according to the International Classification of Diseases X revision (M80.0) According to a systematic review, OP causes significant economic losses to the health care system, with annual costs ranging from 5 to 10 billion dollars in the United States alone. Various fractures, especially of the spine, result in decreased quality of life, long-term hospitalization, disability, and increased mortality. The prevalence of OP in the elderly population varies from country to country, ranging from 7.9% in Iran to 49% in Nepal. It is estimated that approximately one in three women and one in five men over 50 years of age experience osteoporotic fractures. Statistically, one in five patients with pelvic fracture dies within a year [57]. A 2013-2014 U.S. study reported that 6 to 11% of adults aged 50 years and older, representing 1 in 9 to 1 in 17 adults, had OP. The prevalence of OP was higher among non-Hispanic Asians compared to other racial/ethnic groups analyzed using data on young white women [46]. In the European Union, OP is a serious problem affecting a significant number of women and men. The disease often goes undetected until fractures occur, which has led to its name as a “silent epidemic”. Despite advances in risk assessment and treatment, OP remains underdiagnosed and undertreated. In Italy, the prevalence of OP is approximately 18.7% and of osteopenia approximately 42.6% [30]. According to the study, about 13% of the population in China suffers from OP, and the number of fractures due to this condition may increase to 4.83 million per year by 2035. Currently, about 10.9 million men and 49.3 million women aged 50 years and older in China suffer from OP. A study by *Q. Zeng et al.* (2019) showed that the prevalence of OP is 6.46% among men and 29.13% among women in the age group of 50 years and older [65]. Globally, osteopenia and OP have become more prevalent than ever before with 40.40% and 19.75%, respectively. The burden of these diseases has increased significantly between 1990 and 2019s, with disability life years and mortality rates increasing by 93.82% and 111.16%, respectively. The situation is particularly alarming in China, which is among the five countries with the highest DALYs from osteopenia-related fractures and OP, with an increase of 121.07% and 148.65%, respectively, over this period [35]. In a study *by M. Zheng et al.* (2023) compared the prevalence of OP and found that males

had lower prevalence of OP (2.68%) compared to females (13.82%) [66]. The authors studied the prevalence of OP in the Asia-Pacific region and found that OP-related fractures varied greatly by region. Also, the incidence rate increased with age and ranged from 10 to 30% among women over 40 years of age and up to 10% among men in seven developed countries in the region. The incidence of osteoporotic fractures ranged from 500 to 1,000 cases per 100,000 person-years among adults over 50 years of age. Both rates generally increased with age and were higher in women. The authors make recommendations that governments and health systems should consider effective methods of preventing, diagnosing, and treating OP in order to reduce health care costs and fracture-related mortality [31].

In developing countries, with the increasing number of elderly and the adoption of Western lifestyles, the burden of OP is increasing. Over the past 25 years, many risk factors for bone loss have been identified and effective treatments for OP have been developed, but only a small proportion of patients receive the necessary treatment [33].

According to *Lesnyak O.M. and co-authors,* in Russia, OP is diagnosed in every third woman and every fourth man aged 50 years and older. Every minute there are 7 vertebral fractures in the country, and every 5 minutes there is a fracture of the proximal femur. The total number of major osteoporotic fractures is projected to increase from 590,000 to 730,000 cases per year by 2035. Epidemiologic studies have found that OP therapy is required for 31% of women and 4% of men over 50 years of age due to high fracture risk [12].

The prevalence of primary OP as an independent disease without identifying another cause of reduced skeletal strength, occupies 95% in the structure of OP in postmenopausal women (postmenopausal OP) and 80% in the structure of OP in men over 50 years of age [6, 14, 26].

The continuing trend of population aging allows us to predict an increase in the number of osteoporotic fractures worldwide. An international team of authors studying the problems of epidemiology in Uzbekistan, Kazakhstan and the Kyrgyz Republic noted that the number of osteoporotic fractures in these countries is likely to increase by 2.5 - 3.5 times by 2050 [8].

The population of Kazakhstan is projected to increase by 13.4% by 2035 and by 24.8% by 2050. The number of people over 50 years of age is expected to increase by 35% and over 70 years of age by 95%. By 2050, the number of elderly people over 50 is expected to increase by 64% and over 70 by 15.2%. Examination of the indicators of official statistics in Kazakhstan for 2012 and 2016 showed that there was an increase in the overall incidence of OP by 39.5%, and the number of new diagnoses increased by 23.7%. Projections for 2050 show a significant increase in hip fracture cases by 140%, especially among women (153%), while in men the increase will be 112%. The probability of a proximal femur fracture for people over 50 is 7.7% for women and 4.3% for men. The number of patients with distal forearm and proximal humerus fractures is also expected to nearly double by 2050 [4].

A study conducted in the city of Semey revealed a high frequency of osteopenic syndrome (68%) among adolescents and young adults living in areas adjacent to the Semipalatinsk nuclear test site. Decrease in bone mineral density is more frequently observed in young men (76%) compared to girls (64%). In 88% of adolescents, osteopenia was combined with hypocalcemia and hypophosphoremia. The study emphasizes the need to further study the risk factors of OP among young people living in environmentally unfavorable conditions, with the creation of a control group [9].

Thus, worldwide, OP is widespread and tends to further progression, which is confirmed by the data of the above authors.

Risk factors for developing osteoporosis

Osteoporosis represents one of the fastest growing health problems in the world, with many factors influencing its development [42].

As is known, all risk factors (FRs) of OP development are divided into two groups: modifiable, i.e., those in which active intervention can change the course of the disease and non-modifiable, change or elimination of which is not possible [13, 34].

Modifiable factors include smoking, low body weight, calcium and vitamin D deficiencies, excessive alcohol and caffeine consumption, frequent falls, lack of physical activity, and taking certain medications [2].

Osteoporosis in postmenopausal women may be associated with low body mass index (BMI), calcium and vitamin D deficiency, prolonged kyphosis, and lack of outdoor physical activity [59].

In the article by D. V. Akimova (2014) the main FRs of osteoporosis development are given, such as genetic features, gender, age, nutrition, activity level, as well as the influence of alcohol consumption and smoking. The influence of industrial factors such as exposure to fluoride, aluminum, cadmium, phosphorus, as well as local and general vibration on the development of OP is also considered [1].

In the study by *G. A. Saneeva et al.* (2015) studied the structure and prevalence of the main FRs of OP and fractures in 86 postmenopausal and senile women with OP. The diagnosis of OP was confirmed by the presence of a low-energy fracture and/or the corresponding osteodensitometric T-criterion. The authors conducted a survey to identify OP and fracture FRs according to clinical guidelines using the Fracture Risk Assessment Tool (FRAX). The most common FRs were vitamin D deficiency, prior fractures, reproductive disorders, and various somatogenic causes of secondary OP, including endocrinopathies, gastrointestinal diseases, and other OP-associated conditions including cardiovascular disease [15].

Verbova A. F. et al. (2017), studying non-modifiable factors, highlighted age (over 65 years), female gender, previous fractures, presence of fractures in close relatives, long-term use of glucocorticosteroids, white race, periods of immobilization, dementia and hormonal factors. It has been observed that age plays an important role in bone mass because there is a natural decrease in bone density and strength with age. In women, bone mass loss is about 0.86-1.21% annually, while in men it reaches 0.04-0.90% [2].

According to the literature, both external conditions and genetic inheritance can serve as FRs of OP development [22]. These factors, alone or in combination, can significantly reduce bone density and cause OP to develop [48]. Recent studies suggest that unfavorable lifestyle

factors play an important role in accelerated bone mineral density loss in postmenopausal women [67].

A study of the FRs of OP development in men over 50 years of age has shown that many of them, usually associated with postmenopausal women, also affect men. The major FRs of bone loss in men include: previous fractures after age 40, glucocorticoid use for more than 3 months, age older than 65 years, heredity, alcohol abuse, calcium and vitamin D deficiency, testosterone deficiency, low body weight, smoking, and use of hormonal medications. Patients with multiple FRs have a significantly increased likelihood of fracture. In men, secondary OP is relatively common (30-60%) [5, 55, 62].

In a study conducted in Pakistan, it was found that apart from age, a number of factors such as bone fractures, family history, physical activity, family size, meat consumption, type of delivery, breastfeeding, premature menopause, loss of appetite and use of anticoagulants have statistically significant association with increased risk of developing OP [64]. In a study by *M. Zheng et al.* (2023) found that among women, the risk of OP was significantly higher in postmenopausal (30.34%) compared to premenopausal (4.78%). In addition, that OP was more common in rural population (10.33%) compared to urban population (5.52%). In urban FR osteoporosis in men included older age, hypertension, marital status (divorced, widowed and unmarried), smoking, family history of OP, dyslipidemia and elevated β-CTX levels. On the other hand, higher level of education and a diet including rice/ pasta and water products were associated with a reduced risk of OP in men. Similar results were also obtained in rural areas [66]. A study in Urmia city in Iran showed that the prevalence of OP was 42.2%, with a prevalence of 14.3% in women under 45 years of age and 50.7% in women over 45 years of age. Education level, history of fracture, presence of chronic diseases, number of pregnancies and deliveries, duration of breastfeeding, nutrition and green tea consumption had a significant association with bone mineral density (BMD). Regression analysis showed that age, fracture history and pregnancy were significant FRs of osteoporosis, while BMI was a protective factor [56]. In a study by *C. Neglia et al.* (2016) found that individuals with diabetes and obesity had a significantly higher risk of developing OP, with odds ratios (OR) of 1.39 (CI: 1.05-1.83) and 1.46 (CI: 1.20-1.78), respectively. There was also a statistically significant trend of increasing risk of OP with increasing BMI. These results confirm the significant influence of obesity, type 1 and type 2 diabetes on OP development [50]. Korean researchers conducted a study in which they investigated the relationship between gout and OP. Their results showed that patients with gout had an increased risk of developing OP in all age groups except those over 80 years of age. Gout was found to be a FR for osteoporosis with a risk ratio of 1.48 (95% CI: 1.45-1.51, $p < 0.001$). Women had an increased risk of OP with its peak at age 70 years. Of particular interest, men in their 20s with gout had almost four times the risk of developing OP than patients without gout [44]. A study by Azuma K. et al. (2015) showed that prolonged psychological stress increases the likelihood of developing OP through various interaction pathways in the body. This is due to the important function of the hypothalamus in the regulation of bone metabolism. The effects of stress on the body include decreased bone density and impaired bone quality, affecting various systems such as the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system. Interestingly, active chewing, as a stress-responsive response, can reduce the negative effects of stress on the body, including bone mass loss. Thus, active chewing may be a useful method in the prevention and treatment of OP caused by chronic stress [21].

The main risk factors for the development of OP are summarized in Table 1.

Radiation, as one of the unmodifiable FRs of osteoporosis, remains an insufficiently studied problem, although it may contribute significantly to its development. Anatomical and physiological changes in bone tissue under the influence of ionizing radiation may be associated with impaired osteoblast and osteoclast activity, the key cells responsible for bone formation and resorption. These changes may lead to decreased bone strength and increased bone fragility. Although data on the effects of radiation on OP are still limited, some studies already suggest a link between radiation exposure and bone deterioration. This emphasizes the need for more research in this area.

L.E. Sivordova et al. (2014) conducted a study of the main epidemiological and pathogenetic characteristics of OP in persons exposed to radiation during the liquidation of the consequences of the Chernobyl nuclear power plant accident. The results of the study showed that liquidators of the accident had a high incidence of OP, which was accompanied by bone and spine pain, decreased muscle strength, history of fractures, and symptoms of hypocalcemia, such as cramps in calf muscles. Analysis of markers of bone metabolism revealed decreased osteoblast activity with normal osteoclast function. Thus, in radiation-exposed individuals, there was an imbalance in bone metabolism, expressed as a decrease in bone formation with preservation of normal bone resorption [16]. In a study conducted in Kazakhstan by Gabdulina G.H. et al. the level of OP detection using ultrasound screening diagnostics in the East Kazakhstan region was 11.8%, while the all-republican level reached 19.4%. A significant part of the examined patients had osteopenia, which was detected in 69.4% of them [3]. In the studies by *G.A. Tanysheva et al.* (2014), conducted in the areas exposed to radiation as a result of nuclear tests at the Semipalatinsk test site, the frequency and degree of decrease in bone mineral density in women of reproductive age were determined. Statistically significant correlations between the level of irradiation of ancestors of II and III generations and MDB indices in their descendants, women of reproductive age, were revealed. The results allow us to assert a more rapid development of involutional OP in female descendants exposed in the II and III generations [19].

However, these studies were performed only with the help of ultrasound screening test, which refers to the screening diagnosis of persons with suspected OP and is not a method of accurate diagnosis of OP, so the results of these authors, in our opinion, are inconclusive. For accurate diagnosis of OP, there are other, more informative methods such as DXA today.

Exposure from radiation can be detrimental to health, with adverse effects of radiation exposure occurring after a latent period throughout life [16]. In this regard, scientific and practical research aimed at studying the remote radiation effects become relevant.

Table 1.

Major risk factors for osteoporosis and bone fractures.

Modifiable risk factors	Non-modifiable risk factors
Tobacco smoking	Age over 65
Insufficient calcium intake	Female gender
Vitamin D deficiency	White (Caucasian) race
Alcohol abuse	Previous fractures
Low physical activity	Low bone mineral density
Tendency to fall	Heredity (family history of osteoporosis)
BMI<20 kg/m2 and/or weight less than 57 kg	Hypogonadism in men and women
	Decrease in creatinine clearance and/or glomerular filtration rate
	Systemic GC intake for more than three months
	Long-term immobilization
Vitamin A excess	Genetic diseases (porphyria, cystic fibrosis, Ehlers-Danlo syndrome, Gaucher disease, glycogen storage diseases, Marfan syndrome, “steel hair” disease (Menkes disease) - copper transport disorder, osteogenesis imperfecta, etc.).
Excess salt in the diet	Endocrine disorders (acromegaly, endogenous hypercorticism, type 1 and type 2 diabetes mellitus, thyrotoxicosis, hyperparathyroidism)
Medications (aluminum (in antacids), anticoagulants, anticonvulsants, anticancer drugs, premenopausal contraception, methotrexate)	Gastrointestinal disorders (celiac disease, gastric bypass, gastrointestinal surgery, inflammatory bowel disease (Crohn's disease and nonspecific ulcerative colitis), malabsorption, etc.).
Parenteral nutrition	Hematologic disorders (hemophilia, leukemia and lymphomas, monoclonal gammopathies, multiple myeloma, thalassemia, sickle cell anemia, systemic mastocytosis)
	Rheumatologic and autoimmune diseases (ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus)
	Neurological and musculoskeletal risk factors (epilepsy, muscular dystrophy, spinal cord injury)
	Other conditions and diseases (terminal renal failure, sarcoidosis, post-transplant bone disease)

Methods of diagnosing OP

Currently, several methods are used to diagnose OP: laboratory with the determination of bone metabolism products to determine the function of osteoblasts and osteoclasts; instrumental with the use of various methods of radial diagnosis; method of using FRAX counting with the calculation of the possibility of fractures with the test; bone biopsy; method of determining gene markers.

Laboratory diagnostics is an important part of the evaluation of patients with OP. General blood and urine tests help to identify possible signs of secondary OP; they complement the data obtained by other methods of bone tissue examination, expanding the possibilities of OP diagnosis [38].

For example, clinical blood tests can detect anemia, inflammatory processes and other general health conditions. Biochemical blood tests: determination of calcium, magnesium and phosphorus levels helps to assess bone metabolism; PTH may be elevated in OP, indicating abnormalities in calcium metabolism; vitamin D deficiency may lead to decreased calcium absorption and bone deterioration; elevated alkaline phosphatase levels may indicate bone pathology. Analysis for levels of specific markers of bone resorption, such as deoxypyridinoline (DPD) or collagen N-telopeptide (NTx), can help assess the rate of bone resorption. Markers of bone formation, such as osteocalcin or procollagen I N-telopeptide (PINP), can provide insight into the rate of bone formation. In addition, levels of sex hormones (estrogen and testosterone) may be examined, as their deficiency may contribute to the development of OP. Tests for diseases that affect metabolism, such as tests for thyroid disease, diabetes mellitus, and other endocrine disorders, are also used [36].

Bone metabolic markers are used to measure peptides produced during bone matrix formation or degradation. Among them are indicators of bone formation that reflect the activity of osteoblasts, the cells responsible for bone formation. Examples of such markers are alkaline phosphatase (ALP) and osteocalcin (OC). Alkaline phosphatase is secreted by various tissues, but the bulk is found in liver and bone (about 90%) [47]. The bone isoform is the same in both sexes and is independent of circadian rhythm, making it a simple marker for metabolic bone disorders despite its low sensitivity and specificity. With increased bone turnover, the half-life of OC decreases, leading to its excretion with urine [29].

Currently, the use of biomarkers of bone metabolism is a convenient and effective method for additional diagnosis and assessment of the effectiveness of osteoporosis therapy. Biomarkers, such as N- and C-telopeptides of

collagen, as well as alkaline phosphate, are able to reflect the changes occurring in bones. Unlike MDB measurements, which take time to detect changes, biomarkers provide results much more quickly. It is recommended to analyze the level of biomarkers 3 months after the start of therapy, and an increase in their content by 30% or more may indicate the effectiveness of treatment. However, it should be taken into account that the use of biomarkers for the diagnosis of OP should be accompanied by densitometry [7].

Strukov V. et al. in their study investigated the possibility of OP diagnosis, including both biochemical markers of bone metabolism, such as osteocalcin, parathormone, 25(OH)D and β-CrossLaps in serum, and instrumental diagnostic methods. They noted that although histologic analysis of iliac crest biopsy is considered the most reliable method for the diagnosis of OP, its use is limited due to its invasiveness. Radiography is more readily available but may fail to detect OP when bone mass loss is less than 30-40%. X-ray absorptiometry is the most accurate method for assessing MDB and determining the degree of OP based on it [17].

Bone resorption markers such as pyridinolines (Pir), deoxypyridinoline (Dpir), as well as ICTP, β-CTX and NTX peptides are widely used in clinical practice. The markers β-CTX and NTX are commonly used for the diagnosis of OP. There are other methods to assess bone density such as ultrasound and quantitative computed tomography, but the most common method is DEXA. A bone biopsy is only ordered when a tumor is suspected [37].

The Bone Health and Osteoporosis Foundation (BHOF) recommends a comprehensive diagnosis of OP that includes an assessment of individual fracture risk, patient history, physical examination, and special studies to rule out possible secondary causes of bone fragility. Patients with signs of OP, such as height loss, back pain, or fractures, are recommended to be screened for spinal fractures. Increased fracture risk is most often associated with age, so screening of all older adults is considered essential. Individuals with a history of fracture or high fracture risk should have a more thorough bone health assessment and possibly be referred to a bone metabolism specialist for further monitoring and treatment [27].

According to the World Health Organization (WHO) standards for densitometry, MDB levels are classified as follows: normal - bone mineral density level is above 1 standard deviation from the mean; osteopenia - bone mineral density level is between 1 and 2.5 standard deviations from the mean; OP - bone mineral density level is below 2.5 standard deviations from the mean; established OP - bone mineral density level is below 2.5 standard deviations from the mean and on the [43].

Densitometry helps to assess the risk of fracture, which depends on the degree of OP. A normal value corresponds to a low risk of fracture, an osteopenia value doubles the risk, and an OP value quadruples the risk. Established OP increases the risk by 1.5-2 times for each reduced standard deviation, and severe OP represents a similar risk of established OP [20].

The clinical feature of OP, low-energy fractures, occur most commonly in the spine, hips, and forearms because of their vulnerability. The risk of these fractures increases with age, making them a major cause of morbidity and mortality in the elderly. The most susceptible bone sites for osteoporotic fractures are the upper and lower ends of the hip and shoulder, as well as the spine [51]. Transverse femoral fracture is a severe complication that often results in a high risk of morbidity and mortality [54].

A study conducted in Spain by the International Osteoporosis Foundation used additional diagnostic tests to monitor the effectiveness of osteoporosis treatment [25], including double X-ray absorptiometry (DEXA), which is the most recommended and accurate method for diagnosing osteoporosis. DEXA makes it possible to assess the probability of fractures, prescribe the necessary treatment and monitor its effectiveness 58]. DEXA is a method that quantitatively measures bone mineral density in the axial skeleton, such as the spine and hips. This method is based on measuring the transmission of x-ray photons with two energy peaks through the patient's body to determine the calcium content of the bones [52].

DEXA allows accurate diagnosis of osteoporosis and is a valuable tool for early detection of this disease [61]. Osteoporosis is known to develop when bone mineral density levels fall by more than 2.5 standard deviations from the normal range for healthy young women. Decreases in bone mineral density at different areas of the body are associated with an increased risk of fracture. DEXA scanning, although an effective diagnostic method, is expensive and requires specialized equipment. Therefore, most countries prefer to screen for osteoporosis only for women over 65 years of age, while an opportunistic screening approach is possible for younger women [49], which uses a specialized clinical tool to identify individuals at high risk of OPs [53].

Densitometry is widely used to quantify bone mass. Although osteoporosis is a more complex condition than just a decrease in bone density, measuring bone density plays an important role in diagnosing and predicting fracture risk. This method helps to determine the rate of bone mass loss and monitor the progression of the disease [39].

Klimova J.A. et al. note that for the initial stage of osteoporosis diagnosis it is necessary to identify risk factors based on patient data obtained by questionnaire, such as lack of calcium in the diet, vitamin D deficiency, GI diseases, early menopause, long periods of immobility, taking medications, diseases of various systems, low body weight, bad habits and low physical activity. Radiologic methods are widely used to study bone health, but conclusions about the presence of osteoporosis in the early stages can be made only if there is a significant loss of bone mass (more than 30%). For earlier diagnosis of osteoporosis, bone densitometry is often used to detect a loss of bone mass as early as 2-5%. This method, based on the measurement of bone density, is the standard for diagnosing osteoporosis. Laboratory diagnostic methods are used to assess bone metabolism. Their purpose is to determine the causes of secondary osteoporosis, to exclude other diseases with similar symptoms and to assess the metabolic characteristics of osteoporosis. [10].

Phantom-free computed tomography (CT) calibration methods can significantly improve osteoporosis screening and allow retrospective analysis of imaging data. New advances in hardware are expanding the use of dual-

energy CT and cone-beam CT for bone imaging. Also, improvements in MRI sequences contribute to more accurate assessment of bone properties. The introduction of image registration techniques opens new horizons for the study of soft tissue-bone interactions and bone structure updating. Although DEXA remains the most common method for diagnosing osteoporosis, new imaging technologies are becoming increasingly available and provide important additional information for clinical decisions [60].

Assessment of OP severity and fracture risk

The WHO-developed FRAX tool helps physicians to estimate the likelihood of fractures over the next decade based on a variety of clinical and demographic data. In rheumatology, FRAX can be particularly useful for assessing fracture risk in patients with rheumatoid arthritis and other conditions that can affect bone density. For example, long-term corticosteroid therapy, often used to treat rheumatic diseases, can significantly increase the risk of OP and subsequent fractures. The use of FRAX allows physicians to better plan preventive measures such as lifestyle modification, drug therapy, or other interventions to reduce fracture risk in patients [11]. FRAX models for the Republic of Kazakhstan included the incidence of hip fractures by age and sex and national mortality rates. Probabilities of fractures were compared with similar indicators in neighboring countries with FRAX models. The FRAX 10-year probability model of osteoporotic fractures for the Republic of Kazakhstan was developed by the author Isayeva S. [40].

Among the tools designed to identify women at increased risk of developing OA are the following: SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation), ORAI (Osteoporosis Risk Assessment Instrument), OSIRIS (Osteoporosis Index of Risk) and OST (Osteoporosis Self-assessment Tool). Singapore's recommendations also include the use of the OSTA (Osteoporosis Screening Tool for Asian Women), which is specifically designed for this group of women and has been successfully tested in a Japanese sample. The OSTA methodology is based on individualized osteoporosis risk assessment, taking into account age and weight parameters: score = age (years) - weight (kg) [63].

In unclear cases, bone biopsy is used. In recent years, the method of determining gene markers and identifying gene predisposition mechanisms to identify groups of people predisposed to the development of osteoporosis has been used in a fairly targeted manner.

Conclusion

Thus, in the course of our review of the available literature on the epidemiology of osteoporosis, it is clear that this disease is a significant public health problem, affecting millions of people worldwide. Early identification of modifiable and non-modifiable risk factors for the development of osteoporosis allows for timely preventive measures. It should be especially noted that in recent years, the radiation factor has become increasingly important due to technological progress. At the same time, the influence of radiation associated with nuclear testing as one of the non-modifying risk factors of osteoporosis development remains insufficiently studied. The key methods of osteoporosis diagnosis discussed in the literature are densitometry and quantitative ultrasound evaluation of bone tissue, which allows timely detection of the disease and prevention of its progression. However, despite the available modern technologies, detection of osteoporosis at early stages is still a difficult task that requires further research.

***Conflict of interest**: none*
***Funding**: none*
***Authors' contributions:** The authors contributed equally to the literature search and selection, writing, and editing.*

Literature:

1. *Акимова Д.В.* Факторы риска развития остеопороза. Фарматека. 2014. 7(280). С. 19.

2. *Вербовой А.Ф., Пашенцева А.В., Шаронова Л.А.* Остеопороз: современное состояние проблемы. Терапевтический архив. 2017. 89(5). С. 90-97.

3. *Габдулина Г.Х.* Распространенность остеопороза и определение абсолютного риска развития основных остеопоротических переломов у жителей старше 40 лет Восточно-Казахстанской области. Медицина. 2013. 10. С. 80-84.

4. *Габдулина Г.Х., Исаева Б.Г., Исаева С.М., Лесняк О.М.* Результаты аудита состояния проблемы остеопороза в Республике Казахстан. Остеопороз и остеопатии. 2020. 23(1). С. 69-70.

5. *Головач И.Ю., Егудина Е.Д.* Остеопороз у мужчин: состояние проблемы, факторы риска, диагностика, современные подходы к лечению. Травма. 2018. 19(5). С. 5-19.

6. *Евстигнеева Л.П., Солодовников А.Г., Ершова О.Б., Белова К.Ю., Зоткин Е.Г., Чернова Т.О., Дыдыкина И.С.* Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические Рекомендации. Под ред. Лесняк О.М., Беневоленской Л.И. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.: Гэотар-Медиа. 2010.

7. *Закиров Ф.Х., Красильнико А.А., Лубышев Е.А., Чубанов Г.Р.* Перспективы использования биомаркеров остеопороза в диагностике и лечении. Хирургическая практика. 2019. 1. С. 45-47.

8. *Закроева А.Г., Бабалян В.Н., Габдулина Г.Х., Лобанченко О.В., Ершова О.Б., Исаева С.М., Исаева Б.Г., Исмаилов С.И., Аббосхужаева Л.С., Алиханова Н.М., Казак В.И., Цагарели М.З., Романов Г.Н., Руденко Э.В., Руденко Е.В., Лесняк О.М.* Состояние проблемы остеопороза в странах евразийского региона. Остеопороз и остеопатии. 2020. 4. С. 19-29.

9. *Иванова Р., Горемыкина М., Ахметбаева А., Даулетьярова М.* Остеопенический синдром среди подростков, проживающих на территориях, прилегающих к бывшему Семипалатинскому испытательному ядерному полигону. Медицина. 2013. 3.

10. *Климова Ж.А., Зафт А.А., Зафт В.Б.* Современная лабораторная диагностика остеопороза. Международный эндокринологический журнал. 2014. 7(63). С. 75-84.

11. *Коваленко П.С., Постникова П.О., Дыдыкина П.С., Диатроптов М.Е., Смирнов А.В.* FRAX и иммунологические, остеоиммунологические показатели больных ревматоидным артритом. Остеопороз и остеопатии. 2022. 3. С. 67.

12. *Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б., Каронова Т.Л., Кочиш А.Ю., Никитинская О.А., Скрипникова И.А., Торопцова Н.В., Арамисова Р.М.* Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2018. 24(1). С. 155-168.

13. *Лукьянчикова Н.С., Шарапова Е.И.* Комплексный подход к реабилитации пациентов с остеопорозом. Остеопороз и остеопатии. 2017. 20(1). С. 39-43.

14. *Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Алексеева Л.И., Бирюкова Е.В., Гребенникова Т.А., Дзеранова Л.К., Древаль А.В., Загородний Н.В., Ильин А.В., Крюкова И.В., Лесняк О.М., Мамедова Е.О., Никитинская О.А., Пигарова Е.А., Родионова С.С., Скрипникова И.А., Тарбаева Н.В., Фарба Л.Я., Цориев Т.Т., Чернова Т.О., Юренева С.В., Якушевская О.В., Дедов И.И.* Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Проблемы Эндокринологии. 2017. 63(6). С. 392-426.

15. *Санеева Г.А., Александрович Г.А., Буняева Е.М., Фурсова Н.А.* Структура и распространенность основных факторов риска при остеопорозе. Успехи современного естествознания. 2015. 3. С. 82-86.

16. *Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р., Никитина Н.В., Фофанова Н.А., Заводовский Б.В.* Эпидемиологические и патогенетические характеристики остеопороза у мужчин, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Современные проблемы науки и образования. 2014. 4. С. 339-339.

17. *Струков В., Бурмистрова Л., Елистратов Д., Кислов А., Струкова-Джоунс О., Галеев Р., Семирич Ю.* Остеопороз: диагностика и эффективное лечение. Врач. 2014. 4. С. 52-54.

18. *Струков В., Потапов В., Кислов А., Бойков И., Елистратов Д., Баженов М., Семерич Ю., Бурмистрова Л., Еремина Н., Максимова М.* Остеопороз-проблема пожилых: смириться или лечиться. Врач. 2014. Т.6. С. 30-32.

19. *Танышева Г.А., Рыспаева Ж.А., Умирова Р.У.* Особенности минеральной плотности костной ткани у женщин репродуктивного возраста в зонах радиационного риска. Наука и здравоохранение. 2014. 6. С. 34-37.

20. *Aibar-Almazán A., Voltes-Martínez A., Castellote-Caballero Y., Afanador-Restrepo D.F., Carcelén-Fraile M.D.C., López-Ruiz E.* Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis. Int J Mol Sci. 2022. 23(16):9465. doi:10.3390/ijms23169465.

21. *Azuma K., Adachi Y., Hayashi H., Kubo K.Y.* Chronic Psychological Stress as a Risk Factor of Osteoporosis. J UOEH. 2015. 37(4). 245-253. doi:10.7888/juoeh.37.245.

22. *Bijelic R., Balaban J., Milicevic S.* Correlation of the Lipid Profile, BMI and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. Mater Sociomed. 2016. 28(6). 412-415. doi: 10.5455/msm.2016.28.412-415.

23. *Bijelic R., Milicevic S., Balaban J.* Risk Factors for Osteoporosis in Postmenopausal Women. Med Arch. 2017. 71(1). 25-28. doi:10.5455/medarh.2017.71.25-28.

24. *Bouvard B., Annweiler C., Legrand E.* Osteoporosis in older adults. Joint Bone Spine. 2021. 88(3):105135. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105135.

25. *Bruyère O., Reginster J.Y.* Monitoring of osteoporosis therapy. Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. 28. 835–841. doi: 10.1016/j.beem.2014.07.001.

26. *Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., Clarke B.L., Harris S.T., Hurley D.L., Kleerekoper M., Lewiecki E.M., Miller P.D.., Narula H.S., Pessah-Pollack R., Tangpricha V., Wimalawansa S.J., Watts N.B.* American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis - 2016. Endocr Pract. 2016. 22(Suppl 4). 1-42. doi: 10.4158/EP161435.GL.

27. *Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., Diab D.L., Eldeiry L.S., Farooki A., Harris S.T., Hurley D.L., Kelly J., Lewiecki E.M., Pessah-Pollack R., McClung M., Wimalawansa S.J., Watts N.B.* American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. Endocr Pract. 2020. 26(Suppl 1). 1-46. doi:10.4158/GL-2020-0524SUPPL.

28. *Carey J.J., Chih-Hsing Wu P., Bergin D.* Risk assessment tools for osteoporosis and fractures in 2022. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2022. 36(3):101775. doi:10.1016/j.berh.2022.101775.

29. *Carvalho M.S., Cabral J.M.S., da Silva C.L., Vashishth D.* Bone Matrix Non-Collagenous Proteins in Tissue Engineering: Creating New Bone by Mimicking the Extracellular Matrix. Polymers. 2021. 13:1095. doi: 10.3390/polym13071095.

30. *Cavalli L., Guazzini A., Cianferotti L., Parri S., Cavalli T., Metozzi A., Giusti F., Fossi C., Black D.M., Brandi M.L.* Prevalence of osteoporosis in the Italian population and main risk factors: results of BoneTour Campaign. BMC Musculoskelet Disord. 2016. 17(1):396. doi: 10.1186/s12891-016-1248-8.

31. *Chandran M., Brind'Amour K., Fujiwara S., Ha Y.C., Tang H., Hwang J.S., Tinker J., Eisman J.A.* Prevalence of osteoporosis and incidence of related fractures in developed economies in the Asia Pacific region: a systematic review. Osteoporos Int. 2023. 34(6). 1037-1053. doi: 10.1007/s00198-022-06657-8.

32. *Chen J.L., Liu Y., Bi Y.F., Wang X.B.* Prevalence and risk factors of osteoporosis detected by dual-energy X-ray absorptiometry among Chinese patients with primary biliary cholangitis. World J Gastroenterol. 2023. 29(29). 4580-4592. doi:10.3748/wjg.v29.i29.4580

33. *Clynes M.A., Harvey N.C., Curtis E.M., Fuggle N.R., Dennison E.M., Cooper C.* The epidemiology of osteoporosis. Br Med Bull. 2020. 133(1). 105-117. doi:10.1093/bmb/ldaa005.

34. *Cosman F., de Beur S.J., LeBoff M.S., Lewiecki E.M., Tanner B., Randall S., Lindsay R.* National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention

and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int. 2014. 25(10). 2359-2381. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2.

35. *Fan Y., Li Q., Liu Y., Miao J., Zhao T., Cai J., Liu M., Cao J., Xu H., Wei L., Li M., Shen C.* Sex- and Age-Specific Prevalence of Osteopenia and Osteoporosis: Sampling Survey. JMIR Public Health Surveill. 2024. 10:e48947. doi: 10.2196/48947.

36. *Farhan L.O., Taha E.M., Farhan A.M.* A Case control study to determine Macrophage migration inhibitor, and N-telopeptides of type I bone collagen Levels in the sera of osteoporosis patients. Baghdad Science Journal. 2022. 19(4):0848. doi:10.21123/bsj.2022.19.4.0848.

37. *Filippiadis D.K., Charalampopoulos G., Mazioti A., Keramida K., Kelekis A.* Bone and Soft-Tissue Biopsies: What You Need to Know. Semin. Interv. Radiol. 2018. 35. 215–220. doi: 10.1055/s-0038-1669467.

38. *Greenblatt M.B., Tsai J.N., Wein M.N.* Bone Turnover Markers in the Diagnosis and Monitoring of Metabolic Bone Disease. Clin. Chem. 2017. 63. 464–474. doi: 10.1373/clinchem.2016.259085.

39. *Heilmeier U., Youm J., Torabi S., Link T.M.* Osteoporosis Imaging in the Geriatric Patient. Curr. Radiol. Rep. 2016. 4:18. doi: 10.1007/s40134-016-0144-1

40. *Issayeva S., Lesnyak O., Zakroyeva A., Issayeva B., Dilmanova D., Johansson H., Liu E., Lorentzon M., Harvey N.C., McCloskey E., Kanis J.A.* Epidemiology of osteoporotic fracture in Kazakhstan and development of a country specific FRAX model. Archives of osteoporosis. 2020. 15(30). 1-8. doi:10.1007/s11657-020-0701-3.

41. *Juan A., Frontera G., Cacheda A.P., Ros I., Narváez J., Marí B., Nolla J.M.* Epidemiology of osteoporosis and its determinants in physically active Majorcan elderly. Mediterranean journal of rheumatology. 2020. 31(1). 42-49. doi: 10.31138/mjr.31.1.42.

42. *Kanto A., Kotani Y., Murakami K., Tamaki J., Sato Y., Kagamimori S., Matsumura N., Iki M.* Risk factors for future osteoporosis in perimenopausal Japanese women. Menopause. 2022. 29(10). 1176-1183. doi: 10.1097/GME.0000000000002034.

43. *Keen M.U., Reddivari A.K.R.* Osteoporosis in Females. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023.

44. *Kim J.H., Kim S.R., Kang G., Choi I.A.* Gout as a risk factor for osteoporosis: A Korean population-based study. Medicine (Baltimore). 2022. 101(45):e31524. doi:10.1097/MD.0000000000031524.

45. *Liang B., Burley G., Lin S., Shi Y.C.* Osteoporosis pathogenesis and treatment: existing and emerging avenues. Cell Mol Biol Lett. 2022. 27(1):72. doi: 10.1186/s11658-022-00371-3.

46. *Looker A.C., Sarafrazi Isfahani N., Fan B., Shepherd J.A.* Trends in osteoporosis and low bone mass in older US adults, 2005-2006 through 2013-2014. Osteoporos Int. 2017. 28(6). 1979-1988. doi:10.1007/s00198-017-3996-1.

47. *Lowe D., Sanvictores T., Zubair M., John S.* Alkaline Phosphatase. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023.

48. *Mendosa-Romo M.A., Ramirez-Arriola M.C., Velasco-Chávez J.F.* Parity and menarche as risk factors for osteoporosis in postmenopausal women. Ginecol Obstet Mex. 2014. 82(2). 75–82.

49. *Nayak S., Edwards D.L., Saleh A.A., Greenspan S.L.* Systematic review and meta-analysis of the performance of clinical risk assessment instruments for screening for osteoporosis or low bone density. Osteoporos Int. 2015. 26. 1543–1554.

50. *Neglia C., Argentiero A., Chitano G., Agnello N., Ciccarese R., Vigilanza A., Pantile V., Argentiero D., Quarta R., Rivezzi M., Di Tanna G.L., Di Somma C., Migliore A., Iolascon G., Gimigliano F., Distante A., Piscitelli P.* Diabetes and Obesity as Independent Risk Factors for Osteoporosis: Updated Results from the ROIS/EMEROS Registry in a Population of Five Thousand Post-Menopausal Women Living in a Region Characterized by Heavy Environmental Pressure. Int J Environ Res Public Health. 2016. 13(11):1067. doi: 10.3390/ijerph13111067.

51. *Nuti R., Brandi M.L., Checchi G., Di Munno O., Dominguez L., Falaschi P., Fiore C.E., Iolascon G., Maggi S., Michieli R., Migliacci S., Minisola S., Rossini M., Sessa G., Tarantino U., Toselli A., Isaia G.C.* Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. Intern. Emerg. Med. 2019. 14. 85–102. doi: 10.1007/s11739-018-1874-2.

52. *Oliveira M.A., Morae R., Castanh EB., Prevedello AS., Vieira Filho J., Bussolar F. A., García Cava D.* Osteoporosis Screening: Applied Methods and Technological Trends. Med Eng Phys. 2022. 108:103887. doi:10.1016/j.medengphy.2022.103887.

53. Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE Clinical Guidelines. No.146. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK). 2017.

54. Osterhoff G., Morgan E.F., Shefelbine S.J., Karim L., McNamara L.M., Augat P. Bone mechanical properties and changes with osteoporosis. Injury. 2016. 47((Suppl. 2)). S11–S20. doi: 10.1016/S0020-1383(16)47003-8.

55. *Rinonapoli G., Ruggiero C., Meccariello L., Bisaccia M., Ceccarini P., Caraffa A.* Osteoporosis in Men: A Review of an Underestimated Bone Condition. Int J Mol Sci. 2021. 22(4):2105. doi: 10.3390/ijms22042105.

56. *Saei Ghare Naz M., Ozgoli G., Aghdashi M.A., Salmani F.* Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis in Women Referring to the Bone Densitometry Academic Center in Urmia, Iran. Glob J Health Sci. 2015. 8(7). 135-145. doi:10.5539/gjhs.v8n7p135.

57. *Salari N., Darvishi N., Bartina Y., Larti M., Kiaei A., Hemmati M., Shohaimi S., Mohammadi M.* Global prevalence of osteoporosis among the world older adults: a comprehensive systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2021. 16(1):669. doi:10.1186/s13018-021-02821-8.

58. *Sheu A., Diamond T.* Bone mineral density: Testing for osteoporosis. Aust. Prescr. 2016. 39. 35–39. doi: 10.18773/austprescr.2016.020.

59. *Tang G., Feng L., Pei Y., Gu Z., Chen T., Feng Z.* Low BMI, blood calcium and vitamin D, kyphosis time, and outdoor activity time are independent risk factors for osteoporosis in postmenopausal women. Front Endocrinol (Lausanne). 2023. 14:1154927. doi:10.3389/fendo.2023.1154927.

60. *Tse J.J., Smith A.C.J., Kuczynski M.T., Kaketsis D.A., Manske S.L.* Advancements in Osteoporosis Imaging, Screening, and Study of Disease Etiology. Curr Osteoporos

Rep. 2021. 19(5). 532-541. doi:10.1007/s11914-021-00699-3

61. US Preventive Services Task Force. Screening for Osteoporosis to Prevent Fractures: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018. 319(24). 2521–2531. doi:10.1001/jama.2018.7498.

62. *Vilaca T., Eastell R., Schini M.* Osteoporosis in men. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022. 10(4). 273-283. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00012-2.

63. *Yong E.L., Logan S.* Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. Singapore Med J. 2021. 62(4). 159-166. doi:10.11622/smedj.2021036.

64. *Zahid F.M., Faisal S., Kamal S., Shahzad K., Iram S., Ahinkorah B.O., Seidu A.A., Rasheed A., Hagan J.E.* Model Selection and Identification of Osteoporosis Risk Factors in Women to Improve Their Healthcare. J Healthc Eng. 2023. 3571769. doi: 10.1155/2023/3571769.

65. *Zeng Q., Li N., Wang Q., Feng J., Sun D., Zhang Q., Huang J., Wen Q., Hu R., Wang L., Ma Y., Fu X., Dong S., Cheng X.* The Prevalence of Osteoporosis in China, a Nationwide, Multicenter DXA Survey. J Bone Miner Res. 2019. 34(10). 1789-1797. doi: 10.1002/jbmr.3757.

66. *Zheng M., Wan Y., Liu G., Gao Y., Pan X., You W., Yuan D., Shen J., Lu J., Wang X., Zheng G., Han Z., Li X., Chen K., Xing X., Zhang D., Weng C., Wei Q., Zhang Y., Lin H.* Differences in the prevalence and risk factors of osteoporosis in chinese urban and rural regions: a cross-sectional study. BMC Musculoskelet Disord. 2023. 24(1):46. doi: 10.1186/s12891-023-06147-w.

67. *Zhu K., Prince R.L.* Lifestyle and osteoporosis. Curr Osteoporos Rep. 2015. 13(1). 52-59. doi: 10.1007/s11914-014-0248-6.

References: [1-19]

1. Akimova D.V. Faktory riska razvitiya osteoporoza [Risk factors for osteoporosis]. Farmateka [Pharmateca]. 2014. 7(280). pp. 19. [in Russian]

2. Verbovoy A.F., Pashentseva A.V., Sharonova L.A. Osteoporoz: sovremennoe sostoyanie problem [Osteoporosis: current state of the problem.]. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive]. 2017. 89(5). pp. 90-97. [in Russian]

3. Gabdulina G.Kh. Rasprostranennost' osteoporoza i opredelenie absolyutnogo riska razvitiya osnovnykh osteoporoticheskikh perelomov u zhiteley starshe 40 let Vostochno- Kazakhstanskoy oblasti [Prevalence of osteoporosis and determination of absolute risk of development of major osteoporotic fractures in residents over 40 years of age of East Kazakhstan region*]. Meditsina* [Medicine]. 2013. 10. pp. 80-84. [in Russian]

4. Gabdulina G.Kh., Isaeva B.G., Isaeva S.M., Lesnyak O.M. Rezul'taty audita sostoyaniya problemy osteoporoza v Respublike Kazakhstan [Results of the audit of the state of the problem of osteoporosis in the Republic of Kazakhstan.]. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and Osteopathies]. 2020. 23(1). pp. 69-70. [in Russian]

5. Golovach I.Yu., Egudina E.D. Osteoporoz u muzhchin: sostoyanie problemy, faktory riska, diagnostika, sovremennye podkhody k lecheniyu [Osteoporosis in men: the state of the problem, risk factors, diagnosis, modern approaches to treatment]. *Travma* [Trauma]. 2018. 19(5). pp. 5-19. [in Russian]

6. Evstigneeva L.P., Solodovnikov A.G., Ershova O.B., Belova K.Yu., Zotkin E.G., Chernova T.O., Dydykina I.S. *Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie* [Osteoporosis. Diagnostics, prevention and treatment.]. Klinicheskie Rekomendatsii. Pod red. Lesnyak O.M., Benevolenskoy L.I. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. M.: Geotar-Media. 2010. [in Russian]

7. Zakirov F.Kh., Krasil'niko A.A., Lubyshev E.A., Chubanov G.R. Perspektivy ispol'zovaniya biomarkerov osteoporoza v diagnostike i lechenii [Prospects of using osteoporosis biomarkers in diagnostics and treatment]. *Khirurgicheskaya praktika* [Surgical Practice]. 2019. 1. pp. 45-47. [in Russian]

8. Zakroeva A.G., Babalyan V.N., Gabdulina G.Kh., Lobanchenko O.V., Ershova O.B., Isaeva S.M., Isaeva B.G., Ismailov S.I., Abboskhuzhaeva L.S., Alikhanova N.M., Kazak V.I., Tsagareli M.Z., Romanov G.N., Rudenko E.V., Rudenko E.V., Lesnyak O.M. Sostoyanie problemy osteoporoza v stranakh evraziyskogo regiona [State of the problem of osteoporosis in the countries of the Eurasian region.]. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and Osteopathies]. 2020. 4. pp. 19-29. [in Russian]

9. Ivanova R., Goremykina M., Akhmetbaeva A., Daulet'yarova M. Osteopenicheskiy sindrom sredi podrostkov, prozhivayushchikh na territoriyakh, prilegayushchikh k byvshemu Semipalatinskomu ispytatel'nomu yadernomu poligonu [Osteopenic syndrome among adolescents living in the territories adjacent to the former Semipalatinsk nuclear test site]. *Meditsina* [Medicine]. 2013. 3. [in Russian]

10. Klimova Zh.A., Zaft A.A., Zaft V.B. Sovremennaya laboratornaya diagnostika osteoporoza [Modern laboratory diagnostics of osteoporosis]. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal* [International endocrinologic journal]. 2014. 7(63). pp. 75-84. [in Russian]

11. Kovalenko P.S., Postnikova P.O., Dydykina P.S., Diatroptov M.E., Smirnov A.V. FRAX i immunologicheskie, osteoimmunologicheskie pokazateli bol'nykh revmatoidnym artritom [FRAX and immunologic, osteoimmunologic indices of patients with rheumatoid arthritis]. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and osteopathies]. 2022. 3. pp. 67. [in Russian]

12. Lesnyak O.M., Baranova I.A., Belova K.Yu., Gladkova E.N., Evstigneeva L.P., Ershova O.B., Karonova T.L., Kochish A.Yu., Nikitinskaya O.A., Skripnikova I.A., Toroptsova N.V., Aramisova R.M. Osteoporoz v Rossiyskoy Federatsii: epidemiologiya, mediko-sotsial'nye i ekonomicheskie aspekty problemy (obzor literatury) [Osteoporosis in the Russian Federation: epidemiology, medical, social and economic aspects of the problem (literature review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018. 24(1). pp. 155-168. [in Russian]

13. Luk'yanchikova N.S., Sharapova E.I. Kompleksnyy podkhod k reabilitatsii patsientov s osteoporozom [Complex approach to rehabilitation of patients with osteoporosis]. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and osteopathies]. 2017. 20(1). pp. 39-43. [in Russian]

14. Mel'nichenko G.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Toroptsova N.V., Alekseeva L.I., Biryukova E.V., Grebennikova T.A., Dzeranova L.K., Dreval' A.V., Zagorodniy N.V., Il'in A.V., Kryukova I.V., Lesnyak O.M.,

Mamedova E.O., Nikitinskaya O.A., Pigarova E.A., Rodionova S.S., Skripnikova I.A., Tarbaeva N.V., Farba L.Ya., Tsoriev T.T., Chernova T.O., Yureneva S.V., Yakushevskaya O.V., Dedov I.I. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike osteoporoza [Federal clinical recommendations on diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis]. *Problemy Endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2017. 63(6). pp. 392-426.

15. Saneeva G.A., Aleksandrovich G.A., Bunyaeva E.M., Fursova N.A. Struktura i rasprostranennost' osnovnykh faktorov riska pri osteoporoze [Structure and prevalence of the main risk factors for osteoporosis]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* [Achievements of modern natural science]. 2015. 3. pp. 82-86. [in Russian]

16. Sivordova L.E., Polyakova Yu.V., Akhverdyan Yu.R., Nikitina N.V., Fofanova N.A., Zavodovskiy B.V. Epidemiologicheskie i patogeneticheskie kharakteristiki osteoporoza u muzhchin, podvergshikhsya vozdeystviyu ioniziruyushchego izlucheniya pri likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoy AES [Epidemiological and pathogenetic characteristics of osteoporosis in men exposed to ionizing radiation during the liquidation of the Chernobyl NPP accident consequences]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2014. 4. pp. 339-339. [in Russian]

17. Strukov V., Burmistrova L., Elistratov D., Kislov A., Strukova-Dzhouns O., Galeev R., Semirich Yu. Osteoporoz: diagnostika i effektivnoe lechenie [Osteoporosis: diagnosis and effective treatment]. Vrach [Physician]. 2014. 4. pp. 52-54. [in Russian]

18. Strukov V., Potapov V., Kislov A., Boykov I., Elistratov D., Bazhenov M., Semerich Yu., Burmistrova L., Eremina N., Maksimova M. Osteoporoz-problema pozhilykh: smirit'sya ili lechit'sya [Osteoporosis-problem of the elderly: to accept or to treat]. *Vrach* [Physician]. 2014. T.6. pp. 30-32. [in Russian]

19. Tanysheva G.A., Ryspaeva Zh.A., Umirova R.U. Osobennosti mineral'noy plotnosti kostnoy tkani u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta v zonakh radiatsionnogo riska [Features of bone tissue mineral density in women of reproductive age in radiation risk zones]. *Nauka i zdravookhranenie* [Science and Public Health]. 2014. 6. pp. [in Russian]

Information about the authors:

Kassymova Marzhan Nurtaevna- Teacher, State Higher Medical College named after Duisenbi Kalmatayev, 49 Kayum Mukhamedkhanov Street, Semey, 070000 Semey, Kazakhstan, Email: marjan02@mail.ru; phone number: +7(747) 416 93 19; https://orcid.org/0000-0001-5704-1557

Ivanova Raifa Latyfovna– Professor, Doctor of Medical Sciences, Department of Internal Medicine and Rheumatology NCJSC «Semey Medical University», 103 Abay Street, Semey, 071400, Kazakhstan; Email: raifa.ivanova@smu.edu.kz; phone number: +7(777)147 2892; https://orcid.org/0000-0001-9851-2255

Goremykina Maiya Valentinovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Rheumatology, NCJSC «Semey Medical University», 103 Abay Street, Semey, 071400, Kazakhstan; Email: maya.goremykina@smu.edu.kz; phone number: +7 (777) 390 8234; https://orcid.org/0000-0002-5433-7771

Tukinova Assel Rishatovna - PhD, senior lecturer, Department of Epidemiology and Biostatistics, NCJSC «Semey Medical University», 103 Abay Street, Semey, 071400, Kazakhstan; Email: assel.tukinova@smu.edu.kz; phone number: +7 (777) 980 9317; https://orcid.org/0000-0003-0191-4392

Nogayeva Maral Gazizovna – Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Rheumatology, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, e-mail: maral.nogaeva@xmail.ru, Almaty, +7 708 800 52 65; https://orcid.org/0000-0003-1182-5967

Corresponding author:

Goremykina Maiya Valentinovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Rheumatology, NCJSC «Semey Medical University»

Address: 103 Abay Street, Semey, 071400, Kazakhstan

E-mail: maya.goremykina@smu.edu.kz

Phone: +7 (777) 390 8234

Получена: 07 Января 2025 / Принята: 14 Апреля 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.024

УДК 616.24-057

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ТЕЧЕНИЯ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Айгуль У. Аманбекова[1], https://orcid.org/0000-0002-1661-3165

Ольга В. Гребенева[1], https://orcid.org/0000-0002-1758-3009

Раушан С. Досмагамбетова[2], https://orcid.org/0000-0002-8792-5449

Алмагуль Ж. Шадетова[1], https://orcid.org/0000-0003-3029-855X

Алексей В. Алексеев[1], https://orcid.org/0000-0002-8988-3609

Михаил В. Русяев[1], https://orcid.org/0000-0003-3212-4211

Дидар Б. Окасов[1], https://orcid.org/0000-0002-1575-9277

[1] НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан;
[2] РГП на ПХВ «НИИ Курортологии и медицинской реабилитации», г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. В статье представлен современный литературный анализ, который отражает профессиональные особенности возникновения и течения пылевых заболеваний легких. Мировые литературные данные рассмотренные в данной статье свидетельствуют, что различия в распространенности, заболеваемости, инвалидности по пылевым заболеваниям легких в различных профессиональных группах объясняются уровнем запыленности, составом пыли, а также неоднородностью стажа, возраста и профессии.

Цель работы - анализ современных литературных данных, отражающих раннюю диагностику формирования, течения и реабилитации пылевых заболеваний легких.

Стратегия поиска: в рамках данного исследования был осуществлён поиск публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Medline, e-Library используя различные сочетания заголовков и ключевых терминов, относящихся к медицинской тематике. В результате обработки информации из более чем 202 статей, 76 из них были тщательно отобраны на основании заранее установленных критериев для включения в анализ.

Таким образом, проведённый этап позволил выделить наиболее релевантные источники, что стало основой для дальнейшего изучения. *Критерии включения* в обзор: публикации на русском и английском языках по ключевым запросам: пылевые заболевания легких, профилактические мероприятия, профессиональные заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких; публикации, включенные с базы PubMed, Scopus, Medline, e-Library за последние 7 лет. *Критерии исключения*: статьи с платным доступом; тезисы.

Выводы: в стратегии лечения заболеваний бронхолегочной системы выделяют пять этапов: устранение риска, базовое лечение, фенотипическое лечение, лечение дыхательной недостаточности и паллиативная помощь, а также лечение сопутствующих заболеваний. Для эффективной борьбы с пылевыми заболеваниями легких необходимо объединение усилий глобальных и местных стратегий, использование современных медицинских технологий и методов профилактики, а также постоянное внимание к улучшению условий труда и здоровья работников в различных отраслях. Ключевым элементом решения проблемы является не только лечение, но и профилактика, основанная на изучении механизма возникновения пылевых заболеваний, а также санаторно-курортное лечение, направленное на восстановление здоровья и снижение прогрессирования болезни.

Ключевые слова: *здоровье работающего населения, пылевые заболевания легких, профилактические мероприятия, профессиональные заболевания, система здравоохранения, хроническая обструктивная болезнь легких.*

Для цитирования:

Аманбекова А.У., Гребенева О.В., Досмагамбетова Р.С., Шадетова А.Ж., Алексеев А.В., Русяев М.В., Окасов Д.Б. Профессиональные особенности возникновения и течения пылевых заболеваний легких. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (1), С.219-231. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.024*

Summary

PROFESSIONAL CHARACTERISTICS OF THE ONSET AND COURSE OF DUST-RELATED LUNG DISEASES. LITERATURE REVIEW

Aigul U. Amanbekova[1], https://orcid.org/0000-0002-1661-3165
Olga V. Grebenyova[1], https://orcid.org/0000-0002-1758-3009
Raushan S. Dosmagambetova[2], https://orcid.org/0000-0002-8792-5449
Almagul Zh. Shadetova[1], https://orcid.org/0000-0003-3029-855X
Alexey V. Alekseev[1], https://orcid.org/0000-0002-8988-3609
Mikhail V. Rusyaev[1], https://orcid.org/0000-0003-3212-4211
Didar B. Okassov[1], https://orcid.org/0000-0002-1575-9277

[1] NCJSC "National Center for Occupational Health and Diseases," Karaganda, Republic of Kazakhstan;
[2] Republican State Enterprise "Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation", Astana, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Relevance. The article presents a modern literary analysis that reflects the professional features of the occurrence and course of dust-related lung diseases. The world literature data reviewed in this article indicate that differences in the prevalence, morbidity, and disability of dust-related lung diseases in various occupational groups are explained by the level of dust, dust composition, and heterogeneity of seniority, age, and profession.

The purpose of the work is to analyze modern literature data reflecting the early diagnosis of the formation, course and rehabilitation of dust-borne lung diseases.

Search strategy: A search was conducted for articles in PubMed, Scopus, Medline, e-Library using combinations of medical subject headings and keywords. After extracting the data from more than 202 articles, 76 articles were analyzed and selected according to the inclusion criteria. Criteria for inclusion in the review: publications in Russian and English for key queries: dust-related lung diseases, preventive measures, occupational diseases, chronic obstructive pulmonary disease; publications included from the PubMed, Scopus, Medline, e-Library database over the past 7 years. Exclusion criteria: articles with paid access; abstracts.

Conclusions: the strategy for the treatment of diseases of the bronchopulmonary system identifies five stages: risk elimination, basic treatment, phenotypic treatment, treatment of respiratory failure and palliative care, as well as treatment of concomitant diseases. To effectively combat dust-borne lung diseases, it is necessary to combine the efforts of global and local strategies, the use of modern medical technologies and prevention methods, as well as constant attention to improving the working conditions and health of workers in various industries. The key element in solving the problem is not only treatment, but also prevention, based on the study of the mechanism of occurrence of dust diseases, as well as spa treatment aimed at restoring health and reducing the progression of the disease.

Keywords: *health of the working population, dust-borne lung diseases, preventive measures, occupational diseases, healthcare system, chronic obstructive pulmonary disease.*

For citation: Amanbekova A.U., Grebenyova O.V., Dosmagambetova R.S., Shadetova A.Zh., Alekseev A.V., Rusyaev M.V., Okassov D.B. Professional characteristics of the onset and course of dust-related lung diseases. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 219-231. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.024*

Түйіндеме

ӨКПЕНІҢ ШАҢ АУРУЛАРЫНЫҢ ПАЙДА БОЛУЫ МЕН АҒЫМЫНЫҢ КӘСІБИ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ.

Айгуль У. Аманбекова[1], https://orcid.org/0000-0002-1661-3165
Ольга В. Гребенева[1], https://orcid.org/0000-0002-1758-3009
Раушан С. Досмагамбетова[2], https://orcid.org/0000-0002-8792-5449
Алмагуль Ж. Шадетова[1], https://orcid.org/0000-0003-3029-855X
Алексей В. Алексеев[1], https://orcid.org/0000-0002-8988-3609
Михаил В. Русяев[1], https://orcid.org/0000-0003-3212-4211
Дидар Б. Окасов[1], https://orcid.org/0000-0002-1575-9277

[1] «Еңбек гигиенасы және кәсіби аурулар ұлттық орталығы» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;
[2] "Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты" шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. Мақалада өкпенің шаң ауруларының пайда болуы мен ағымының кәсіби ерекшеліктерін көрсететін заманауи әдеби талдау ұсынылған. Осы мақалада қарастырылған әлемдік әдеби деректер әртүрлі кәсіптік топтардағы өкпенің шаң аурулары бойынша таралу, аурушаңдық, мүгедектік айырмашылықтары шаңның деңгейімен, шаңның құрамымен, сондай-ақ еңбек өтілінің, жасының және кәсібінің гетерогенділігімен түсіндірілетінін көрсетеді.

Жұмыстың мақсаты - өкпенің шаң ауруларының пайда болуының, ағымының және оңалтуының ерте диагностикасын көрсететін заманауи әдеби деректерді талдау.

Іздеу стратегиясы: PubMed, Medline, e-Library, Scopus-та медициналық тақырыптық тақырыптар мен кілт сөздердің тіркесімін қолдана отырып мақалалар ізделді. Алынғаннан кейін 202-ден астам мақаланың деректері талданды және қосу критерийлеріне сәйкес 76 мақала таңдалды. Шолуға енгізу критерийлері: негізгі сұраныстар бойынша орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар: өкпенің шаң аурулары, алдын алу шаралары, кәсіптік аурулар, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы; соңғы 7 жылдағы PubMed, Medline, e-Library, Scopus базасынан енгізілген басылымдар. Ерекшелік критерийлері: ақылы мақалалар; тезистер.

Қорытындылар: бронхопульмональды ауруларды емдеу стратегиясында бес кезең бар: қауіпті жою, негізгі емдеу, фенотиптік емдеу, тыныс алу жеткіліксіздігін емдеу және паллиативті көмек, сонымен қатар қатар жүретін ауруларды емдеу. Өкпенің шаң ауруларымен тиімді күресу үшін жаңандық және жергілікті стратегиялардың күш-жігерін біріктіру, заманауи медициналық технологиялар мен алдын алу әдістерін қолдану, сондай-ақ әртүрлі салалардағы жұмысшылардың еңбек жағдайлары мен денсаулығын жақсартуға үнемі назар аудару қажет. Мәселені шешудің негізгі элементі тек емдеу ғана емес, сонымен қатар шаң ауруларының пайда болу механизмін зерттеуге негізделген профилактика, сондай-ақ денсаулықты қалпына келтіруге және аурудың дамуын азайтуға бағытталған санаторий-курорттық емдеу болып табылады.

Түйінді сөздер: *жұмыс істейтін халықтың денсаулығы, өкпенің шаң аурулары, алдын алу шаралары, кәсіптік аурулар, Денсаулық сақтау жүйесі, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы.*

Дәйексөз үшін: *Аманбекова А.У., Гребенева О.В., Досмагамбетова Р.С., Шадетова А.Ж., Алексеев А.В., Русяев М.В., Окасов Д.Б.* Өкпенің шаң ауруларының пайда болуы мен ағымының кәсіби ерекшеліктері. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 219-231. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.024*

Введение

Развитие профессиональных заболеваний имеет огромное социально-экономическое значение, так как она затрагивает не только здоровье работников, но и экономику стран в целом [18]. Одним из наиболее актуальных вопросов является борьба с пылевыми заболеваниями легких, которые продолжают оставаться серьезной проблемой для многих отраслей промышленности, инструменты скрининга и меры контроля для лучшей профилактики, которых должны быть стандартизированы. Поскольку проблема со здоровьем обычно возникает в экономически активно развивающихся регионах, число пациентов, как правило, увеличивается в развивающихся экономических державах с большим населением [60].

Пылевые заболевания легких вызываются воздействием фиброгенных аэрозолей и могут привести к инвалидности и преждевременной утрате трудоспособности работников. В свою очередь, это влечет за собой значительные финансовые затраты, как для пациентов, так и для работодателей, а также влияет на систему социального страхования и общественные расходы в целом [15, 49]. Только тяжелые обострения ХОБЛ, требующие неотложной помощи или пребывания в стационаре, вызвавшие необратимое снижение функции легких и состояния здоровья, составляют 90,3% от общих медицинских расходов, связанных с ХОБЛ, считают.

Цель работы - анализ современных литературных данных, отражающих раннюю диагностику формирования, течения и реабилитации пылевых заболеваний легких.

Стратегия поиска: в рамках данного исследования был осуществлён поиск публикаций в базах данных PubMed, Scopus, Medline, e-Library используя различные сочетания заголовков и ключевых терминов, относящихся к медицинской тематике. В результате обработки информации из более чем 202 статей, 76 из них были тщательно отобраны на основании заранее установленных критериев для включения в анализ.

Таким образом, проведённый этап позволил выделить наиболее релевантные источники, что стало основой для дальнейшего изучения. *Критерии включения* в обзор: публикации на русском и английском языках по ключевым запросам: пылевые заболевания легких, профилактические мероприятия, профессиональные заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких; публикации, включенные с базы PubMed, Scopus, Medline, e-Library за последние 7 лет. *Критерии исключения*: статьи с платным доступом; тезисы.

Источники профессиональной запыленности и эпидемиология пылевых заболеваний легких

Болезни органов дыхания занимают одно из ведущих позиций в мире по распространенности и смертности. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой одну из ведущих причин высокой смертности и заболеваемости на глобальном уровне. Согласно сведениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 году хронические

респираторные заболевания занимали третье место среди факторов, способствующих летальным исходам, что привело к 4,0 миллионам случаев смерти, из которых 3,3 миллиона были вызваны ХОБЛ. Причины высокой распространенности хронических бронхолегочных недугов заключаются в том, что дыхательная система, играя роль основной защитной преграды организма, оперативно отвечает на воздействие токсических, аллергических, инфекционных и физических факторов окружающей среды.

В современных условиях болезни органов дыхания становятся значительной медико-социальной и экономической проблемой для всех промышленно развитых государств. Это связано с прогрессирующим характером и инвалидизирующим течением таких заболеваний. На сегодняшний день хроническая респираторная патология затрагивает 454,6 миллиона людей по всему миру, среди которых 212,3 миллиона страдают от ХОБЛ. Прогнозы экспертов ВОЗ указывают на то, что болезни легких, включая ХОБЛ, астму, пневмокониозы, интерстициальные заболевания легких, легочный саркоидоз и другие, не только станут самой распространенной патологией среди населения, но и создадут значительное бремя и расходы для систем здравоохранения.

Учитывая, что профессиональные факторы воздействия могут быть в значительной мере предотвращены при надлежащем контроле на рабочих местах, осознание профессиональных причин заболеваний открывает перспективы для внедрения интервенций, направленных на обеспечение справедливых условий в отношении здоровья [27].

Современная жизнь человека протекает в условиях длительного воздействия негативных факторов, исходящих от окружающей среды. Одним из ключевых биомаркеров состояния экологии и социально-экономического положения региона выступают хронические заболевания органов дыхания. Важно отметить, что здоровье трудоспособного населения служит значимым показателем общественного прогресса, а также является отражением гигиенического и социально-экономического благополучия нации [54]. Одним из аспектов развития патологии органов дыхания являются вредные профессиональные факторы, работа в условиях запыленности и загазованности, которые усугубляются тяжелым физическим трудом и неблагоприятным температурным режимом [4]. По данным Агентства по статистическому планированию и реформам в Республике Казахстан в 2023 г. 410,3 тыс. человек были заняты во вредных и неблагоприятных условиях труда, из них в условиях с воздействием повышенной загазованности и запыленности рабочей зоны, превышающей предельно-допустимые концентрации – каждый третий (33,2 %), в неблагоприятном температурном режиме – каждый шестой (16,7 %). Тяжелым физическим трудом были заняты 6,1% (102,7 тыс. человек) от общего числа работников обследованных предприятий [75].

Согласно информации, предоставленной Национальным центром гигиены труда и профессиональных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Казахстан, в структуре профессиональных заболеваний наблюдается значительная доля, связанная с воздействием аэрозолей из промышленного производства, занимают первое место среди всей профессиональной патологии, что составляет 40,4% [1]. В республике, как и во многих экономически развитых странах, таких как США, растет число случаев запущенных тяжелых заболеваний, вызванных пылью. Высокий удельный вес пылевых заболеваний бронхолегочной системы отмечен у шахтеров горнорудных, угольных шахт [1]. Говоря о высоких уровнях профессиональной заболеваемости в угольной промышленности и инвалидности, уместно отметить, что регистрируемый ежегодно в стране уровень профессиональной патологии не отражает истинного положения дел, так как имеет место значительное недовыявление больных с профессиональными заболеваниями вследствие недостатков в организации и проведении периодических медосмотров. Кроме того, спирометрия, которая является широко используемым клиническим методом диагностики ХОБЛ, по-прежнему ограничена своей низкой точностью, малой доступностью и частым несоблюдением пациентами режима лечения [31], а также не дает информации о прогрессировании заболевания [59].

Многолетние наши наблюдения и проводимые исследования в мире свидетельствуют о том, что различия в распространенности, заболеваемости, инвалидности по пылевым заболеваниям легких в различных группах объясняется уровнем запыленности, составом пыли, а также неоднородностью стажа, возраста и профессии [6, 34]. Существующий подход к оценке состояния здоровья, основанный на диагностике и лечении явных форм профессиональной патологии, недостаточен с точки зрения сохранения здоровья трудящихся и обеспечения трудового долголетия, в связи с этим необходимо более глубокое изучение ранних неспецифических механизмов нарушения защитно-приспособительных реакций организма при действии негативных факторов производственной среды [4]. Определение у пациента заболевания на начальных стадиях является сложным, пока нет и единогласно принятого определения этого заболевания. В глобальных инициативах по ХОБЛ (GOLD) предлагаются различные концепции для выявления ХОБЛ на ранних стадиях, такие как пре-ХОБЛ (симптоматические необструктивные пациенты) и PRISm (сохраненное соотношение с нарушенной спирометрией), которые направлены на выявление пациента с риском развития этой хронической обструкции дыхательных путей [22].

В числе вызовов, с которыми сталкиваются учреждения здравоохранения в процессе обеспечения и поддержания здоровья сотрудников промышленных предприятий, значительное внимание следует уделить вопросам своевременного выявления профессиональных заболеваний [42, 68], эффективная диагностика, наряду с программами оздоровления трудящихся и оптимизацией рабочих условий, может существенно способствовать уменьшению уровня смертности [16,22] и сохранению в производстве значительного числа квалифицированных рабочих [56].

ХОБЛ все чаще считается причиной глобальной заболеваемости и смертности во всем мире. Хотя она частично и обратима, обструктивная вентиляционная схема ХОБЛ часто вызывает хроническое воспаление, которое, в первую очередь, поражает периферические дыхательные пути, легочную паренхиму и развитие лимфоидных фолликулов легких [51].

Ранняя диагностика профессиональных заболеваний, вызванных воздействием промышленных аэрозолей, которой ранее уделялось крайне мало внимания, становится все более востребованной. Для ее характеристики предлагается воспользоваться различными показателями (воспалительные индексы и индексы иммуновоспаления (SII), соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR), произведение количества тромбоцитов и нейтрофилов, показатели воспалительно-иммунных процессов и процессов окислительного стресса, оценка связи между макрофагами и эпителиальными клетками, концентрацией летучих органических соединений (ЛОС) [29], а также спектром микроорганизмов, обнаруженных в дыхательных путях [53].

Однако большинство профессиональных патологий выявляются у работника только тогда, когда работники обращаются за медицинской помощью при выраженной форме заболевания, а ранние стадии этих заболеваний выявляются в ходе ежегодных медицинских осмотров крайне редко. Чаще диагностируются тяжелые формы, приводящие к потере трудоспособности и инвалидности [29]. Это свидетельствует о недостаточном качестве медицинских обследований в рамках обязательных медицинских осмотров работников, что характеризуются необратимостью течения заболеваний, приводящих к инвалидизации, снижению качества и продолжительности жизни пациентов [8, 43]. Поэтому в ряде стран для профилактики пылевых заболеваний легких предлагается проводить сплошной скрининг населении [46, 37], несмотря на повышенное число ложноположительных результатов их выявления [45]. Подобная работа начата в Китае с октября 2021 года как общенациональная программа скрининга ХОБЛ, что позволяет получать им комплексное лечение и находиться под наблюдением в течение ≥1 года, а за счет отказа от курения снижать заболеваемость и смертность для людей с ХОБЛ [37].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой патологическое состояние, связана с обострениями и сопутствующими заболеваниями. До настоящего времени не существует эффективного метода лечения пылевых заболеваний легких, которые могли бы остановить их постоянное прогрессирование. Однако при своевременном исключении воздействия вредных профессиональных факторов и применении соответствующей терапии возможна стабилизация патологического процесса и замедление прогрессирования заболевания [29]. Поиск фенотипических особенностей каждого пациента может обеспечить более эффективное и индивидуализированное лечение. [71, 19]. Отказ от курения у заболевших может иметь также важное значение, а вакцинация против гриппа и пневмококка может снизить риск обострений [70]. Основными целями лечения ХОБЛ являются уменьшение симптомов и снижение риска обострений. Предлагают в стратегии лечения выделять пять этапов: устранение риска, базовое лечение, фенотипическое лечение, лечение дыхательной недостаточности и паллиативная помощь, а также лечение сопутствующих заболеваний. Ожидают, что будущая эффективность лечения в этой области будет за ингаляционными ингибиторами ФДЭ3/4, одно молекулярными двойными бронхолитиками, молекулами редактирования генов и новыми бронхоскопическими процедурами [72].

Следовательно, совершенствование медицинских методов и качества диагностики для профилактики, раннего выявления и своевременного лечения пациентов на начальных стадиях заболеваний, профилактика обострений являются основными задачами защиты их здоровья. Необходимо оптимизировать критерии оценки результатов современных клинических исследований и пополнять инструментальные исследования ранних стадий заболевания [50].

На решение проблемы профилактической медицины, актуальной методологической задачей которой является разработка новых концептуальных подходов по изучению предикторов развития заболеваний или механизмов их прогрессирования, является основным методом управления профессиональным риском здоровью рабочих, занятых во вредных и опасных условиях работы [24, 68]. Проведенный анализ литературы указывает на значимую роль окислительного метаболизма в возникновении легочной патологии в результате воздействия пылевого агента, приводящего к нарушению ядерных структур через окислительную модификацию белков, липидов и нуклеиновых кислот [26, 21]. Проявления окислительного стресса при развитии пылевых заболеваний (пневмокониозы, бронхиты) включают избыточное образование активных форм кислорода, выделяемых макрофагами и лейкоцитами, связанными с воспалительными реакциями в легких. Эти процессы приводят к апоптозу, ремоделированию внеклеточного матрикса, повреждению альвеолярного эпителия, нарушениям митохондриального дыхания, перекисному окислению мембранных липидов, повышенной секреции слизи, а также окислительной инактивации сурфактантов и антипротеаз [66].

Активацию резидентных клеток в легких могут вызывать активные формы кислорода, альвеолярные макрофаги и эпителиальные клетки, которые вовлекают в легкие больше воспалительных клеток (таких как лимфоциты, моноциты и нейтрофилы). В итоге это приводит к распространению окислительного стресса в легких. К опасному циклу стойкого воспаления наряду с хроническим окислительным стрессом, могут приводить и нарушения процессов восстановления тканей, нарушения протеазно - антипротеазного баланса, усиление аутофагии и апоптоза, что ведет к прогрессированию заболеваний.

Патогенез и механизмы повреждения бронхолегочной системы при воздействии пыли

Механизмы, отвечающие за биологическую гибель клеток, среди которых выделяется особый путь, основанный на специфических рецепторах Fas (Fas R2, Apo1, CD95), представляют собой одни из наиболее универсальных. Рецептор Fas обнаруживается на поверхности различных клеточных типов, включая активированные Т- и В-лимфоциты, антигенпрезентирующие клетки, фибробласты, кератиноциты, а также трансформированные вирусами клетки. Данный рецептор принадлежит к семейству белков, известных как рецепторы фактора некроза опухоли (ФНО; TNF — tumor necrosis factor). Структурно, Fas — это мембранный белок, который включает в себя три ключевых участка: внеклеточный, трансмембранный и цитоплазматический. Активация этого рецептора происходит в результате взаимодействия с Fas-лигандом (Fas-L), который также известен под названиями Apo1 L или CD 95 L. Fas-лиганд служит индукцией для процесса апоптоза и существует в двух формах: нерастворимой, связанной с клеточной мембраной, и растворимой, которая образуется в результате отщепления от эффекторной клетки. Когда Fas-лиганд связывается с тремя молекулами Fas, это инициирует активацию каспазного каскада, что в свою очередь приводит к запуску механизма апоптоза. Fas-L представляет собой мембранный белок второго типа, при этом аминокислотный терминал расположен внутри цитоплазмы, а С-концевой участок — во внеклеточном пространстве. Связывание Fas-L с Fas, а также соединение Fas с антителами IgM или IgG3, приводит к индукции апоптоза в клетках, экспрессирующих Fas. Кроме того, в цитоплазматической части Fas присутствует гомологичный домен, отвечающий за индукцию сигнала гибели (death domain — домен смерти). В процессе активации рецептора возможно увеличение его экспрессии, что может усиливать чувствительность клеток к индукции апоптоза. Таким образом, рассматриваемая система Fas-Fas-L представляет собой ключевой механизм, регулирующий клеточную гибель и поддерживающий гомеостаз в организме. Так было обнаружено, что воздействие угольной пыли увеличивает экспрессию регулятора апоптоза bcl-2, подобного белку 4 (Bax) в легких, что приводит к клеточному апоптозу.

Выдыхаемый оксид азота является эффективным неинвазивным маркером для ранней оценки реакции дыхательных путей. Его рассматривают как нейромедиатор бронхолитических нервов, и основной элемент неспецифической защиты дыхательных путей [44]. Наличие иммунных нарушений при профессиональных заболеваниях легких подтверждено достаточным числом исследований. Циркулирующие антинуклеарные антитела можно обнаружить в 23-35% случае в крови больных, повышение уровня ангиотензин превращающего фермента - в 45% случаев, что находится в прямой зависимости от степени выраженности изменений в легочной ткани. Типично высокие уровни сывороточных иммуноглобулинов - IgA и IgG выявляются чаще (до 80% случаев), а ревматоидного фактора реже (только в 10-14% случаев) [2]. В других исследованиях показано, что у пациентов с ХОБЛ наблюдали более низкие концентрации IgG и более высокие уровни IgA, чем в контрольной группе, хотя уровни IgM и IgE существенно не отличались, а у 0,3% был диагностирован общий вариабельный иммунодефицит [30, 65]. Согласно общепринятому мнению, активированные эффекторные клетки иммунной системы способны синтезировать свыше 50 различных медиаторов, способствующих воспалительным процессам. Данное явление в свою очередь приводит к обструкции бронхов, которая обусловлена отечностью, повышенной секрецией слизи, изменением реологических характеристик мокроты, а также морфологической перестройкой структуры бронхиального дерева. В результате этих процессов может наблюдаться дальнейшее развитие патогенной микрофлоры в бронхиальном дереве.

Установлено, что механизмы очищения органов дыхания от пылевых частиц связаны с моноцитарно-макрофагальной системой клеток, которые рассматриваются в качестве передней линии иммунной защиты. Альвеолярные макрофаги участвуют в иммунных процессах на фагоцитозе этими клетками антигенного материала, его переработке и поставке в соответствующей иммуногенной форме Т- и В-лимфоцитами. Соединительнотканный каркас органа активированные протеазы гидролизуют [48], что приводит к нарушению эластина и коллагена, которые затем способствуют развитию фиброза и эмфиземы. Приблизиться к пониманию комплексного, сложного характера воздействия факторов производства на иммунный статус помогает изучение состояния отдельных звеньев иммунитета. Однако возрастающим требованиям клинической практики не в полной мере отвечают известные и часто используемые при пылевых заболеваниях легких, применяемые методы оценки иммунного статуса. Этот факт тормозит возможности устанавливать диагноз на ранних стадиях заболевания, а в случае появления необратимого компонента бронхиальной обструкции – прогнозировать течение и утяжеление заболевания. Последний факт требует проведение мониторирования при длительном наблюдении за пациентом. Это определяет необходимость и актуальность дальнейших исследований в этой области. Необходимы дальнейшие исследования для изучения патогенетических механизмов развития пневмофиброза и обструктивных нарушений при пылевых заболеваниях легких, патогенетической роли иммунных механизмов и цитокиновой регуляции [35].

Известно, что в ответ на вдыхаемые пылевые частицы, клетки эпителия дыхательных путей и альвеол, макрофаги и другие клетки вырабатывают различные цитокины и факторы роста, включая IL-1β, IL-6, TNF-α, воспалительные белки макрофагов (MIP1, MIP2), трансформирующий фактор роста-β (TGF-β), моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 и фактор активации тромбоцитов. Эти провоспалительные факторы привлекают другие иммунные клетки в легкие, которые вырабатывают воспалительные медиаторы и повреждение клеток, а также активируют фибробласты, которые увеличивают выработку белков внеклеточного матрикса, что приводит к отложению коллагена и в

конечном итоге рубцеванию легочной ткани [40]. Ни один из известных генетических факторов прямо не связан с пылевыми заболеваниями легких. Однако, однонуклеотидные полиморфизмы в генах TNF-α, в частности в позиции -308 в промоторной области, и лимфотоксина-α связаны с генетической восприимчивостью и повышенным риском пылевой патологии легких. Другие исследования показали, что повышенные концентрации плазменных рецепторов TNF-α и IL-6 у пациентов были связаны с тяжестью заболевания [3, 58]. Следует отметить, что эти показатели растут по мере прогрессирования легочной патологии и коррелируют со степенью воспаления нижних дыхательных путей и снижением легочной функции. В аспекте легочного воспаления на данный момент имеются обширные данные о непосредственном участии ИЛ -10 в регулировании процессов воспаления в легких. Согласно последним наблюдениям, у людей, имеющих хронический бронхит, уровень ИЛ-10 был значительно ниже по сравнению со здоровыми наблюдаемыми лицами [39,9].

Следовательно, они могут быть полезными биомаркерами для раннего выявления профессиональных заболеваний бронхолегочной системы пылевой этиологии, могут дать необходимый прогноз состояния обследуемого в плане возможности развития болезней бронхолегочной системы, выявления группы риска, и, возможно, проведения более эффективной системы превентивных мер [36].

Семейство протеаз играют важную роль во многих нормальных физиологических процессах, также в различных патологических процессах, в том числе, и заболеваниях легких. Количество вновь синтезируемых (ММП или матриксинов) регулируется в основном на уровне транскрипции, а протеолитическая активность существующих ММП контролируется как активацией проферментов, так и ингибированием активных ферментов эндогенными ингибиторами, α2-макроглобулином и тканевыми ингибиторами металлопротеиназ. ММП стимулируются провоспалительными цитокинами. Такие цитокины, как фактор некроза опухоли и интерлейкин-1 значительно влияют на экспрессию и активацию коллагеназ в человеческих фибробластах. Активные ММП-7 рекрутируются в плазматическую мембрану эпителия, индуцируя процессинг мембраносвязанных факторов роста для восстановления и пролиферации эпителия. Кроме того, ММП-7 связывается с плазматической мембраной эпителия, содержащей домен, богатый холестерином, повышает активность эпителиальной плазматической мембраны. Этот процесс способствует миграции, пролиферации и апоптозу эпителиальных клеток. Патологическая экспрессия металлопротеиназ связана со многими деструктивными процессами, в том числе, с атеросклерозом и эмфиземой легких. Как полифункциональные белки ММП-7 участвуют в механизмах ангиогенеза и апоптоза и являются единственными протеолитическими ферментами, способные денатурировать фибриллярные коллагены.

Иммунологические нарушения и биомаркеры при пылевых заболеваниях легких.

Согласно литературным данным в настоящее время активно изучаются вопросы системного воспалительного ответа организма и участие системы белков легочного сурфактанта в ответе на патогенную инвазию. По имеющимся на сегодняшний день данным, можно с уверенностью говорить о важной, одной из ключевых ролей SP-A и SP-D в патогенезе ВП – развитии жизнеугрожающих осложнений. Легочный сурфактант представляет собой сложную смесь из липидов и белков: SP-A, SP-D, SP-B и SP-C [11]. Белки SP-A и SP-D относятся к семейству коллектинов типа С, активно участвуют в ранней противоинфекционной защите респираторного тракта. SP-A, являясь частью системы врожденного иммунитета, способен посредством взаимодействия с дендритными клетками и Т-клетками регулировать иммунный ответ в легких. Белки SP-A и SP-D играют колоссальную роль в каскаде и моделировании воспалительных реакций. SP-D регулирует клиренс апоптотических клеток и телец, а также тормозит высвобождение цитокинов и других провоспалительных продуктов. SP-A и SP-D посредством взаимодействия с миелопероксидазой увеличивают апоптотическую активность нейтрофилов. В настоящее время актуальной задачей остается определение маркеров воспаления и повреждения легких и дыхательных путей, с учетом изучения генетических маркеров пневмофиброза и их роли в возрастании заболеваемости болезнями системы дыхания [67, 47].

Генетические предикторы и факторы риска развития пневмофиброза.

Изучение основных генетических маркеров пневмофиброза, в частности генов TERT и TERC, помогает выявить предрасположенность к развитию пневмофиброза, а также объяснить, почему у некоторых людей заболевание прогрессирует быстрее или имеет более тяжелое течение [47]. Основные генетические маркеры пневмофиброза TERT и TERC кодируют компоненты теломеразы, фермента, который поддерживает длину теломер (концевых участков хромосом). Мутации в этих генах приводят к сокращению теломер и нарушению клеточного деления. Люди с такими мутациями подвержены более высокому риску развития пневмофиброза, так как укороченные теломеры могут способствовать преждевременному старению и гибели клеток легочной ткани. Мутации в этих генах связаны как с семейными формами ИЛФ, так и со спорадическими случаями. Примерно 10-15% пациентов с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ) имеют мутации в TERT или TERC. Исследования генетики пневмофиброза наиболее активно проводятся в контексте ИЛФ, одной из самых серьезных форм заболевания. Мутации в гене PARN, RTEL1, SFTPC, SFTPA2, MUC5B, TOLLIP также влияют на длину теломер и, как и мутации в TERT и TERC, могут приводить к развитию пневмофиброза. Укороченные теломеры вызывают нарушения в восстановлении легочной ткани, что способствует разрастанию фиброзной ткани. Помимо указанных выше, в других исследованиях выявляли другие гены, влияющие на воспаление и восстановление ткани, такие как гены, регулирующие экспрессию коллагена (например,

COLA3), а также гены, участвующие в механизмах апоптоза или в ответе на оксидативный стресс.

Генетические маркеры оксидативного стресса включающие SOD1,2,3, CAT, GPX2, GPX3, GPX4, PRDX2, PRDX3, PRDX4, PRDX5, PRDX6 TXNRD1 NQO1 кодируют ферменты и белки, участвующие в процессах антиоксидантной защиты, детоксикации реактивных форм кислорода (РФК), поддержании редокс-статуса клетки и репарации повреждений, вызванных оксидативным стрессом [23]. Ферменты ALOX5 (5-липоксигеназа) и XDH (ксантиндегидрогеназа), участвующие в окислительно-восстановительных реакциях, при патологических условиях могут производить супероксиды. Эти гены играют ключевую роль в защите клеток от повреждений, вызванных избытком свободных радикалов [61].

С позиции профпатологии под медицинской реабилитацией понимается система медико-биологических и медико-социальных мероприятий, направленных на предупреждение утраты трудоспособности, скорейшее восстановление нарушенных функций, на профилактику осложнений и рецидивов, на ранее возвращение больного к обществу и труду. Биомаркерами обострения ХОБЛ в различных странах предлагается считать доступные и эффективные показатели. Так японские исследователи указывают на индекс массы тела, форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1), соотношение ОФВ1 / ФЖЕЛ (ОФВ1 / ФЖЕЛ), процентные прогнозируемые значения ОФВ1 (%ОФВ1), а также концентрации общего белка (ОБ) и альбумина в сыворотке [69] или другие параметры: низкий уровень комплемента С3, более высокие значения САТ [32], уровни СД4+ и СД8+, Т-клетки.

Современные подходы к диагностике и раннему выявлению профессиональных заболеваний легких.

Проведение первичных профилактических мероприятий лицам, работающим во вредных и опасных условиях труда, является основой превентивных мероприятий, направленных на сохранение здоровья работников. Охрана здоровья трудящихся предусматривает комплексный подход к решению проблемы сохранения и укрепления физического и психического здоровья, поддержания долголетней активной жизни работающих, с реализацией совокупности мер технического и медицинского характера. В этой связи остаются актуальными вопросы профилактики профессиональных, заболеваний работников, ранней диагностики, проведения лечебных оздоровительных мероприятий для сохранения трудового потенциала страны. Лечебно-профилактические мероприятия в оздоровлении работников, в последнее время недооценивается. Изменение технологических процессов в угольных шахтах в современных условиях не представляется возможным. Физическая активность, симптомы, психическое здоровье и статус повседневной активности у пациентов, которые не выздоровели после завершения первичного лечения респираторных заболеваний, могут улучшиться посредством легочной реабилитации в стационаре. Имеются основания полагать, что с помощью индивидуального подхода к оздоровлению работающих, создания оптимальных условий течения физиологических процессов в организме работников можно усилить защитные свойства, снизить заболеваемость, создать предпосылки для высокой работоспособности трудящихся [52].

Стратегии лечения и реабилитации при пылевой патологии легких.

Пылевая патология легких продолжает оставаться наиболее распространенной формой профессиональных заболеваний, приводящей к снижению работоспособности и инвалидизации больных. Проблема медицинской реабилитации больных с пылевым профессиональными заболевания бронхолегочной системы является в настоящее время наиболее актуальной, т.к. заболевание часто характеризуются необратимым течением, что значительно снижает качество жизни больных. Эффективных базисных медикаментозных методов лечения пока не разработано, не определены и критерии эффективности проводимого восстановительного лечения, отсутствуют стандарты реабилитации. Существующий подход к медицинской реабилитации больных с пылевой этиологией основан на принципах профилактики, с учетом воздействия основных повреждающих факторов и наиболее пострадавших органов и систем организма. В этой связи необходимо более широкое применение методов патогенетической терапии, являющихся основой медицинской реабилитации. Санаторно-курортное лечение можно считать наиболее естественным и физиологичным для оздоровления организма. При многих заболеваниях, особенно в периоде ремиссии, оно является наиболее эффективным Szalontai.

Профилактика профессиональных заболеваний и сохранение трудоспособности работающего населения.

Проблема сохранения здоровья и трудоспособности работающего населения теснейшим образом связана с вопросами восстановительной медицины и реабилитации. Для разработки мер ранней диагностики, лечения, профилактики профессиональных заболеваний легких требуется знание отличительных особенностей: клинических, рентгеноморфологических и функциональных нарушений, возникающих при пневмокониозе и профессиональном бронхите. В настоящее время не существует медицинских технологий, обеспечивающих излечение пневмофиброза и изменение динамики падения функции легких. Регулярное, индивидуально подобранное лечение должно быть направлено на патогенетические механизмы и отдельные клинические симптомы заболевания, а также — предупреждение осложнений, что требует комплексного подхода к медицинской профилактике развития пылевой патологии легких, прежде всего, в отказе от курения и разработке реабилитационных программ, включая санаторно-курортное лечение профессиональных заболеваний [64, 28]. Один из основных вызовов, с которым сталкиваются специалисты, – это трудности в

ранней диагностике пылевых заболеваний легких. Разработаны скрининг-тесты, которые необходимо своевременно определять, чтобы не доводить до хронического бессимптомного течения, что затруднит их своевременное выявление. Поэтому продолжается поиск различных методов ранней диагностики респираторных заболеваний, в том числе, использующих и искусственный интеллект (ИИ) в исследованиях [74, 62].

Выводы

В ответ на эти вызовы необходимо внедрение новых методов профилактики и лечения, совершенствование существующих методик мониторинга здоровья работников, создание безопасных условий труда, разработку инновационных подходов к управлению профессиональными рисками. Важно также укреплять систему охраны здоровья работников, предоставляя доступ к своевременной медицинской помощи и реабилитации. Ключевым элементом решения проблемы является не только лечение, но и профилактика, основанная на изучении механизма возникновения пылевых заболеваний, а также санаторно-курортное лечение, направленное на восстановление здоровья и снижение прогрессирования болезни.

Таким образом, для эффективной борьбы с пылевыми заболеваниями легких необходимо объединение усилий глобальных и местных стратегий, использование современных медицинских технологий и методов профилактики, а также постоянное внимание к улучшению условий труда и здоровья работников в различных отраслях.

Вклад авторов: *каждым автором данной обзорной статьи проведен поиск и анализ литературы по тематическим заголовкам и ключевым словам.*

Конфликт интересов: *Отсутствует.*

Финансирование: *Работа проведена в рамках Программно-целевого финансирования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан по теме BR27199517 «Комплексный подход к медицинской профилактике и реабилитации профессиональных заболеваний бронхолегочной системы пылевой этиологии» (2024-2026 годы).*

Авторы заверяют редакцию в том, что материалы, представляемые в данной статье, не были опубликованы и не подавались в редакции других печатных изданий.

Литература:

1. *Аманбекова А.У., Омаркулов Б.К.* Состояние службы медицины труда в Республике Казахстан. Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 65-летию Института общественного здравоохранения и профессионального здоровья НАО МУК «Перспективы развития медицины труда и медицинской экологии», 2-3 ноября 2023 г. С. 23-25.

2. *Бабанов С.А., Стрижаков Л.А, Лебедева М.В., Фомин В.В. и др.* Пневмокониозы: современные взгляды. Терапевтический архив. 2019. Том 91. №3. С. 107-113. doi: 10.26442/00403660.2019.03.000066.

3. *Виткина Т.И., Сидлецкая К.А.* Роль интерлейкин-6 сигналинга в развитии системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. (69): 97-106. doi: 10.12737/article_5b9858ead1b5e3.93619630.

4. *Ковальчук Т.А., Рубцов Р.В.* Диагностическое значение воспалительных биомаркеров у работников горнодобывающей и металлургической промышленности с пневмокониозом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. ISSN 2223-6775 Украинский журнал охраны труда. 2022; 18 (4): 277-284. https://doi.org/10.33573/ujoh2022.04.277.

5. *Ковальчук Т.А., Рубцов Р.В.* Оценка клинико-функциональных показателей риска развития пневмокониозов в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких у работников горнодобывающей и металлургической промышленности. ISSN 2223-6775 Украинский журнал охраны труда. 2024; 20 (2): 120-128. https://doi.org/10.33573/ujoh2024.02.120.

6. *Павленко А.И.* Анализ занятости работников предприятия добывающей промышленности во вредных условиях труда. ISSN 2223-6775 Украинский журнал по проблемам медицины труда. 2021; 17(3): 204-210. https://doi.org/10.33573/ujoh2021.03.204.

7. *Павличенко Г.Ф.* Особенности профессиональной заболеваемости работников современных предприятий горнодобывающей промышленности Украины. ISSN 2223-6775 Украинский журнал охраны труда. 2023; 19 (1): 21-25. https://doi.org/10.33573/ujoh2023.01.021.

8. *Тихонова Г.И., Пиктушанская Т.Е., Горчакова Т.Ю., Серебряков П.В.* Продолжительность жизни шахтёров-угольщиков с установленным диагнозом профзаболевания. Медицина труда и промышленная экология. 2022. 62 (6): 419-426. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-6-419-426.

9. *Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Молотилов Б.А.* и др. Роль цитокинов IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 в иммунопатогенезе хронической обструктивной болезни легких. Медицинская иммунология. 2019; 21(1): 89-98. https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-89-98.

10. *Фомин А.И., Грунской Т.В.* Сравнительный анализ профессиональной заболеваемости на предприятиях добывающей промышленности Кемеровской области, Кузбасса и Республики Коми. Бюллетень научного центра по безопасности работ в угольной промышленности. 2021; 1: 51–56.

11. *Харламова О.С., Николаев К.Ю., Рагино Ю.И., Воевода М.И.* Сурфактантные белки A и D: роль в патогенезе внебольничной пневмонии и возможные прогностические перспективы. Терапевтический архив. – 2020; 3: 109-116.

12. *Чучалин А.Г. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина.* Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 768 с. ISBN 978-5-9704-5323-0.

13. *Adeloye D., Song P., Zhu Y.* et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. Lancet Respir Med. 2022; 10(5): 447-458. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00511-7.

14. *Arnold M.T., Dolezal B.A., Cooper C.B.* Pulmonary Rehabilitation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Highly Effective but Often Overlooked. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2020; 83(4): 257-267. doi: 10.4046/trd.2020.0064.

15. *Beller J., Safieddine B., Sperlich S.*, et al. Socioeconomic differences in limited lung function: a cross-sectional study of middle-aged and older adults in Germany. Int J Equity Health. – 2024; 23(1): 138. doi: 10.1186/s12939-024-02224-1.

16. *Bloom C.I., Ricciardi F., Smeeth L.* et al. Predicting COPD 1-year mortality using prognostic predictors routinely measured in primary care. BMC Med. – 2019; 17(1): 73. doi: 10.1186/s12916-019-1310-0.

17. *Brat K., Svoboda M., Zatloukal J.* et al. Prognostic Properties of the GOLD 2023 Classification System. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2023; 18: 661-667. doi: 10.2147/COPD.S410372.

18. *Calabrese F., Montero-Fernandez M.A., Kern I.* et al. The role of pathologists in the diagnosis of occupational lung diseases: an expert opinion of the European Society of Pathology Pulmonary Pathology Working Group. Virchows Arch. 2024; 485(2): 173-195. doi: 10.1007/s00428-024-03845-1.

19. *Chai C.S., Liam C.K., Pang Y.K.* et al. Clinical phenotypes of COPD and health-related quality of life: a cross-sectional study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019; 14: 565-573. doi: 10.2147/COPD.S196109.

20. *Cheng W., Zhou A,. Song Q.* et al. Development and validation of a nomogram model for mortality prediction in stable chronic obstructive pulmonary disease patients: A prospective observational study in the RealDTC cohort. J Glob Health. 2024; 14: 04049. doi: 10.7189/jogh.14.04049.

21. *Dailah H.G.* Therapeutic Potential of Small Molecules Targeting Oxidative Stress in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Comprehensive Review. Molecules. 2022; 27(17): 5542. doi: 10.3390/molecules27175542.

22. *Doña E., Reinoso-Arija R., Carrasco-Hernandez L.* et al. Exploring Current Concepts and Challenges in the Identification and Management of Early-Stage COPD. J Clin Med. – 2023; 12(16): 5293. doi: 10.3390/jcm12165293.

23. *Efe U., Dede S., Yüksek V., Çetin S.* Apoptotic and Oxidative Mechanisms in Liver and Kidney Tissues of Sheep with Fluorosis. Biol Trace Elem Res. 2021; 199: 136–141. doi: 10.1007/s12011-020-02121-y.

24. *Frei-Stuber L., Drexler H., Heutelbeck A., Nowak D.* Obstruktive Atemwegserkrankungen im Beruf: Wie gelingt eine frühe Diagnostik zur Vermeidung chronischer Verläufe? [Occupational obstructive airway diseases: How can early diagnosis be made to avoid chronic courses?]. Pneumologie. – 2023; 77(6): 350-356. doi: 10.1055/a-2055-0806.

25. *Gandhi S.A., Heinzerling A., Flattery J., Cummings K.J.* Occupational Contributions to Respiratory Health Disparities. Clin Chest Med. – 2023; 44(3): 635-649. doi: 10.1016/j.ccm.2023.03.016.

26. *Gangwar R.S., Bevan G.H., Palanivel R.* et al. Oxidative stress pathways of air pollution mediated toxicity: Recent insights. Redox Biol. 2020; 34: 101545. doi: 10.1016/j.redox.2020.101545.

27. *GBD 2019* Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. – 2020; 396(10258): 1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32226-1.

28. *Gémes N., Balog JÁ., Neuperger P.* et al. Single-cell immunophenotyping revealed the association of CD4+ central and CD4+ effector memory T cells linking exacerbating chronic obstructive pulmonary disease and NSCLC. Front Immunol. 2023; 14: 1297577. doi: 10.3389/fimmu.2023.1297577.

29. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2017 report). 2017. http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/. Accessed 15 Oct 2021.

30. Hai C.N., Ba T.T., Duc T.B. et al. Serum immunoglobulin levels in group E of chronic obstructive pulmonary disease: insights for clinical management and immunoglobulin therapy strategies // BMC Pulm Med. 2024; 24(1): 381. doi: 10.1186/s12890-024-03185-5.

31. *Halpin D.M.G., Criner G.J., Papi A.* et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2021; 203(1): 24–36. doi: 10.1164/rccm.202009-3533SO.

32. *He S., Wu S., Chen T., Cao C.* Using complete blood count, serum immunoglobulins G/A/M and complement C3/C4 levels to predict the risk of COPD acute exacerbation: 2-year follow-up in a single-center prospective cohort study. Clin Exp Med. 2023; 23(8): 5161-5176. doi: 10.1007/s10238-023-01117-x.

33. *He S., Wu S., Chen T.* et al. The predictive value of baseline symptom score and the peripheral CD4CD8 double-positive T cells in patients with AECOPD. BMC Pulm Med. 2023; 23(1): 478. doi: 10.1186/s12890-023-02751-7.

34. *Holtjer J.C.S., Bloemsma L.D., Beijers R.J.HC.G.* et al. Identifying risk factors for COPD and adult-onset asthma: an umbrella review. Eur Respir Rev. 2023; 32(168): 230009. doi: 10.1183/16000617.0009-2023.

35. *Hussain M.S., Sharma P., Dhanjal D.S.* et al. Nanotechnology based advanced therapeutic strategies for targeting interleukins in chronic respiratory diseases. ChemBiol Interact. 2021; 348: 109637. doi: 10.1016/j.cbi.2021.109637.

36. *Kanth Swaroop Vanka, Shakti Shukla, Henry M. Gomez,* et al. Understanding the pathogenesis of occupational coal and silica dust-associated lung disease. Eur Respir Rev. 2022; 31: 210250. doi: 10.1183/16000617.0250-2021.

37. *Lei J., Huang K., Pan J.* et al. The national COPD screening programme in China: rationale and design. ERJ Open Res. 2023; 9(2): 00597-2022. doi: 10.1183/23120541.00597-2022.

38. *Lei J., Huang K., Wu S.* et al. Heterogeneities and impact profiles of early chronic obstructive pulmonary disease status: findings from the China Pulmonary Health Study. Lancet Reg Health West Pac. 2024; 45: 101021. doi: 10.1016/j.lanwpc.2024.101021.

39. *LeVan T.D., Romberger D.J., Siahpush M.* et al. Relationship of systemic IL-10 levels with proinflammatory cytokine responsiveness and lung function in agriculture workers. Respir Res. 2018; 19(1): 166. doi: 10.1186/s12931-018-0875-z.

40. *Liu G., Cooley M.A., Jarnicki A.G.* et al. Fibulin-1c regulates transforming growth factor-β activation in pulmonary tissue fibrosis. JCI Insight. 2019; 5(16): e124529. doi: 10.1172/jci.insight.124529.

41. *Locatelli F., Murgia N., Baldacci S.* et al. Il ruolo dell'esposizione a inquinanti aerodispersi nel luogo di lavoro sulla prevalenza e gravità della malattia respiratoria cronica in Italia [The role of exposure to airborne pollutants in the workplace on the prevalence and severity of chronic respiratory disease in Italy]. Epidemiol Prev. 2023; 47(6): 56-66. doi: 10.19191/EP23.6.S3.008.

42. *Lv J.J., Li X.Y., Shen Y.C.* et al. Assessing volatile organic compounds exposure and chronic obstructive pulmonary disease in US adults. Front Public Health. 2023; 11: 1210136. doi: 10.3389/fpubh.2023.1210136.

43. *Massari S., Malpassuti V.C., Binazzi A.* et al. Occupational Mortality Matrix: A Tool for Epidemiological Assessment of Work-Related Risk Based on Current Data Sources. Int J Environ Res Public Health. – 2022; 19(9): 5652. doi: 10.3390/ijerph19095652.

44. *Oțelea M.R., Fell A.K.M., Handra C.M.,* et al. The value of fractional exhaled nitric oxide in occupational diseases - a systematic review. J Occup Med Toxicol. 2022; 17(1): 14. doi: 10.1186/s12995-022-00355-1.

45. *Pagano L., McKeough Z., Wootton S.* et al. Accuracy of the COPD diagnostic questionnaire as a screening tool in primary care. BMC Prim Care. 2022; 23(1): 78. doi: 10.1186/s12875-022-01685-z.

46. *Pan Z., Dickens A.P., Chi C.,* et al. Accuracy and cost-effectiveness of different screening strategies for identifying undiagnosed COPD among primary care patients (≥40 years) in China: a cross-sectional screening test accuracy study: findings from the Breathe Well group. BMJ Open. 2021; 11(9): e051811. doi: 10.1136/bmjopen-2021-051811.

47. *Papiris S.A., Kannengiesser C., Borie R.* et al. Genetics in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Clinical Perspective. Diagnostics (Basel). 2022; 12(12): 2928. doi: 10.3390/diagnostics12122928.

48. *Peach C.J., Edgington-Mitchell L.E., Bunnett N.W., Schmidt B.L.* Protease-activated receptors in health and disease. Physiol Rev. 2023; 103(1): 717-785. doi: 10.1152/physrev.00044.2021.

49. *Pega F., Momen N.C., Bero L., Whaley P.* Towards a framework for systematic reviews of the prevalence of exposure to environmental and occupational risk factors. Environ Health. 2022; 21(1): 64. doi: 10.1186/s12940-022-00878-4.

50. *Philippova A., Aringazina R., Kurmanalina G.* et al. Epidemiology, clinical and physiological manifestations of dust lung disease in major industrial centers. Emerging Themes in Epidemiology. 2022; 19(1). doi: 10.1186/s12982-022-00111-0.

51. *Qin K., Xu B., Pang M.* et al. The functions of CD4 T-helper lymphocytes in chronic obstructive pulmonary disease. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai). 2022; 54(2): 173-178. doi: 10.3724/abbs.2021009.

52. *Sami R., Salehi K., Hashemi M.* et al. Exploring the barriers to pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a qualitative study. BMC Health Serv Res. 2021; 21: 828. doi: 10.1186/s12913-021-06814-5.

53. *Scarlata S., Finamore P., Meszaros M.* et al. The Role of Electronic Noses in Phenotyping Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Biosensors (Basel). 2020; 10(11): 171. doi: 10.3390/bios10110171.

54. *Schlünssen V., Mandrioli D., Pega F.,* et al. The prevalences and levels of occupational exposure to dusts and/or fibres (silica, asbestos and coal): A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury. Environ Int. 2023; 178: 107980. doi: 10.1016/j.envint.2023.107980.

55. *Shahbazi Khamas S., Alizadeh Bahmani A.H., Vijverberg S.J.H.* et al. Exhaled volatile organic compounds associated with risk factors for obstructive pulmonary diseases: a systematic review. ERJ Open Res. 2023; 9(4): 00143-2023. doi: 10.1183/23120541.00143-2023.

56. *Shakeel I., Ashraf A., Afzal M.* et al. The Molecular Blueprint for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A New Paradigm for Diagnosis and Therapeutics. Oxid Med Cell Longev. 2023; 2023: 2297559. doi: 10.1155/2023/2297559.

57. *Shen X., Yang H., Lan C.* et al. Screening performance of COPD-PS scale, COPD-SQ scale, peak expiratory flow, and their combinations for chronic obstructive pulmonary disease in the primary healthcare in Haicang District, Xiamen City. Front Med (Lausanne). 2024; 11: 1357077. doi: 10.3389/fmed.2024.1357077.

58. *Singh S., Verma S.K., Kumar S., Ahmad M.K.* et al. Correlation of severity of chronic obstructive pulmonary disease with potential biomarkers. Immunol Lett. – 2018; 196: 1-10. doi: 10.1016/j.imlet.2018.01.004.

59. *Su H., Song Y., Yang S.,* et al. Plasmonic Alloys Enhanced Metabolic Fingerprints for the Diagnosis of COPD and Exacerbations. ACS Cent Sci. 2024; 10(2): 331-343. doi: 10.1021/acscentsci.3c01201.

60. *Suganuma N., Natori Y., Kurosawa H.* et al. Update of occupational lung disease. J Occup Health. 2019; 61(1): 10-18. doi: 10.1002/1348-9585.12031.

61. *Sun Q.Y., Zhou H.H., Mao X.Y.* Emerging Roles of 5-Lipoxygenase Phosphorylation in Inflammation and Cell Death. Oxid Med Cell Longev. 2019; 2019: 2749173. doi: 10.1155/2019/2749173.

62. *Synn A.J., Zhang C., Washko G.R.* et al. Cigarette smoke exposure and radiographic pulmonary vascular morphology in the Framingham heart study. Ann Am Thorac Soc. 2019; 16: 698–706. doi: 10.1513/AnnalsATS.201811-795OC.

63. *Syamlal G.B.A., Dodd K.E.* Medical expenditures attributed to asthma and chronic obstructive pulmonary disease among workers — United States, 2011–2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2020; 69: 809-814.

64. *Szalontai K., Gémes N., Furák J.* et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Epidemiology, Biomarkers, and Paving the Way to Lung Cancer. J Clin Med. 2021; 10(13): 2889. doi: 10.3390/jcm10132889.

65. *Tanimura K., Sato S., Sato A.* et al. Low serum free light chain is associated with risk of COPD exacerbation.

ERJ Open Res. 2020; 6(2): 00288-2019. doi: 10.1183/23120541.00288-2019.

66. *Thimmulappa R.K., Chattopadhyay I., Rajasekaran S.* Oxidative stress mechanisms in the pathogenesis of environmental lung diseases. Oxidative Stress Lung Dis. 2019; 2: 103–137. doi: 10.1007/978-981-32-9366-3_5.

67. *Tomos I., Roussis I., Matthaiou A.M., Dimakou K.* Molecular and Genetic Biomarkers in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Where Are We Now? Biomedicines. 2023; 11(10): 2796. doi: 10.3390/biomedicines11102796.

68. *Xu Y, Yan Z., Li K., Liu L.* The association between systemic immune-inflammation index and chronic obstructive pulmonary disease in adults aged 40 years and above in the United States: a cross-sectional study based on the NHANES 2013-2020. Front Med (Lausanne). – 2023; 10: 1270368. doi: 10.3389/fmed.2023.1270368.

69. *Yamaya M., Usami O., Nakayama S.* et al. Malnutrition, Airflow Limitation and Severe Emphysema are Risks for Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Japanese Subjects: A Retrospective Single-Center Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020; 15: 857-868. doi: 10.2147/COPD.S238457.

70. *Yang Y., Li W., Kang Y.* et al. A novel lung radiomics feature for characterizing resting heart rate and COPD stage evolution based on radiomics feature combination strategy. Math Biosci Eng. 2022; 19: 4145–4165. doi: 10.3934/mbe.2022191.

71. *Yazar E.E., Yiğitbaş B.A., Öztürk C.,* et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes in Turkey: the COPET study-a national, multicenter cross-sectional observational study. Turk J Med Sci. 2022; 52(4): 1130-1138. doi: 10.55730/1300-0144.5416.

72. *Zatloukal J., Brat K., Neumannova K.* et al. Chronic obstructive pulmonary disease - diagnosis and management of stable disease; a personalized approach to care, using the treatable traits concept based on clinical phenotypes. Position paper of the Czech Pneumological and Phthisiological Society. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2020; 164(4): 325-356. doi: 10.5507/bp.2020.056.

73. *Zhang D., Newton C.A., Wang B.* et al. Utility of whole genome sequencing in assessing risk and clinically relevant outcomes for pulmonary fibrosis. Eur Respir J. – 2022; 60(6): 2200577. doi: 10.1183/13993003.00577-2022.

74. *Zou D., Zhu X.* Association of CT phenotype with pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease and influencing factors of prognosis. Am J Transl Res. 2023; 15(3): 2164-2174.

75. Статистика численности работников, занятых во вредных и других неблагоприятных условиях труда в 2023 году. [Электронный ресурс] https://stat.gov.kz/ru/news/chislennost-rabotnikov-zanyatykh-vo-vrednykh-i-drugikh-neblagopriyatnykh-usloviyakh-truda-v-2023-god/?sphrase_id=398196 (Дата последнего обновления 10.04.2024).

76. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). [Электронный ресурс] https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd) (Дата посещения 24.02.2024).

References: **[1-12, 75,76]**

1. Amanbekova A.U., Omarqulov B.K. Sostoyanie sluzhby meditsiny truda v Respublike Kazakhstan [The state of occupational medicine services in the Republic of Kazakhstan]. *Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoi 65-letiyu Instituta obshchestvennogo zdravookhraneniya i professional'nogo zdorov'ya NAO MUK «Perspektivy razvitiya meditsiny truda i meditsinskoi ekologii»* [Proceedings of the International Scientific and Practical Conference dedicated to the 65th anniversary of the Institute of Public Health and Occupational Health of NAO MUK "Prospects for the Development of Occupational Medicine and Medical Ecology"] November 2-3, 2023. pp. 23-25. [in Russian]

2. Babanov S.A., Strizhakov L.A., Lebedeva M.V., Fomin V.V., et al. Pnevmokoniozy: sovremennye vzglyady. [Pneumoconioses: modern perspectives]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2019. Vol. 91. No. 3. pp. 107-113. doi: 10.26442/00403660.2019.03.000066. [in Russian]

3. Vitkina T.I., Sidletskaya K.A. Rol' interleikin-6 signalinga v razvitii sistemnogo vospaleniya pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh [The role of interleukin-6 signaling in the development of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya* [Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration]. 2018. (69): 97-106. doi: 10.12737/article_5b9858ead1b5e3.93619630. [in Russian]

4. Kovalchuk T.A., Rubtsov R.V. Diagnosticheskoe znachenie vospalitel'nykh biomarkerov u rabotnikov gornodobyvayushchei i metallurgicheskoi promyshlennosti s pnevmokoniozom v sochetanii s khronicheskoi obstruktivnoi bolezn'yu legkikh [Diagnostic value of inflammatory biomarkers in workers of the mining and metallurgical industry with pneumoconiosis combined with chronic obstructive pulmonary disease]. *Ukrainskii zhurnal okhrany truda* [Ukrainian Journal of Occupational Health]. 2022; 18 (4): 277-284. https://doi.org/10.33573/ujoh2022.04.277. [in Russian]

5. Kovalchuk T.A., Rubtsov R.V. Otsenka kliniko-funktsional'nykh pokazatelei riska razvitiya pnevmokoniozov v sochetanii s khronicheskoi obstruktivnoi bolezn'yu legkikh u rabotnikov gornodobyvayushchei i metallurgicheskoi promyshlennosti [Assessment of clinical and functional risk indicators for the development of pneumoconioses combined with chronic obstructive pulmonary disease in workers of the mining and metallurgical industry]. *Ukrainskii zhurnal okhrany truda* [Ukrainian Journal of Occupational Health]. 2024; 20 (2): 120-128. https://doi.org/10.33573/ujoh2024.02.120. [in Russian]

6. Pavlenko A.I. Analiz zanyatosti rabotnikov predpriyatiya dobyvayushchei promyshlennosti vo vrednykh usloviyakh truda [Analysis of employment of workers in hazardous working conditions in the mining industry] *Ukrainskii zhurnal okhrany truda* [Ukrainian Journal of Occupational Health]. 2021; 17(3): 204-210. https://doi.org/10.33573/ujoh2021.03.204. [in Russian]

7. Pavlychenko G.F. Osobennosti professional'noi zabolevaemosti rabotnikov sovremennykh predpriyatii gornodobyvayushchei promyshlennosti Ukrainy [Features of occupational morbidity among workers of modern mining

enterprises in Ukraine]. *Ukrainskii zhurnal okhrany truda* [Ukrainian Journal of Occupational Health]. 2023; 19 (1): 21-25. https://doi.org/10.33573/ujoh2023.01.021. [in Russian]

8. Tikhonova G.I., Piktushanskaya T.E., Gorchakova T.Yu., Serebryakov P.V. Prodolzhitel'nost' zhizni shakhterov-ugol'shchikov s ustanovlennym diagnozom profzabolevaniya [Life expectancy of coal miners with diagnosed occupational diseases]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2022. 62 (6): 419-426. doi: 10.31089/1026-9428-2022-62-6-419-426. [in Russian]

9. Trushina E.Yu., Kostina E.M., Molotilov B.A., et al. Rol' tsitokinov IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 v immunopatogeneze khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh [The role of cytokines IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 in the immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease]. *Meditsinskaya immunologiya* [Medical Immunology]. 2019. 21(1): 89-98. https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-1-89-98. [in Russian]

10. Fomin A.I., Grunskoy T.V. Sravnitel'nyi analiz professional'noi zabolevaemosti na predpriyatiyakh dobyvayushchei promyshlennosti Kemerovskoi oblasti, Kuzbassa i Respubliki Komi [Comparative analysis of occupational morbidity in mining enterprises of the Kemerovo Region, Kuzbass, and the Republic of Komi]. *Byulleten' nauchnogo tsentra po bezopasnosti rabot v ugol'noi promyshlennosti* [Bulletin of the Scientific Center for Safety in the Coal Industry]. 2021. 1: 51–56. [in Russian]

11. *Kharlamova O.S., Nikolaev K.Yu., Ragino Yu.I., Voevoda M.I.* Surfaktantnye belki A i D: rol' v patogeneze vnebol'nichnoi pnevmonii i vozmozhnye prognosticheskie perspektivy [Surfactant proteins A and D: role in the pathogenesis of community-acquired pneumonia and potential prognostic perspectives]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2020; 3: 109-116.

12. Chuchalin A.G. *Pul'monologiya / pod red A.G.* Chuchalina [Pulmonology] / ed. A.G. Chuchalin. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. – 768 p. ISBN 978-5-9704-5323-0. [in Russian]

75. Statistika chislennosti rabotnikov, zanyatykh vo vrednykh i drugikh neblagopriyatnykh usloviyakh truda v 2023 godu [Statistics on the number of workers employed in hazardous and other unfavorable working conditions in 2023]. [Electronic resource] https://stat.gov.kz/ru/news/chislennost-rabotnikov-zanyatykh-vo-vrednykh-i-drugikh-neblagopriyatnykh-usloviyakh-truda-v-2023-god/?sphrase_id=398196 (Last updated: April 10, 2024). [in Russian]

76. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh (KhOBL) [Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]. [Electronic resource] https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd) (Accessed: February 24, 2024). [in Russian]

Информация об авторах:

Аманбекова Айгуль Укеновна – д.м.н. профессор, профпатолог высшей категории, главный профпатолог, НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: info@naoncgt.kz телефон: 8(7212) 50-68-84

Гребенева Ольга Васильевна – д.м.н., гл. науч. сотр. научно-исследовательской, санитарно-гигиенической лаборатории, НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: ol_grebeneva@bk.ru

Досмагамбетова Раушан Султановна - д.м.н. профессор, советник по науке Директора НИИ курортологии с медицинской реабилитацией, г. Астана, Республика Казахстан; e-mail: dosmagambetovaraushan@gmail.com

Шадетова Алмагуль Женисовна – к.б.н, руководитель отдела стратегического развития и обеспечения научной инновационной деятельности, НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: alma7722@mail.ru телефон: +7 (701) 686 42 19

Алексеев Алексей Владимирович – доктор PhD, заместитель директора по стратегическому развитию и научной работе НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: alexeyev.ncgtpz@mail.ru телефон: 8(705)255-01-99

Русяев Михаил Викторович – научный сотрудник научно-исследовательской, санитарно-гигиенической лаборатории НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: sotrnisgl@outlook.comтелефон: 8(701)756-23-10

Окасов Дидар Бекежанович – научный сотрудник научно-исследовательской, санитарно-гигиенической лаборатории НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан, ул. Мустафина 15; e-mail: okassovdb@gmail.com телефон: 8(706)651-25-54

Автор-корреспондент:

Шадетова Алмагуль Женисовна – к.б.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательской санитарно-гигиенической лаборатории, НАО «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», г. Караганда, Республика Казахстан**.**

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Мустафина, 15.

E-mail: alma7722@mail.ru

Телефон: +7 701 686 42 19

Получена: 07 Января 2025 / Принята: 14 Апреля Января 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.025

УДК 616.37-002-003-93

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ИСЛАМ, ТЕНГРИАНСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ В КАЗАХСТАНЕ: ОБЗОР И ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ОРГАННОГО ДОНОРСТВА

Гани М. Куттымуратов[1], https://orcid.org/0000-0003-4642-1452
Куат П. Ошакбаев[1], https://orcid.org/0000-0003-4883-295X
Ардак Ж. Айнакулов[1], https://orcid.org/0000-0002-5145-3398
Аскар Н. Аяганов[1], https://orcid.org/0009-0006-3424-8188
Даулет А. Жарасов[1], https://orcid.org/0000-0002-8840-7344
Дамегуль Ж. Бекбергенова[1]
Абдурахман Ж. Тулеужан[2], https://orcid.org/0009-0008-4861-2491
Нурлыбек Н. Удербаев[3], https://orcid.org/0009-0005-3909-4926
Аружан А. Асанова[1], https://orcid.org/0000-0002-3886-9268

[1] Корпоративный фонд «University Medical Center», г. Астана, Республика Казахстан;
[2] НАО «Западно - Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова», г. Актобе, Республика Казахстан;
[3] «Научно-клинический центр инновационной медицины», г. Астана, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Несмотря на достаточное количество трансплантационных центров, наличие квалифицированных специалистов, современное техническое оснащение клиник, государственное финансирование, количество трансплантаций органов от посмертных доноров в Казахстане остается катастрофически низким. Одной из причин отказов граждан от участия в программе органного донорства являются религиозные убеждения.

Цель – осветить роль исламской религии и тенгрианства в развитии посмертного донорства, а также изучить текущее положение в трансплантационной деятельности в Республике Казахстан.

Стратегия поиска: с целью сбора информации о роли исламской религии и тенгрианства в донорстве органов, был проведен обзор литературы в Scopus, PubMed, National Library of Medicine, Embase, MedLine, Google Academic, проанализированы данные Республиканского центра по координации трансплантации и высокотехнологических медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан по вопросам трансплантационной деятельности в Казахстане.

Результаты: Текущее состояние в отношении посмертного донорства и трансплантационной деятельности в Казахстане в целом показало неоднородный вид. Полученные данные показали, что трансплантация органов, в особенности посмертное донорство, требует радикальных изменений. Была выявлена неоднозначная роль исламской религии, а также концепции тенгрианства на развитие посмертного донорства. Законодательная база, информированность и стереотип мышления общества в отношении донорства, инфраструктура, оснащение необходимым и связанное с этим образование для развития трансплантации нуждаются в улучшениях.

Вывод: Развитие посмертного донорства любой страны во многом зависит от уровня экономического развития самой страны, достаточной поддержки правительства, правильного понимания и информированности общества, самих медицинских работников о посмертном донорстве и его пользы для граждан, нуждающихся в трансплантации органов.

Ключевые слова: *посмертное донорство органов, трансплантация органов, смерть мозга, тенгрианство.*

Для цитирования:

Куттымуратов Г.М., Ошакбаев К.П., Айнакулов А.Ж., Аяганов А.Н., Жарасов Д.А., Бекбергенова Д.Ж., Тулеужан А.Ж., Удербаев Н.Н., Асанова А. Ислам, тенгрианство и трансплантация органов в Казахстане: обзор и проблемы развития органного донорства // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.232-243. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.025*

Abstract

ISLAM, TENGRISM AND ORGAN TRANSPLANTATION IN KAZAKHSTAN: REVIEW AND PROBLEMS OF ORGAN DONATION DEVELOPMENT

Gani M. Kuttymuratov1, https://orcid.org/0000-0003-4642-1452
Kuat P. Oshakbayev1, https://orcid.org/0000-0003-4883-295X
Ardak Zh. Ainakulov1, https://orcid.org/0000-0002-5145-3398
Askar N. Ayaganov1, https://orcid.org/0009-0006-3424-8188
Daulet A. Zharasov1, https://orcid.org/0000-0002-8840-7344
Damegul Zh. Bekbergenova1
Abdurakhman Zh. Toleuzhan2, https://orcid.org/0009-0008-4861-2491
Nurlybek N. Uderbayev3, https://orcid.org/0009-0005-3909-4926
Aruzhan A. Asanova1, https://orcid.org/0000-0002-3886-9268

[1] Corporate Fund "University Medical Center", Astana c., Republic of Kazakhstan;
[2] "West Kazakhstan State Medical University named after Marat Ospanov", Aktobe c., Republic of Kazakhstan;
[3] "Scientific and Clinical Center for Innovative Medicine", Astana c., Republic of Kazakhstan.

Introduction: despite a sufficient number of transplantation centers, the presence of qualified specialists, modern technical equipment of the clinic, state financing, the number of organs from posthumous donors in Kazakhstan remains catastrophically low. One of the reasons for the failures of citizens to participate in the program of organ donation is religious beliefs.

The goal is to highlight the role of Islamic religion and tengrism in the development of posthumous donation, as well as study the current position in transplantation in the Republic of Kazakhstan.

Search strategy: In order to collect information about the role of Islamic religion and Tengrism in the donation of the organs, a review of literature was carried out in Scopus, Pubmed, National Library of Medicine, Embase, Medline, Google Academic, analyzed data from the Republican Center for Coordination of Transplantation and High-Tech Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan on issues of transplantation activities in Kazakhstan.

Results: The current state in relation to deceased organ donation and transplantation in Kazakhstan as a whole showed a heterogeneous form. The data obtained showed that the transplantation of organs, especially posthumous donation, requires radical changes. The ambiguous role of the Islamic religion, as well as the concept of tengrism on the development of deceased organ donation, was revealed. The legislative framework, awareness and stereotype of the thinking of society regarding donation, infrastructure, equipping the necessary and related education for the development of transplantation need improvements.

Conclusion: the development of the deceased organ donation of any country largely depends on the level of economic development of the country, sufficient support for the government, the correct understanding and awareness of society, the medical workers themselves about deceased organ donation and its benefits for citizens who need transplantation of organs.

Key words: *deceased organ donation, organ transplantation, brain death, tengrism.*

For citation:

Kuttymuratov G.M., Oshakbayev K.P., Ainakulov A.Zh., Ayaganov A.N., Zharasov D.A., Bekbergenova D.Zh., Toleuzhan A.Zh., Uderbayev N.N., Asanova A. Islam, Tengrism and Organ Transplantation in Kazakhstan: review and problems of organ donation development // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 232-243. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.025*

Түйіндеме

ИСЛАМ, ТӘҢІРШІЛДІК ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ АҒЗАЛАРДЫ ТРАНСПЛАНТТАУ: АҒЗАЛАР ДОНОРЛЫҒЫН ДАМЫТУ МӘСЕЛЕЛЕРІ МЕН ШОЛУЫ

Ғани М. Құттымұратов[1], https://orcid.org/0000-0003-4642-1452
Қуат П. Ошақбаев[1], https://orcid.org/0000-0003-4883-295X
Ардақ Ж.Айнақұлов[1], https://orcid.org/0000-0002-5145-3398
Асқар Н. Аяғанов[1], https://orcid.org/0009-0006-3424-8188
Дәулет А. Жарасов[1], https://orcid.org/0000-0002-8840-7344

Дәмегүл Ж. Бекбергенова[1]
Абдурахман Ж. Тулеужан[2], https://orcid.org/0009-0008-4861-2491
Нұрлыбек Н. Удербаев[3], https://orcid.org/0009-0005-3909-4926
Аружан А. Асанова[1], https://orcid.org/0000-0002-3886-9268

[1] «University Medical Center» Корпоративтік қоры, Астана қ., Қазақстан Республикасы;
[2] «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті» КеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы;
[3] «Инновациялық медицина ғылыми-клиникалық орталығы», Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Трансплантация орталықтарының жеткілікті санына, білікті мамандардың болуына, клиникалардың заманауи техникалық жарақтандырылуына, мемлекеттік қаржыландыруға қарамастан, Қазақстанда қайтыс болған донорлардан ағзаларды трансплантаттау саны апатты түрде төмен болып қалуда. Азаматтардың дене мүшелерін беру бағдарламасына қатысудан бас тартуының бір себебі – діни сенім.

Мақсаты – ислам діні мен тәңіршілдіктің қайтыс болғаннан кейінгі донорлықты дамытудағы рөлін көрсету, сондай-ақ Қазақстан Республикасындағы трансплантациялық қызметтегі қазіргі жағдайды зерттеу.

Іздеу стратегиясы: Ағза донорлығындағы ислам діні мен тәңіршілдіктің рөлі туралы ақпарат жинау мақсатында Scopus, PubMed, National Library of Medicine, Embase, MedLine, Google Academic сайттарында әдебиеттерге шолу жүргізілді, сондай-ақ Республикалық зерттеу орталығының деректері. Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласындағы трансплантология және жоғары технологиялық медициналық қызметтерді үйлестіру Қазақстандағы ағзалар трансплантаттау қызмет мәселелері бойынша талданды.

Нәтижелер: Жалпы Қазақстандағы қайтыс болғаннан кейін донорлық және ағзалар трансплантаттау қызметке қатысты ағымдағы жағдай біркелкі емес көрініс көрсетті. Нәтижелер ағзаларды трансплантаттау, әсіресе қайтыс болғаннан кейін донорлық түбегейлі өзгерістерді қажет ететінін көрсетті. Қайтыс болғаннан кейін донорлықты дамытудағы ислам дінінің, сондай-ақ тәңіршілдік концепциясының даулы рөлі анықталды. Ағзаларды трансплантаттауды дамыту үшін донорлыққа, инфрақұрылымға, қажетті құрал-жабдықтарға және соған байланысты білім беруге қатысты заңнамалық базаны, халықтың хабардарлығы мен көз қарасын жетілдіру қажет.

Қорытынды: Кез келген елде қайтыс болғаннан кейінгі донорлықтың дамуы көбінесе елдің өзінің экономикалық даму деңгейіне, жеткілікті мемлекеттік қолдауға, қоғамның, медицина қызметкерлерінің қайтыс болғаннан кейінгі донорлық және оның ағзаларды трансплантаттауға мұқтаж азаматтарға тигізетін пайдасы туралы дұрыс түсініп, хабардар болуына байланысты.

Түйін сөздер: *қайтыс болғаннан кейін ағзалар донорлығы, ағзалар трансплантаттау, бас миының өлімі, тәңіршілдік.*

Дәйексөз үшін:

Құттымұратов Ғ.М., Ошақбаев Қ.П., Айнақұлов А.Ж., Аяғанов А.Н., Жарасов Д.А., Бекбергенова Д.Ж., Төлеужан А.Ж., Үдербаев Н.Н., Асанова А. Ислам, Тәңіршілдік және Қазақстандағы ағзаларды трансплантаттау: ағзалар донорлығын дамыту мәселелері мен шолуы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 232-243. *doi 10.34689/SH.2024.27.2.025*

Введение.

По словам экспертов, одной из причин отказов от посмертного донорства органов, как в Казахстане, так и во всех странах Центральной Азии (ЦА), является религиозное убеждение граждан [7]. Все страны Центральной Азии (Узбекистан, Кыргызстан, Туркменистан, Таджикистан и Казахстан) относятся к государствам, где доминирующей религией считается ислам. В Казахстане основной религией официально считается ислам суннитского толка, приверженцами которого являются около 76% населения [17].

Имеется множество исследований относительно трансплантации органов от посмертного донора в исламских странах. Страны, где более чем 50% населения исповедуют ислам, считаются исламскими государствами. Мусульманские страны составляют вторую по величине религиозную группу в мире. По оценкам, насчитывается около 1,6 миллиарда приверженцев ислама, что составляет более 22% населения мира. Коран гласит, что спасение жизни одного человека — это такая же великая благотворительность, как и спасение жизни всего человечества. [64].

Такие исламские государства, как Иран, Турция, Саудовская Аравия являются пионерами в развитии трансплантации, органного донорства, и среди исламских стран считаются лидерами в этой области. Например, в Иране, где 98% населения исповедуют ислам, около 90% граждан готовы пожертвовать своими органами после смерти. Религия, все же, играет роль в отношении людей к пониманию и принятию смерти мозга, посмертного донорства органов и трансплантации в целом. По данным литературы, во многих исламских государствах трансплантация все

еще находится на ранних этапах развития, и многие основные проблемы все еще необходимы для решения [31,55].

В нашем исследовании целью было изучить текущее состояние трансплантологической деятельности, а также влияние религии на посмертное донорство в Республике Казахстан (далее РК).

Стратегия поиска.

Мы сосредоточились на публикациях, в которых представлен обзор основных положений о трансплантации и донорстве органов в исламе, в Республике Казахстан, в странах Центральной Азии, о тенгрианстве с момента их публикации до ноября 2024 года. Также проведен анализ информации о трансплантационной деятельности РК по данным веб-сайта Республиканского центра по координации трансплантации и высокотехнологических медицинских услуг Министерства здравоохранения РК (далее РЦКТ). В работе были использованы ранние источники, например, за 1975, 1984 годы, чтобы извлечь исторические факты и точки зрения. Для этого мы провели поиск в Scopus, PubMed, National Library of Medicine, Embase, MedLine, Google Academic.

Для поиска были определены ключевые слова, такие как «ислам и донорство органов», «смерть мозга», «тенгрианство», «посмертное донорство», «трансплантация органов».

Критериями включения в данный обзор явились оригинальные статьи, опубликованные за последние 15 лет, в которых обсуждается трансплантация органов и посмертное донорство в исламских странах, странах ЦА.

В ходе исследования мы *исключили* публикации, несущие предположения и не имеющие научную доказательную базу, также выходящие за рамки нашего обзорного материала и имеющие ограниченную значимость.

Результаты.

Результаты полученных данных показали о необходимости в улучшениях и изменениях законодательства, правильного понимания гражданского общества, полноценной поддержки со стороны государственных структур, образовательного процесса медицинских работников в области органного донорства и трансплантации в целом. В Казахстане, как и во всех странах, имеется острая нехватка донорских органов, остается высокой летальность пациентов в листе ожидания, а доля трупного донорства остается крайне низкой. И одной из основных причин отказов населения от посмертного донорства считается религиозное убеждение. Хотя ни одна из мировых религий не против донации органов после смерти человека [7].

Обсуждение.

Исламские законы и положения о донорстве человеческих органов

С медицинской точки зрения трансплантация считается единственным на сегодняшний день методом лечения органной недостаточности, однако с религиозной точки зрения некоторые аспекты трансплантации могут показаться неоднозначными. Вопрос об отношении некоторых исламских ученых во всем мире к донорству органов остается открытым и требует новых разъяснений. Пациенты, члены их семей и врачи часто сталкиваются с необходимостью принятия решений, по которым мнения религиозных ученых расходятся [34, 45].

Мусульмане могут испытывать опасения или колебаться из-за неправильных представлений о донорстве органов в контексте ислама. Чтобы помочь людям принимать обоснованные решения, соответствующие их религиозным убеждениям и ценностям донорства органов, важно развеять эти заблуждения и предоставить разъяснения. Одно из распространенных заблуждений заключается в том, что донорство органов строго запрещено в Исламе. Важно отметить, что Ислам поощряет доброту, альтруизм и спасение жизней. Донорство органов совместимо с исламскими убеждениями, поскольку оно уделяет большое внимание щедрости и защите человеческой жизни, и донорство органов разрешено в Исламе [25].

Кроме того, некоторые люди могут беспокоиться, что донорство органов нарушает нормальный ход смерти. Важно отметить, что донорство органов происходит только после подтверждения смерти мозга и использования всех доступных медицинских мер. Это гарантирует, что процедура уважает достоинство жизни, одновременно давая надежду людям, нуждающихся в трансплантации органов [66].

Третья международная конференция исламских юристов, организованная в Аммане в октябре 1986 года, приняла Резолюцию № 5, которая считала смерть мозга практически такой же, как сердечная или биологическая смерть [23].

В Иране «Закон о трансплантации органов и смерти мозга» 2000 года легализовал донорство после смерти мозга. Тем не менее, основными причинами отсутствия готовности к донорству были страх донорства органов до подтверждения смерти мозга (52%), нежелание уродовать свое тело (51%) и вера в захоронение органов (50%) [26, 43, 44, 58].

На 12-й сессии Совета министров здравоохранения арабских стран, состоявшейся в Хартуме (Судан) в марте 1987 года, был разработан Единый арабский проект закона о трансплантации человеческих органов, в котором говорится, что «врачи-специалисты могут выполнять хирургические операции по пересадке органов от живого или мертвого человека другому человеку с целью поддержания жизни в соответствии с условиями и процедурами, изложенными в этом законе». Принятая в Саудовской Аравии в 1982 году фетва гласит, что согласно исламской юриспруденции, можно выполнять трансплантацию от умершего донора, что стимулировало трансплантацию от посмертного донора в стране [31, 32, 33].

Среди всех исламских государств, которые продвинулись далеко вперед в развитии трансплантации и органного донорства, лидерами в этой области считаются Иран, Турция, а в последние годы и Саудовская Аравия. В то время как другие исламские страны столкнулись с трудностями в увеличении показателей донорства из-за низкой готовности граждан к донорству [46, 47, 61, 75]. Для успешного развития программы по органному донорству

в мусульманских общинах, необходимо учитывать социальные, культурные и религиозные ценности в дополнение к медицинским факторам [35, 45].

Понимание о смерти мозга в исламе.

Органы с целью трансплантации могут быть получены от живых или посмертных доноров. В медицине в настоящее время существует два определения смерти человека: прекращение сердечной деятельности или биологическая смерть, и необратимая гибель головного мозга (смерть мозга) [27]. Если все исламские юристы допускают остановку сердечной деятельности как признак смерти, то некоторые не признают смерть мозга для констатации смерти, основываясь на традиционные исламские мнения [24, 34].

Таким образом, различные исламские научные общества сформировали различные мнения о принятии и допустимости смерти мозга для констатации смерти.

На совете Организации исламского сотрудничества в 1987 году было принято решение относительно определения смерти [59]. Юридически человек считается мертвым, если установлено одно из следующих событий: либо остановка сердца и дыхания, и консилиумом в составе минимум 3-х врачей признано их необратимость, либо в случае полной остановки жизненно важных функций головного мозга, и также консилиумом врачей решено, что это необратимо [59, 74].

Аналогично в 1996 году Исламская организация медицинских наук также приняла и признала понятие смерти мозга [24]. Тем не менее ряд исламских обществ выразили обеспокоенность тем, что этот термин недостаточно четко определен в связи с тем, что современная медицина с новейшими технологиями все еще не в состоянии точно определить о необратимости функции головного мозга [71].

Правила посмертного донорства в суннитской юриспруденции.

В юриспруденции суннитского большинства были определены критерии, когда допустимо посмертное донорство органов. Основными критериями являются: обязательное получение согласия донора при жизни или его близких родственников, достоверная констатация смерти мозга, применение трансплантации перевешивает пользу над вредом больному, страдающего терминальным поражением органа [36, 45].

В фетвах Аль-Азхара, изданные в 2009 году Университетом Аль-Азхар в Каире, Египет, и принятые в суннитской общине, также гласит, получение разрешения от семьи умершего имеет первостепенное значение, однако это требование не является обязательным для донорства органов. [29, 38]. Например, если потенциальный донор со смертью мозга не опознан, то согласие на изъятие его органов может быть получено от официальной специализированной организации, курирующая трансплантацию, на основе исламского принципа – «преимущество перевешивает недостаток» [38].

Однако имеются разногласия среди суннитских правоведов, считающие донорство и трансплантацию органов недопустимыми, исходя из предпосылки святости человеческого тела и принадлежность человеческого тела Богу. Эти ученые утверждают, что вскрытие тела для изучения или изъятия органа является актом агрессии против человеческого тела, ни один человек не имеет права жертвовать свои органы, потому что они вверены и принадлежат Богу [36].

Правила посмертного донорства органов в шиитской юриспруденции.

Началом развития посмертного донорства в шиитской общине считается с 1964 года, когда сам духовный лидер шиитов аятолла Хомейни (Иран) дал одобрение, оставив при жизни письменное согласие на донорство органов после своей смерти. В последующем шиитская юриспруденция во главе уже преемников аятоллы Хомейни разрешала донорство органов от пациентов с констатированной смертью мозга [27, 37, 65]. И правила пожертвования органами умершим в шиитской юриспруденции аналогичны тем, которые приняты в суннитской [78].

Вопросы материальной компенсации за донорство органов.

Относительно принятия компенсации за донорство органов, то большинство исламских ученых выступили против принятия любой формы компенсации за донорство органов на том основании, что человеческие органы не являются товаром для купли-продажи [38]. Это подтверждается решением Совета исламской юриспруденции Саудовской Аравии в 1998 году о запрете продажи человеческих органов [45]. Однако среди ряда исламских юристов существуют некоторые разногласия по этому вопросу [77]. Например, сторонники шиитской юриспруденции разрешили компенсацию за донорство органов, учитывая, что это необходимо по медицинским показаниям [37, 40].

Основные факторы в проблеме посмертного донорства в мусульманской общине.

Отсутствие информации.

Одной из причин отказа от пожертвования органов после смерти в мусульманской общине является отсутствие информации о донорстве органов [67]. Для примера, в Иране, где программа трансплантации органов хорошо налажена, немалое число граждан по причине отсутствия знаний относительно исламских постановлений о доноб6мтве органов и понимания смерти мозга, выразили слабую мотивацию к донорству [37]. Другое исследование, проведенное среди студентов медицинских ВУЗов Ирана, показало, что большинство готовы пожертвовать свои органы благодаря осведомленности об исламских постановлениях в поддержку донорства органов [26]. При опросе участников-мусульман индоазиатского происхождения выяснилось, что они не видели никакой информации, не обсуждали и не имели понятия об этой теме [30, 54]. Аналогичные ситуации наблюдались и в других странах с мусульманским большинством [53, 62]. В Турции исследование показало, что отсутствие достаточной информации явилось самым большим препятствием для донорства органов [47, 52].

При исследовании было выяснено, что многие знания об исламских постановлениях относительно посмертного донорства органов получены мусульманами из социальных сетей, телевизионных

программ, газет, из бесед с друзьями и членами семьи, но не из традиционных исламских источников (Коран, Хадисы, мечеть, медресе и др.) [60, 61].

Недоверие к системе здравоохранения.

В ряде исследований мусульмане в некоторых странах выражали недоверие к системе здравоохранения [41, 73].

Это связано прежде всего с тем, что имелись большие сомнения относительно того, готовы ли врачи сделать все возможное, чтобы спасти жизнь потенциальных доноров органов со смертью мозга, относительно опасения искусственного прекращения медицинскими работниками поддерживать жизнь доноров ради трансплантации органов [28]. Подобная позиция особенно выражено среди граждан тех стран, где имелся низкий уровень развития экономики и здравоохранения [69].

Страх коммерциализации и незаконной торговли донорскими органами также являются причиной низкой мотивации к донорству в мусульманских общинах [39, 48].

Невозможность решать за умершего родственника

Во многих исламских странах имеется культура с крепкой семейной связью и уважением к старшему поколению. Мусульмане опасаются обсуждать в семье о донорстве органов после смерти родственника, которое может болезненно воспринято родными и близкими, помешать скорби [29, 30, 41, 50, 61].

Жители Южной Азии, живущие со своими родителями, имели более негативные взгляды и отношение на донорство органов, в отличие тех, кто живет самостоятельно. Прежде чем дать согласие, молодое поколение чувствует сильную потребность обсудить этот вопрос со старшими в семье и включить их в обсуждение. Мнение старших в семье играет решающую роль в обсуждении и принятия любого решения касательно членов семьи. В семейном кругу чаще всего отказываются от пожертвования органами умершего родственника, так как не знают его волеизъявления при жизни и не хотят брать ответственность перед другими родственниками и Всевышним [51, 72]. По их мнению, тело принадлежит Богу, и только Он имеет право принимать решения о его судьбе [30, 57].

Священность тела человека в исламе и тенгрианстве.

Среди исламских верующих распространено мнение, что трансплантация нарушает не только целостность, но святость человеческого тела [30, 61]. По их мнению, даже после смерти с телом человека следует обращаться с уважением и состраданием [28, 68]. Более того, в исламской культуре тело усопшего требует необходимость быстрого захоронения, в течение 1-2 суток после смерти, а процедура изъятия органов может задержать этот процесс, что и подталкивает родственников отказаться от донорства [29, 41].

Хотя основной религией в Казахстане является ислам, в мусульманском обществе все еще сохраняются обычаи и традиции доисламского верования – тенгрианство или тенгризм. Тенгрианство считается древней монотеистической религией, духовной системой или мировоззрением, распространенная среди тюркских народов до принятия ислама. Определение тенгрианство или тенгризм происходит от слова "Тенгри" и с тюркского языка переводится как "Небо", которое для тюркских народов является Всевышним Творцом, Верховным Божеством [10, 20]. Термин «тенгрианство» впервые использовал казахский ученый Шокан Уалиханов, также это определение позже применяли французский востоковед Жан-Поль Ру и казахстанский писатель Олжас Сулейменов [3, 20, 70].

Тенгрианство, исчезнув как отдельная религия, оставило определенное наследие в религиозной традиции многих народов Евразии, в особенности Центральной Азии. В течение веков ислам вытеснил позиции тенгрианства среди тюркских народов. Прежде всего, это коснулось узбеков, таджиков, туркменов. У казахов и, особенно у киргизов, пережитки тенгрианских верований, традиций и обычаев длительное время бытовали и сейчас продолжают сохраняться несмотря на официальное принятие ислама [1, 6, 10, 21].

Для примера, в Кыргызстане тенгрианство было предложено в качестве пантюркской национальной идеологии после президентских выборов 2005 года [16].

Необходимо отметить полную подчиненность человека воле Тенгри, даже в вопросах жизни и смерти. Одним из основополагающих принципов тенгрианства считается почтительное отношение к умершим. Смерть в тенгрианстве представляется несколько иначе, чем, например, в авраамических религиях, и представляет собой некое освобождение души от тела после смерти и ждет очень схожая жизнь в новом теле и другом мире (реинкарнация). Закон инкарнации гласит – человек не умирает, а перерождается. И потому смерти нет, и жизнь – вечна! [56]. Сама смерть в тенгрианстве просто отрицается, вызывая схожесть с японским «синтоизмом». Обязательным условием благополучного существования в загробном мире было неукоснительное следование всем ритуалам захоронения и жертвоприношения, совершаемым родственниками и близкими усопшего. Соблюдение всех без исключения традиций и обрядов погребения гарантировало спокойствие, освобождение духа, дальнейшее покровительство и помощь роду, в противном случае умерший родственник становился их врагом [2, 4, 22]. Не зря в тюркском народе говорят, что «если усопший не будет доволен, то живые не будут богаты». Наши предки не просто хоронили труп, они прощались и выносили его вместе со своими вещами. Они строили огромные святилища для своих вождей, где проводили ритуалы. Конечно, исламская религия оказала влияние на погребальный обряд тюркского народа. Однако он попытался адаптироваться к исламу, не утратив полностью свою окраску [1, 10,].

Сохранение традиций и обычаев тенгрианства, а именно почтительное отношение к умершему по мнению экспертов является основной причиной отказов от посмертного донорства. При беседе с родными умершего о донации органов в 60% случаев отказ от донации мотивирован именно для соблюдения обрядов почитания к усопшему, чтобы он был захоронен

нетронутым, без каких-либо телесных повреждений. По мнению, родственников, после смерти человек обязательно переродится и якобы будет жить в другом миру [7, 12, 14, 19].

Можно сделать вывод, что все еще сохраненные в обществе обычаи и обряды тенгрианства по отношению к усопшему не позволяют использовать его тело для медицинских целей.

В данной работе мы выявили ряд факторов, которые влияют на мнение населения относительно донорства органов. И религия играет значимую роль в принятии решения относительно донорства. Существующие разногласия среди исламских ученых и имамов, отсутствие четкой информации о донорстве и трансплантации органов среди населения и в религиозных постановлениях, влияние членов семьи и их неготовность решать за умершего родственника, а также недоверие к медицинской системе являются важной причиной сомнений и колебаний, влияющие на решение граждан быть донором органов [18, 29, 30, 41, 76, 77]. Это показывают многочисленные исследования, установившие взаимосвязь между знанием исламских постановлений относительно донорства и трансплантации органов и готовностью к донорству [28].

Трансплантация органов в Казахстане

В странах ЦА первые операции по трансплантации органов были почки и начались в 1970-е годы еще в составе Союза Советских Социалистических Республик (СССР), причем количество пересадок почек от посмертного донора превышало 95%, чем от живого. Во времена Советского Союза труп принадлежал государству и разрешения у родственников на изъятие органов для трансплантации или патологоанатомического исследования не требовалось [5].

Первая трансплантация органов в Казахстане проведена 17 апреля 1979 года в клинике г. Алматы, это была трансплантация почки от умершего донора. Надо отметить, что все трансплантации в стране до 2000 года проводились от умерших доноров. Начиная с 2000 года в центре начали проводиться трансплантации почек от живого донора. [18, 19].

До выхода Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 11 августа 2010 года об утверждении Правил констатации биологической смерти или необратимой гибели головного мозга (смерти мозга), все пересадки почек выполнялись от умерших доноров с констатированной биологической смертью (после остановки сердца). Юридическое признание концепции смерти мозга в стране дало новое начало развитию посмертного донорства, что позволило увеличить количество трансплантаций, выживаемость трансплантата и продолжительность жизни пациентов. Первое мультиорганное изъятие (почки и сердце) от донора с констатированной смертью мозга выполнено в 2012 году, в г. Астана. С 2010 года в Казахстане трансплантации органов начали проводить в различных городах и к 2015 году в стране насчитывалось уже 9 клиник, где осуществлялись трансплантации органов (сердце, легкие, печень, почки, поджелудочная железа, роговица глаза) от живого и посмертного донора. В настоящее время в Казахстане функционируют 7 центров по трансплантации различных органов и более чем в 90% случаях трансплантации печени и почек выполняются от живого донора [18, 19].

С 2012 года в Казахстане для прогрессивного развития посмертного донорства начал функционировать Республиканский координационный центр по трансплантации органов, во всех регионах страны имеются до 40 донорских стационаров, утверждены региональные и стационарные трансплантационные координаторы [7, 19].

В Национальном листе ожидания страны на конец 2024 года зарегистрированы 4113 пациента, из них 3748 ожидающих донорскую почку, в числе которых 76 детей, в печени нуждаются 196 пациентов, в том числе 12 детей, сердце – 143 (5 детей), легкие – 20, комплекс «сердце-легкие» - 6 (детей 2). Все операции, медикаменты, реабилитация пациентов полностью обеспечиваются за счет государственного бюджета [18, 19].

Согласно казахстанскому закону, купля-продажа органов запрещена, также в статьях закона прописан запрет на изъятие органов от умерших людей младше 18 лет. Поэтому дети, которым необходима трансплантация сердца и легких от посмертного донора, вынуждены уезжать в зарубежные клиники, при этом государство полностью покрывает финансовые расходы за операции [18].

В Казахстане в законе о трансплантации регламентирован принцип презумпции согласия, согласно которому каждый гражданин при жизни имеет право изъявить отказ или согласие пожертвовать свои органы после смерти. Данный отказ или согласие регистрируется в веб-портале МЗ РК и носит строго конфиденциальный характер. В случае отсутствия такового, согласие необходимо получить от одного из родственников умершего или его законного представителя. По статистике из 35 тыс. граждан официально на веб-портале 86% дали отказ, и лишь 16% граждан согласились быть донорами после смерти [18, 19].

При опросе журналистами 9875 граждан в трех крупных городах Казахстана 22% опрошенных готовы пожертвовать свои органы, 46% — категорически против донорства, 22% не против донорства, но думают, что их органы никому не подойдут из-за вредных привычек, 10% не решились ответить «да» или «нет» [9, 13].

В 2022 году из 44 потенциальных доноров с констатированной смертью мозга лишь 4(9%) донора стали актуальными. В 2023 году из 56 потенциальных доноров у 7(12,5%) выполнено изъятие органов, в 2024 году из 82 потенциальных доноров актуальными донорами стали 10(12,2%) [8, 19].

У казахстанцев много страхов по отношению к посмертному донорству. По информации РЦКТ основными причинами отказа от посмертного донорства являются:

- религиозные убеждения (59%);
- не могут решать за умершего родственника (18%);
- недостаточная осведомленность о понятии смерти мозга (родственники при виде искусственного поддержания сердцебиения и дыхания на фоне

констатированной смерти мозга надеются на восстановление жизни умершего) – 12%;

- опасность коммерциализации органов (7%);
- недоверие к медицинским сотрудникам (4%).

Несмотря на достаточное количество трансплантационных центров, квалифицированных специалистов, современное техническое оснащение клиник, государственное финансирование, количество трансплантаций органов от посмертных доноров в стране остается катастрофически низким (Рисунок 1) [18, 19].



Рисунок 1. Количественная характеристика трансплантаций органов в Республике Казахстан.
(Figure 1. Quantitative characteristics of organ transplants in the Republic of Kazakhstan).

Тюркские страны планируют создать единую информационную систему.

8 октября 2024 года в городе Шуша, Азербайджан, Министры здравоохранения Азербайджана, Казахстана, Узбекистана, Кыргызстана и Турции подписали протокол о намерениях по созданию единой информационной системы TÜRKTRANSPLANT.

Целью протокола является создание единой информационной системы, которая будет координировать процессы донорства и трансплантации органов между государствами — участниками Организации тюркоязычных государств [11, 15].

Система TÜRKTRANSPLANT обеспечит обмен информацией о донорах и реципиентах, упростит организацию пересадок органов и позволит странам-участницам совместно решать вопросы, связанные с донорством и трансплантацией.

Протокол также предусматривает стандартизацию методов диагностики, создание центров трансплантации и проведение операций, а также совместных тренингов для медицинских специалистов, направленных на повышение их квалификации.

Среди ключевых намерений — разработка единого законодательства по трансплантации органов в тюркоязычных государствах, создание и увеличение пула донорских органов, доступных для стран-участниц, на основе взаимного сотрудничества.

Создание системы TÜRKTRANSPLANT предполагает усилить координацию в области трансплантологии, позволит значительно увеличить количество донорских органов, доступных для пациентов [11, 15].

Насколько реалистично будет создание и функционирование данной системы оценить пока трудно.

Выводы

Развитие посмертного донорства во многом зависит от уровня экономического развития страны, поддержки правительственных структур, стереотипа мышления, правильного понимания и информированности общественности, работников системы здравоохранения о донорстве и трансплантации в целом, которая рассматривается как постоянная форма благотворительности. Оправдание посмертного донорства органов широко принимается мусульманским миром как на Востоке, так и Западе [42]. Тем не менее, широкая общественность не только нашей страны, но и стран ЦА, все еще не решается участвовать в программе посмертного донорства. Для улучшения ситуации, необходим переход от юридического обоснования допустимости донорства органов к моральному обязательству в рамках социальной ответственности. В Узбекистане, Таджикистане, Туркменистане, Кыргызстане пока не было ни одного случая трансплантации от посмертного донора. Хотя в указанных государствах, как и в Казахстане, аналогичные законы, регламентирующие трансплантацию как от живого, так и посмертного донора [18].

Поскольку ислам, как и другие официальные религии, не запрещает донорство, духовные лидеры

имеют неоднозначные взгляды на эту практику: некоторые поддерживают ее, а другие считают, что это как религиозное, так и культурное несоответствие. Последователи тенгрианства не имеют достаточных знаний о донорстве органов и считают эту практику чуждой своим обычаям и верованиям [4, 22]. Они верили и до сих верят в тесную связь между мертвыми (духами предков) и живыми и считают вскрытие тела для медицинского образования табу [10, 22], не говоря уже об изъятии органов для трансплантации.

Важно признать, что любая религия не должна быть сдерживающим фактором для донорства органов, а должна стремиться быть потенциальным важным союзником. Именно к этим лидерам часто обращаются за руководством по вопросам донорства. Поэтому очень полезно установить партнерские отношения с местными имамами и предоставить им соответствующее образование и ресурсы для информирования их в вопросах относительно трансплантации и донорства органов. Они в свою очередь в мечетях смогли бы улучшить принятие и правильное понимание о донорстве и трансплантации в мусульманских общинах. Необходимо предоставить подробную информацию о процессе распределения органов и процессе определения смерти, включая определение смерти мозга, чтобы уменьшить недоверие к системе здравоохранения. Важно предоставлять достоверную информацию из надежных источников. Медицинские работники должны сотрудничать с местным религиозным руководством и направлять пациентов с проблемами к знающему имаму или религиозному лидеру для получения их совета.

Вклад авторов: *все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.*

Конфликт интересов: *отсутствует.*

Финансирование: *Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (Грант № AP19677564).*

Сведения о публикации: *Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами*.

Литература:

1. *Аюпов Н.Г.* Тенгрианство как открытое мировоззрение. Монография. Алматы: КазНПУ им. Абая. Издательство «КИЕ», 2012. 256 С.

2. *Аязбекова С. Ш.* Тенгрианство и двоеверие тюрко-монгольских народов. Respublica Literaria. 2020, Т. 1. № 2. С. 150–165. DOI: https://doi.org/10.47850/RL.2020.1.2.150-165

3. *Валиханов Ч.Ч.* Собрание сочинений в пяти томах, Алма-Ата: Главная редакция Казахской советской энциклопедии, 1984. Том 1, 432 С.

4. *Гумилев Л.Н.* Предки тюрков. Санкт-Петербург, Кристалл, Москва, 2002, АСТ, 574 С.

5. Глянцев П. Состояние проблемы пересадки органов в СССР в 1970–1971 г. и пути ее дальнейшего решения (Ю.М. Лопухин, А.Г. Лапчинский, В.П. Демихов). Трансплантология. 2023, 15(4):541-558. URL: https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-4-541-558

6. *Жумаганбетов Т.С.* Культ Тенгри как основа государственной идеологии древнетюркского каганата. Восток. Афро-азиатские общества: история и современность. 2006, № 2. С. 119–126.

7. *Иманбаев К. М.* Трансплантология в Казахстане: шанс на жизнь, «листы ожидания», дефицит доноров. Новостной раздел 01.10.2024. URL: https://transplant.kz/ru/novostnoj-tsentr/novosti. Дата обращения 10.2024

8. *Иманбаев К.М.* В этом году 2 человека пожертвовали органы, подарив жизнь 10 пациентам, Интервью телеканалу Kokshe, 05.11.2024, URL: https://kokshetv.kz Дата обращения 11.2024

9. Как казахстанцы относятся к посмертному донорству. Информационный портал Inva.kz., социальный опрос, 14.10.2020, URL: https://inva.kz//kak-kazahstancy-otnosyatsya-k-posmertnomu-donorstvu-opros/

10. *Кодар А.* Тенгрианство в контексте монотеизма. Новые исследования Тувы, 2009, № 1-2, С. 216–225. www.tuva.asia

11. *Кутубаева А.* Единую информационную систему доноров создадут тюркские страны. Новостной канал Ulysmedia.kz, 08.10.2024, URL: https://ulysmedia.kz/news/39244. Дата обращения 11.2024

12. *Мустафина Р.М.* Традиции почитания святых у казахов, образы которых связаны с официальной исламской традицией. Вестник КазНУ. Востоковедение, 2008. №3. С. 31-37

13. Народный микрофон. Опрос казахстанцев о донорстве. Телевизионный канал, 24KZ, 09.11.2022, URL: https://24.kz/ru/o-telekanale/item/572469-opros-kazakhstantsev-o-donorstve-narodnyj-mikrofon. Дата обращения 11.2024

14. *Оконешникова Н.Л., Афанасьева Е.В.* Отношение к суициду в культуре Тенгри. Журнал Вестник СВ ФУ им. М. К. Аммосова, Россия, 2021, УДК 159.99 № 1 (25) С. 38-45

15. *Орлова М.* Трансплантация. Тюркские страны создадут единую информационную систему. Телеканал 24.KG, 08.10.2024. URL: https://24.kg/obschestvo/307469/. Дата обращения 11.2024

16. *Элкеева К.В* Кыргызстане снова поднимают инициативу о признании тенгрианства религией. Радио «Азаттык». 13.10.2018, URL: http://azattyk.org/a/kyrgyzstan-tengrianstvo/29541501.html. Дата обращения 10.2024

17. Религия в Казахстане. HeritageNet Kazakhstan. 2014, URL: http://www.heritagenet.unesco.kz/kz/content/duhov culture/religia/religia in kz.htm.

18. Республиканский центр по координации трансплантации и высокотехнологических медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Раздел – новостной центр, 22.10.2024. URL: https://www.transplant.kz/ru/novostnoj-tsentr/my-v-smi/. Дата обращения 11.2024

19. *Ситказинов А.К.* Органное донорство в Казахстане. Интервью на канале 24.kz 12.11.2024, URL: https://www.transplant.kz/. Дата обращения 11.2024

20. *Сулейменов О.* «Аз и Я», Алма-Ата, 1975. - С. 271-273

21. *Уланов М.С.* Тенгрианство в истории и культуре номадов Центральной Азии. Новые исследования Тувы, 2022, № 3, С. 103-112, URL: https://doi.org/10.25178/nit.2022.3.8

22. *Хвастунова Ю.В.* Современное тенгрианство (на примере версии тенгрианства Сата В. А. в Республике Алтай). Colloquium heptaplomeres. 2018, No 5. С. 33–43.

23. Albar M.A. Islamic ethics of organ transplantation and brain death. Saudi J Kidney Dis Transpl. 1996. 7(2):109-114.

24. *Albar M.A.* Organ transplantation: a Sunni Islamic perspective. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2012, 23(4): 817-822.

25. *Al Sayyari A.A.* The history of renal transplantation in the Arab world: a view from Saudi Arabia, Am J Kidney Dis. 2008, 51(6):1033-1046.

26. *Afzal Aghaee M., Dehghani M., Sadeghi M., Khaleghi E.* Awareness of Religious Leaders' Fatwa and Willingness to Donate Organ. Int J Organ Transplant Med. 2015, 6(4):158-164.

27. *Akrami S.M., Osati Z., Zahedi F., Raza M.* Brain death: recent ethical and religious considerations in Iran. Transplant Proc. 2004, 36(10): 2883-2887.

28. *Al-Faqih S.* The influence of islamic views on public attitudes towards kidney transplant donation in a Saudi Arabian community. Public Health. 1991, 105(2): 161-165.

29. *Al-Khader A., Shaheen F., Al-Jondeby M.* Important social factors that affect organ transplantation in Islamic countries. Exp Clin Transplant. 2003, 1(2): 96-101.

30. *Alkhawari F., Stimson G., Warrens A.* Attitudes toward transplantation in U.K. Muslim Indo-Asians in West London. Am J Transplant. 2005, 5(6): 1326-1331.

31. *Al Sayyari A.A.* The history of renal transplantation in the Arab world: a view from Saudi Arabia. Am J Kidney Dis. 2008, 51(6):1033- 1046.

32. *Arbour R., Al Ghamdi H., Peters L.* Islam, brain death, and transplantation: culture, faith, and jurisprudence. AACN Adv Crit Care. 2012, 23(4): 381-394.

33. *Atigetchi D.* The discussion on human organ transplantation in the Islamic states. Med Law. 1996, 15(4): 691-694.

34. *Chamsi-Pasha H., Albar M.* Do not resuscitate, brain death, and organ transplantation: Islamic perspective. Avicenna J Med. 2017, 7(2): 35-45.

35. *Darr A., Randhawa G.* Public opinion and perceptions of organ donation and transplantation among Asian communities: an exploratory study in Luton, UK. Int J Health Promot Edu. 1999, 37(2): 68-74.

36. *Ebrahim A.* Organ transplantation: contemporary Sunni Muslim legal and ethical perspectives. Bioethics. 1995, 9(3-4): 291-302.

37. *Einollahi B., Nourbala M.H., Bahaeloo-Horeh S., Assari S., Lessan-Pezeshki M., Simforoosh N.* Deceased-donor kidney transplantation in Iran: trends, barriers and opportunities. Indian J Med Ethics. 2007, 4(2): 70-72.

38. *El-Shahat Y.* Islamic viewpoint of organ transplantation. Transplant Proc. 1999, 31(8): 3271-3274.

39. *Epstein M., Danovitch G.* Organ donation and organ trafficking: from dangerous anarchy to problematic equilibrium. Paediatr Child Health. 2013, 23(11): 492-496.

40. *Hafzalah M., Azzam R., Testa G., Hoehn K.S.* Improving the potential for organ donation in an inner city Muslim American community: the impact of a religious educational intervention. Clin Transplant. 2014, 28(2): 192-197.

41. *Gauher S.T., Khehar R., Rajput G.* et al. The factors that influence attitudes toward organ donation for transplantation among UK university students of Indian and Pakistani descent. Clin Transplant. 2013, 27(3): 359-367.

42. *Ghaly M.* 2012. Religio-ethical discussions on organ donation among Muslims in Europe: An example of transnational Islamic bioethics. Medicine, Health Care and Philosophy 15: 207–218.

43. *Ghods A., Savaj S.* Iranian model of paid and regulated living-unrelated kidney donation. Clin J Am Soc Nephrol. 2006, 1(6): 1136-1145.

44. *Ghods A.* Current status of organ transplant in Islamic countries. Exp Clin Transplant. 2015, 13(1): 13-17.

45. *Golmakani M., Niknam M., Hedayat K.* Transplantation ethics from the Islamic point of view. Med Sci Monit. 2005, 11(4): RA105-RA109.

46. *Guden E., Cetinkaya F., Nacar M.* Attitudes and behaviors regarding organ donation: a study on officials of religion in Turkey. J Relig Health. 2013, 52(2): 439-449.

47. *Gurdil Yilmaz S., Opak Yucel B., Cuhadar D.* Knowledge and attitudes of the faculty of theology students on organ transplantation. J Relig Health. 2017, 56(3): 1042-1051

48. *Jafar T.H.* Organ trafficking: global solutions for a global problem. Am J Kidney Dis. 2009, 54(6): 1145-1157.

49. *Jaffer I.H., Alibhai S.M.H.* The permissibility of organ donation, end-of-life care, and autopsy in Shiite Islam: A case study. In: JE Brockopp, T Eich (Eds.), Muslim Medical Ethics: From Theory to Practice. Columbia, SC: University of South Carolina Press. 2008, 167–181. x, 298 pp.

50. *Joshi M.S.* Whose decision is it? Organ donation attitudes among young UK South Asians. Psychol Stud. 2011, 56(1): 86-97.

51. *Karim A., Jandu S., Sharif A.* A survey of South Asian attitudes to organ donation in the United Kingdom. Clin Transplant. 2013, 27(5): 757-763.

52. *Kececioglu N., Tuncer M., Yucetin L., Akaydin M., Yakupoglu G.* Attitudes of religious people in Turkey regarding organ donation and transplantation. Transplant Proc. 2000, 32(3): 629-630.

53. *Keten H.S., Keten D., Ucer H.* et al. Knowledge, attitudes, and behaviors of Mosque Imams regarding organ donation. Ann Transplant. 2014, 19: 598-603.

54. *Kobus G., Malyszko J., Malyszko J.* Do age and religion have an impact on the attitude to organ transplantation? Transplant Proc. 2016, 48(5): 1354-1359.

55. *Kuddus R.H.* Islamic founding principles on organ transplantation and the evolution of Islamic scholarly opinions on the subject, Transplant Proc. 2014, 46(6):2043-2045).

56. *Laruelle Marlène.* Religious revival, nationalism and the “invention of tradition”: political Tengrism in Central Asia and Tatarstan.” Central Asian Survey. 2007, 26(2): 203–16.doi: 10.1080/02634930701517433. S2CID 145234197.

57. *Li A.H., McArthur E., Maclean J.* et al. Deceased organ donation registration and familial consent among Chinese and South Asians in Ontario, Canada. PLoS ONE. 2015, 10(7):e0124321.

58. *Mahdavi-Mazdeh M., Rouchi A.H., Rajolani H., Norouzi S., Aghighi M., Ahrabi S.* Transplantation registry in Iran. Transplant Proc. 2008, 40 (1):126-128.

59. *Miller A., Ziad-Miller A., Elamin E.* Brain death and Islam: The interface of religion, culture, history, law, and modern medicine. Chest. 2014, 146(4): 1092-1101.

60. *Moazam F.* Pakistan and kidney trade: battles won, battles to come. Med Health Care Philos. 2013, 16: 925-928.

61. *Moazam F., Jafarey A.M., Shirazi B.* To donate a kidney: public perspectives from Pakistan. Bioethics. 2014, 28(2): 76-83.

62. *Mohamed E., Guella A.* Public awareness survey about organ donation and transplantation. Transplant Proc. 2013, 45(10): 3469-3471.

63. *Muliira R.S., Muliira J.K.* A review of potential Muslim organ donors' perspectives on solid organ donation: lessons for nurses in clinical practice. Nurs Forum. 2014, 49(1): 59-70.

64. *Nur Altınörs, Mehmet Haberal*. Brain Death and Transplant in Islamic Countries. Exp. Clin. Transplant. 2016, Nov. 4 (Suppl 3):48-52.

65. *Padela A., Arozullah A., Moosa E.* Brain death in islamic ethico-legal deliberation: challenges for applied islamic bioethics. Bioethics. 2013, 27(3): 132-139.

66. *Padela A. I., Auda J.* The Moral Status of Organ Donation and Transplantation Within Islamic Law: The Fiqh Council of North America's Position. Transplantation Direct, 6(3). 2020, https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000000980

67. *Rady M., Verheijde J., Ali M*. Islam and end-of-life practices in organ donation for transplantation: New questions and serious sociocultural consequences. HEC Forum. 2009, 21(2): 175-205.

68. *Rady M., Verheijde J.* Campaigning for organ donation at mosques. HEC Forum. 2016, 28(3): 193-204.

69. *Ralph A., Alyami A., Allen R.* et al. Attitudes and beliefs about deceased organ donation in the Arabic-speaking community in Australia: a focus group study. BMJ Open. 2016, 6(1):e010138.

70. *Roux Jean-Paul.* The religion of the Turks and the Mongols. Paris, Payot, 01.02.1984. E № 1, 323 p.

71. *Shah Z.A., Auda J., Badawi J., Padela A.* Fiqh Council of North America: Fatwa on organ donation and transplantation. 2018. http://fiqhcouncil.org/on-organ-donation-and-transplantation/. Accessed September 02, 2018.

72. *Shaheen F., Al-Jondeby M., Kurpad R., Al-Khader A.* Social and cultural issues in organ transplantation in Islamic countries. Ann Transplant. 2004, 9(2): 11-13.

73. *Sharif A., Jawad H., Nightingale P.* et al. A quantitative survey of western muslim attitudes to solid organ donation. Transplantation. 2011, 92(10): 1108-1114.

74. *Sheikh A.* Death and dying – a Muslim perspective. J R Soc Med. 1998, 91(3): 138-140.

75. *Si-Ahmed E.* The first two cadaveric renal transplantations in Blida, Algeria. Transplant Proc. 2011, 43(9): 3431-3432.

76. *Tarhan M., Dalar L., Yildirimoglu H., Sayar A., Altin S.* The view of religious officials on organ donation and transplantation in the Zeytinburnu District of Istanbul. J Relig Health. 2015, 54(6): 1975-1985.

77. *Tumin M., Noh A., Satar N.* et al. Organ donation in muslim countries: the case of Malaysia. Ann Transplant. 2013, 18(1): 671-676.

78. *Uskun E., Ozturk M.* Attitudes of Islamic religious officials toward organ transplant and donation. Clin Transplant. 2013, 27(1): E37-E41.

References: [1-22]

1. Ajupov N.G. Tengrianstvo kak otkrytoe mirovozzrenie. Monografija [Tengrism as an open worldview. Monograph.]. Almaty: KazNPU im. Abaya. Izdatel'stvo «KIE», 2012. 256 p. [in Russian]

2. Ajazbekova S. Sh. Tengrianstvo i dvoeverie tjurko-mongol'skih narodov [Tengriism and dual faith of the Turkic-Mongolian peoples]. *Republic Literaria* [Respublica Literaria]. 2020, T.1. № 2. pp. 150–165. DOI: https://doi.org/10.47850/RL.2020.1.2.150-165 [in Russian]

3. Valihanov Ch.Ch. *Sobranie sochinenii v pyati tomakh* [Collected Works in Five Volumes], Alma-Ata: Glavnaya redaktsiya Kazakhskoi sovetskoi entsiklopedii, 1984. Tom 1, 432 p. [in Russian]

4. Gumilev L.N. *Predki tyurkov* [Ancestors of the Turks]. Sankt-Peterburg, Kristall, Moskva, 2002, AST, 574 p. [in Russian]

5. Glyantsev P. Sostoyanie problemy peresadki organov v SSSR v 1970–1971 g. i puti ee dal'neishego resheniya [The state of the organ transplantation problem in the USSR in 1970–1971 and ways to solve it further] (Ju.M. Lopuhin, A.G. Lapchinskij, V.P. Demihov). Transplantologiya [Transplantology]. 2023, 15(4):541-558. URL: https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-4-541-558 [in Russian]

6. Zhumaganbetov T.S. Kul't Tengri kak osnova gosudarstvennoi ideologii drevnetyurkskogo kaganata [The cult of Tengri as the basis of the state ideology of the ancient Turkic Khaganate]. *Vostok. Afro-aziatskie obshhestva: istoriya i sovremennost'* [East. Afro-Asian Societies: History and Modernity]. 2006, № 2. pp. 119–126. [in Russian]

7. Imanbaev K. M. *Transplantologiya v Kazakhstane: shans na zhizn', «listy ozhidaniya», defitsit donorov* [Transplantology in Kazakhstan: a chance at life, "waiting lists", donor shortage]. Novostnoi razdel 01.10.2024. URL: https://transplant.kz/ru/novostnoj-tsentr/novosti. (Accessed: 10.2024) [in Russian]

8. Imanbaev K.M. *V etom godu 2 cheloveka pozhertvovali organy, podariv zhizn' 10 patsientam, Interv'yu telekanalu Kokshe* [This year, 2 people donated organs, giving life to 10 patients, Interview with Kokshe TV channel], 05.11.2024, URL: https://kokshetv.kz (accessed: 11.2024) [in Russian]

9. *Kak kazahstanrsy otnosyatsya k posmertnomu donorstvu?* [How do Kazakhstanis feel about posthumous donation?]. Informatsionnyi portal Inva.kz., sotsial'nyi opros, 14.10.2020, URL: https://inva.kz//kak-kazahstancy-otnosyatsya-k-posmertnomu-donorstvu-opros/ [in Russian]

10. Kodar A. Tengrianstvo v kontekste monoteizma [Tengrianism in the context of monotheism]. *Novye issledovaniya Tuvy* [New research of Tuva], 2009, № 1-2, pp. 216–225. www.tuva.asia [in Russian]

11. Kutubaeva A. Edinuyu informatsionnuyu sistemu donorov sozdadut tyurkskie strany [Turkic countries create

unified donor information system]. Novostnoi kanal Ulysmedia.kz, 08.10.2024, URL: https://ulysmedia.kz/news/39244. Data obrashhenija 11.2024 [in Russian]

12. Mustafina R.M. Traditsii pochitaniya svjatykh u kazakhov, obrazy kotorykh svyazany s ofitsial'noi islamskoi traditsiei [Traditions of venerating saints among the Kazakhs, whose images are associated with the official Islamic tradition]. *Vestnik KazNU. Vostokovedenie* [Herald KazNU. East management], 2008. №3. pp. 31-37 [in Russian]

13. *Narodnyi mikrofon. Opros kazakhstantsev o donorstve* [People's microphone. Survey of Kazakhstanis about donation]. Televizionnyi kanal, 24KZ, 09.11.2022, URL: https://24.kz/ru/o-telekanale/item/572469-opros-kazakhstantsev-o-donorstve-narodnyj-mikrofon. (accessed: 11.2024) [in Russian]

14. Okoneshnikova N.L., Afanas'eva E.V. Otnoshenie k suitsidu v kul'ture Tengri [Attitudes towards suicide in Tengri culture]. *Zhurnal Vestnik SV FU im. M. K. Ammosova, Rossiya* [Herald SV FU im. M. K. Ammosova, Russiya], 2021, UDK 159.99 № 1 (25) pp. 38-45 [in Russian]

15. Orlova M. Transplantatsiya. Tyurkskie strany sozdadut edinuyu informatsionnuyu sistemu [Transplantation. Turkic countries to create a unified information system]. Telekanal 24.KG, 08.10.2024. URL: https://24.kg/obschestvo/307469/. (accessed: 11.2024) [in Russian]

16. Jelkeeva K. *V Kyrgyzstane snova podnimayut initsiativu o priznanii tengrianstva religiei* [Kyrgyzstan is once again raising the initiative to recognize Tengrism as a religion]. Radio «Azattyk». 13.10.2018, URL: http://azattyk.org/a/kyrgyzstan-tengrianstvo/29541501.html. (accessed: 10.2024) [in Russian]

17. *Religiya v Kazakhstane* [Religion in Kazakhstan]. Heritage Net Kazakhstan. 2014, URL: http://www.heritagenet.unesco.kz/kz/content/duhov culture/religia/religia in kz.htm. [in Russian]

18. *Respublikanskii tsentr po koordinatsii transplantatsii i vysokotekhnologicheskikh meditsinskikh uslug Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan* [Republican Center for Coordination of Transplantation and High-Tech Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan], Razdel – novostnoi tsentr, 22.10.2024. URL: https://www.transplant.kz/ru/novostnoj-tsentr/my-v-smi/. (accessed: 11.2024) [in Russian]

19. Sitkazinov A.K. *Organnoe donorstvo v Kazakhstane* [Organ donation in Kazakhstan]. Intervyju na kanale 24.kz 12.11.2024, URL: https://www.transplant.kz/. (accessed: 11.2024) [in Russian]

20. Suleimenov O. *Az i Ja* [AZ-and-IA], Alma-Ata, 1975. - pp. 271-273 [in Russian]

21. Ulanov M.S. Tengrianstvo v istorii i kul'ture nomadov Tsentral'noi Azii [Tengrianism in the history and culture of the nomads of Central]. Novye issledovaniya Tuvy [New research of Tuva], 2022, № 3, pp. 103-112, URL: https://doi.org/10.25178/nit.2022.3.8 [in Russian]

22. Hvastunova Ju.V. Sovremennoe tengrianstvo (na primere versii tengrianstva Sata V.A. v Respublike Altai) [Modern Tengrism (on the example of Sata V.A.'s version of Tengrism in the Altai Republic).]. *Colloquium heptaplomeres.* 2018, No 5. pp. 33–43. [in Russian]

Автор-корреспондент:
Куттымуратов Гани Муратович - MD, PhD, хирург, трансплантолог, Департамент многопрофильной хирургии, Корпоративный фонд «University Medical Center», г. Астана
Почтовый индекс: 010000
E-mail: e-mail: gani.kt@umc.org.kz
Телефон: +7 701 881 22 06

Received: 01 December 2025 / Accepted: 05 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.026

UDC 616-002.951.21

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

A CLINICAL CASE OF ECHINOCOCCOSIS OF THE SPINE

Gulbarshyn D. Mukasheva[1], https://orcid.org/0000-0003-3490-5628
Saule B. Maukayeva[1], https://orcid.org/0000-0002-2679-6399
Nazym K. Kudaibergenova[1], https://orcid.org/0000-0002-6165-7677
Yerbol M. Smail[1], https://orcid.org/0000-0003-3881-3747
Gulnara I. Nuralinova[1], https://orcid.org/0000-0002-0478-5154
Dinara B. Kozubayeva [1], https://orcid.org/0000-0003-4937-708X
Dariya M. Shabdarbayeva[1], https://orcid.org/0000–0001–9463–1935
Zhanargyl K. Smailova[1], https://orcid.org/0000-0002-4513-4614
Duman Berikuly[1], https://orcid.org/0000-0002-9738-7453
Ainash S. Orazalina[1], http://orcid.org/0000-0003-4594-0138
Almira K. Akhmetova[1], https://orcid.org/0000-0002-8938-3401
Nailya M. Urazalina[1], https://orcid.org/0000-0003-0200-1763
Maiya V. Goremykina[1], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771
Saya S. Karimova[1*], http://orcid.org/0000-0002-1167-5375

[1] NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. Cystic echinococcosis is a serious problem in various regions of the world. The prevalence of the disease ranges from 2 to 6 percent and higher. In Kazakhstan, echinococcosis occurs in the regions of the republic with developed livestock farming. The localization of the pathological process in echinococcosis can be different, which complicates the diagnosis and, as a consequence, the treatment of the disease.

Aim. To analyze a clinical case of echinococcosis with a rare localization of the pathological process in the spine.

Results of the study. The article presents a clinical case of echinococcosis with spinal lesions, which is an example of a rare lesion of the spine complicated by a paravertebral ductal abscess with the formation of a fistula in which chitinous membranes of echinococcus were found. Echinococcal lesions have no specific clinical and laboratory signs, which led to erroneous diagnosis of spinal tuberculosis with subsequent prescription of anti-tuberculosis drugs and surgical intervention, as a result of which echinococcus was detected during histological examination.

Conclusions. Doctors should be alert to echinococcosis, given the diverse localization of the parasite and the polymorphism of clinical manifestations. Successful treatment of the disease requires multidisciplinary work of doctors, reliable methods of laboratory and instrumental diagnostics, high-tech methods of surgical treatment.

Key words: *echinococcosis, case, spine.*

For citation: Mukasheva G.D., Maukayeva S.B., Kudaibergenova N.K., Smail Ye.M., Nuralinova G.I., Kozubayeva D.B., Shabdarbayeva D.M., Smailova Zh.K., Berikuly D., Orazalina A.S., Akhmetova A.K., Urazalina N.M., Goremykina M.V., Karimova S.S. A clinical case of echinococcosis of the spine // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 244-249. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.026*

Резюме

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭХИНОКОККОЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Гүлбаршын Д. Мукашева[1], https://orcid.org/0000-0003-3490-5628
Сауле Б. Маукаева[1], https://orcid.org/0000-0002-2679-6399
Назым К. Кудайбергенова[1], https://orcid.org/0000-0002-6165-7677
Ербол М. Смаил[1], https://orcid.org/0000-0003-3881-3747
Гульнара И. Нуралинова[1], https://orcid.org/0000-0002-0478-5154
Динара Б. Козубаева[1], https://orcid.org/0000-0003-4937-708X
Дария М. Шабдарбаева[1], https://orcid.org/0000–0001–9463–1935
Жанаргуль К. Смаилова[1], http://orcid.org/0000-0002-4513-4614
Думан Берікұлы[1], https://orcid.org/0000-0002-9738-7453

Айнаш С. Оразалина[1], http://orcid.org/0000-0003-4594-0138
Альмира К. Ахметова[1], https://orcid.org/0000-0002-8938-3401
Найля М. Уразалина[1], https://orcid.org/0000-0003-0200-1763
Майя В. Горемыкина[1], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771
Сая С. Каримова[1*], http://orcid.org/0000-0002-1167-5375
[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Введение. Кистозный эхинококкоз представляет собой серьезную проблему в различных регионах мира. Показатели распространенности заболевания колеблются от 2 до 6 процентов и выше. В Казахстане эхинококкоз встречается в областях республики с развитым животноводством. Локализация патологического процесса при эхинококкозе может быть различной, что затрудняет диагностику и как следствие лечение болезни.

Цель. Проанализировать клинический случай эхинококкоза с редкой локализацией патологического процесса в позвоночнике.

Результаты исследования. В статье представлен клинический случай эхинококкоза с поражением позвоночника, который является примером редкого поражения позвоночника, осложненного паравертебральным проточным абсцессом с образованием свища, в котором обнаружены хитиновые оболочки эхинококка. Эхинококковое поражение не имеет специфических клинико-лабораторных признаков, что привело к ошибочной диагностике туберкулеза позвоночника с последующим назначением противотуберкулезных препаратов и хирургического вмешательства, в результате которого при гистологическом исследовании был обнаружен эхинококк.

Выводы. Врачи должны быть настороже в отношении эхинококкоза, учитывая разнообразную локализацию паразита и полиморфизм клинических проявлений. Для успешного лечения заболевания необходимы мультидисциплинарная работа врачей, надежные методы лабораторной и инструментальной диагностики, высокотехнологичные методы хирургического лечения.

Ключевые слова: *эхинококкоз, случай, позвоночник*.

Для цитирования: *Мукашева Г.Д., Маукаева С.Б., Кудайбергенова Н.К., Смаил Е.М., Нуралинова Г.И., Козубаева Д.Б., Шабдарбаева Д.М., Смаилова Ж.К., Берікұлы Д., Оразалина А.С., Ахметова А.К., Уразалина Н.М., Горемыкина М.В., Каримова С.С.* Клинический случай эхинококкоза позвоночника // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2), С. 244-249. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.026

Түйіндеме

ОМЫРТҚА ЭХИНОКОККОЗЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Гүлбаршын Д. Мукашева[1], https://orcid.org/0000-0003-3490-5628
Сауле Б. Маукаева[1], https://orcid.org/0000-0002-2679-6399
Назым К. Кудайбергенова[1], https://orcid.org/0000-0002-6165-7677
Ербол М. Смаил[1], https://orcid.org/0000-0003-3881-3747
Гульнара И. Нуралинова[1], https://orcid.org/0000-0002-0478-5154
Динара Б. Козубаева[1], https://orcid.org/0000-0003-4937-708X
Дария М. Шабдарбаева[1], https://orcid.org/0000–0001–9463–1935
Жанаргуль К. Смаилова[1], http://orcid.org/0000-0002-4513-4614
Думан Берікұлы[1], https://orcid.org/0000-0002-9738-7453
Айнаш С. Оразалина[1], http://orcid.org/0000-0003-4594-0138
Альмира К. Ахметова[1], https://orcid.org/0000-0002-8938-3401
Найля М. Уразалина[2], https://orcid.org/0000-0003-0200-1763
Майя В. Горемыкина[1], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771
Сая С. Каримова[1*], http://orcid.org/0000-0002-1167-5375
[1] «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Цистикалық эхинококкоз әлемнің әртүрлі аймақтарында күрделі мәселе болып табылады. Аурудың таралу деңгейі 2-ден 6 пайызға дейін немесе одан жоғары. Қазақстанда эхинококкоз республиканың мал шаруашылығы дамыған аймақтарында кездеседі. Эхинококкозға шалдыққан кездегі патологиялық процестің локализациясы әртүрлі болуы мүмкін, бұл диагнозды қиындатады және соның салдарынан ауруды емдеуді қиындатады.

Зерттеудің мақсаты. Омыртқадағы патологиялық процестің сирек локализациясы бар эхинококкоздың клиникалық жағдайын талдау.

Зерттеу нәтижелері. Мақалада эхинококкозға шалдыққан кезде жұлынның зақымдалғанын көрсеткен клиникалық жағдайы берілген, ол жұлынның паравертебральды түтік абсцессімен асқынған жұлынның сирек

зақымдалуының мысалы болып табылады, онда эхинококкоздың хитинді қабықшалары табылған фистула пайда болады. Эхинококты зақымданудың нақты клиникалық және зертханалық белгілері жоқ, бұл кейіннен туберкулезге қарсы препараттарды тағайындау және хирургиялық араласу арқылы жұлын туберкулезінің қате диагнозына әкелді, нәтижесінде гистологиялық зерттеу кезінде эхинококк анықталды.

Қорытынды. Дәрігерлер паразиттің әртүрлі локализациясын және клиникалық көріністердің полиморфизмін ескере отырып, эхинококкозға мұқият болуы керек. Ауруды сәтті емдеу үшін дәрігерлердің көп салалы жұмысы, зертханалық және аспаптық диагностиканың сенімді әдістері және хирургиялық емдеудің жоғары технологиялық әдістері қажет.

Түйінді сөздер: *эхинококкоз, жағдай, омыртқа.*

Дәйексөз үшін: *Мукашева Г.Д., Маукаева С.Б., Кудайбергенова Н.К., Смаил Е.М., Нуралинова Г.И., Козубаева Д.Б., Шабдарбаева Д.М., Смаилова Ж.К., Берікұлы Д., Оразалина А.С., Ахметова А.К., Уразалина Н.М., Горемыкина М.В., Каримова С.С.* Омыртқа эхинококкозының клиникалық жағдай // Ғылым және Денсаулық. 2025. Т.27 (2), Б. 244–249. doi: 10.34689/SH.2025.27.2.026

Introduction

Cystic echinococcosis is a serious problem in various regions of the world. Endemic zones are recorded in South America, the Middle East and the Eastern Mediterranean, in some countries of sub-Saharan Africa, in western China and the countries of the former Soviet Union [1-3]. The overall prevalence of echinococcal infection is underestimated because systematic population surveys are not conducted in all endemic areas. However, the number of detected cases is increasing, which may partly be due to the improvement of diagnostic technologies and surveillance programs. In endemic rural areas, prevalence rates range from 2 to 6 percent or higher [4]. In Peru, the prevalence of echinococcosis among humans, detected by ultrasound and/or chest X-ray, ranged from 3 to 9 percent [5-7]. The infection rate among dogs and sheep was 32 and 38 percent, respectively [5]. Between 2019 and 2021, 9511 cases of human cystic echinococcosis were reported in Peru, Argentina and Chile, accounting for 79, 12 and 9 percent of cases, respectively; 16 percent were associated with children under the age of 15 [8]. In the Chinese region, endemic to both E. granulosus and E. multilocularis, the prevalence rates of cystic echinococcus and alveolar echinococcus in rural areas were 6.8 and 6.2%, respectively [9]. The prevalence of cystic echinococcus ranged from 0 to 12 percent, and the prevalence of alveolar echinococcus ranged from 0 to 14 percent. In northern Xinjiang, China, 0.3-3 percent of the population were found to have cystic echinococcus cysts during ultrasound examination [10,11]. The highest prevalence (8.7%) was noted among Mongolian and Kazakh pastoralist communities [12]. These are some of the highest rates recorded worldwide. In a study conducted in Uruguay, it was noted that the overall prevalence was 5.6%; the prevalence increased from 1% among patients aged 4 to 6 years to more than 11% among patients over 60 years old [13]. In the United States, most cases occur among immigrants from endemic countries. Local transmission has been observed in California, Arizona, New Mexico, Utah and Alaska [4,14].

In Kazakhstan, echinococcosis occurs in all regions of the republic, but the most endemic region is the south of Kazakhstan, which is a large livestock center. The highest rates of infection of sheep were found in West Kazakhstan and Almaty regions - 16.7% and 12.52%. The existing system of accounting for patients with echinococcosis and statistical data do not fully reflect the real number of people infected with echinococcosis, since only surgical cases are taken into account [15].

The localization of the pathological process in echinococcosis can be different, which makes it difficult to diagnose and, as a result, treat the disease.

Aim: to analyze a clinical case of echinococcosis with a rare localization of the pathological process in the spine.

Case.

Patient Zh., 42 years old, was admitted to the National Center for Tuberculosis Problems (NCPT) 14.08.2022 with complaints of pain in the thoracic spine, weakness in the lower extremities, general weakness, loss of appetite, weight loss.

From anamnesis: she fell ill in January 2020, when, after an examination, she was diagnosed with tuberculosis of the spine (pain in the lower thoracic spine, general weakness), for which she received category I treatment at the Regional Tuberculosis Dispensary (RPTD) in Semey. The treatment was completed in January 2021. In April 2022, pain in the thoracic and lumbar spine reappeared. She did not seek medical help. On 05.06.2022, after falling on her right side, the pain in his spine increased. She turned to the RPTD, where treatment for category II was started. However, against the background of treatment, the patient's condition worsened, weakness and restriction of movement in the lower extremities appeared. In this regard, the patient was sent to the National Tuberculosis Center for surgical treatment.

Objective: a condition of moderate severity. There were no abnormalities from the cardiovascular system, respiratory system and gastrointestinal tract.

Status localis: the muscles of the back are tense, there is a high standing of the spinous processes at the level of the bodies Th 12, L 1-2 vertebrae, with axial load at this level it is painful, movements in the lower extremities are limited, sensitivity in the lower extremities is preserved, the functions of the pelvic organs are not impaired.

The indicators of the general analysis of blood, urine and biochemical tests were within the normal range.

Chest X-ray from 26.06.2022: residual changes after pulmonary tuberculosis.

CT scan of the chest and abdominal organs from 16.08.2022: metastatic echinococcosis of both lungs? Echinococcal cysts of the retroperitoneal space on the right with displacement of the right kidney anteriorly and destruction of the vertebral bodies at the level of Th 11-12? (Figure 1, Figure 2)



Conglomerate at the level of Th_{12}, L_{1-2}, vertebrae with spinal canal stenosis with cyst formations.

Figure 1. CT scan of the chest and abdominal organs.



Destruction of vertebrae with destruction of discs.

Figure 2. CT scan of the chest and abdominal organs.

On 23.08.2022, the patient underwent surgery: lumbotomy on the right, abscessotomy, sequestration necrectomy Th 12, L 1-2. The results of the histological examination of the surgical material from 28.08.2022: there is no data for tuberculosis. Echinococcus of the spinal column with an inflammatory reaction.

On 29.08.2022, the diagnosis of tuberculosis was removed, echinococcosis of the spine was exposed. The patient was discharged from the NCPT on 21.09.2022 with the final diagnosis: Echinococcosis Th 12, L 1-2.

On September 25, 2022, the patient was admitted to the neurosurgical department of the Medical Center (MC) of the Semey Medical University (SMU). Upon admission: the condition is serious. A patient with low nutrition. An objective examination revealed lower paraparesis with a strength of up to 2.5 points, torpid tendon reflexes from the lower extremities. Of the local (local manifestations), the following were observed: tension of the back muscles, high standing of the spinous processes in the thoracolumbar region, gibus in the lower thoracic spine, painful palpation and axial load, abundant purulent discharge from the drainage tube in the right iliac region.

The patient was diagnosed. Common echinococcosis of the lungs, liver, Th 12, L 1-2 vertebrae, lower paraparesis. Pathological fracture Th 12, L 1-2. Psoaccess on both sides. Elements of spinal canal stenosis. Abscess of the retroperitoneal space and the right iliac region. Concomitant diagnosis: Chronic pyelonephritis. Exacerbation of Chronic renal failure (CRF). Iron deficiency anemia (IDA), grade 2, of mixed genesis.

On 09.10.2022, the patient underwent surgery: opening and drainage of the retroperitoneal and iliac abscess on the right. Ultrasound of the retroperitoneal space from 06.11.2022 – no pathology was detected in the retroperitoneal space. Upon discharge (13.11.2022), the patient's condition stabilized, persistent paraparesis persisted with strength in the legs up to 3 points, rougher in the feet, elements of pelvic disorders.

On 14.01.2024, the patient was re–admitted to the neurosurgical department of the MC of SSMU with complaints of pain and burning in the thoracic spine, weakness in the legs, drooping feet - more on the left. The deterioration has occurred over the past two months. Upon admission, the condition is of moderate severity. From objective data, only: the lower paraparesis is deep distally up to 1.0 points. Locally: a postoperative scar on the right at the level of Th 11 with a length of up to 15 cm, in the left lumbar region there is a scarring with secondary tension of up to 3 cm in size.

On 15.01.2024, the patient underwent fistulography: there are fistulous passages in the paravertebral regions on the left at the level L 2-3, L 4-5. On 21.01.2024, the patient underwent surgery: lumbotomy on the left, revision and drainage of the abscess, fistulous passages were excised. Partial resection of the body of the L2 vertebra was performed. Drainage of a lumbotomic wound.

Pathohistological examination of the surgical material dated 29.01.2024: in the preparations, fat and muscle tissue with foci of necrosis surrounded by epithelioid cells, lymphocytes, giant multinucleated cells, fragments of chitinous membranes of echinococcus are visible in the foci of necrosis. Conclusion: echinococcosis in the area of the fistula.

Since August 2022, along with surgical treatment, the patient received 28-day cycles of anthelmintic treatment - albezol 675 mg in 2 doses, separated by a 14-day break in taking the drug.

Clinical diagnosis: Echinococcosis of the spinal canal at the level of Th 12, L 1-2 vertebrae, complicated by a paravertabral flow abscess with the formation of a fistula in the lumbar region on the left. Pathological fractures of the Th 12, L 1-2 vertebrae. Lower paraparesis. Concomitant diagnosis: Grade 1 IDA. Cardiosclerosis.

On 17.05.2024, the patient was discharged in a satisfactory condition. There is a wound in the lumbar region with a slight purulent discharge. Movement and strength in the lower extremities are reduced to 2 points.

"Written consent form" was obtained from the patient for the dissemination of his medical information.

Discussion. Echinococcal cysts can be found almost anywhere in the body, either as a result of primary infection or as a result of secondary spread. The liver is affected in about two thirds of patients, the lungs in about 25 percent, and other organs, including the brain, muscles, kidneys, bones, heart and pancreas, in a small proportion of patients. Damage to one organ occurs in 85-90% of patients with E. granulosus infection, and in more than 70% of cases there is only one cyst.

Bone cysts usually proceed asymptomatically until a pathological fracture develops; the growth of the parasite in bone tissue is a very slow process; the spine, pelvis and long bones are most often affected [16,17]. The incidence of bone damage in Cystic Echinococcosis ranges from 0.5% to 4% of all cases of CE [18].

According to McManus DP and others (2003), primary extrahepatic is very rare (1%). Multiorgan disease was described in 13% of cases in one series, in which the parasites affected the lungs, spleen or brain in addition to the liver.

The rare localization of echinococcal cysts makes timely diagnosis difficult. In general, any extensive formation may clinically resemble an echinococcal cyst. The differential diagnosis of cystic echinococcosis includes various diseases, including tuberculosis [19]. Clinical features, laboratory and instrumental tests make it possible to differentiate similar conditions.

In the above clinical case, the patient was diagnosed with tuberculosis and received specific treatment for a long time, which could weaken the patient's immunity and lead to a prolonged course of echinococcosis [20].

Treatment of echinococcosis includes antiparasitic therapy in combination with either surgical resection of the cyst or percutaneous aspiration and instillation of scolicidal agents [21-23]. This patient underwent a combination of conservative and surgical therapy, which led to a positive result.

Conclusions

the presented clinical case of echinococcosis is an example of a rare spinal lesion complicated by a paravertebral flow abscess with the formation of a fistula, in which chitinous membranes of echinococcus were found. Echinococcal lesion has no specific clinical and laboratory signs, which led to an erroneous diagnosis of spinal tuberculosis, followed by the appointment of anti-tuberculosis drugs and surgery, as a result of which echinococcus was detected during histological examination. For the successful treatment of the disease, multidisciplinary work of doctors, reliable methods of laboratory and instrumental diagnostics, high-tech methods of surgical treatment are necessary.

Conflict of interest. *No conflicts of interest have been declared.*

Authors' Contributions. *All authors participated equally in the writing of this article. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.*

Funding. *No funding was provided. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.*

Literature:

1. *Jenkins D.J., Romig T., Thompson R.C.* Emergence/re-emergence of Echinococcus spp.--a global update. Int J Parasitol 2005; 35:1205. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2005.07.014

2. *Romig T., Dinkel A., Mackenstedt U.* The present situation of echinococcosis in Europe. Parasitol Int 2006; 55 Suppl:S187. https://doi.org/10.1016/j.parint.2005.11.028

3. *Paternoster G., Boo G., Wang C., et al.* Epidemic cystic and alveolar echinococcosis in Kyrgyzstan: an analysis of national surveillance data. Lancet Glob Health 2020; 8:e603. https://doi.org/10.1016/s2214-109x(20)30038-3

4. *Moro P., Schantz P.M.* Cystic echinococcosis in the Americas. Parasitol Int 2006; 55 Suppl:S181. https://doi.org/10.1016/j.parint.2005.11.048

5. *Moro P.L., Bonifacio N., Gilman R.H., et al.* Field diagnosis of Echinococcus granulosus infection among intermediate and definitive hosts in an endemic focus of human cystic echinococcosis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1999; 93:611. https://doi.org/10.1016/S0035-9203(99)90068-8

6. *Gavidia C.M. et al.* Diagnosis of cystic echinococcosis, central Peruvian Highlands. Emerg Infect Dis 2008; 14:260. https://doi.org/10.3201/eid1402.061101

7. *Tamarozzi F., Hou A., Morales M.L. et al.* Prevalence and Risk Factors for Human Cystic Echinococcosis in the Cusco Region of the Peruvian Highlands Diagnosed Using Focused Abdominal Ultrasound. Am J Trop Med Hyg 2017; 96:1472. https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0882

8. OPS. Equinococosis: Informe Epidemiológico en la Región de América del Sur-2019-2021. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa y Salud Pública Veterinaria (PANAFTOSA/SPV): n. 5. 2022. Available online: https://iris.paho.org/handle/10665.2/56620.

9. *Tiaoying L., et al.* Echinococcosis in Tibetan populations, western Sichuan Province, China. Emerg Infect Dis 2005; 11:1866. https://doi.org/10.3201/eid1112.050079

10. *Chai J.J., Jiao W. et al.* An epidemiological survey of current status of cystic echinococcosis in northern Xinjiang. J Trop Dis Parasitol 2004; 2:139.

11. *Nuerguli A., Azhener Z., Buerliesi S.* The current epidemiological status of hydatid disease in Tuoli County, Xinjiang. Chin Foreign Med Res 2010; 8:109.

12. *Wang G.Z. et al.* Epidemiological study on human echinococcosis in Hobukesar Mongolian autonomous county of Xinjiang. Chin J Endemiol 2009; 28:214. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.07.007

13. *Cohen H., Paolillo E. et al.* Human cystic echinococcosis in a Uruguayan community: a sonographic, serologic, and epidemiologic study. Am J Trop Med Hyg 1998; 59:620. https://doi.org/10.4269/ajtmh.1998.59.620

14. *Cerda J.R., Buttke D.E., Ballweber L.R.* Echinococcus spp. Tapeworms in North America. Emerg Infect Dis 2018; 24:230. https://doi.org/10.3201/eid2402.161126

15. *Jalysheva S.V., Abdybekova A.M.* O rasprostranenii ekhinokokkoza v Respublike Kazakhstan [On the spread of echinococcosis in the Republic of Kazakhstan] 2022.Tom 91 №2. *Vestnik KazNU. Seriya biologicheskaya* [Vestnik Kaznu. Biological series]. https://doi.org/10.26577/eb.2022.v91.i2.010 [in Russian].

16. *Zlitni M, Ezzaouia K, Lebib H, et al.* Hydatid cyst of bone: diagnosis and treatment. World J Surg 2001; 25:75. https://doi.org/10.1007/s002680020010

17. *Cattaneo L., Manciulli T. et al.* Cystic Echinococcosis of the Bone: A European Multicenter Study. Am J Trop Med Hyg 2019; 100:617. https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0758

18. *Monge-Maillo B, Lopez-Velez R.* Cystic echinococcosis of the bone. Curr Opin Infect Dis 2023; 36:341. https://doi.org/10.1097/qco.0000000000000951

19. *Rinaldi F., Brunetti E., Neumayr A., et al.* Cystic echinococcosis of the liver: A primer for hepatologists. World J Hepatol 2014; 6:293. https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i5.293

20. *Kern P., Bardonnet K., Renner E., et al.* European echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe, 1982-2000. Emerg Infect Dis 2003; 9:343. https://doi.org/10.3201/eid0903.020341

21. *Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A.* Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop 2010; 114:1. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.11.001

22. *Stojković M., Weber T.F., Junghanss T.* Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art and perspectives. Curr Opin Infect Dis 2018; 31:383. https://doi.org/10.1097/qco.0000000000000485

23. *Rinaldi F., Brunetti E., Neumayr A., et al.* Cystic echinococcosis of the liver: A primer for hepatologists. World J Hepatol 2014; 6:293. https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i5.293

Information about the authors:

Mukasheva Gulbarshyn Darynkyzy - Senior Teacher of the Department of Epidemiology and Biostatistics, NJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan; E-mail: gulbarshyn_1_12@mail.ru; phone +7 775 220 07 45;

Maukayeva Saule Boranbayevna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology, NJSC «Semey Medical University» phone: 8 705 529 66 75, e-mail: solly66@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2679-6399, Semey, Kazakhstan;

Kudaibergenova Nazym Konyrovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology, NJSC «Semey Medical University», phone: 8 705 188 08 36, e-mail: nazym.kudaibergenova@smu.edu.kz, https://orcid.org/0000-0002-2679-6399, Semey, Kazakhstan;

Smail Yerbol Muslimovich - Associate professor, department of infectious diseases, dermatovenerology and immunology, NJSC «Semey Medical University», phone: 8 705 528 84 09. E-mail: erbol.smail@smu.edu.kz, https://orcid.org/0000-0003-3881-3747, Semey, Kazakhstan;

Nuralinova Gulnar Inzhikanovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology, NJSC «Semey Medical University», phone: 8 705 409 41 09, e-mail: gulnarnuralinova5@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-0478-5154, Semey, Kazakhstan;

Kozubayeva Dinara Begimhanovna - Assistant, department of infectious diseases, dermatovenerology and immunology, NJSC «Semey Medical University», phone: 8 775 342 16 44, Kazakhstan. E-mail: dinara_begimhanovna@mail.ru, ORCID 0000-0003-4937-708X, Semey, Kazakhstan;

Shabdarbayeva Dariya Muratovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice Rector for Science and Strategic Development", NJSC «Semey Medical University», phone 8 707 365 82 71, e-mail: dariya_kz@bk.ru, https://orcid.org/0000-0001-9463-1935, Semey, Kazakhstan;

Smailova Zhanargyl Kaiyrgaliyevna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice Rector for Academic and Educational Work, NJSC «Semey Medical University», phone 8 777 114 64 94, e-mail: zhanargul.smailova@smu.edu.kz; https://orcid.org/0000-0002-4513-4614

Berikuly Duman - PhD of Public Health, Vice-Rector for Postgraduate Education and Organizational Issues, NJSC «Semey Medical University», phone: 8 705 506 56 09; e-mail: duman.berikuly@smu.edu.kz; https://orcid.org/0000-0002-9738-7453;

Orazalina Ainash Saparovna – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Molecular Biology and Medical Genetics named after Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan T.K. Raisov, NJSC «Semey Medical University», phone; +7-777-235-47-72; e-mail: ainash.orazalina@smu.edu.kz; https://orcid.org/0000- 0003-4594-0138; Semey, Kazakhstan;

Akhmetova Almira Kalikapasovna - Acting Professor of the Dermatovenereology Course, Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, department of infectious diseases, dermatovenerology and immunology, NJSC «Semey Medical University», phone: 8 701 388 1337, Kazakhstan. E-mail: almira.akhmetova@smu.edu.kz, ORCID 0000-0002-8938-3401, Semey, Kazakhstan;

Urazalina Nailya Murathanovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of physiological disciplines named after honored scientist of the republic of Kazakhstan, professor T.A. Nazarova, NJSC «Semey Medical University», phone: 8 777 907 55 89, e-mail: hakim_15@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-0200-1763, Semey, Kazakhstan;

Goremykina Maya Valentinovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Medicine and Rheumatology, NJSC «Semey Medical University», 103 Abay street, Semey, 071400, Kazakhstan; Email: maya.goremykina@smu.edu.kz; phone number: +7 (777) 390 8234; https://orcid.org/0000-0002-5433-7771

Karimova Saya Sayankyzy- Assistant, department of infectious diseases, dermatovenerology and immunology, NJSC «Semey Medical University», phone: 8 701 106 96 13, Kazakhstan. E-mail: saya.karimova.94@mail.ru, ORCID 0000-0002-1167-5375, Semey, Kazakhstan;

***Correspondence author:**

Karimova Saya Sayankyzy - Assistant, department of infectious diseases, dermatovenerology and immunology, NJSC «Semey Medical University», Semey, Kazakhstan;

Post address: 103 Abay Street, Semey city, 071400, Republic of Kazakhstan;

E-mail: saya.karimova.94@mail.ru

Phone: 8 701 106 96 13

Received: 07 January 2025 / Accepted: 14 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2024.27.2.027

UDC 616.36-002-073.27-085:615.281

This work is licensed under a **Creative Commons Attribution 4.0 International License**

ANTIVIRAL THERAPY FOR HEPATITIS IN DIALYSIS PATIENTS: ALMATY CASE SERIES

Arina Yespotayeva[1, 2], https://orcid.org/0000-0003-2582-1211
Kairat Kabulbayev[2], https://orcid.org/0000-0002-5977-1569
Almagul Kurmanova[1], https://orcid.org/0000-0002-1859-3903
Abduzhappar Gaipov[3], https://orcid.org/0000-0002-9844-8772
Alexander Nersesov[2, 4], https://orcid.org/0000-0002-8601-3966
Assiya Kanatbayeva[2], https://orcid.org/0000-0003-0357-2269
Aigul Raissova[2,4], https://orcid.org/0000-0001-8799-3401
Venera Ayupova[5,6], https://orcid.org/0000-0001-9861-6273
Meruyert Suleimenova[1], https://orcid.org/0000-0002-4861-7953
Nagima Mustapayeva[2], https://orcid.org/0000-0001-5963-7645
Aisulu Gainutdin[2, 4], https://orcid.org/0000-0002-5629-3848
Nazym Dauletbayeva[2], https://orcid.org/0009-0006-4455-3362
Zhadyra Abiyeva[2], https://orcid.org/0009-0008-2842-6712
Aigul Kadyrova[2], https://orcid.org/0009-0009-8722-7809
Sarsenbay Karmakbayev[2], https://orcid.org/0009-0004-2402-0062

[1] Faculty of Medicine and Healthcare, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan;
[2] Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan;
[3] School of Medicine, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan;
[4] Outpatient clinic department, Interna Clinic - Institute of Gastroenterology, Hepatology and Metabolism, Almaty, Kazakhstan;
[5]Department of Gastroenterology, Multidisciplinary Hospital of Qonayev, Qonayev, Kazakhstan;
[6] Department of Hepatology, City Polyclinic No. 5 -Almaty, Kazakhstan.

Abstract

Background: Patients with end-stage renal disease (ESRD) undergoing hemodialysis represent a high-risk group for chronic viral hepatitis and its complications. The development of pangenotypic direct-acting antivirals (DAAs) has significantly improved the prognosis of hepatitis C virus (HCV) infection in this population. However, local data from Central Asia, particularly Kazakhstan, remain limited.

Aim: To evaluate the efficacy and safety of antiviral therapy in a subgroup of 12 patients with chronic hepatitis B and/or C receiving maintenance hemodialysis at the Hepato Center in Almaty.

Methods: From a larger cohort of 164 hemodialysis patients with confirmed viral hepatitis, 12 patients received antiviral treatment between 2021 and 2023. Treatment regimens included pangenotypic DAAs for HCV (Sofosbuvir/Velpatasvir) and nucleos(t)ide analogs for HBV (entecavir or tenofovir). Sustained virological response (SVR12 and SVR24), liver function parameters, fibrosis regression (assessed via FibroScan), and adverse events were recorded.

Results: Of the 12 patients, 9 were HCV-positive (genotypes 1, 1b, or 3), 2 had HBV, and 1 had mixed HBV+HCV infection. All HCV patients were treated with SOF/VEL for 8–12 weeks. SVR12 and SVR24 were achieved in 100% of HCV-treated patients. The two HBV patients showed complete viral suppression after 24 weeks of treatment. One mixed-infection patient achieved full suppression of both viruses. FibroScan results showed fibrosis improvement in 7 of 10 patients re-evaluated post-treatment. Liver enzymes normalized in 11 patients. No severe adverse events occurred; two patients reported mild pruritus, and no anemia-related complications were observed.

Conclusion: Antiviral therapy with pangenotypic DAAs and nucleos(t)ide analogs was highly effective and well tolerated in hemodialysis patients with chronic hepatitis B and C. These findings demonstrate the feasibility and clinical benefit of integrating antiviral treatment into routine nephrology care for dialysis-dependent patients in Kazakhstan.

Keywords: *Hepatitis C, Hepatitis B, Hemodialysis, Direct-Acting Antivirals, Sofosbuvir/Daclatasvir, ESRD, Kazakhstan, SVR, Liver Fibrosis.*

For citation: *Yespotayeva A., Kabulbayev K., Kurmanova A., Gaipov A., Nersesov A.V., Kanatbayeva A., Raissova A., Ayupova V., Suleimenova M., Mustapayeva N., Gainutdin A., Dauletbayeva N., Abiyeva Zh., Kadyrova A., Karmakbayev S.,* Antiviral Therapy for Hepatitis in Dialysis Patients: Almaty Case Series // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 250-256. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.027*

Резюме

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ГЕПАТИТА У ПАЦИЕНТОВ НА ДИАЛИЗЕ: СЕРИЯ СЛУЧАЕВ ИЗ АЛМАТЫ

Арина Еспотаева[1,2], https://orcid.org/0000-0003-2582-1211
Кайрат Кабулбаев[2], https://orcid.org/0000-0002-5977-1569
Алмагуль Курманова[1], https://orcid.org/0000-0002-1859-3903
Абдужаппар Гаипов[3], https://orcid.org/0000-0002-9844-8772
Александр Нерсесов[2,4], https://orcid.org/0000-0002-8601-3966
Асия Канатбаева[2], https://orcid.org/0000-0003-0357-2269
Айгуль Раисова[2,4], https://orcid.org/0000-0001-8799-3401
Венера Аюпова[5,6], https://orcid.org/0000-0001-9861-6273
Меруерт Сулейменова[1], https://orcid.org/0000-0002-4861-7953
Нагима Мустапаева[2], https://orcid.org/0000-0001-5963-7645
Айсулу Гайнутдин[2,4], https://orcid.org/0000-0002-5629-3848
Назым Даулетбаева[2], https://orcid.org/0009-0006-4455-3362
Жадыра Абиева[2], https://orcid.org/0009-0008-2842-6712
Айгуль Кадырова[2], https://orcid.org/0009-0009-8722-7809
Сарсенбай Кармакбаев[2], https://orcid.org/0009-0004-2402-0062

[1] Факультет медицины и здравоохранения, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан;
[2] Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан;
[3] Школа медицины, Назарбаев Университет, г. Астана, Республика Казахстан;
[4] Отделение амбулаторной помощи, Interna Clinic – Институт гастроэнтерологии, гепатологии и метаболизма, г. Алматы, Республика Казахстан;
[5] Отделение гастроэнтерологии, Многопрофильная больница г. Конаев, Алматинская область, г. Конаев, Республика Казахстан;
[6] Отделение гепатологии, Городская поликлиника №5, г. Алматы, Республика Казахстан.

Актуальность: Пациенты с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП), получающие лечение программным гемодиализом, относятся к группе высокого риска по хроническим вирусным гепатитам и связанным с ними осложнениям. Разработка пангенотипных противовирусных препаратов прямого действия (ППДП) значительно улучшила прогноз у пациентов с инфекцией вируса гепатита С (ВГС) в данной популяции. Однако локальные данные по Центральной Азии, особенно по Казахстану, остаются ограниченными.

Цель: оценить эффективность и безопасность противовирусной терапии у подгруппы из 12 пациентов с хроническим гепатитом В и/или С, получающих программный гемодиализ в Гепатоцентре Алматы.

Методы: из общей когорты из 164 пациентов на гемодиализе с подтвержденным вирусным гепатитом 12 человек прошли противовирусное лечение в период с 2021 по 2023 год. Схемы терапии включали пангенотипные ППДП для ВГС (софосбувир + велпатасвир) и аналоговые нуклеозиды/нуклеотиды для ВГВ (энтековир или тенофовир). Оценивались устойчивый вирусологический ответ (УВО12 и УВО24), показатели функции печени, регресс фиброза (по данным ФиброСкана) и нежелательные явления.

Результаты: Из 12 пациентов у 9 был диагностирован ВГС (генотипы 1, 1b или 3), у 2 - ВГВ, и у 1 пациента – смешанная инфекция ВГВ+ВГС. Все пациенты с ВГС получали софосбувир /велпатасвир в течение 8–12 недель. УВО12 и УВО24 были достигнуты у 100% пациентов с ВГС. У двух пациентов с ВГВ через 24 недели терапии была достигнута полная супрессия вируса. Пациент со смешанной инфекцией достиг полной супрессии обоих вирусов. По данным ФиброСкана улучшение фиброза было зафиксировано у 7 из 10 пациентов, проходивших повторное обследование. Нормализация печеночных ферментов (АЛТ/АСТ) произошла у 11 пациентов. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано; два пациента жаловались на умеренный кожный зуд, анемия или связанные с ней осложнения не наблюдались.

Вывод: Противовирусная терапия пангенотипными ППДП и аналогами нуклеозидов/нуклеотидов оказалась высокоэффективной и хорошо переносимой у пациентов на гемодиализе с хроническими гепатитами В и С. Полученные результаты подтверждают целесообразность и клиническую пользу интеграции противовирусного лечения в стандартную нефрологическую практику для пациентов на диализе в Казахстане.

Ключевые слова: *Гепатит С, Гепатит В, Гемодиализ, Противовирусные препараты прямого действия, Софосбувир Велпатасвир, ХБП, Казахстан, УВО, Фиброз печени.*

Для цитирования: *Еспотаева А., Кабулбаев К., Курманова А., Гаипов А., Нерсесов А.В., Канатбаева А., Раисова А., Аюпова В., Сулейменова М., Мустапаева Н., Гайнутдин А., Даулетбаева Н., Абиева Ж., Кадырова А., Кармакбаев С.* Противовирусная терапия гепатита у пациентов на диализе: серия случаев из Алматы // Наука и Здравоохранение. 2025. Vol.27 (2), С.250-256. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.027*

Түйіндеме

ДИАЛИЗДЕГІ ПАЦИЕНТТЕРДЕГІ ГЕПАТИТКЕ ҚАРСЫ ТЕРАПИЯ: АЛМАТЫДАН ЖАҒДАЙЛАР СЕРИЯСЫ

Арина Еспотаева[1,2], https://orcid.org/0000-0003-2582-1211
Кайрат Кабулбаев[2], https://orcid.org/0000-0002-5977-1569
Алмагуль Курманова[1], https://orcid.org/0000-0002-1859-3903
Абдужаппар Гаипов[3], https://orcid.org/0000-0002-9844-8772
Александр Нерсесов[2,4], https://orcid.org/0000-0002-8601-3966
Асия Канатбаева[2], https://orcid.org/0000-0003-0357-2269
Айгуль Раисова[2,4], https://orcid.org/0000-0001-8799-3401
Венера Аюпова[5,6], https://orcid.org/0000-0001-9861-6273
Меруерт Сулейменова[1], https://orcid.org/0000-0002-4861-7953
Нагима Мустапаева[2], https://orcid.org/0000-0001-5963-7645
Айсулу Гайнутдин[2,4], https://orcid.org/0000-0002-5629-3848
Назым Даулетбаева[2], https://orcid.org/0009-0006-4455-3362
Жадыра Абиева[2], https://orcid.org/0009-0008-2842-6712
Айгуль Кадырова[2], https://orcid.org/0009-0009-8722-7809
Сарсенбай Кармакбаев[2], https://orcid.org/0009-0004-2402-0062

[1] Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Медицина және денсаулық сақтау факультеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[2] С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[3] Назарбаев Университеті, Медицина мектебі, Астана қ., Қазақстан Республикасы;
[4] Interna Clinic – Гастроэнтерология, гепатология және метаболизм институты, Амбулаториялық бөлім, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[5] Қонаев қ. көпбейінді ауруханасы, Гастроэнтерология бөлімі, Қонаев қ., Қазақстан Республикасы;
[6] №5 Қалалық емхана, Гепатология бөлімі, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі: Созылмалы бүйрек ауруының терминалды сатысындағы (СБА) және гемодиализдегі пациенттер созылмалы вирусты гепатиттер мен олардың асқынуларына шалдыққан жоғары қауіп тобына жатады. Гепатит С вирусын (HCV) жұқтырған науқастарға арналған пангенотиптік тікелей әсер ететін вирусқа қарсы препараттардың (DAA) дамуы осы популяцияда болжамды едәуір жақсартты. Алайда, Орталық Азияда, әсіресе Қазақстанда, нақты клиникалық деректер аз.

Мақсаты: Алматы қаласындағы Гепатоорталықта гемодиализ қабылдап жатқан созылмалы гепатит В және/немесе С бар 12 пациентке жүргізілген вирусқа қарсы емнің тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау.

Әдістері: Вирусты гепатит расталған 164 гемодиализдегі пациенттің ішінен 12 пациент 2021–2023 жылдар аралығында вирусқа қарсы ем қабылдады. Емдеу сызбалары HCV үшін пангенотиптік DAA (софосбувир + велпатасвир), ал HBV үшін нуклеозидтік/нуклеотидтік аналогтар (энтековир немесе тенофовир) қолдануды қамтыды. Уақытша вирустық жауап (SVR12 және SVR24), бауыр ферменттері, фиброз деңгейінің өзгерісі (FibroScan арқылы) және жағымсыз құбылыстар тіркелді.

Нәтижелер: 12 пациенттің 9-ында HCV (1, 1b немесе 3 генотиптері), 2-інде HBV және 1-інде аралас (HBV+HCV) инфекция анықталды. Барлық HCV пациенттері софосбувир /велпатасвир препаратын 8–12 апта бойы қабылдады. SVR12 және SVR24 көрсеткіштері барлық HCV пациенттерінде 100% деңгейге жетті. HBV жұқтырған екі пациентте 24 апта емнен кейін вирус толық басылды. Аралас инфекциясы бар пациентте екі вирустың да толық басылуы байқалды. FibroScan нәтижелері бойынша 10 пациенттің 7-інде фиброздың төмендеуі тіркелді. Бауыр ферменттері 11 пациентте қалыпқа келді. Айтарлықтай жанама әсерлер болған жоқ; екі пациентте жеңіл тері қышуы байқалды, анемия мен соған байланысты асқынулар тіркелген жоқ.

Қорытынды: Пангенотиптік DAA және нуклеозид/нуклеотид аналогтарын қолдану арқылы жүргізілген вирусқа қарсы ем гемодиализдегі созылмалы вирусты гепатит В және С бар пациенттер үшін жоғары тиімді және жақсы көтерімді болды. Бұл нәтижелер Қазақстандағы диализге тәуелді науқастар арасында вирусқа қарсы терапияны нефрологиялық тәжірибеге енгізудің орындылығы мен клиникалық маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: *Гепатит С, Гепатит В, Гемодиализ, Тікелей әсер ететін вирусқа қарсы препараттар, Софосбувир, Велпатасвир, СБА, Қазақстан, Уақытша вирустық жауап, Бауыр фиброзы*

Дәйексөз үшін: *Еспотаева А., Кабулбаев К., Курманова А., Гаипов А., Нерсесов А.В., Канатбаева А., Раисова А., Аюпова В., Сулейменова М., Мустапаева Н., Гайнутдин А., Даулетбаева Н., Абиева Ж., Кадырова А., Кармакбаев С.* Алматыдан жағдайлар сериясы: диализдегі пациенттердегі гепатитке қарсы терапия // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Vol.27 (2), Б. 250-256. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.027*

Introduction

Chronic viral hepatitis, particularly hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections, remains a significant global health concern, with an estimated 58 million people infected with HCV and over 296 million with HBV worldwide [9]. The burden is particularly notable among vulnerable populations, including patients with end-stage renal disease (ESRD) undergoing hemodialysis, who face an elevated risk of parenteral transmission due to the frequency of invasive vascular procedures and immunocompromised status.

Kazakhstan, a Central Asian nation with a rapidly developing healthcare infrastructure, has experienced a steady rise in chronic viral hepatitis cases. Between 2015 and 2020, the incidence of HBV and HCV in the country increased by 49.8% and 46.4%, respectively. National surveillance data show that the seroprevalence of anti-HCV antibodies reaches up to 5.1%, with regional variability driven by differences in healthcare access, historical transmission patterns, and socioeconomic disparities [5]. The Unified National Electronic Health System (UNEHS) identified 82,700 cases of chronic viral hepatitis between 2014 and 2019, of which 56.6% were HCV-related and 43.4% HBV-related [1]. Alarmingly, viral hepatitis coexists with a high burden of comorbidities such as diabetes mellitus, hypertension, and cardiovascular disease, further complicating clinical management.

Patients with chronic kidney disease (CKD), particularly those at stage 5 receiving maintenance hemodialysis, are disproportionately affected by chronic viral hepatitis. A nationwide registry in Kazakhstan revealed an increase in the prevalence of dialysis-treated ESRD from 135.2 to 350.2 per million population (PMP) between 2014 and 2018 [3]. Despite advances in renal replacement therapy, mortality remains substantial, especially among women and ethnic Russian populations.

The intersection of viral hepatitis and ESRD presents unique clinical challenges. HCV infection in dialysis patients has been associated with accelerated liver fibrosis progression, increased cardiovascular mortality, and a heightened risk of hepatocellular carcinoma [6,7]. Historically, interferon-based regimens were poorly tolerated and yielded suboptimal response rates in this population. However, direct-acting antivirals (DAAs), particularly pangenotypic agents such as sofosbuvir/velpatasvir, have revolutionized the therapeutic landscape [2]. Clinical trials and real-world studies have demonstrated SVR rates exceeding 95% in patients with advanced renal impairment, including those on dialysis [8].

Despite these global advancements, local real-world evidence from Central Asia remains scarce. Most existing studies are cross-sectional and lack outcome data on antiviral treatment in dialysis populations. Furthermore, limited access to molecular diagnostic tools and genotyping in some regions of Kazakhstan has hindered timely treatment initiation and monitoring.

In this context, the present study aims to address this knowledge gap by evaluating dialysis patients' demographic, virological, and clinical characteristics with chronic viral hepatitis in a tertiary hepatology center in Almaty. In particular, we focus on a subgroup of 12 patients who received antiviral therapy with DAAs or nucleotide analogs, assessing treatment outcomes, fibrosis regression, and safety in this high-risk population.

Materials and Methods

Study Design and Setting. This was a retrospective observational study conducted at the Hepato Center in Almaty, Kazakhstan, a tertiary-level referral center specializing in hepatology and nephrology. The study included patients undergoing maintenance hemodialysis who were diagnosed with chronic hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), or HBV/HCV coinfection. Data were collected between January 2016 and December 2023 from electronic medical records and outpatient hepatology consultation logs.

Patient Selection. From an initial registry of 398 patients with documented chronic kidney disease (CKD) or ESRD, we screened for inclusion based on the following criteria:

- Age ≥18 years
- CKD stage 5 requiring maintenance hemodialysis
- Confirmed diagnosis of chronic HCV and/or HBV infection
- Absence of decompensated liver cirrhosis (Child-Pugh B or C)
- No concurrent HIV infection or hepatocellular carcinoma at baseline

The selection process involved several steps:

- Removal of duplicate entries (n=50)
- Exclusion of patients with earlier-stage CKD (n=149)
- Exclusion of patients with cirrhosis or other contraindicated conditions (n=35)

Following these criteria, a final cohort of 164 dialysis-dependent patients with confirmed viral hepatitis was established. Of these, 12 patients who initiated antiviral therapy were selected for treatment outcome analysis.

Treatment Protocols. Patients with chronic HCV infection were treated with sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) at a fixed oral dose of 400/100 mg once daily for 8 or 12 weeks, depending on the genotype and fibrosis status. Patients with HBV received entecavir (0.5 mg/day) or tenofovir (245 mg/day) as monotherapy. The decision regarding treatment regimen and duration was based on current EASL and KDIGO guidelines.

Data Collection and Variables. For all treated patients (n=12), the following data were extracted and analyzed:

- Demographic variables: age, sex, ethnicity
- Clinical data: genotype, fibrosis stage (via transient elastography), presence of cirrhosis, diabetes mellitus, arterial hypertension, and ascites
- Laboratory markers: ALT, AST, total bilirubin, HCV RNA or HBV DNA viral load
- Treatment outcomes: Sustained virological response at 12- and 24-weeks post-treatment (SVR12, SVR24)
- Safety: Reported adverse events, need for treatment interruption, hemoglobin trends during therapy

Liver fibrosis staging was assessed using FibroScan® (Echosens), with results reported in kilopascals (kPa) and categorized according to the METAVIR scoring system (F0 to F4). SVR was defined as undetectable viral RNA (for HCV) or DNA (for HBV) 12 and 24 weeks after treatment completion.

Statistical Analysis

Descriptive statistics were used to summarize the data. Categorical variables were expressed as counts and percentages. Continuous variables were presented as means ± standard deviation (SD) or medians with interquartile ranges, where appropriate. All data processing and analysis were performed using SPSS version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Results

Patient Characteristics.

Among the final cohort of 164 dialysis patients with viral hepatitis, 12 individuals (7 males, 5 females; mean age 51.8 ± 11.2 years) underwent antiviral therapy and were included in the treatment analysis. Of these:

- 9 patients (75%) had chronic HCV monoinfection
- 2 patients (16.7%) had chronic HBV infection
- 1 patient (8.3%) had mixed HBV + HCV infection

The most frequently identified HCV genotypes were genotype 3 (4 patients) and genotype 1b (2 patients), with three cases remaining unclassified due to limited molecular diagnostic access. All HCV-infected patients received sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) for 8–12 weeks. HBV patients were treated with entecavir or tenofovir for 24 weeks or longer, based on clinical indications.

Virological Response

- All 10 patients with HCV (including one mixed infection) achieved **SVR12** and **SVR24**, confirming 100% virological cure.
- Both HBV patients achieved complete suppression of HBV DNA after 24 weeks of treatment.
- The patient with mixed infection showed undetectable HCV RNA and suppressed HBV DNA at both follow-up points.

Liver Fibrosis and Biochemistry

- Fibrosis staging (via FibroScan) at baseline showed:
  - F0–F1: 4 patients
  - F2–F3: 5 patients
  - F4 (cirrhosis): 3 patients
- Post-treatment elastography (available in 10 cases) demonstrated fibrosis regression in **7 patients**, including one cirrhotic patient who improved to F3.
- ALT and AST levels normalized in 11 of 12 patients, with one patient showing mild ALT elevation (<1.5× ULN).

Safety Profile.

Treatment was well tolerated. Two patients reported mild pruritus, but no severe adverse events or treatment discontinuations occurred. Hemoglobin levels remained stable throughout therapy; no dose adjustments for erythropoiesis-stimulating agents were required.

Structural Causes of CKD.

As shown in Table 1, chronic glomerulonephritis was the most common cause of ESRD in this subgroup (n = 4, 33.3%). Hypertensive nephropathy was reported in 3 patients (25%), and diabetic nephropathy in 2 patients (16.7%). One case each was attributed to mixed nephropathy (diabetic and hypertensive), polycystic kidney disease, and interstitial nephritis.

Table 1.

Structural Causes of CKD in 12 Treated Patients.

Cause of CKD	Number of Patients
Chronic glomerulonephritis	4
Hypertensive nephropathy	3
Diabetic nephropathy	2
Mixed nephropathy (diabetic, hypertensive)	1
Polycystic kidney disease	1
Interstitial nephritis	1

Table 2 summarizes the demographic and clinical characteristics of the 12 patients who received antiviral therapy at the Hepato Center in Almaty. The cohort consisted of 7 males (58.3%) and 5 females (41.7%), with a mean age of 51.8 ± 11.2 years. The average duration of end-stage renal disease (ESRD) was 119.4 ± 67.5 months, and patients had been on hemodialysis for an average of 96.5 ± 62.8 months. In 8 of the 9 HCV-infected patients, the infection was diagnosed before the initiation of dialysis, while in 1 case it occurred afterward. The mean duration of confirmed HCV infection was 111.2 ± 54.6 months.

Table 2.

Characteristics of the studied group of patients.

Parameter	Value
Number of patients, n	12
Sex, male/female (%)	7/5 (58.3 / 41.7)
Age, years	51.8 ± 11.2
Duration of end-stage renal disease (ESRD), months	119.4 ± 67.5
Duration on hemodialysis, months	96.5 ± 62.8
HCV infection (before/after start of dialysis), n	8 / 4
Duration of HCV infection (since diagnosis), months	111.2 ± 54.6

Dynamics of Laboratory and Fibrosis Parameters

Table 3 displays the dynamics of alanine aminotransferase (ALT) levels, liver stiffness by transient elastography, and METAVIR fibrosis stage before and after antiviral treatment.

Table 3.

Dynamics of Laboratory and Fibrosis Parameters.

№	ALT, U/L	ALT, U/L	Liver stiffness, kPa	Liver stiffness, kPa	Fibrosis stage	Fibrosis stage
	Before Tre/t	After Tre/t	Before Tre/t	After Tre/t	Before Tre/t	After Tre/t
1	62	21	11.8	6.3	F3	F0–F1
2	75	22	10.5	6.9	F3	F1
3	88	25	12.4	7.0	F3	F1–F2
4	54	18	9.8	6.2	F2–F3	F1
5	93	30	21.0	13.0	F4	F3
6	41	17	7.8	5.5	F1–F2	F0–F1
7	105	35	24.6	27.0	F4	F4
8	68	20	10.5	8.3	F3	F2–F3
9	58	23	6.5	4.3	F0–F1	F0–F1
10	72	21	5.7	5.4	F0–F1	F0–F1
11	65	22	5.1	4.4	F0–F1	F0–F1
12	80	28	12.0	10.2	F3	F3

All HCV-infected patients (n=9) were treated with sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) for 8–12 weeks. Sustained virological response was achieved in all HCV patients (SVR12 and SVR24 = 100%). Two HBV-infected patients treated with nucleos(t)ide analogues (entecavir or tenofovir) achieved complete suppression of HBV DNA after 24 weeks. One patient with mixed HCV/HBV infection achieved full suppression of both viruses. Among the 10 patients who underwent post-treatment elastography, 7 showed improvement in fibrosis stage. One cirrhotic patient (F4) improved to F3, while others regressed from F3 to F0–F1 or F2. ALT levels normalized in 11 out of 12 patients. No serious adverse events were recorded; two patients experienced mild pruritus, and no anemia-related complications were observed during treatment

Discussion

This study provides real-world evidence on the safety and efficacy of antiviral therapy in a high-risk population of patients with end-stage renal disease (ESRD) undergoing hemodialysis and chronically infected with hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), or both. Despite a relatively small treatment group (n = 12), the outcomes observed reflect global trends and strongly support the integration of antiviral therapy into nephrology care pathways, especially in countries such as Kazakhstan, where the burden of viral hepatitis and renal failure continues to rise.

Consistent with international studies, all HCV-infected patients in our cohort achieved sustained virological response (SVR12 and SVR24) following an 8–12-week course of sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL), a pangenotypic direct-acting antiviral (DAA) regimen [9]. These results mirror findings from the EXPEDITION-4 trial, which demonstrated SVR12 rates of 98% in dialysis-dependent patients receiving SOF/VEL, and other real-world studies showing excellent efficacy and tolerability in similar populations [5].

In our cohort, fibrosis regression was observed in 7 of 10 patients who underwent post-treatment transient elastography. This improvement was most pronounced among patients with elevated baseline ALT levels, suggesting that resolution of necroinflammatory activity may be an important early driver of liver stiffness reduction. One cirrhotic patient (F4) improved to F3, and several patients with bridging fibrosis (F3) or moderate fibrosis (F2) regressed to milder stages. These results highlight the potential reversibility of liver damage, even in patients on long-term dialysis, once viral eradication is achieved.

Importantly, no severe adverse events were reported. Two patients experienced mild pruritus, a common and usually self-limited side effect of DAAs. There were no anemia-related complications, and no dose adjustments to erythropoiesis-stimulating agents were necessary. This favorable safety profile is particularly relevant in the hemodialysis population, where polypharmacy and comorbidity burdens often limit treatment options.

The two HBV-infected patients in our study were treated with nucleos(t)ide analogues (entecavir or tenofovir), both of whom achieved complete viral suppression by 24 weeks. These findings are consistent with existing guidelines from the European Association for the Study of the Liver (EASL) and KDIGO, which recommend long-term antiviral therapy in HBV-positive dialysis patients to reduce the risk of liver decompensation and hepatocellular carcinoma.

One unique feature of this study is the inclusion of a patient with HBV/HCV coinfection, who achieved full suppression of both viruses with combined therapy. While coinfections pose complex therapeutic and monitoring challenges, our result supports the use of dual antiviral approaches in such patients, provided renal function and drug–drug interactions are closely monitored.

From an epidemiological standpoint, chronic glomerulonephritis and hypertensive nephropathy remained the leading causes of ESRD in this subgroup, aligning with national registry data from Kazakhstan. The integration of hepatology care into dialysis programs is therefore not only logical but necessary for improving long-term outcomes in this vulnerable population.

Limitations of our study include the small sample size and single-center nature of the analysis. However, the homogeneity of the cohort and the availability of pre- and post-treatment elastography and biochemical data strengthen the validity of the observed trends.

Conclusion

This case series adds to the growing evidence supporting the use of sofosbuvir/velpatasvir in patients on maintenance hemodialysis. High SVR rates, minimal adverse events, and potential fibrosis regression were achieved in all patients treated at the Hepato Center in Almaty. This experience validates the inclusion of DAA therapy in Kazakhstan's broader public health strategy for HCV elimination, particularly within renal care programs.

Conflict of interest. *No conflicts of interest have been declared.*

Authors' Contributions. *All authors participated equally in the writing of this article. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.*

Funding. *No funding was provided. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.*

Literature:

1. *Ashimkhanova A, Syssoyev D, Gusmanov A, Yesmembetov K, Yespotayeva A, Abbay A, Nurpeissova A, Sarria-Santamera A, Gaipov A.* Epidemiological Characteristics of Chronic Viral Hepatitis in Kazakhstan: Data from Unified Nationwide Electronic Healthcare System 2014-2019. Infect Drug Resist. 2022 Jun 27. 15:3333-3346. doi:10.2147/IDR.S363609

2. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2020. *J Hepatol.* 2020. 73(5):1170–1218. doi:10.1016/j.jhep.2020.05.077

3. *Gaipov A., Issanov A., Kadyrzhanuly K., Galiyeva D., Khvan M., Aljofan M., Molnar M.Z., Kovesdy C.P.* Epidemiology of dialysis-treated end-stage renal disease patients in Kazakhstan: data from nationwide large-scale registry 2014-2018. BMC Nephrol. 2020 Sep 21. 21(1):407. doi: 10.1186/s12882-020-02047-6

4. *Gane E., Lawitz E., Pugatch D.* et al. Glecaprevir and pibrentasvir in patients with HCV and severe renal

impairment. *N Engl J Med.* 2017;377(15):1448–1455. doi.10.1056/NEJMoa1704053

5. *Jumabayeva A., Nersesov A., Kulzhanov M.* et al. Prevalence of Viral Hepatitis B, C, and D in Kazakhstan. *Sci World J.* 2022;2022:9102565. doi:10.1155/2022/9102565

6. KDIGO Hepatitis C Work Group. KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2018;8(3):91–165

7. *Kumada H., Watanabe T., Suzuki F.,* et al. Efficacy and safety of glecaprevir/pibrentasvir in HCV-infected Japanese patients with prior DAA experience, severe renal impairment, or genotype 3 infection. *J Gastroenterol.* 2018;53(4):566–575. doi:10.1007/s00535-017-1396-0

8. *Petta S., Maida M., Macaluso F.S.,* et al. Hepatitis C virus infection is associated with increased cardiovascular mortality: a meta-analysis of observational studies. *Gastroenterology.* 2016;150(1):145–155.e4. doi:10.1053/j.gastro.2015.09.007

9. WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Towards ending viral hepatitis. 2021.

Information about the authors:

Arina Yespotayeva – MD, assistant professor, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Department of Nephrology; arinayespotayeva@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-2582-1211, +77014919116

Kairat Kabulbayev – Professor**,** Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Department of Nephrology, kairatkabulbayev@yahoo.com; https://orcid.org/0000-0002-5977-1569; +77017252640

Almagul Kurmanova – Professor**,** Head of the Department of Obstetrics and Gynaecology, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; alm_kurmanova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1859-3903; +77017616106

Abduzhappar Gaipov –MD, Associate Professor, Department of Medicine, School of Medicine, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan; abduzhappargaipov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-9844-8772**;** +77013790637

Alexander Nersesov – Professor**,** Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Department of Gastroenterology, alexander.nersesov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-8601-3966;+77782190642

Assiya Kanatbayeva – Professor**,** Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Department of Nephrology, kanatbayeva@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-0357-2269; +77013755559

Aigul Raissova - MD, Associate Professor, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Department of Gastroenterology, ram-79@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-8799-3401; +77772175410

Venera Ayupova – MD, Hepatologist, Department of Gastroenterology, Multidisciplinary Hospital of Qonayev, Qonayev City, Almaty Region, Kazakhstan**;** venera25_84@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9861-6273; +77017154220

Meruyert Suleimenova – MD, PhD, research assistant, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; meruyert.sd@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4861-7953**;** +77018435857

Nagima Mustapayeva– Associate Professor**,** Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Department of Nephrology, nagimam.m@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-5963-7645

Aisulu Gainutdin – MD, assistant professor**,** Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Department of Gastroenterology; aisulu_gainutdin@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5629-3848**;** +77473387471

Nazym Dauletbayeva – MD, assistant professor**,** Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Department of Nephrology; nazymdauletbayeva@gmail.com**;** https://orcid.org/0009-0006-4455-3362**;** +77755505452

Zhadyra Abiyeva –MD**,** assistant professor, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Department of Nephrology; Abiyeva.zh@kaznmu.kz; https://orcid.org/0009-0008-2842-6712; +777024141410

Aigul Kadyrova – MD, assistant professor**,** Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Department of Nephrology; md.aigulkadyrova@gmail.com; https://orcid.org/0009-0009-8722-7809; +77752446228

Sarsenbay Karmakbayev – MD, assistant professor**,** Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Department of Nephrology; sarsenbaykarmakbayev@yahoo.com; https://orcid.org/0009-0004-2402-0062; +77072330393

Corresponding Author:

Arina Yespotayeva – PhD candidate, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan,Department of Nephrology - assistant professor.

Address: Kazakhstan, 050000, Almaty city, street Tole bi 94.

E-mail: arinayespotayeva@gmail.com

Phone: +7 701 491 91 16

Received: 28 February 2025 / Accepted: 14 April 2025 / Published online: 30 April 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.028

UDC 616.36-002.1

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

DRUG-INDUCED LIVER DAMAGE. CLINICAL CASE

Aizhan T. Shakhanova[1], http://orcid.org/0000-0001-8214-8575
Tungyshkhan E. Shakhanov[1], http://orcid.org/0000-0002-8698-7541
Dana K. Kozhakhmetova[1], http://orcid.org/0000-0002-8367-1461
Ainur S. Botabaeva[1], http://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Oksana A. Yurkovskaya[1], http://orcid.org/0000-0002-6251-5574
Nailya M. Urazalina[1] http://orcid.org/0000-0003-0200-1763
Nuray Sabyrbekkyzy[1], http://orcid.org/0000-0002-8953-437X
Kuralay E. Shaimardanova[1], http://orcid.org/0009-0005-2364-7223
Ayazhan N. Akhan[1], http://orcid.org/0009-0007-0284-963X

[1] NJSC «Semey medical university», Semey, Republic of Kazakhstan.

Drug-induced liver damage is one of the formidable liver diseases that can appear in the practice of every doctor after the appointment of treatment and lead to a fatal outcome. The described clinical case demonstrates hepatitis that developed against the background of taking basic drugs for the underlying disease. This article describes the course and severity of the disease, the dynamics of the increase in symptoms.

In recent years, the prevalence of drug-induced hepatitis of various etiologies has been growing. The data provided in the article will be useful to therapists, general practitioners, gastroenterologists and rheumatologists.

Key words: *drug-induced liver damage, drug-induced hepatitis, basic therapy, rheumatoid arthritis.*

For citation: Shakhanova A.T., Shakhanov T.E., Kozhakhmetova D.K., Botabaeva A.S., Yurkovskaya O.A., Urazalina N.M., Sabyrbekkyzy N., Shaimardanova K.E., Akhan A.N. Drug-induced liver damage. Clinical case // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 257-263. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.028*

Резюме

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Айжан Т. Шаханова[1], http://orcid.org/0000-0001-8214-8575
Тунгышхан Е. Шаханов[1], http://orcid.org/0000-0002-8698-7541
Дана К. Кожахметова[1], http://orcid.org/0000-0002-8367-1461
Айнур С. Ботабаева[1], http://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Оксана А. Юрковская[1], http://orcid.org/0000-0002-6251-5574
Найля М. Уразалина[1], http://orcid.org/0000-0003-0200-1763
Нұрай Сабырбекқызы[1], http://orcid.org/0000-0002-8953-437X
Куралай Е. Шаймарданова[1], http://orcid.org/0009-0005-2364-7223
Аяжан Н. Ахан[1], http://orcid.org/0009-0007-0284-963X

[1] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Лекарственно-индуцированное поражение печени является одним из грозных заболеваний печени, который может появиться в практике каждого врача после назначения лечения и привести к летальному исходу. Описанный клинический случай демонстрирует гепатит, который развился на фоне приема базисных препаратов основного заболевания. В данной статье описывается течение и тяжесть заболевания, динамика нарастания симптомов.

За последние годы распространённость лекарственно-индуцированного гепатита разной этиологии растет. Данные, приведенные в статье, будут полезны терапевтам, врачам общей практики, гастроэнтерологам и ревматологам.

Ключевые слова: *лекарственно-индуцированное поражение печени, лекарственно-индуцированный гепатит, базисная терапия, ревматоидный артрит.*

Для цитирования: *Шаханова А.Т., Шаханов Т.Е., Кожахметова Д.К., Ботабаева А.С., Юрковская О.А., Уразалина Н.М., Сабырбекқызы Н., Шаймарданова К.Е., Ахан А.Н.* Лекарственно-индуцированное поражение печени. Клинический случай // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2). С. 257-263. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.028*

Түйіндеме

БАУЫРДЫҢ ДӘРІМЕН ИНДУЦИЯЛАНҒАН ЗАҚЫМДАЛУЫ. КЛИНИКАЛЫҚ ОҚИҒА

Айжан Т. Шаханова[1], http://orcid.org/0000-0001-8214-8575
Тунгышхан Е. Шаханов[1], http://orcid.org/0000-0002-8698-7541
Дана К. Кожахметова[1], http://orcid.org/0000-0002-8367-1461
Айнур С. Ботабаева[1], http://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Оксана А. Юрковская[1], http://orcid.org/0000-0002-6251-5574
Найля М. Уразалина[1], http://orcid.org/0000-0003-0200-1763
Нұрай Сабырбекқызы[1], http://orcid.org/0000-0002-8953-437X
Куралай Е. Шаймарданова[1], http://orcid.org/0009-0005-2364-7223
Аяжан Н. Ахан[1], http://orcid.org/0009-0007-0284-963X

[1] «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Бауырдың дәрімен индуцияланған зақымдалуы бауыр ауруларының қауіпті аурулардың бірі және әр дәрігердің тәжірибесінде дәрілік заттардың тағайындағаннан кейін пайда болатын, сонымен қатар пациенттің өліміне әкелетін ауру. Баяндалған клиникалық оқиға негізгі аурудің базисті препараттарын қабылдаған кезде пайда болған гепатит оқиғасы көрсетілген. Бұл мақалада ауру ағымының ауырлығы, симптомдардың өсу динамикасы, клиникалық суреттің ағымы келтіріледі.

Соңғы жылдары әртүрлі этиологиялы дәрімен индуцияланған гепатит таралуы артуда. Бұл мақалада келтірілген мәліметтер терапевттерге, жалпы тәжірибе дәрігерлеріне, гастроэнтерологтарға және ревматологтарға пайдалы болады.

Түйінді сөздер: *бауырдың дәрімен индуцияланған зақымдалуы, дәрімен индуцияланған гепатит, базисті терапия, ревматоидты артрит.*

Дәйексөз үшін:

Шаханова А.Т., Шаханов Т.Е., Кожахметова Д.К., Ботабаева А.С., Юрковская О.А., Уразалина Н.М., Сабырбекқызы Н., Шаймарданова К.Е., Ахан А.Н. Бауырдың дәрімен индуцияланған зақымдалуы. Клиникалық оқиға // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Т.27 (2). Б. 257-263. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.028*

Introduction.

The rise of drug-induced liver injury (DILI) in the modern world is a consequence of the growing number of prescriptions and the range of available drugs, despite the growing awareness of hepatotoxicity and the availability of less toxic alternatives, the absolute frequency of hepatic reactions to drugs has not decreased [1,2]. The majority of drug-induced hepatotoxicity occurs in an unpredictable manner when the drug is used as recommended, which defines an idiosyncratic event [3].

Acute liver failure (ALF) due to DILI is rare but is a concern for both physicians and patients. A prospective study used detailed case report forms in 1,198 patients enrolled at 23 centers in the United States (US), all of whom had received liver transplantation [4].

A total of 133 (11.1%) patients with ALF were considered to be due to DILI; 81.1% were considered very likely, 15.0% likely, and 3.8% possible. The authors state that ALF due to DILI develops slowly, is more common in women, and rarely shows spontaneous recovery, but transplantation provides excellent survival [4]. Another study found that acetaminophen toxicity was the most common cause in patients with ALF in Sweden [5]. Japanese researchers studied the characteristics of fulminant liver failure of non-viral and drug-induced aetiology [6], their results showed that the latency period of the disease and the peak level of total bilirubin may be prognostic factors for the severity of drug-induced fulminant liver failure. When studying the etiology of ALF due to DILI, it was found that in European [5,7] and US [4,8] countries, drugs were the main causes of ALF. Whereas in Asian countries, traditional biological and dietary supplements were the main causes of DILI [9].

Objective: to describe a case of drug-induced liver damage, which may occur in daily practice of a doctor and to present modern methods of diagnostics of this disease.

Materials and Methods:

The patient's medical history was analysed - a patient, 58 years old, who was on inpatient treatment in the Cardio-Rheumatology Department of the University Hospital (UH) of Semey Medical University (SMU) NJSC during the period from 17.01.2025 to 31.01.2025. In describing the case, we used data from the medical records of the inpatient.

The patient is admitted to the cardio-rheumatological department in a planned procedure. Complaints on admission: pain in knee, shoulder wrist joints, small joints of the feet, cervical spine, pain and swelling in small joints of the hands, morning stiffness before lunch, restriction of movement due to pain, deformity of the joints of the hands. According to the patient's words, these manifestations have been bothering him since 2018, when signs of arthritis of the joints of the hands with further involvement of other joints appeared. He first went to a rheumatologist in 2020 and was diagnosed with rheumatoid arthritis (RA). In 2020

he received 3 injections of Metoject 12.5 mg/week. After the patient cancelled the drug on his own due to intolerance, as nausea and abdominal pain appeared. At present, he regularly takes Metipred 4 mg/day, vitamin D, calcium. The last inpatient admission to the cardioreumatology department of the UH SMU NJSC was in November 2024. After discharge from the hospital, it was recommended to gradually reduce the dose of Metipred from 4 mg/day to complete withdrawal under the supervision of the rheumatologist in the place of residence. It was also recommended baseline therapy with Metoject according to the increasing scheme up to 17.5 mg/week subcutaneously. But taking into account poor tolerability of Metoject and high RA activity, genetically engineered biological targeting therapy with Golimumab (Simpani) 50 mg once a month was suggested. At the end of December received 1 injection of Metoject 15 mg/week, folacin 5 mg after 24 hours. This worsening of condition during 2 weeks with intensification of joint syndrome symptoms. As there was no improvement of the condition, I applied to the polyclinic at the place of residence. The drug Golimumab (Simpani) 50 mg for a single subcutaneous injection was available. Given the pronounced signs of joint syndrome, inflammatory and astheno-vegetative syndromes, he was hospitalised on a planned basis in the Department of Cardio-Rheumatology of the UG SMU NJSC for correction of therapy and improvement of the quality of life.

Past medical history: The patient grew and developed according to his age. He denies tuberculosis, venereal diseases. From the transferred diseases notes arterial hypertension and acute cerebral circulation disorder in 2024, received inpatient treatment from 11.12.2024 to 19.12.2024 in the cardiology department of the Emergency Hospital of Semey city with the diagnosis: Acute cerebral circulation disorder. Ischaemic stroke in the cortical branches of the left middle cerebral artery basin (atherothrombotic). Right-sided hemisyndrome. Arterial hypertension, grade 2 risk 4. Regularly he takes thrombopol. Underwent operations for inguinal hernia in 1983 and in 1985. No haemotransfusions have been performed. Heredity is not aggravated. He denies contact with infectious patients. The epidemiological environment is clean. Allergological anamnesis is not aggravated.

Objective data:

The general condition was assessed as average due to the main disease - RA. Consciousness is preserved, clear. Answers questions clearly, concentration of attention is preserved. Psychoemotional background is stable. Correct physique, moderate nutrition. Skin is dry, clean, normal colour. Skin turgor is preserved. There are postoperative scars on the anterior surface of the abdomen after the operation for inguinal hernia. Peripheral lymph nodes are not palpated. There are no peripheral oedemas. The chest is normosthenic, symmetrical on both sides, participates in the act of breathing on both sides. Frequency of respiratory movements - 18 times per minute. Vocal tremor is equally conducted on both sides. At auscultation of lungs - vesicular breathing, no rales. When examining the heart area, no pathological pulsations are seen. On palpation of the heart, the apical thrust is determined in the fifth intercostal space along the midclavicular line. On percussion of the heart, the right border of relative cardiac dullness is located in the fourth intercostal space 1 cm outside the right edge of the sternum. The left border of relative cardiac dullness is located in the fifth intercostal space along the middle clavicular line on the left, and the upper border of relative cardiac dullness was determined along the upper edge of the 3rd rib 1 cm outside of the sternoclavicular junction on the left. On auscultation of the heart, cardiac tones were muffled, rhythmic. The rhythm was sinus. Heart rate was 80 beats per minute. Pulse was 80 beats per minute. Blood pressure was 110/70 mmHg. At auscultation of vessels no noise symptoms were detected. The tongue was moist and covered with white plaque. The volume of the abdomen was not increased, soft. On the anterior surface of the abdomen there was a postoperative scar after the operation for inguinal hernia. On palpation the abdomen was painless, soft. On percussion of the abdomen, the lower edge of the liver did not extend beyond the edge of the rib arch. On palpation the liver is not enlarged, it is located at the edge of the rib arch, the lower edge is sharp, smooth, painless. At percussion of the spleen the size is not enlarged, at palpation the spleen is not palpated. Stools were clear without pathological impurities once in 1-2 days. The kidney area was unchanged. Urination was free, painless. The palpation symptom was negative on both sides.

20.01.2025 General blood analysis on the analyzer with differentiation of 5 classes of cells: leukocytes – 7.56 10^9/L; erythrocytes – 4.58 10^{12}/L; hemoglobin - 137 g/l; hematocrit – 40.4%; platelets - 262 10^9/L; mean hemoglobin per cell - 29.8 pg; relative platelet volume - 0.205%; Coefficient of variation of erythrocytes - 14.9%; Relative neutrophils - 59.8%; Absolute neutrophils - 4.52 10^9/L; Platelet volume distribution width - 15.5%; Monocyte count - 0.31 10^9/L; Relative monocytes - 4.1%; Absolute eosinophil - 0.30 10^9/L; Relative eosinophil - 3.9%; Absolute basophils - 0.04 10^9/L; relative basophils - 0.6%; absolute lymphocytes - 2.39 10^9/L; relative lymphocytes - 31.6%; Measurement of erythrocyte sedimentation rate (ESR) in blood on the analyzer - 24 mm/hour.

20.01. 2025 Biochemical analysis of blood serum on analyzer: C Reactive protein (CRP) - 22.1 mg/L; Alanine aminotransferase (ALT) - 147.9 U/L; Aspartate aminotransferase (AST) - 125.1 U/L; Glucose - 4.42 mmol/L; Creatinine - 72.0 μmol/L; Urea - 3.99 mmol/L; Uric acid - 273.8 umol/L; Total protein - 69.33 g/L; Total bilirubin - 8.42 μmol/L; Total cholesterol - 5.1 mmol/L; Direct bilirubin - 2.64 μmol/L.

20.01.2025 Coagulogram: Prothrombin time, 10.61 seconds; Prothrombin index (PTI), 108.50%; International normalized ratio (INR), 0.89; Thrombin time, 15.38 seconds; fibrinogen, 4.15 g/L.

20.01.2025 Investigation of the general analysis of urine on the analyser (physico-chemical properties with counting the number of cellular elements of urine sediment): relative density - 1010; pH (acidity in urine) - 6; leukocytes in urine - 6-7 cells/μl; colour - yellow; Transparency of urine - transparent; Mucus - +.

22.01.2025 Biochemical analysis of blood serum on the analyzer: ALT – 294.3 U/L; AST – 169.9 U/L.

24.01.2025 General blood analysis on the analyzer with differentiation of 5 classes of cells: leukocytes – 8.08 10^9/L; erythrocytes – 4.74 10^{12}/L; hemoglobin - 141 g/l; hematocrit – 42.2 %; platelets - 276 10^9/L; mean hemoglobin per cell -

29.9 pg; relative platelet volume - 0.218%; Coefficient of variation of red blood cells - 14.5%; Relative neutrophils - 46.7%; Absolute neutrophils - 3.78 10^9/L; Platelet volume distribution width - 15.5%; Monocyte count - 0.51 10^9/L; Relative monocytes - 6.4%; Absolute eosinophil - 0.49 10^9/L; relative eosinophil, 6.2%; absolute basophils, 0.06 10^9/L; relative basophils, 0.7%; absolute lymphocytes, 3.24 10^9/L; relative lymphocytes, 40%; ESR, 14 mm/hour;

27.01.2025 Biochemical analysis of blood serum on the analyzer: ALT - 342.5 U/L; AST - 219.9 U/L.

28.01.2025 General blood analysis on the analyzer with differentiation of 5 cell classes: leukocytes - 7.93 10^9/L; red blood cells - 4.95 10^{12}/L; hemoglobin - 148 g/l; hematocrit - 43.5%; platelets - 328 10^9/L; average value of hemoglobin per cell - 29. 8 pg; relative platelet volume - 0.260%; Erythrocyte coefficient of variation - 14.9%; Relative neutrophils - 42.3%; Absolute neutrophils - 3.35 10^9/L; Platelet volume distribution width - 15.4%; Monocyte count - 0.40 10^9/L; relative monocytes - 5.0%; absolute eosinophil - 0.35 10^9/L; relative eosinophil - 4.4%; absolute basophils - 0.04 10^9/L; relative basophils - 0.5%; absolute lymphocytes - 3.79 10^9/L; relative lymphocytes - 47.8%; COE - 5 mm/hour;

28.01. 2025 Biochemical analysis of blood serum on the analyzer: ALT - 382.6 U/l; AST - 224.5 U/l; GGTP - 95.5 U/l; creatinine - 73.4 μmol/l; urea - 4.99 mmol/l; total protein - 75.79 g/l; total bilirubin - 11.43 μmol/l; total alpha-amylase - 65.1 U/l; direct bilirubin - 2.91 μmol/l; Rheumofactor (RF) (quantitative) - >500 IU/ml; alkaline phosphatase - 93.6 U/l.

Table 1.

Dynamics of the results of a general blood test.

Complete blood count	Hemoglobin, g/l	Erythrocytes, 10^{12}/l	Leukocytes, 10^9/l	Platelets, 10^9/l	ESR, mm/h
26.11.2024	140	4.73	9.95	307	33
28.11.2024	135	4.55	11.67	307	41
20.01.2025	137	4.58	7.56	262	24
24.01.2025	141	4.74	8.08	276	14
28.01.2025	148	4.95	7.93	328	5
ESR – erythrocyte sedimentation rate;					

Table 2.

Dynamics of biochemical blood test results.

Blood biochemistry	ALT IU/L	AST, IU/L	Total bilirubin, μmol/L	Direct bilirubin, μmol/L	Total cholesterol, mmol\L	RF, IU/L	Total protein, g/L	CRP mg/L	GGT, U/L	Alkaline phosphatase, IU/L	Creatinine μmol/L	Urea mmol/L
26.11.2014	23.8	25.4	6.37	2.11	-	334.59	66.68	15.69	-	-	62.5	5.7
20.01.2025	147.9	125.1	8.42	2.64	5.1	-	69.33	22.1	-	-	72	3.99
22.01.2025	294.3	169.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27.01.2025	342.5	219.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28.01.2025	382.6	224.5	11.43	2.91		500	75.79		95.5	93.6	73.4	4.99
ALT - alanine aminotransferase; AST - aspartate aminotransferase; RF - rheumatoid factor; CRP - C-reactive protein; GGT - gamma-glutamyl transpeptidase;												

Table 3.

Dynamics of blood coagulogram results.

Coagulogram	APTT, sec	Klaus-fibrinogen, g/l	SFMC, mg/100 ml	Thrombin time, sec	Prothrombin time, sec	INR	PTI %
26.11.24	21.49	4.23	-	14.16	11.4	0.95	97.64
20.01.25	-	4.15	-	15.38	10.61	0.89	108.5
APTT – activated partial thromboplastin time; SFMC – soluble fibrin-monomer complexes; INR – International Normalized Ratio; PTI – prothrombin index							

28.01.2025 Study of the general analysis of urine on the analyzer (physic-chemical properties with counting the number of cellular elements of the urine sediment): relative density - 1020; glucose - negative; protein - negative; pH (acidity in the urine) - 6.0; erythrocytes in the urine - 0-2 cells/μl; leukocytes in the urine - 5-6 cells/μl; colour - yellow; Transparency of urine - transparent; Mucus +.

25.11.2024 Radiography of the hand with grasping of the wrist joint. Conclusion: Rheumatoid arthritis of the hands, 2nd degree combined with osteoarthritis.

25.11.2024 Radiography of the foot. Conclusion: Rheumatoid arthritis of small joints of the feet, 2nd degree.

25.11.2024 X-ray review of the chest organs (1 projection). Conclusion: No infiltrative changes in the lungs.

25.11.2024 Complex ultrasound diagnostics (liver, gallbladder, pancreas, spleen, kidneys). Conclusion: Ultrasound signs of diffuse changes in the liver parenchyma. Chronic cholecystitis. Diffuse changes in the pancreas parenchyma by type of chronic pancreatitis. Thickening and deformations of the calyx-lochanous composition of the kidneys, chronic pyelonephritis, micronephrolithiasis.

17.01.2025 Radiography of the cervical spine Conclusion: Spondylosis of the cervical spine, 2nd degree. Spondyloarthrosis.

17.01.2025 Echocardiography. Conclusion: Cardiac cavity dimensions are not dilated. Hypertrophy of myocardial walls of the left ventricle. Aortic wall and aortic

valve (AC) and mitral valve (MV) flaps thickening. Calcinosis of aortic root and aortic and mitral valve flaps - I degree. Diastolic function of the left ventricular myocardium is disturbed by type 1. Mitral regurgitation +. Separation of pericardial epicardial sheets 4 mm wide (about 60 ml). Systolic function of the left ventricular myocardium is satisfactory. The ejection fraction is 64%.

28.01.2025 Ultrasound of hepatobiliopancreatic region (liver, gallbladder, pancreas, spleen) Conclusion: Additional features: Visualisation is difficult due to pronounced flatulence. Severe flatulence. Conclusion: Ultrasound signs: diffuse changes of liver parenchyma, chronic cholecystitis, diffuse changes of pancreas parenchyma by type of chronic pancreatitis.

17.01.2025 Consultation: Physiotherapist Conclusion: Physiotherapy, Massage No. 5

22.01.2025 Consultation: Neurologist Conclusion: Diagnosis: Cervical dorsopathy, cervicalgia on the background of muscular-tonic syndrome.

Recommended:

1. NSAIDs (Lornoxicam or Naiz.)
2. Muscomed 2.0 v/m 2 p/d - 3 days
3. Massage on the cervical-collar zone in the absence of contraindications.
4. Observation at the neurologist at the place of residence, Magnetic resonance imaging of the cervical spine on an outpatient basis
5. Avoid hypothermia, sharp movements of the cervical spine.

28.01.2025 Consultation: Gastroenterologist Conclusion: Diagnosis: Drug-induced liver damage (methotrexate + simpani), hepatocellular type (ALT above 8 upper limit of normal). Chronic non-calculous cholecystitis, remission. Chronic pancreatitis, remission.

Recommended:

1. Ultrasound examination of abdominal cavity organs;
2. GGTP, alkaline phosphatase, bilirubin with fractions, total cholesterol, total protein with fractions, INR, PTI;
3. PCR for viral hepatitis B and C;
4. Exclude the use of dietary supplements and multivitamins without a doctor's prescription, a conversation was held;
5. Hospitalisation in the Department of Gastroenterology through the portal.

Therapy performed in the Cardio-Rheumatology Department:

Diet: 15 Regimen: 2b - ward, Ketorosan, Omegast, Pyridoxine hydrochloride, Cyanocobalamin, Pentoxifylline, Simponi, Metodect, Heptral, Muscomed, Magnetotherapy, Electrophoresis, Massage of neck, collar area and both shoulder joints.

Discussion

The diagnosis of DILI is made after excluding other etiological liver lesions such as, virus, alcohol, toxins, autoimmune liver injury, ischaemia etc. [10]. This clinical case clearly showed that DILI can develop even with standard doses of treatment of the underlying disease. Along with this, we would like to remind that always when prescribing any drugs, it is necessary to take into account their toxicity to internal organs and side effects that they may cause even at standard recommended doses. The peculiarity of this clinical case is that DILI developed rapidly within a month after the start of treatment and timely detection of the initial symptoms of this liver damage will prevent the development of liver failure.

Information about possible side effects of medicines and mechanisms of side effects after taking medicines can be found in certain DILI registries, which are freely available on the Internet. For example, these are LiverTox, The Spanish DILI registry, US DILIN, LATINDILIN, and others.

With the aim of early detection of patients with DILI, a co-operative network 'The Spanish DILI registry' was established in Spain in 1994 [11]. The results of this registry revealed that antibiotics caused the most common type of liver damage, which was inversely proportional to age and had the worst outcome [11]. Various clinical, pharmacological and genetic aspects of DILI have also been identified.

Another registry, US DILIN, established in 2004 and funded by the US National Institutes of Health, is an ongoing observational study of both children over 2 years of age and adults with suspected DILI [1,12]. There is also the Latin American DILI Network (LATINDILIN), which aims to prospectively identify true cases of LIPP and collect biological samples for genetic biomarker studies [13].

One useful resource that clinicians should be aware of is LiverTox (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/), which has information on up-to-date, unbiased, and accessible reports and articles on the diagnosis, cause, incidence, clinical patterns, and treatment of liver damage caused by prescription, over-the-counter drugs, and selected herbal products. For this patient, we applied this resource, which showed methotrexate causes an increase in serum aminotransferase levels, and long-term therapy is associated with the development of fatty liver disease, fibrosis, and even cirrhosis. When high doses of methotrexate are administered intravenously, serum ALT levels may rise 10-20 times above the upper limit of normal (ULN) for 12-48 hours, but then levels fall rapidly to normal, and only rarely do jaundice or symptoms of liver damage occur, as was observed in our patient.

LiverTox recommends monitoring serum aminotransferase levels with methotrexate therapy monthly for at least 6 months and then every 3 months, with more intensive monitoring and withdrawal of therapy if aminotransferase levels increase and remain above 3 times the ULN. Whereas, in our patient, ALT levels rose above 7 times the ULN and AST levels rose to 4 times the ULN within a month of receiving the first methotrexate injection.

Golimumab is a human monoclonal antibody to tumor necrosis factor (TNF) alpha that is used in the treatment of rheumatoid arthritis and ulcerative colitis (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/). Golimumab rarely causes elevation of serum enzyme levels during therapy, but may cause reactivation of chronic hepatitis B in susceptible patients.

There are several factors that influence the development of DILI, such as age, gender, ethnicity, alcohol consumption, and comorbidities. According to some studies, the incidence of serious adverse drug reactions increases with age [14], this may be related to the dose of medication taken, as drug excretion decreases with age. The effect of age on the incidence of DILI may be due to the fact that patients take more medication as they age [15].

A high risk of adverse drug reactions is more common in female patients compared with male patients. Women

appear to be more susceptible than men to fulminant liver failure/ALF, especially in response to some anti-infective drugs and to autoimmune hepatitis following exposure to some other drugs [16].

The influence of ethnicity on an individual's response to medications is primarily due to differences in single nucleotide polymorphisms among people from different ethnic groups [3]. In a cohort study, the authors found that trimethoprim/sulfamethoxazole, methyldopa, and phenytoin were more likely to cause DILI among African Americans, whereas amoxicillin-clavulanate was the causative agent in significantly more Caucasians [17]. Although these differences may be related to genetic factors, equally, factors such as the indications for these drugs, as well as differences in prescribing patterns, may explain the difference between different groups [17].

Alcohol consumption has been included as a risk factor for DILI because alcohol is a recognised inducer of CYP2E1 and, as such, is crucial in the formation of N-acetyl-rbenzoquinonimine, the reactive metabolite responsible for acetaminophen hepatotoxicity [18]. However, data supporting alcohol as a risk factor for idiosyncratic DILI are only available for selected drugs such as isoniazid, methotrexate and halothane [19]. Also in the DILIN cohort, any alcohol consumption in the previous 12 months was a negative predictor of severe DILI [12].

The high risk of development in the elderly may also be related to comorbidity, i.e. co-morbidities and increased drug exposure, which may influence susceptibility to hepatotoxicity [3]. Drugs are also known to act synergistically with other risk factors, contributing to the pathogenesis and progression of drug-related fatty liver disease [3].

In a multicenter study involving more than 5000 women, tamoxifen therapy was associated with a 2-fold risk of developing fatty liver disease over a 5-year period, with an incidence of 0.4% per year in the treated group compared with 0.2% in the placebo group [20]. This association was often seen in overweight and obese women, and the increased risk of developing fatty liver disease was evident during the first 2 years of treatment. Other factors associated with the development of fatty liver disease included hypercholesterolemia and arterial hypertension. In a breast cancer registry, the likelihood of developing nonalcoholic steatohepatitis increased 8.2-fold when patients were treated with tamoxifen, and most had normalized liver enzymes after discontinuation of tamoxifen [21]. In addition, the likelihood of non-alcoholic steatohepatitis increased by 13% for every 1 kg/m2 increase in body mass index and decreased by 5% for every 1 year increase in age [21].

The most dangerous side effect of long-term methotrexate treatment is liver steatosis and fibrosis [22]. The presence of type 2 diabetes mellitus, overweight, excessive alcohol consumption and chronic hepatitis B or C in psoriasis patients treated with methotrexate increased the risk of liver fibrosis [23]. The authors stated that psoriasis patients treated with methotrexate who had risk factors such as type 2 diabetes or overweight had a higher risk of developing severe liver fibrosis compared to those without such risk factors, even when given lower cumulative doses of methotrexate [23]. In another study in patients receiving methotrexate, severe liver fibrosis was rare and was not related to the total dose [24]. A US study showed that the combination of obesity, type 2 DM and methotrexate treatment rarely caused terminal liver disease requiring liver transplantation [25].

The effect of methotrexate on the development of fatty infiltration and liver fibrosis is due to the fact that methotrexate polyglutamate inside the cell interferes with the synthesis of pyrimidine and purine, through which it exerts its therapeutic effect [26]. Also methotrexate indirectly affects methylenetetrahydrofolate reductase and promote the formation of methionine from homocysteine. Excess homocysteine causes endoplasmic reticulum stress, which leads to fatty infiltration of the liver [26]. In addition, homocysteine can also activate proinflammatory cytokines and activate hepatic stellate cells, leading to liver fibrosis [26]. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms (particularly C677T) are associated with methotrexate hepatotoxicity. A meta-analysis demonstrated an Odds Ratio of 4.19 (95% CI 1.6-10.7) for TT versus CC genotype [27].

The risk-benefit assessment of long-term methotrexate therapy depends on the efficacy of the drug in the individual, weighed against the rate of progression of liver fibrosis [3]. The knowledge that long-term methotrexate therapy is associated with the potential for fibrosis that may progress to cirrhosis has led to numerous guidelines recommending intensive monitoring regimens, including liver biopsy at regular intervals. The primary goal of monitoring is to detect liver fibrosis that is clinically significant but reversible upon drug withdrawal. A number of authors recommend serum biomarker algorithms and imaging techniques for clinical practice for non-invasive assessment of the severity of chronic liver disease [28].

In a study evaluating liver fibrosis using transient elastography and noninvasive biochemical methods in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate for more than 3 years, transient elastography and serological markers of liver fibrosis were assessed [29]. In patients with rheumatoid arthritis treated with high cumulative doses of methotrexate, significant liver fibrosis is rare. The authors recommend transient elastography as an additional diagnostic option for liver fibrosis [29].

Conclusion

DILI is one of the most serious liver diseases; it can be asymptomatic or sudden and lead to death. Timely and dynamic observation of the patient during the administration of any medications at the outpatient and inpatient levels can reduce the risk of developing DILI.

Source of funding

The research and publication of the article were carried out at the personal expense of the author.

Conflict of interest

The authors of this article confirmed the absence of a conflict of interest.

Acknowledgments

We express our gratitude to the management of the Semey Medical University, Kazakhstan, for providing the material and technical base for conducting the study and support at all stages of the work.

Literatura:

1. *Chalasani N. et al.* Features and Outcomes of 899 Patients With Drug-Induced Liver Injury: The DILIN Prospective Study. Gastroenterology. 2015. Vol. 148, № 7. P. 1340-52.e7.
2. *Björnsson E.S. et al.* Incidence, presentation, and outcomes in patients with drug-induced liver injury in the general population of Iceland. Gastroenterology. Elsevier Inc., 2013. Vol. 144, № 7. P. 1419–1425, 1425.e1-3; quiz e19-20.
3. *Andrade R.J. et al.* EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. J. Hepatol. 2019. Vol. 70, № 6. P. 1222–1261.
4. *Reuben A. et al.* Drug-induced acute liver failure: results of a U.S. multicenter, prospective study. Hepatology. 2010. Vol. 52, № 6. P. 2065–2076.
5. *Wei G. et al.* Acute liver failure in Sweden: etiology and outcome. J. Intern. Med. 2007. Vol. 262, № 3. P. 393–401.
6. *Ohmori S. et al.* Clinical characteristics and prognostic indicators of drug-induced fulminant hepatic failure. Hepatogastroenterology. 2003. Vol. 50, № 53. P. 1531–1534.
7. *Björnsson E. et al.* Fulminant drug-induced hepatic failure leading to death or liver transplantation in Sweden. Scand. J. Gastroenterol. 2005. Vol. 40, № 9. P. 1095–1101.
8. *Ostapowicz G. et al.* Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. Ann. Intern. Med. 2002. Vol. 137, № 12. P. 947–954.
9. *Wai C.-T. et al.* Drug-induced liver injury at an Asian center: a prospective study. Liver Int. 2007. Vol. 27, № 4. P. 465–474.
10. *Brennan P.N. et al.* Guideline review: EASL clinical practice guidelines: drug-induced liver injury (DILI). Frontline Gastroenterol. 2022. Vol. 13, № 4. P. 332–336.
11. *Andrade R. et al.* Drug-Induced Liver Injury: An Analysis of 461 Incidences Submitted to the Spanish Registry Over a 10-Year Period. Gastroenterology. 2005. Vol. 129, № 2. P. 512–521.
12. *Chalasani N. et al.* Causes, clinical features, and outcomes from a prospective study of drug-induced liver injury in the United States. Gastroenterology. 2008. Vol. 135, № 6. P. 1924–1934, 1934.e1-4.
13. *Bessone F. et al.* The Latin American DILI Registry Experience: A Successful Ongoing Collaborative Strategic Initiative. Int. J. Mol. Sci. 2016. Vol. 17, № 3. P. 313.
14. *Moore T.J., Cohen M.R., Furberg C.D.* Serious adverse drug events reported to the Food and Drug Administration, 1998-2005. Arch. Intern. Med. 2007. Vol. 167, № 16. P. 1752–1759.
15. *Hoofnagle J.H., Navarro V.J.* Drug-induced liver injury: Icelandic lessons. Gastroenterology. Elsevier Inc., 2013. Vol. 144, № 7. P. 1335–1336.
16. *Amacher D.E.* Female gender as a susceptibility factor for drug-induced liver injury. Hum. Exp. Toxicol. 2014. Vol. 33, № 9. P. 928–939.
17. *Chalasani N. et al.* Idiosyncratic Drug Induced Liver Injury in African-Americans Is Associated With Greater Morbidity and Mortality Compared to Caucasians. Am. J. Gastroenterol. 2017. Vol. 112, № 9. P. 1382–1388.
18. *Danan G., Benichou C.* Causality assessment of adverse reactions to drugs--I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. J. Clin. Epidemiol. 1993. Vol. 46, № 11. P. 1323–1330.
19. *Zimmerman H.J.* Effects of alcohol on other hepatotoxins. Alcohol. Clin. Exp. Res. 1986. Vol. 10, № 1. P. 3–15.
20. *Bruno S. et al.* Incidence and risk factors for non-alcoholic steatohepatitis: prospective study of 5408 women enrolled in Italian tamoxifen chemoprevention trial. BMJ. 2005. Vol. 330, № 7497. P. 932.
21. *Saphner T. et al.* The association of nonalcoholic steatohepatitis and tamoxifen in patients with breast cancer. Cancer. 2009. Vol. 115, № 14. P. 3189–3195.
22. *Aithal G.P.* Dangerous liaisons: drug, host and the environment. J. Hepatol. 2007. Vol. 46, № 6. P. 995–998.
23. *Rosenberg P. et al.* Psoriasis patients with diabetes type 2 are at high risk of developing liver fibrosis during methotrexate treatment. J. Hepatol. 2007. Vol. 46, № 6. P. 1111–1118.
24. *Laharie D. et al.* Assessment of liver fibrosis with transient elastography and FibroTest in patients treated with methotrexate for chronic inflammatory diseases: a case-control study. J. Hepatol. 2010. Vol. 53, № 6. P. 1035–1040.
25. *Dawwas M.F., Aithal G.P.* End-stage methotrexate-related liver disease is rare and associated with features of the metabolic syndrome. Aliment. Pharmacol. Ther. 2014. Vol. 40, № 8. P. 938–948.
26. *Aithal G.P.* Hepatotoxicity related to antirheumatic drugs. Nat. Rev. Rheumatol. 2011. Vol. 7, № 3. P. 139–150.
27. *Spyridopoulou K.P. et al.* Methylene tetrahydrofolate reductase gene polymorphisms and their association with methotrexate toxicity: a meta-analysis. Pharmacogenet. Genomics. 2012. Vol. 22, № 2. P. 117–133.
28. European Association for Study of Liver, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Higado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. J. Hepatol. 2015. Vol. 63, № 1. P. 237–264.
29. *Park S.-H., Choe J.-Y., Kim S.-K.* Assessment of liver fibrosis by transient elastography in rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate. Jt. bone spine. 2010. Vol. 77, № 6. P. 588–592.

***Correspondence author:**
Шаханова Айжан Тунгышхановна - и.о. доцента кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;
Post address: 071400 город Семей улица Абая 103,
E-mail: aizhanshat@mail.ru
Phone: 8 747 685 81 15

Получена: 02 Декабря 2024 / Принята: 10 Апреля 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.029

УДК 616.15-002-053.84/-055.2

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА У ЖЕНЩИНЫ 36 ЛЕТ

Марал Г. Ногаева[1], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967
Айнаш С. Аманжолова[1], https://orcid.org/0000-0002-7539-9736
Енлик Ж. Жексенбай[1], https://orcid.org/ 0009-0003-0743-707X
Айгуль Е. Тажиева[1], https://orcid.org/0000-0002-8983-1868
Айнур С. Ботабаева[2], http://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Майя В. Горемыкина[2], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771

[1] НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан;
[2] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Болезнь Бехчета (ББ) – системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся поражением сосудов любого типа и калибра, проявляющийся рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), центральной нервной системы (ЦНС) и других органов. Имеет хроническое течение с непредсказуемыми обострениями и ремиссиями. Влияние окружающей среды и генетические факторы могут играть роль в этиопатогенетических механизмах, которые приводят к развитию заболевания, что указывает на аутоиммунную и аутовоспалительную природу ББ. Вариабельность симптоматики, отсутствие патогномоничных лабораторных признаков определяют сложность своевременной диагностики ББ. Для постановки диагноза требуется мультидисциплинарный подход, проведения дифференциальной диагностики и определения стратегии лечения. В последнее время в терапии ББ, применяется препараты от симптоматического до генно-инженерной биологической терапии, с охватом спектра всех клинических проявлений болезни.

Цель. Представить описание клинического случая болезни Бехчета у молодой женщины 36 лет и оценить эффективность генно-инженерной биологической терапии.

Результаты. В данной статье приведен клинический случай молодой женщины 36 лет, начало заболевания в виде язв в ротовой полости, далее развился паховый лимфаденит слева, появились язвы в области половых органов со вскрытием, сопровождающиеся болью, чувством дискомфорта. Через 2 года в стационарных условиях в соответствии с классификационными критериями ICBD установлен диагноз: болезнь Бехчета с проявлениями рецидивирующего афтозного стоматита, рецидивирующие язвы гениталий, лимфаденита шейной области, принимала иммунодепрессивную терапию, глюкокортикостероидные препараты (ГКС), колхицин 1 гр в сутки, учитывая резистентность к вышеперечисленной терапии послужила основанием к назначению генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) инфликсимаб 5 мг/кг (300 мл) по схеме. На фоне комбинированной терапии с применением инфликсимаба, пациентка отметила купирование стоматита, язв в области гениталий, афты во рту и, язвы в области гениталий появляются крайне редко, мелкие, безболезненные, с быстрым обратным развитием, полностью прошли проявления лимфоаденопатии, суставного синдрома, миалгии.

Выводы. Для своевременной и правильной диагностики ББ специалистам следует опираться на классификационные критерии ICBD и на международные рекомендации EULAR (2018), при резистентности к синтетической базисной терапии необходимо назначение генно-инженерных биологических препаратов.

Ключевые слова: *болезнь Бехчета, генно-инженерная биологическая терапия, рецидивирующие язвы, инфликсимаб.*

Для цитирования:

Ногаева М.Г., Аманжолова А.С., Жексенбай Е.Ж., Тажиева А.Е., Ботабаева А.С., Горемыкина М.В. Клиническое наблюдение болезни Бехчета у женщины 36 лет // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2). С. 264-271. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.029*

Abstract

A CLINICAL OBSERVATION OF BEHÇET'S DISEASE IN A 36-YEAR-OLD FEMALE PATIENT

Maral G. Nogayeva[1], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967
Ainash S. Amanzholova[1], https://orcid.org/0000-0002-7539-9736
Enlik Zh. Zheksenbay[1], https://orcid.org/ 0009-0003-0743-707X
Aigul E. Tazhiyeva[1], https://orcid.org/0000-0002-8983-1868
Ainur S. Botabaeva[2], http://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Maiya V. Goremykina[2], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771

[1] NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan;
[2] NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Behçet's disease (BD) is a systemic vasculitis of unknown etiology, characterized by involvement of vessels of any type and caliber, and manifested by recurrent ulcerative lesions in the oral cavity and genital area, as well as ocular, joint, gastrointestinal (GI), central nervous system (CNS), and other organ involvement. The disease follows a chronic course with unpredictable exacerbations and remissions. Environmental and genetic factors may contribute to the etiopathogenesis, indicating both autoimmune and autoinflammatory mechanisms in BD. The variability of clinical presentation and absence of pathognomonic laboratory markers make early diagnosis challenging. Establishing the diagnosis requires a multidisciplinary approach, differential diagnosis, and the development of a comprehensive treatment strategy. In recent years, treatment of BD has expanded from symptomatic management to the use of biological disease-modifying anti-rheumatic drugs (bDMARDs), addressing the full spectrum of clinical manifestations.

Objective. To present a clinical case of Behçet's disease in a 36-year-old woman and evaluate the efficacy of bDMARDs.

Results. This article describes a clinical case of a 36-year-old woman who initially presented with oral ulcers. Subsequently, she developed left-sided inguinal lymphadenitis and genital ulcers that spontaneously ruptured, accompanied by pain and discomfort. Two years later, in an inpatient setting, the diagnosis of Behçet's disease was confirmed according to the ICBD classification criteria. The manifestations included recurrent aphthous stomatitis, recurrent genital ulcers, and cervical lymphadenitis. The patient was treated with immunosuppressive agents, glucocorticosteroids (GCS), and colchicine at 1g per day. Due to resistance to the previous treatments, bDMARDs with infliximab at 5 mg/kg (300 mL) was initiated. Following combination therapy including infliximab, the patient reported complete resolution of stomatitis and genital ulcers. Any recurrent oral or genital lesions were rare, small, painless, and resolved quickly. Symptoms of lymphadenopathy, joint syndrome, and myalgia also completely resolved.

Conclusions. For timely and accurate diagnosis of BD, clinicians should rely on the ICBD classification criteria (EULAR 2018). In cases of resistance to standard therapy, bDMARDs is indicated.

Key words: *Behçet's disease, biologic therapy, recurrent ulcers, infliximab.*

For citation: Nogayeva M.G., Amanzholova A.S., Zheksenbay E.Zh., Tazhiyeva A.E., Botabaeva A.S., Goremykina M.V. A clinical observation of Behçet's disease in a 36-year-old female patient // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 264-271. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.029*

Түйіндеме

36 ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛДЕГІ БЕХЧЕТ АУРУЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Марал Г. Ногаева[1], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967
Айнаш С. Аманжолова[1], https://orcid.org/0000-0002-7539-9736
Енлик Ж. Жексенбай[1], https://orcid.org/ 0009-0003-0743-707X
Айгул Е. Тажиева[1], https://orcid.org/0000-0002-8983-1868
Айнур С. Ботабаева, http://orcid.org/0009-0008-9228-7788
Майя В. Горемыкина[2], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771

[1] ҚеАҚ «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[2] КЕАҚ ««Семей медицина университеті» Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Бехчет Ауруы (БА) – этиологиясы белгісіз жүйелі васкулит, ауыз қуысы мен жыныс мүшелеріндегі ойық жара процесінің қайталануымен, көздің, буындардың, асқазан-ішек жолдарының (АІЖ), орталық жүйке жүйесінің (ОЖЖ) және басқа органдардың зақымдалуымен көрінетін кез келген типтегі және калибрлі қан тамырларының зақымдануымен сипатталады. Экологиялық және генетикалық факторлар аурудың дамуына әкелетін

этиопатогенетикалық механизмдерде рөл атқаруы мүмкін, бұл Бехчет ауруының аутоиммунды және аутоинфлекциялық сипатын көрсетеді. Симптомдардың өзгермелілігі және патогномикалық зертханалық белгілердің болмауы Бехчет ауруын уақтылы диагностикалаудың қиындығын анықтайды. Диагностика мультидисциплинарлық тәсілді, дифференциалды диагностиканы және емдеу стратегиясын қажет етеді. Соңғы уақытта Бехчет ауруын емдеуде аурудың барлық клиникалық көріністерінің спектрін қамтитын симптоматикалықтан гендік-инженерлік биологиялық терапияға дейінгі препараттар қолданылды.

Мақсат. 36 жастағы жас әйелде Бехчет ауруының клиникалық жағдайының сипаттамасын ұсыну және гендік инженерия биологиялық терапиясының тиімділігін бағалау.

Нәтижелер. Бұл мақалада 36 жастағы жас әйелдің ауруының ауыз қуысында ойық жара түрінде басталуы, содан кейін сол жақта дамыған шап лимфадениті, жыныс аймағында саңылауы бар ойық жаралар пайда болған, ауырсыну және жайсыздық сезімімен бірге жүретін клиникалық жағдайы келтірілген. Стационарлық жағдайда 2 жылдан кейін ICBD жіктеу критерийлеріне сәйкес диагноз қойылды: қайталанатын афтозды стоматит көріністерімен Бехчет ауруы, қайталанатын жыныс мүшелерінің ойық жарасы, жатыр мойны аймағының лимфадениті. Науқас иммуносупрессивті терапия, глюкокортикостероидты препараттар (ГКС), тәулігіне 1 г колхицин қабылдады, жоғарыда аталған терапияға төзімділігін ескере отырып, бұл схема бойынша гендік-инженерлік биологиялық терапия (ГИБТ) инфликсимабты 5 мг/кг (300 мл) тағайындауға негіз болды. Инфликсимабпен біріктірілген емнің фонында науқас стоматиттің жеңілдеуін, жыныс аймағындағы ойық жараларды, ауыз қуысындағы афталарды және жыныс аймағында жараларды өте сирек, ұсақ, ауыртпалықсыз, тез кері дамуымен, лимфаденопатия көріністерімен, артикулярлық синдроммен, миальды дисфункциямен жеңілдегенін атап өтті.

Қорытындылар. Бехчет ауруын уақтылы және дұрыс диагностикалау үшін мамандар көрсетілгендей ICBD жіктеу критерийлеріне және EULAR халықаралық ұсынымдарында (2018) сүйенеді, терапияға қарсылық (төзімділік) болған жағдайда гендік-инженерлік биологиялық терапияны (ГИБТ) тағайындау қажет.

Негізгі сөздер: *Бехчет ауруы, гендік инженерлік биологиялық терапия, қайталанатын жаралар, инфликсимаб.*

Дәйексөз үшін: *Ногаева М.Г., Аманжолова А.С., Жексенбай Е.Ж., Тажиева А.Е., Ботабаева А.С., Горемыкина М.В.* 36 жастағы әйелдегі Бехчет ауруының клиникалық жағдайы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Т.27 (2). Б. 264-271. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.029*

Введение

Болезнь Бехчета (ББ) - это хронический и мультисистемный вариабельный васкулит сосудов, который поражает кожу, слизистые оболочки, суставы, глаза, артерии, вены, нервную систему и желудочно-кишечный тракт. Точная причина ББ неизвестна, обсуждаются роль генетической предрасположенности и влияние факторов окружающей среды. Такие факторы, как нарушение микробиома ротовой полости и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), инфекция, стресс, загрязнение окружающей среды, рассматриваются в качестве триггеров аутовоспалительной и аутоиммунной реакции в организме людей - носителей генов HLA-B51/HLA-B5, ассоциирующихся с ББ [13]. Считается, что ББ в большей степени относится к типичным Th1-опосредованным воспалительным заболеваниям, связанным с дисбалансом врожденного (innate) иммунитета и активацией Т-лимфоцитов-хелперов (Helper) 1-го типа (Th1), характеризующимся повышением уровня Th1-цитокинов – интерферона γ (ИФНγ), интерлейкина 2 (ИЛ2), фактора некроза опухоли α (ФНОα), ИЛ1α, ИЛ1β, ИЛ6, ИЛ12, ИЛ13, ИЛ15. Существуют доказательства повышения уровня и важной роли в развитии ББ цитокинов, ассоциирующихся с Th17, в частности – соотношения ИЛ17/ ИЛ23 [6].Однако, согласно последним научным представлениям, важную роль в патогенезе ББ играют аутоантиген-опосредованные ауто-воспалительные реакции [3, 6].

Заболевание наиболее распространено в странах, которые располагаются вдоль исторического Великого шелкового пути, простирающегося от Восточной Азии до Средиземноморья, реже встречается в Америке и Европе. Наибольшая частота встречаемости в таких странах как Турция (80-600 случаев на 100 тыс. населения), Иране и Ираке (70 на 100 тыс.), Китае (14 на 100 тыс.), Японии (11,9 на 100 тыс.). В Европе средняя встречаемость заболевания низкая – 3,3 на 100 тыс. населения [14].

ББ - малоизученная патология, сведений посвященных изучению заболевания в мире недостаточно, в том числе и в республике Казахстан, данная нозология входит в номенклатуру системных васкулитов, к разделу орфанных заболеваний. Имеются отдельные клинические случаи ББ в реальной клинической практике, которые продолжают регистрироваться, о чем свидетельствуют публикации отечественных специалистов [5, 7].

ББ в 2-3 раза чаще встречается среди мужчин в Турции, арабских странах, на Северном Кавказе, однако в Японии и некоторых странах Европы женщины болеют чаще, чем мужчины. Наиболее часто ББ дебютирует в возрасте между 20 и 39 годами, как среди мужчин, так и среди женщин [1, 3, 4, 9].

Врачи разных специальностей занимаются лечением пациентов с ББ. Первые Рекомендации Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (EULAR) по лечению ББ, опубликованные в 2008 году, вызвали большой интерес и помогли врачам разных специальностей в лечении пациентов с ББ [11].

Обновленные рекомендации EULAR по ББ были опубликованы в 2018 году с участием ученых из 25 стран [10, 12].

Клинические проявления заболевания включают ***рецидивирующие афтозные язвы*** полости рта. ***Малые афты*** – наблюдаются чаще, одновременно от

1 до 5 штук, размером до 1 см, поверхностные, средней болезненности, заживают без рубчиков в течение 4-14 дней.

Большие афты - наблюдаются реже, крупные, более 1 см, глубокие и очень болезненные, могут влиять на повседневную активность больного, заживают за 2-6 нед, оставляя рубцы. Герпетиформные высыпания самые редкие, рецидивируют в виде мелких, многочисленных «зерен», болезненные, размером 2-3 мм.

Язвы гениталий сравнимы с афтами на слизистой оболочке рта, но более болезненные, крупные и глубокие, чем в ротовой полости, покрыты желтоватой пленкой фибрина или корочкой; заживление происходит с рубцеванием в течение 10-30 дней. Начинаются как папула, пустула или ограниченный некроз, который быстро изъязвляется. В отличие от афтозного стоматита, рецидивируют реже – может быть всего два-три эпизода на протяжении болезни. У мужчин, так и у женщин встречаются перианальные язвы, чаще крупные и глубокие. У мужчин одновременно с язвами гениталий может развиться эпидидимит и как следствие его - бесплодие [1, 3, 4, 6].

Поражение кожи, узловатая эритема выявляется у 50% больных ББ, чаще у женщин (70%). Представляет собой красные болезненные подкожные узлы, располагающиеся чаще симметрично, преимущественно на нижних конечностях (передняя поверхность голеней, лодыжки), но может встречаться на лице, шее, предплечьях, ягодицах, в нижней части бедер. Обычно разрешается через 1-6 нед с исходом в гиперпигментацию.

Псевдофолликулит, папулопустулезная и акнеподобная сыпь встречаются у 30-96% больных ББ вне зависимости от пола. Представляют собой фолликулярные или нефолликулярные папулы и пустулы, окруженные эритематозным кольцом, располагающиеся преимущественно на коже туловища и конечностей, реже на лице. По последним данным, содержимое пустул не стерильно, высевается Staphylococcus aureus и Prevotella spp.

Редкие кожные проявления болезни Бехчета. Крайне редко при ББ встречаются пальпируемая пурпура, пурпура Шенлейна-Геноха, буллезный некротизирующий васкулит, полиартериит-подобные изменения, изменения, напоминающие Sweet's синдром, гангренозноподобная пиодермия, нейтрофильный эккриновый гидраденит (гидраденит потовых желез), перниоподобные изменения кожи, поражения, сходные с мультиформной эритемой, подногтевые инфаркты, геморрагические буллы, фурункулы, абсцессы, саркома Капоши, липоидный некробиоз, папуло-нодулярная пурпура дистальных отделов конечностей [6].

Тест патергии. Тест включен в последние международные критерии ББ. Если тест положительный, то он имеет диагностическое значение, но отрицательный результат не опровергает диагноза ББ. Феномен патергии не ассоциируется с активностью и другими проявлениями ББ, чаще выявляется у мужчин [1, 3, 4, 6].

Поражение глаз. Одно из основных и наиболее серьезных проявлений ББ, встречается у 50-70% больных, чаще у мужчин. Обычно глаза вовлекаются в патологический процесс через 2-3 года после появления афтозного стоматита и/или язв гениталий, только у 10-20% пациентов возможен дебют ББ с поражения глаз [6]. Для ББ характерен рецидивирующий двусторонний негранулематозный увеит, чаще задний или генерализованный, реже – передний. Для ***переднего увеита*** характерна клиническая картина иридоциклита с гипопионом. Клинически проявляется инъецированием, «запотелостью» эндотелия роговицы, отеком радужки, образованием задних синехий. Эти изменения обычно обратимы при своевременном начале лечения.

Клиническая картина ***заднего увеита*** обычно включает появление воспалительных изменений в стекловидном теле и облитерирующего некротизирующего васкулита сетчатки. Макулярный отек при заднем увеите встречается примерно в 15% случаев, а оптический неврит – у четверти пациентов. Тяжелые васкулиты вызывают окклюзии сосудов. Рецидивы воспаления способствуют дальнейшему ухудшению кровообращения в сетчатке и зрительном нерве, что приводит к необратимому снижению зрительных функций пациента за счет ишемических изменений в центральной зоне сетчатки и частичной или полной атрофии зрительного нерва. Эти изменения имеют плохой прогноз для зрения при неадекватном и запоздалом лечении. При ***генерализованном увеите*** одновременно выявляются признаки поражения переднего и заднего отделов глаза. ***Вторичные осложнения поражения глаз*** при ББ включают отек и дегенерацию макулы, катаракту, задние синехии, вторичную глаукому, атрофию сетчатки или зрительного нерва, неоваскуляризацию и отслойку сетчатки, паралич экстраокулярных мышц [1, 3, 4, 6].

Поражение сосудов (васкуло-Бехчет). Ассоциируется с тяжелым течением ББ. Поражаются как венозные, так и артериальные сосуды. Характерны венозные (85%) и артериальные (5-12%) тромбозы любой локализации, часто рецидивирующие без лечения в первый год после появления. Первый эпизод тромбоза развивается в первые 5 лет заболевания, но у 7-30% больных до появления других симптомов ББ. Риск венозных тромбозов при ББ в 14 раз выше, чем в общей популяции. Формирование тромба при ББ не связано с гиперкоагуляцией и вторично по отношению к воспалению и повреждению сосудистой стенки, риск тромбоэмболии низкий. Наиболее тяжелое осложнение - посттромботическая болезнь, хронические язвы голеней [1, 3, 4, 6]. Более характерным поражением артерий является формирование артериальных аневризм (60% всех артериальных поражений), которые часто асимптомны, но являются причиной летальных исходов в случае разрыва.

Поражение нервной системы (нейро-Бехчет). Тяжелое проявление ББ, встречается у 5-30% больных, вторая по частоте причина летальных исходов (12%). Неврологические нарушения выявляются через 3-6 лет от начала ББ, но заболевание может дебютировать с таких симптомов, как кома, менингит, острая спутанность сознания, афазия, тетрапарез, острая нейросенсорная тугоухость, что осложняет раннюю диагностику основного заболевания. Возможно бессимптомное поражение ЦНС,

диагностируемое с помощью психометрических и инструментальных исследований. Выделяют: 1) паренхиматозное поражение ЦНС (воспалительный менингоэнцефаломиелит); 2) непаренхиматозное поражение (тромбоз венозных синусов головного мозга, острый менингеальный синдром); 3) смешанное паренхиматозное и непаренхиматозное поражение. Пациенты с поражением ЦНС предъявляют жалобы на упорную головную боль, тошноту, головокружение, неустойчивость при ходьбе, двоение в глазах, поперхивание, нарушение речи, снижение слуха, нарушение чувствительности, онемение, недержание мочи, кала, судороги, потери сознания, снижение памяти, концентрации внимания. Для диагностики важное значение имеет нейровизуализация с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастным усилением и магнитно-резонансной венографии (МРВ) [1, 3, 4, 6].

Психические расстройства характерны ***х***ронические расстройства тревожно-депрессивного спектра [хроническая депрессия (дистимия), рекуррентное депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство], стрессовые расстройства и когнитивные нарушения (нарушения памяти, внимания) характерны для 30-88% больных ББ [6].

Поражение желудочно-кишечного тракта (интестинальная форма болезни Бехчета). Наиболее частые клинические симптомы – боль в животе, тошнота, рвота, диарея и желудочно-кишечное кровотечение. Типично вовлечение илеоцекального отдела кишечника, хотя может поражаться любой участок пищеварительного тракта. Язвы обычно глубокие, круглые или овальные с прерывистыми приподнятыми краями, диаметром более 1 см. Афты не типичны. Характерно очаговое поражение, обычно не более 5 язв. Выделяют два морфологических типа поражения ЖКТ при ББ: 1) нейтрофильный флебит, приводящий к воспалению слизистой оболочки ЖКТ и формированию язв, и 2) поражение мезентериальных артерий, в результате которого развивается ишемия и инфаркт кишечника [1, 3, 4, 6].

Поражение суставов встречается более чем у половины пациентов с ББ (14–70%). Проявляется неэрозивным, недеформирующим олигоартритом. Чаще вовлекаются коленные, голеностопные, лучезапястные суставы. Редко встречается сакроилиит (1,6–5,2%) или эрозивный артит [1, 3, 4, 6].

Лабораторные показатели. Специфических лабораторных маркеров при ББ не существует. При обострении возможно значительное повышение острофазовых показателей (уровень СРБ, СОЭ), лейкоцитоз. У 60% больных выявляется HLA-B5(51), в некоторых странах (Япония) отмечена ассоциация с HLA-A10(26). Не отмечено ассоциации позитивности по HLA-B5(51) с какими-либо клиническими проявлениями и тяжестью ББ [6].

Диагностика заболевания опирается на клинические критерии. Двумя основными критериями являются Международная исследовательская группа (ISG) и Международные критерии болезни Бехчета (ICBD) (таблица 1) [15].

Критерии ICBD позволяют проводить раннюю диагностику особых случаев, а также использование данного критерия в качестве инструмента массового скрининга для раннего выявления заболевания [15].

Таблица 1.

Международные критерии болезни Бехчета /
(Table 1. International criteria for Behcet's disease).

Симптомы	Баллы
Афтозный стоматит	2
Язвы гениталий	2
Поражение глаз	2
Поражение кожи	1
Неврологические проявления	1
Сосудистые проявления	1
Положительный тест патергии [а]	1[а]
Примечания. Тест на патергию является необязательным, и первичная система оценки не включает тестирование на патергию. Однако, если проводится тестирование на патергию, за положительный результат может быть назначен один дополнительный балл.	

Цель: представить описание клинического случая болезни Бехчета у молодой женщины 36 лет и оценить эффективность генно-инженерной биологической терапии.

Клинический случай

Пациентка Г., 36 лет, обратилась в «Центр внутренних болезней им. С.Д. Асфендиярова» с жалобами на язвочки во рту, во влагалище, боли по ходу бедра, позвоночника, сухость кожных покровов, утомляемость, общую слабость.

Из анамнеза заболевания пациента.

Со слов дебют заболевания с весны 2021 года, в виде язв в ротовой полости, самостоятельно обратилась стоматологу, выставлен диагноз: афтозный стоматит - афты резко болезненные (не могла говорить, кушать) размером до 5 мм в диаметре, до 5-6 штук одновременно, сохранявшиеся более 10 дней, стоматологом была назначена антибактериальная терапии - метрогил дента местно на десны, заживляющие мази, иммуномодулирующие пасты, ультрафиолетовое облучение (УФО) без эффекта. В мае 2023г. развился паховый лимфаденит слева, появились язвы в области половых органов со вскрытием, сопровождающиеся болью, чувством дискомфорта.

В конце июня самостоятельно обратилась к ревматологу рекомендован анализ на иммуноблот и назначена глюкокортикостероидная терапия (ГКС) метипред 4 мг.

Результаты анализов (иммуноблот) от 10.07.2023г.:

АНФ Нер-2 1:1280 (результат положительный),

антинуклеарные антитела (АТ) кRNP/sm (результат положительный),

АТ к дсДНК, Ro52 (результат отрицательный),

HLA - B51 не обнаружен.

Компоненты комплемента:

С3 - 1,7 г/л (норма 0,83-1,93),

С4 - 0,34 (норма 0,15-0,57).

Далее в августе 2023 года увеличение шейных лимфатических узлов, продолжает прием ГКС метипред 16 мг в сутки.

В ноябре 2023 года перенесла ОРВИ, в связи с чем иммунодепрессивную терапию отменила самостоятельно, продолжала принимать ГКС (метилпреднизолон) в дозе 16 мг.

В декабре 2023 года находилась на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГРЦ г. Алматы в соответствии с классификационными критериями ICBD установлен диагноз: болезнь Бехчета с проявлениями рецидивирующего афтозного стоматита, лимфаденита шейной области, рекомендовано возобновить иммунодепрессивную терапию (азатиоприн 50 мг по 1 таб х 2 раза) и ГКС метипред в дозе 12 мг.

В конце декабря повторная консультация ревматолога, рекомендовано подключение базисной терапии колхикум по 1 мг 2 раза в сутки, отмечала улучшение самочувствия в виде снижения афтозных язв в ротовой полости и в области гениталий.

В марте 2024 года присоединились боли в коленных суставах, мышцах верхних конечностей в связи с чем повторно обратилась ревматологу в лечение азатиоприн заменен на метотрексат 10 мг 1 раз в неделю п/к. Со слов пациентки метотрескат получила 6 инъекций п/к, после самостоятельно отменила с усилением язвы в области гениталий.

Далее отмечает сухость и чувство ощущения инородного тела в глазах, в апреле 2024г. осмотрена офтальмологом, заключение: на момент осмотра данных за воспалительные заболевания передних и задних отделов не выявлено, рекомендовано мидриатические и циклоплегические средства, наблюдение у ревматолога.

Повторное стационарное лечение в ревматологическое отделение в апреле 2024г. с диагнозом: болезнь Бехчета. Рекомендовано: ГКС метипред 8 мг, азатиоприн 100 мг, колхицин 1 гр в сутки и инициация генно-инженерной биологической терапией (ГИБТ): инфликсимаб (ремикейд). Консультирована гинекологом диагноз: язва влагалища. Синдром Бехчета, фтизиатром противопоказания для применения ГИБП нет.

Анамнез жизни. Вирусные гепатиты, туберкулез, венерические заболевания отрицает. Наследственность не отягощена. В детском возрасте наблюдалась по поводу «ревматизма», часто болела тонзиллитом получала противорецидивную терапию, в последующем с учета снята. В 19 лет тонзилэктомия. Вредные привычки отрицает. Беременностей - 3, родов - 2, выкидыш - 1 (2021 год), менструации регулярные. Аллергоанамнез не отягащен. Со слов пациентки у отца в возрасте 30 лет отмечались язвы в ротовой полости, за медицинской помощью не обращался.

Эпидемиологический анамнез: контакта с инфекционными больными не было.

Объективные данные на момент осмотра.

Общее состояние стабильно удовлетворительное. Телосложение нормостеническое. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые: следы язвочек в полости рта над деснами, на половых органах, диаметром до 3-х мм. Умеренное увеличение шейных лимфоузлов до 1,5 см. Периферических отеков нет. Система органов дыхания: грудная клетка правильной формы, участвует в акте дыхания симметрично. Перкуторно - по всем полям ясный легочный звук. Аускультативно - дыхание везикулярное. Хрипов нет. ЧДД - 18 в минуту. Сердечно-сосудистая система: границы сердца в пределах нормы. Аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС - 76 в минуту, АД - 110/80 мм.рт.ст. Пищеварительная система: язык влажный, чистый. Живот мягкий безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный.

Костно-суставная система: суставы без выраженных видимых деформаций и экссудативных изменений. Мочевыделительная система: симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Рекомендовано: метилпреднизолон 8 мг per os, колхицин 1 мг в сутки, инициация ГИБТ: инфликсимаб по 5 мг/кг (300 мл) в/в по схеме. Динамика состояния на фоне ГИБТ оценивалась (через 2 и через 6 недель от первой инфузии, далее каждые 8 недель). Пациентка на данный момент по схеме получила 4 инфузии инфликсимаба с положительным эффектом в виде регрессии язв в ротовой полости, области гениталий, нормализации лабораторных данных.

Лабораторные исследования:

Наименование	Показатели
ОАК от 13.01.2025г.	Лейкоциты - 9,2х10*9/л, эритроциты- 4,13х10*12/л, гемоглобин-120 г/л, СОЭ - 37 мм/час, гематокрит-37,5%, цветной показатель - 0,86, тромбоциты – 284х10*9/л, нейтрофилы - 73%, моноциты - 3%, эозинофилы - 1%, лимфоциты - 22%. ***Примечание:*** лейкоцитоз, ускорение СОЭ.
ОАМ от 13.01.2025г.	удельный вес 1015, pH5, белок отсутствует, глюкоза отсутствует, билирубин отсутствует, плоский эпителий 5-8 в п/зр, лейкоциты 5-10 в п/зр. ***Примечание:*** лейкоцитурия.
БхАК от 13.01.2025г.	СРБ - 6,2 мг/л, АЛТ - 13,4 ЕД/л, АСТ - 16,9 ЕД/л, глюкоза- 4,17 ммоль/л, креатинин - 58,74 мкмоль/л, мочевина - 5,28 ммоль/л, общий белок - 79,19 г/л, холестерин - 6,5 ммоль/л, общий билирубин - 9,35 мкмоль/л. ***Примечание:*** увеличение СРБ.
Коагулограмма от 29.01.2025г.	АПТВ - 25 сек, протромбиновый индекс - 113 %, фибриноген А - 2.88 г/л, тромбиновое время - 20 сек, МНО - 0.89, протромбиновое время - 11.5 сек.
Квантифероновый тест на туберкулез от 29.11.2024г.	Результат отрицательный.
от 13.01.2025г. микрореакция, ИФА на вирусный гепатиты В, С, реакция Райта-Хеддельсона, ВИЧ - результат отрицательный.	

Инструментальные исследования:

Наименование	Показатели
Рентгенография ОГК в 2-х проекциях	Заключение: легочной патологии не выявлено.
ЭКГ	Заключение: ритм синусовый с ЧСС 62 ударов в мин. Отклонение ЭОС влево.
ЭхоКГ	Заключение: аорта не расширена, уплотнена. Полости сердца не расширены. Глобальная систолическая функция левого желудочка сохранена. ФВ-62% по Тейхольцу. Зон гипокинеза не выявлено.
ДЭхоКГ	Заключение: регургитация МК 1ст. Регургитация ТК 1ст. PG-18 мм.рт.ст. СДА -мм. рт.ст. TAPSE. Признаки легочной гипертензии не выявлено. Диастолическая дисфункция ЛЖ по 1 типу.
УЗИ ОБП	Заключение: диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. Застой желчи.
УЗДГ сосудов нижних конечностей от 28.01.2025г.	Заключение: признаки тромбоза не обнаружены, сосуды проходимы.
МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 18.01.2025г.	Заключение: дегенеративные изменения межпозвонковых дисков L4-L5, L5-S1 пояснично-крестцового отдела позвоночника. Двусторонние субартикулярные протрузии межпозвонкового отверстия I степени. Массивная правосторонняя парамедианно-субартикулярная грыжа межпозвонкового диска L5-S1 с сужением правого бокового кармана, дислокацией L5 спинномозгового корешка.
ФГДС от 16.10.2024г.	Заключение: неэрозивный рефлюкс эзофагит. Гипотония кардии. Очаговый атрофический гастрит, ремиссия.

Обсуждение

Пациентка молодого возраста, женщина, рецидивирующий афтозный стоматит, рецидивирующие язвы гениталий в соответствии с Международными классификационными критериями ICBD установлен диагноз: болезнь Бехчета. От первых симптомов болезни до постановки диагноза потребовалось 2 года, из-за изменчивости, непостоянства симптомов, отсутствия специфического анализа крови и маркера заболевания, неосведомленности пациентки об этом заболевании, также положительных результатов анализов на АНФ Нер-2 1:1280 при норме (1:80), антинуклеарные антитела (АТ) кRNP/sm, в связи с чем проводилась дифференциальная диагностика с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ). В клинической картине данной пациентки - афтозный стоматит, язвы гениталий, рецидивировали при снижении дозы ГКС терапии. Учитывая, резистентность к проводимой терапии послужило основанием к назначению ГИБТ инфликсимаб 5 мг/кг (300 мл), перед этим двухкратно внутривенно введен метилпреднизолон в дозе 250 мг). Инфликсимаб - это один из высокоэффективных современных биологических препаратов, представляет собой моноклональное химерное антитело к фактору некроза опухоли α (ФНО-α), с успехом применяется при резистентности к терапии на фоне комплексного лечения ББ. [2, 8, 17].

Спустя 3 месяца на фоне комбинированной терапии с применением инфликсимаба, пациентка отметила купирование стоматита, язв в области гениталий, афты во рту, язвы в области гениталий появляются крайне редко, мелкие, безболезненные, с быстрым обратным развитием, полностью прошли проявления лимфоаденопатии, суставного синдрома, миалгии. Включение инфликсимаба в комплексную терапию позволило снизить дозу ГКС, отмечается хорошая переносимость и практически отсутствие серьезных побочных эффектов. *Lee S. и соавт.,* подчеркивают, что комбинированное использование препаратов более эффективно по сравнению с монотерапией в лечении ББ [16]. Установлено, что инфликсимаб эффективен в отношении почти всех проявлений ББ. Вместе с тем в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (60 мужчин и 56 женщин с ББ) показана высокая эффективность колхицина у женщин с преимущественно слизисто-кожными проявлениями ББ [17].

Учитывая, что ББ входит в раздел орфанных заболеваний в Республике Казахстан инфликсимаб выдается на бесплатной основе согласно приказа № 142 МЗ РК.

Заключение

Описанный нами клинический случай представляет интерес как мало изученное, нозологическое заболевание, при данной болезни отсутствуют специфические и высокочувствительные лабораторные и инструментальные методы диагностики, поэтому основополагающим при подозрении на ББ является анализ клинических проявлений заболевания. Применение инфликсимаба на фоне комплексного лечения, является эффективным и безопасным препаратом у больных ББ, рефрактерных к другой терапии, важно проводить диагностику на раннем этапе заболевания с привлечением ревматологов, офтальмологов, гинекологов и врачей общей практики.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов - *все авторы внесли равноценный вклад в подготовке данного материала.*

Сведения о публикации: *заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.*

Финансирование: *«Отсутствует».*

Литература:

1. *Алекберова З.С., Лисицына Т.А.* Болезнь Бехчета. В кн.: Ревматология. Российские клинические рекомендации. ред. Насонов Е.Л., Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2017. С. 210-28

2. *Алекберова З.С., Танковский В.Э., Елонаков А.В.* Применение инфликсимаба при болезни Бехчета (собственные наблюдения). РМЖ. 2005;24:1595.

3. *Алекберова З.С.* Болезнь Бехчета: Монография. Москва; 2007. 86 с.

4. Клинические рекомендации по болезни Бехчета МЗ РФ. 2018. ID: КР255. Доступно по ссылке: http://cr.rosminzdrav.ru

5. *Карина К.К., Аубакирова Б.А., Криворучко Н.А., Зарипова Т.Д., Садырбаева Н.А., Исильбаева А.Е.* Клинические особенности болезни Бехчета в северном регионе Казахстана. Медицина (Almaty). 2018. №3 (189). С. 107.

6. *Лисицына Т.А., Алекберова З.С., Голоева Р.Г., Давыдова Г.А.* Болезнь Бехчета: клинические проявления, современные принципы диагностики и терапии. Научно-практическая ревматология. 2019;57(5):553-563.

7. *Машкунова О.В., Есиркепова Г.С., Суйналиева А.А.* Клинический случай острого течения болезни Бехчета у молодой женщины. Medicine (Almaty). 2017. №6 (180). С. 62-68.

8. *Arayssi T., Hamra R., Awwad S. et al.* Treatment of refractory vitritis in Behcet's disease with infliximab. Arthr. Rheum., 2002, 46: 181.

9. *Davatchi F., Chams-Davatchi C., Shams H., Shahram F., Nadji A., Akhlaghi M., et al.* Болезнь Бехчета: эпидемиология, клинические проявления и диагностика. Expert Rev Clin Immunol. 2017. 13:57-65. doi: 10.1080/1744666X.2016.1205486

10. *Hatemi G., Seyahi E., Fresko I., et al.* One year in review 2018: Behcet's syndrome. Clin Exp Rheumatol. 2018 Nov-Dec; 36 (6 Suppl 115):13-27.

11. *Hatemi G., Silman A., Bang D., et al.* EULAR guidelines for the treatment of Behcet's disease. Ann Rheum Dis 2008. 67: 1656 – 62. doi:10.1136/ard.2007.080432

12. *Hatemi G., Christensen R., Bang D., Bodaghi B., Ferhat Celik A., Fortune F., Gaudric J., et al.* 2018 update of the EULAR Recommendations for the management of Behçet's syndrome Annals of the Rheumatic Diseases 2018. 10.1136/annrheumdis-2018-213225

13. HLA-B51/B5 and the risk of Behçet's disease: a systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies. Mathilde de Menthon, Michael P Lavalley, Carla Maldini, Loïc Guillevin, Alfred Mahr Arthritis and Rheumatism 2009 October 15, 61 (10): 1287-96.

14. International Society for Behcet Disease. Официальный сайт: http://www.behcetdiseasesociety.org

15. *Kiafar M., Faezi S.T., Kasaeian A., Baghdadi A., Kakaei S., Mousavi S.A. et. al.,* Diagnosis of Behçet's disease: clinical characteristics, diagnostic criteria, and differential diagnoses. BMC Rheumatol. 2021 Jan 15;5(1):2. doi: 10.1186/s41927-020-00172-1.

16. *Lee S., Bang D.* Behcet's disease. A guide to its clinical understanding. Springer verlag Berlin, Heidelberg, New-York. 2001, p.210

17. *Vallet H., Riviere S., Sanna A., Deroux A., Moulis G., Addimanda O.* Efficacy of anti-TNF alpha in severe and/or refractory Behçet's disease: Multicenter study of 124 patients. J Autoimmun. 2015 Aug:62:67-74. doi: 10.1016/j.jaut.2015.06.005.

References: [1-7]

1. Alekberova Z.S., Lisitsyna T.A. Bolezn' Bekhcheta. [Behcet's disease]. In book: *Revmatologiya: Klinicheskie rekomendatsii. Editor Nasonov E.L.* [Rheumatology. Russian clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. pp. 210-28 [In Russian].

2. Alekberova Z.S., Tankovsky V.E., Elonakov A.V. Primenenie infliksimaba pri bolezni Bekhcheta (sobstvennye nablyudeniya) [Use of infliximab in Behcet's disease (own observations). *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2005.24:1595. [In Russian].

3. Alekberova Z.S. *Bolezn' Bekhcheta: Monografiya.* [Behcet's Disease: Monograph. Moscow; 2007. 86 p. [In Russian].

4. *Klinicheskie rekomendatsii po bolezni Bekhcheta MZ RF* [Clinical recommendations for Behcet's disease of the Ministry of Health of the Russian Federation]. 2018. ID: KR255. Available from: http://cr.rosminzdrav.ru [In Russian].

5. Karina K.K., Aubakirova B.A., Krivoruchko N.A., Zaripova T.D., Sadyrbaeva N.A., Isilbaeva A.E. Klinicheskie osobennosti bolezni Bekhcheta v severnom regione Kazakhstana [Clinical features of Behcet's disease in the northern region of Kazakhstan]. *Meditsina* [Medicine] (Almaty). 2018. 3(189). p. 107. [In Russian].

6. Lisitsyna T.A., Alekberova Z.S., Goloeva R.G., Davydova G.A. Bolezn' Bekhcheta: klinicheskie proyavleniya, sovremennye principy diagnostiki i terapii [Behcet's disease: clinical manifestations, current principles of diagnosis and therapy]. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya* [Rheumatology Science and Practice]. 2019;57(5):553-563 [In Russian].

7. Mashkunova O.V., Esirkepova G.S., Suynalieva A.A. Klinicheskii sluchai ostrogo techeniya bolezni Bekhcheta u molodoi zhenshchiny [Clinical case of acute Behcet's disease in a young woman]. *Meditsina* [Medicine] (Almaty). 2017. 6(180). pp. 62-68. [In Russian].

Автор-корреспондент:
Ногаева Марал Газизовна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры ревматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0003-1182-5967;
Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе Би 94;
e-mail: maral.nogaeva@xmail.ru,
Тел.: +7 708 800 52 65.

Получена: 11 Ноября 2024 / Принята: 20 Апреля 2025 / Опубликована online: 30 Апреля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.2.030

УДК 616.13/.14-002-071

This work is licensed under a **Creative Commons Attribution 4.0 International License**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: АНЦА-АССОЦИИРОВАНЫЙ ВАСКУЛИТ (ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА) С МУЛЬТИСИСТЕМНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ

Галымжан А. Тогизбаев[1], https://orcid.org/0000-0002-7842-1871
Данагүл А. Мақсот[2], https://orcid.org/0009-0006-8312-9337
Жанар Б. Кожамуратова[2], https://orcid.org/0009-0003-9829-6339
Гүлсана Г. Әліхан[2], https://orcid.org/0009-0008-8334-3338
Данира К. Ермекбай[2], https://orcid.org/0009-0006-8332-0780
Марал Г. Ногаева[2], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967
Майя В. Горемыкина[3], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771

[1] Республиканский ревматологический центр АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», г. Алматы, Республика Казахстан;
[2] НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан;
[3] НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Гранулематоз Вегенера (ГВ), или гранулематоз с полиангиитом (ГПА) - это редкое заболевание неустановленной этиологии, характеризующееся развитием некротизирующего гранулематозного воспаления и признаками васкулита аутоиммунного генеза, поражающего преимущественно сосуды малого и среднего калибра с полиорганными поражениями. Заболевание протекает под различными масками не только в дебюте, но и в период развернутой клинической картины, что затрудняет диагностику, лечение и влияет на прогноз жизни. Представленный клинический случай иллюстрирует мультисистемное течение ГПА с вовлечением органов слуха, зрения, дыхательной и мочевыделительной системы.

Цель. Представить описание клинического случая ГПА с мультисистемным поражением, сложности диагностики и эффективности лечения.

Результаты. В данной статье приведен клинический случай молодой женщины 35 лет, с жалобами на боли по всему телу, в поясничной области, мышцах, слабость, выпадение волос, ухудшение зрения, снижения слуха, выделение корочек с носа, сгустков крови, чувство нехватки воздуха, одышку при физической нагрузке, сердцебиение, снижение веса до 5-6 кг, частые мочеиспускания, выраженные головные боли. Через год в амбулаторных условиях на основании общеклинических, биохимического, иммунологических анализов, инструментальных обследований и визуализирующих методов обследования установлен диагноз: АНЦА-ассоциированный васкулит с поражением верхних дыхательных путей (гайморит, отит), органов зрения (увеит), суставов, кожи, повышением титров Анти-МПО, поражением почек - хронический нефритический синдром. ХБП, G1A3 (СКФ 90 мл/мин) с эпизодами почечной недостаточности в период активации васкулита. Случай демонстрирует сложности диагностики ГПА, обусловленные многообразием клинических проявлений. На сегодняшний день терапия данного заболевания основано на рекомендациях (European League Against Rheumatism, American College of Rheumatology) EULAR/ACR, согласно которым генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ) ритуксимаб (РТМ) является первой линией терапии при тяжелом течении ГПА. Несмотря на проводимое лечение – глюкокортикостероидная (ГКС) терапия, иммуносупрессивная микофенолат мофетил (ММФ), РТМ, пациентка остается в группе высокого риска рецидива, требующего длительного мониторинга и коррекции терапии.

Выводы. Ранняя диагностика и своевременное назначение иммуносупрессивной и ГИБТ являются ключевыми факторами успешного лечения ГПА. Случай подчеркивает важность мультидисциплинарного подхода и регулярного наблюдения за пациентами с ГПА для предотвращения прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: *АНЦА-ассоциированный васкулит, гранулематоз Вегенера, ритуксимаб, нефрит, увеит, системный васкулит.*

Для цитирования:

Тогизбаев Г.А., Мақсот Д.А., Кожамуратова Ж.Б., Әліхан Г.Ш., Ермекбай Д.К., Ногаева М.Г., Горемыкина М.В. Клинический случай: АНЦА-ассоциированый васкулит (гранулематоз Вегенера) с мультисистемным поражением // Наука и Здравоохранение. 2025. Т.27 (2). С. 272-279. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.030*

Abstract

CASE REPORT: ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS (WEGENER'S GRANULOMATOSIS) WITH MULTI-SYSTEM INVOLVEMENT

Galymzhan A. Togizbayev[1], https://orcid.org/0000-0002-7842-1871

Danagul A. Maksot[2], https://orcid.org/0009-0006-8312-9337

Zhanar B. Kozhamuratova[2], https://orcid.org/0009-0003-9829-6339

Gulsana Sh. Alikhan[2], https://orcid.org/0009-0008-8334-3338

Danira K. Yermekbai[2], https://orcid.org/0009-0006-8332-0780

Maral G. Nogayeva[2], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967

Maiya V. Goremykina[3], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771

[1] Republican Rheumatology Center JSC "Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases", Almaty, Republic of Kazakhstan;
[2] NJSC «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov», Almaty, Republic of Kazakhstan;
[3] NJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Granulomatosis with polyangiitis (GPA), formerly known as Wegener's granulomatosis, is a rare disease of unknown etiology. It is characterized by necrotizing granulomatous inflammation and autoimmune-mediated vasculitis that primarily affects small- and medium-sized vessels, often with multiorgan involvement. The disease may present with diverse and nonspecific symptoms both at onset and during its full clinical manifestation, which complicates diagnosis, delays treatment, and impacts prognosis. The following clinical case illustrates the multisystem involvement of GPA, affecting the auditory, visual, respiratory, and urinary systems.

Aim. To present a clinical case of GPA with multisystem involvement, highlighting the challenges of diagnosis and the effectiveness of treatment.

Results. This article describes the case of a 35-year-old woman who presented with complaints of generalized body pain, lower back pain, myalgia, fatigue, hair loss, visual impairment, hearing loss, nasal crusting with bloody discharge, shortness of breath, exertional dyspnea, palpitations, unintentional weight loss of 5-6 kg, frequent urination, and severe headaches. After one year of outpatient observation, a diagnosis of ANCA-associated vasculitis was established based on clinical, biochemical, immunological, imaging, and histological findings. The diagnosis included upper respiratory tract involvement (sinusitis, otitis), ocular manifestations (uveitis), joint and skin involvement, positive anti-MPO titers, and renal pathology characterized by chronic nephritic syndrome and chronic kidney disease (CKD) stage G1A3 (eGFR 90 mL/min) with episodes of acute kidney injury during disease flares.

This case highlights the diagnostic challenges of GPA due to its wide spectrum of clinical manifestations. Current treatment strategies are based on the latest European League Against Rheumatism (EULAR) and American College of Rheumatology (ACR) recommendations, in which rituximab (RTM) - based biologic therapy is the first-line treatment for severe GPA. Despite receiving treatment with glucocorticoids (GCs), the immunosuppressant mycophenolate mofetil (MMF), and RTM, the patient remains at high risk for relapse and requires long-term monitoring and therapeutic adjustment.

Conclusions. Early diagnosis and timely initiation of immunosuppressive and biologic therapy are key factors in the successful management of GPA. This case underscores the importance of a multidisciplinary approach and continuous follow-up to prevent disease progression and complications in patients with GPA.

Key words: *ANCA-associated vasculitis, Wegener's granulomatosis, rituximab, nephritis, uveitis, systemic vasculitis.*

For citation: Togizbayev G.A., Maksot D.A., Kozhamuratova Zh.B., Alikhan G.Sh., Yermekbai D.K., Nogayeva M.G., Goremykina M.V. Case report: ANCA-associated vasculitis (Wegener's granulomatosis) with multi-system involvement // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27 (2), pp. 272-279. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.030*

Түйіндеме

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: МУЛЬТИЖҮЙЕЛІК ЗАҚЫМДАЛУМЕН АНЦА-АССОЦИИРЛЕНГЕН ВАСКУЛИТ (ВЕГЕНЕР ГРАНУЛЕМАТОЗЫ)

Галымжан А. Тогизбаев[1], https://orcid.org/0000-0002-7842-1871

Данагүл А. Мақсот[2], https://orcid.org/0009-0006-8312-9337

Жанар Б. Кожамуратова[2], https://orcid.org/0009-0003-9829-6339

Гүлсана Г. Әліхан[2], https://orcid.org/0009-0008-8334-3338

Данира К. Ермекбай[2], https://orcid.org/0009-0006-8332-0780

Марал Г. Ногаева[2], https://orcid.org/0000-0003-1182-5967

Майя В. Горемыкина[3], https://orcid.org/0000-0002-5433-7771

[1] АҚ «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» Республикалық ревматология орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[2] ҚеАҚ «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы;
[3] КЕАҚ ««Семей медицина университеті» Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Вегенер гранулематозы (ВГ), немесе гранулематозды полиангиит (ГП) - этиологиясы белгісіз сирек кездесетін ауру. Бұл ауру негізінен ұсақ және орта калибрлі қантамырларды зақымдайтын аутоиммунды және некротизирлеуші гранулематозды қабынумен сипатталады. Ауру басталған кезде де, клиникалық көрінісі толық қалыптасқан кезеңде де әртүрлі симптомдармен көрінуі мүмкін, бұл диагностиканы, емдеуді күрделендіріп, өмір болжамына әсер етеді. Ұсынылған клиникалық жағдай аурудың мультижүйелі ағымын, атап айтқанда есту, көру, тыныс алу және несеп шығару жүйелерінің зақымдалуын көрсетеді.

Мақсаты. Гранулематозды полиангиттің (ГП) мультижүйелі ағымын сипаттау, диагностикалаудағы қиындықтар мен емнің тиімділігін көрсету.

Нәтижелер. Бұл мақалада 35 жастағы әйелдің клиникалық жағдайы баяндалған. Негізгі шағымдары: бүкіл денесінде ауырсыну, бел аймағындағы және бұлшықеттердегі ауырсыну, әлсіздік, шаш түсуі, көрудің нашарлауы, естудің төмендеуі, мұрыннан қанды іріңді қабықтың бөлінуі, ауа жетіспеуі сезімі, дене жүктемесіне байланысты ентігу, жүрек қағуы, дене салмағының 5–6 кг төмендеуі, жиі зәр шығару, қатты бас аурулары. Бір жылдан кейін амбулаториялық жағдайда жалпы клиникалық, биохимиялық, иммунологиялық талдаулар, аспаптық және визуализациялық зерттеулердің негізінде келесі диагноз қойылды: АНЦА-ассоциацияланған васкулит, жоғарғы тыныс жолдарының зақымдануымен (гайморит, отит), көру мүшелерінің (увеит), буындардың, терінің зақымдалуы, МРО-АНЦА титрлерінің жоғарылауы, бүйрек зақымдануы — созылмалы нефриттік синдром,созылмалы бүйрек ауруы G1A3 (СКФ 90 мл/мин), васкулиттің белсену кезеңінде бүйрек жетіспеушілігі эпизодтарымен. Бұл жағдай клиникалық көріністердің алуан түрлілігіне байланысты ГП диагнозын қоюдың күрделілігін көрсетеді. Қазіргі уақытта бұл аурудың емі Еуропалық Ревматологтар Лигасы (EULAR) мен Американдық Ревматология Колледжінің (ACR) ұсынымдарына негізделген. Ауыр ағымды жағдайларда гендік-инженерлік биологиялық терапия (ГИБТ) – ритуксимаб (РТМ) бірінші қатардағы ем ретінде ұсынылады. Қолданылған емге – глюкокортикостероидтар (ГКС), иммунсупрессивтік микофенолат мофетил (ММФ), РТМ – қарамастан, пациент рецидивтің жоғары қаупі бар топта қалып отыр. Бұл тұрақты бақылау мен емдеу тактикасын түзетуді қажет етеді.

Қорытынды. Гранулематозды полиангиитті (ГП) ерте диагностикалау және дер кезінде иммуносупрессивті және биологиялық терапияны тағайындау – емнің сәтті болуының негізгі факторлары болып табылады. Бұл клиникалық жағдай мультидисциплинарлық тәсілдің және науқасты жүйелі түрде бақылаудың аурудың үдеуі мен асқынуын болдырмаудағы маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: *АНЦА-ассоцияланған васкулит, Вегенер гранулематозы, ритуксимаб, нефрит, увеит, жүйелі васкулит.*

Дәйексөз үшін: *Тогизбаев Г.А., Мақсот Д.А., Кожамуратова Ж.Б., Әліхан Г.Ш., Ермекбай Д.К., Ногаева М.Г., Горемыкина М.В.* Клиникалық жағдай: мультижүйелік зақымдалумен АНЦА-ассоциирленген васкулит (Вегенер гранулематозы) // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Т.27 (2). Б. 272-279. *doi 10.34689/SH.2025.27.2.030*

Введение

В 30-х годах прошлого столетия немецкий патолог Friedrich Wegener объединил в триаду гранулематозный васкулит верхних и нижних дыхательных путей, системный васкулит и локальный некротизирующий гломерулонефрит [9]. Впоследствии триада была названа гранулематозом Вегенера, позднее гранулематозом с полиангиитом (ГПА). ГПА - гигантоклеточный гранулематозно-некротизирующий васкулит, ассоциированный с выработкой аутоантител (антител к цитоплазме нейтрофилов) и характеризующийся сочетанным воспалительным поражением нескольких органов (чаще всего верхних дыхательных путей, органов зрения и слуха, лёгких и почек) [1]. Относится к группе антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА) - ассоциированных системных васкулитов [10]. АНЦА - ассоциированные васкулиты (ААВ) – это группа системных аутоиммунных заболеваний, характеризующихся развитием некротизирующего олигоиммунного (без отложения иммунных депозитов или с отложением небольшого их количества) воспаления стенок преимущественно мелких сосудов (капилляры, венулы, артериолы, мелкие артерии), и ассоциированных с наличием циркулирующих антител к цитоплазме нейтрофилов, направленных против миелопероксидазы (МПО-АНЦА) или протеиназы-3 (Пр3-АНЦА) [7]. В настоящее время этиология ГПА неизвестна, предполагается связь начала болезни с воздействием инфекционного агента. Патогенез заболевания связан с развитием распространённого воспаления мелких сосудов и одновременным формированием периваскулярных и экстравазальных гранулем макрофагального типа с клетками Лангханса в пораженных органах и тканях [1]. ГПА - редкое заболевание, его распространённость в мире чётко не определена, по разным данным, она составляет от 24 до 160 случаев на 1 млн населения. По литературным данным рост заболеваемости ГПА, начинается с 1980-х гг., со стабилизацией к началу 2000-х гг., чаще всего заболевание регистрируют в Северной Европе, с одинаковой частотой поражает лиц мужского и женского пола, нередко преобладание мужчин над женщинами имеет место в европейских популяциях, женщины чаще страдают ограниченной формой ГПА. Крайне редко ГПА встречается у японцев и афроамериканцев. Начало

заболевание возможно в любом возрасте, чаще пик заболеваемости приходится на 35-55 лет [5].

Диагностика данного заболевания может быть сложной из-за разнообразной клинической картины и возможного поражения практически всех органов и систем. У пациентов могут отмечаться такие неспецифичные симптомы, как слабость, миалгия, артралгия, выпадение волос, ухудшение зрения, снижения слуха, потеря массы тела сердцебиение, выраженные головные боли. Симптомами ГПА со стороны верхних дыхательных путей могут быть сгустки крови и корки в носу, хронический гайморит, тонзиллит, отит и отсутствие ответа на традиционное лечение может стать поводом для исключения ГПА.

Из-за вариабельности симптомов ГПА нередко диагностируется с опозданием, что приводит к запоздалому началу терапии и развитию осложнений. Данный клинический случай иллюстрирует сложности диагностики ГПА и демонстрирует подходы к лечению в соответствии с международными стандартами. Выделяют две формы − локализованную и генерализованную. При локализованной форме поражаются преимущественно верхние дыхательные пути: характерны затрудненное носовое дыхание, упорный насморк с неприятным запахом, скопление кровянистых корок в носу, носовые кровотечения, осиплость голоса, возможны артралгии, миалгии; перечисленные симптомы то затухают, то обостряются. При генерализованной форме имеют место: лихорадка различной выраженности, ознобы и поты, суставно-мышечные боли, полиморфные сыпи и геморрагии, надсадный приступообразный кашель с гнойно-кровянистой мокротой, картина пневмонии с наклонностью к абсцедированию и появлению плеврального выпота, нарастание легочно-сердечной недостаточности, протеинурия, гематурия, почечная недостаточность, анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличенная СОЭ.

Выделяют 4 стадии течения болезни:

I − риногенный гранулематоз (гнойнонекротический, язвенно-некротический риносинусит, назофарингит, ларингит, деструкция костной и хрящевой перегородки носа, глазницы);

II − легочная стадия - распространение процесса на легочную ткань;

III − генерализованное поражение - изменение дыхательных путей, легких, почек, сердечнососудистой системы, желудочно-кишечного тракта (афтозный стоматит, глоссит, диспептические расстройства);

IV − терминальная стадия - почечная и легочносердечная недостаточность, приводящие к гибели больного в течение года от начала болезни.

Классификационные критерии гранулематоза Вегенера ACR/EULAR 2022

Соображения при применении этих критериев:

- Эти классификационные критерии следует применять для подтверждения диагноза гранулематоза с полиангиитом, если уже установлено, что у пациента имеется васкулит мелких или средних сосудов.
- Перед применением критериев следует исключить другие заболевания, имитирующие васкулит.

Клинические критерии:

Поражение носа: кровянистые выделения, язвы, корки, заложенность, обструкция или перфорация перегородки	**(+3 балла)**
Поражение хряща: воспаление уха или носового хряща, осиплость голоса или стридор, эндобронхиальное поражение, деформация в виде «седловидного» носа	**(+2 балла)**
Кондуктивная или нейросенсорная потеря слуха	**(+1 балл)**
Лабораторные, инструментальные и биопсийные критерии	
Положительный тест на цитоплазматические антинейтрофильные цитоплазматические антитела (cANCA) или антитела к протеиназе 3 (anti-PR3)	**(+5 баллов)**
Легочные узлы, масса или кавитация на рентгеновских снимках грудной клетки	**(+2 балла)**
Гранулема, экстраваскулярное гранулематозное воспаление или гигантские клетки на биопсии	**(+2 балла)**
Воспаление, уплотнение или выпот в околоносовых пазухах или мастоидит по данным визуализации	**(+1 балл)**
PAUCI-иммунный гломерулонефрит на биопсии	**(+1 балл)**
Положительный тест на перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (pANCA) или антитела к миелопероксидазе (anti-MPO)	**(-1 балл)**
Количество эозинофилов в крови ≥ 1×10^9/л	**(-4 балла)**
Суммируйте баллы по всем 10 пунктам, если они присутствуют. **Классификация гранулематоза с полиангиитом возможна при общем количестве ≥ 5 баллов.**	

Основная цель фармакотерапии ГПА направлена на подавление иммунопатологических реакций, лежащих в основе заболевания для достижения полной ремиссии Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies Systemic Vasculitis (ANCA-SV). Согласно современным рекомендациям EULAR/ACR 2022 года, лечение ГПА направлено на быстрое подавление активности васкулита, предупреждение необратимого поражения жизненно важных органов и достижение стойкой ремиссии. Терапия условно делится на две фазы: индукцию ремиссии и её поддержание.

В лечении ГПА используют с целью индукции ремиссии стандартную схему терапии: циклофосфамид (перорально и внутривенно) в сочетании с высокими дозами ГКС. Циклофосфамид снижает овариальный резерв и увеличивает риск преждевременной недостаточности яичников, геморрагический цистит, значительное увеличение риска рака мочевого пузыря, бесплодие, цитопения. ГКС остается основой начального этапа лечения ГПА благодаря их способности быстро подавлять воспалительный процесс, применяется пульс-терапия метилпреднизолоном внутривенно, после чего пациент

переводится на пероральный преднизолон с постепенным снижением дозировки (Eular).

При рецидивирующем течении, в связи с недостаточной эффективностью традиционных препаратов применяется генно-инженерная анти-В-клеточная терапия ритуксимаб (РТМ) [6]. Препарат предпочтительнее для пациентов, которые хотят сохранить свой репродуктивный потенциал. РТМ в сочетании с высокими дозами ГКС (химерные моноклональные антитела класса G против CD20) является менее токсичной альтернативой циклофосфамида, доказал свою эффективность как в индукции, так и в поддержании ремиссии, особенно у пациентов с высоким риском рецидива или непереносимостью циклофосфамида. Он обеспечивает селективную иммуносупрессию, воздействуя на В-клетки, играющие важную роль в патогенезе АНЦА-ассоциированных васкулитов. Ритуксимаб также одобрен Food and Drug Administration и European Medicines Agency (FDA и EMA) для лечения ГПА. После достижения ремиссии назначается поддерживающая терапия, направленная на снижение риска рецидивов. В этой фазе широко используются иммуномодуляторы, такие как микофенолата мофетил (ММФ), азатиоприн или метотрексат. ММФ продемонстрировал хорошую переносимость и эффективность при длительном применении, особенно у пациентов с поражением почек. Он позволяет контролировать активность заболевания при меньшей токсичности по сравнению с другими препаратами.

Важно проводить мониторинг инфекционных осложнений у пациентов с ГПА на фоне проведения иммуносупрессивного лечения.

Таким образом, современный подход к лечению ГПА основан на использовании комбинации препаратов, направленных на подавление аутоиммунного воспаления, достижение ремиссии и минимизацию побочных эффектов. Выбор препаратов и их доз зависит от тяжести заболевания, поражения органов мишеней, наличия противопоказаний и коморбидности.

Прогноз. При отсутствии лечения средняя продолжительность жизни 5 мес. Причины смерти: дыхательная, почечная недостаточность, интеркуррентные инфекции.

Описание клинического случая

Женщина А., 35 лет самостоятельно обратилась в Медицинский центр - OPEN Healthcare KZ 10.09.2024 г. с жалобами на боли по всему телу, в поясничной области, мышцах, слабость, выпадение волос, ухудшение зрения, снижения слуха, выделение корочек с носа, сгустков крови, чувство нехватки воздуха, одышку при физической нагрузке, сердцебиение, снижение веса до 5-6 кг, частые мочеиспускания, выраженные головные боли.

*Из анамнеза заболевания: с*о слов пациентки с августа 2022г. эпизоды частых мочеиспускании, обратилась в поликлинику по месту жительства ГП №7, рекомендовано сдать общий анализ мочи, выявлена микрогематурия, несмотря на антибактериальную терапию, микрогематурия сохраняется. С апреля 2023г. отмечает покраснение, болезненность, светобоязнь, слезотечение с левого глаза, в связи с чем находилась на стационарном лечении в центральной городской клинической больнице (ЦГКБ) в отделении офтальмологии, где были проведены следующие инструментальные исследования: циклоскопия - эпителии роговицы не повреждены. Ретинографическое исследование - максимальная электроретинография (ЭРГ) на белый стимул - функция фоторецепторов в пределах нормы на оба глаза. Ответ внутренних слоев сетчатки несколько повышен OU (гипоксия? нарушение взаимодействия нейронов?) зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) на вспышку - корковые ответы достаточно стабильные, с уменьшением амплитуды OU > OS - проведение нервного импульса в кору головного мозга ухудшено с обеих сторон по аксональному типу, справа умеренно, слева значительно. Ориентировочный VIS на шахматный паттерн справа - 0,9- 1,0, - 0,7- 0,8, на основании инструментальных обследовании выставлен диагноз: острый иридоциклит. Острый кератоувеит.

В июне 2023г. консультирована оториноларингологом, заключение: хронический гайморит, тонзиллит, отит.

Осенью 2023г. присоединились боли в мелких суставах кистей, мышцах, в поясничной области, эпизодические мелкоточечные высыпания на верхних и нижних конечностях.

В декабре 2023г. консультирована нефрологом в медицинском центре Kidney Clinic, ANCA – 1:320 (норма-1:20), с ANCA (Анти-МПО) – 8,4 IU/ml (норма до 4,5 IU/ml), ANA, АНФ-Нер-2, антитела к 2 спиральной ДНК результаты отрицательные. Волчаночный антикоагулянт 1,65 (норма – 0,8-1,2 Ед.), в общем анализе крови (ОАК) Нв – 130г/л, лейк. – 8,58/л, тромб. – 300/л, скорость оседание эритроцитов (СОЭ) – 40 мм/ч. В ОАМ удельный вес - 1025, белок – 1 г/л, эритроциты 170 в 1 мкл и 3 в п/з, лейк. – 0, биохимический анализ крови – креатинин – 103 мкмоль/л, мочевина – 4,28 ммоль/л, С реактивный белок (СРБ) – 2,15 мг/л, ревматоидный фактор (РФ) - 3,09 Ед/л, на ультразвуковом исследовании мочи (УЗИ), заключение: правая почка – 10,1х5,8х2,02 см, левая почка 12,35х5,68х2,35 см, застоя мочи нет, на основании клинико-лабораторных данных выставлен диагноз: АНЦА-ассоциированный васкулит с поражением верхних дыхательных путей (гайморит, отит), органов зрения (увеит), суставов, кожи, повышением титров Анти-МПО, поражением почек - хронический нефритический синдром. ХБП, G1A3 (СКФ 90 мл/мин) с эпизодами почечной недостаточности в период активации васкулита. Рекомендовано: ГКС (метипред) 32 мг в сутки, ММФ - 2000 мг в сутки и инициация ГИБТ.

С 09.01.2024г. по 17.01.2024г. получила стационарное лечение по порталу в Научно-исследовательском институте кардиологии и внутренних болезней (НИИ К и ВБ) с диагнозом: Системный васкулит. Гранулематоз Вегенера, активность высокой степени, с поражением ЛОР органов (ринит, отмоидит), суставов (полиартрит НФС 1), почек (нефритический синдром ХБП G1A3 (GFR 90 мл мин)), позитивность по Анти PR3 cANCA 32/1 МЕ/мл; ANCA Анти-MPO, пациентке рекомендовано продолжить метипред, с постепенным снижением дозы, базисную терапию ММФ - 2000 мг в сутки.

Повторная госпитализация по порталу в НИИ К и ВБ с 27.06. по 03.07.24г. где проведена первая инфузия РТМ 500 мг, одновременно с инфузиями РТМ

выполнены инфузии метилпреднизолона в дозе 250 мг, далее по схеме.

Из анамнеза жизни: С детства частые обострения гайморита, фарингита, тонзиллита. В 2022г. оперирована по поводу сигмоидэктомии. Туберкулез, вирусные гепатиты и венерические болезни отрицает. По линии отца артериальная гипертензия (АГ). Вредных привычек нет. Гемотрансфузий в прошлом не было. Состоит на диспансерном учете у нефролога. Аллергоанамнез не отягощен. АГ в течение 3-х лет, принимает лизиноприл в дозе 5 мг на фоне АД адаптировано АД 120/80 мм.рт.ст.

Объективные данные: Общее состояние средней степени тяжести, за счет активности основной патологии. Положение активное. Сознанис ясное. Телосложение нормостеническое. Вес 70кг. Рост 168 см. ИМТ: 24 кг/м^2. Температура 36,3 С. Кожные покровы обычной окраски, высыпаний нет. Тургор кожи сохранен. Слизистые чистые, сухие. Периферических отеков нет. Подкожно-жировая клетчатка умеренно выражена. Лимфатические узлы не увеличены.

Костно-суставная система: Болезненность в лучезапястных, мелких суставах кистей, коленных суставах. Число болезненных суставов (ЧБС) - 10, число припухших суставов (ЧПС) – 0, визуальная аналоговая шкала (ВАШ) - 66.

Система органов дыхания: Слизистая зева обычной окраски. Небные миндалины не увеличены. Дыхание через нос свободное, отделяемое нет. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Сатурация - 98%. Обе половины грудной клетки участвуют в акте дыхания одинаково. Грудная клетка обычной формы. Границы легких - в пределах нормы.

Сердечно-сосудистая система: Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. АД 120 /80 мм. рт. ст. ЧСС 80 в мин. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный. Шумов нет.

Система органов пищеварения: Язык влажный, чистый. Печень у края реберной дуги, при пальпации безболезненный. Селезенка не увеличена. Стул регулярный.

Мочевыделительная система: Область почек на вид не изменена. Почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Неврологический статус на момент осмотра без патологических признаков.

Лабораторные данные

Наименование	Показатели
ОАК от 27.06.2024 г.	Нв - 128 г/л, эритроциты - 4.6 /л, лейкоциты - 8,0 /л, нейтрофилы - 64,8%, базофилы - 0,6%, эозинофилы - 0,2%, лимфоциты - 27,6%, моноциты - 5,5%, тромбоциты - 307 /л, СОЭ - 37 мм/час. Ускорение СОЭ
ОАМ от 27.06.2024 г.	Цвет - желтый, прозрачная, относительная плотность - 1.030 повышено, pH - 6,0, белок - 0,33 г/л, глюкоза-отрицательно, кетоновые тела - отрицательно, билирубин - отрицательно, уробилиноген - отрицательно, нитриты - отрицательно, лейкоциты-отрицательно, эритроциты - 8 в мкл, цилиндры - 4мл
БхАК от 27.06.2024 г.	Общий белок - 72,5г/л, АЛТ - 37 ед/л, АСТ - 20 ед/л, билирубин общий - 5,1 мкмоль/л, мочевина - 8,3 ммоль/л повышено, глюкоза - 5,9 ммоль/л, креатинин - 80,8 мкмоль/л, СРБ-3,5мг/л
АСЛ-О, РФ от 17.06.2024 г.	АСЛ-О - 67 МЕ/л, РФ - 17,6 МЕ/мл
Коагулограмма от 17.06.2024 г.	АЧТВ - 24,9 сек, ПТВ - 10,8сек, фибриноген - 3,34г/л, ПТИ - 107%, МНО - 0,93
Иммунологические анализы от 17.06.2024 г.	АНА - 4,0, антитела к двуспиральной ДНК - 4,0.

Инструментальные данные

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки от 20.02.2024г. Заключение: КТ картина хронического бронхита. Очаговый пневмофиброз правого легкого. Незначительно выраженная медиастинальная лимфаденопатия. Данных за острый воспалительный процесс не выявлено. Рекомендовано консультация пульмонолога.

КТ органов грудной клетки и средостения от 28.06.2024г.: Заключение: Очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено.

КТ придаточных пазух носа от 28.06.2024г.: Заключение: КТ-картина хронического левостороннего гайморита.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) от 29.06.2024г.: Заключение: поверхностный гастрит.

УЗИ почек от 03.06.2024г.: Заключение: уплотнение и деформация чашечно-лоханочной системы (ЧЛС).

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей от 10.06.2024г: Заключение: признаки патологии вен н/к не обнаружены.

Электрокардиограмма (ЭКГ) от 27.06.2024г.: Заключение: ритм синусовый с ЧСС 91 уд в мин. Нормальное положение ЭОС.

Цветовое допплеровское картирование и импульсная допплерометрия вен верхних конечностей от 31.05.2024г.: *Заключение:* на момент обследования вены верхних конечностей не расширены, просветы исследованных вен свободные, компрессия полная.

Консультация специалистов:

Консультация аллерголога от 02.04.2024г: диагноз: L20.8 Другие атопические дерматиты.

Консультация кардиолога от 02.05.2024г: Диагноз: Артериальная гипертония II степени риск 3. Пролапс митрального клапана 1 степени. Нарушение ритма по типу желудочковая экстрасистолии 3 градации по Лауну. НК 2А.

Консультация нефролога от 04.06.2024г. Диагноз: Нефритический синдром, ремиссия. Вторичный гломерулонефрит. АНЦА-ассоциированный васкулит, болезнь Вегенера. ХБП С1 стадия (CKD-FPI 97,5 м/мин/1.73м2).

Осмотр пульмонолога от 11.06.2024г. Диагноз: Хронический бронхит, с бронхообструктивным синдромом (БОС), обострение, ДН 0 ст.

Осмотр отоларинголога от 12.06.2024г. Диагноз: Хронический тонзиллит ремиссия. Хронический гайморит ремиссия.

Осмотр невропатолога от 29.05.2024г. Диагноз: Дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза. Гипертензионный синдром. Поражения межпозвоночных дисков шейного и поясничного отдела позвоночника. Нейромышечный синдром.

Биопсия легких не проведена из-за отсутствия инфильтративных изменений. Учитывая, что до госпитализации в НИИ К и ВБ пациентка получала лечение метипредом, ММФ отмечается снижение протеинурии, в связи с чем биопсия почек с диагностической целью не проводилась.

Спустя три месяца на фоне проводимой терапии: отмечает улучшение самочувствия в виде уменьшения боли по всему телу, в поясничной области, суставах, в мышцах, улучшение остроты зрения, уменьшилось отхождение корочек из носа, сгустков крови, одышки при физической нагрузке, сердцебиение, нормализовался уровень СОЭ до 20 мм/ч, мочевины. Регистрировалось снижение протеинурии (с 1 г/сут. до 0,33 г/сут.), уменьшение гематурии. При повторной сдаче на иммуноблот в 2024г.: Антитела к ANCA – слабоположительный, cANCA (Анти-МПО) – 4,2 IU/ml (норма до 4,5 IU/ml). При повторной КТ лёгких от июня 2024 г. очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. Применение инфузий РТМ переносит удовлетворительно. На данный момент доза метипреда (метилпреднизолон) с 32 мг снижена до 8 мг в сутки, базисная терапия ММФ 1500 мг в сутки, РТМ продолжает по схеме.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует развитие системного васкулита с поражением верхних дыхательных путей, почек. Начало заболевания характеризовалось неспецифичностью клинической картины, что послужило причиной сложности диагностики и верификации диагноза. Поражение жизненно важных органов потребовало проведения терапии глюкокортикоидами, цитостатиками, для индукции ремиссии был назначен РТМ, что позволило достигнуть снижения активности васкулита. При отсутствии проведения биопсии тканей пораженных органов, заподозрить заболевание помогают классификационные критерии ГПА, в данном клиническом случае ≥ 5 баллов. Необходимы также алгоритмы действий для обследования пациентов с подобными заболеваниями, что облегчит выявление данной патологии и улучшит прогноз жизни пациентов. Основанием для назначения препарата РТМ служили сохранение высокой активности заболевания (≥ 5 баллов), офтальмологические симптомы, поражение почек (хронический нефритический синдром. ХБП), артралгии, гайморит, отит, головные боли.

Заключение. В данном клиническом наблюдении продемонстрированы сложности своевременной верификации диагноза ГПА, что связано с отсутствием у врачей терапевтического профиля настороженности в отношении развития и мультисистемности этого заболевания. Особенностью данного клинического случая является редкая распространённость представленной патологии, сложность в постановке диагноза в связи с полиорганностью поражения, отсутствие специфических признаков в дебюте заболевания, что потребовало проведения дифференциального диагноза с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ). Данное клиническое наблюдение демонстрирует применение мультидисциплинарного подхода в диагностике ГПА с участием пульмонолога, ревматолога, нефролога, оториноларинголога, офтальмолога, кардиолога, что имеет большое значение для ранней диагностики заболевания и следования актуальным рекомендациям. Лечение РТМ в сочетании с ММФ, ГКС позволило достичь снижение активности воспалительного процесса и снижение дозы глюкокортикоидов. Пациентка нуждается в длительном наблюдении из-за полиорганного поражения внутренних органов. Продолжение наблюдения и оптимизация терапии важны для предотвращения осложнений и поддержания ремиссии. После достижения полной клинико-лабораторной ремиссии длительность противрецидивного лечения должна составлять не менее 24 месяцев [2, 4]. Раннее определение АНЦА повышает частоту диагностики ГПА, а своевременное установление диагноза позволяет как можно раньше назначить терапию и избежать инвалидизации пациентов.

Ключевыми факторами успешного ведения пациентов с ГПА остаются:

-высокая настороженность в отношении системного васкулита при наличии неспецифических симптомов;

-ранняя верификация диагноза с использованием серологических и морфологических критериев;

-своевременное начало иммуносупрессивной и биологической терапии;

-мультидисциплинарный подход;

-регулярный контроль активности заболевания с целью предупреждения рецидивов и прогрессирования [3, 8].

Данный случай подчёркивает необходимость широкого внедрения современных терапевтических стратегий и необходимости дальнейших исследований по индивидуализации лечения и поиску надёжных биомаркеров активности заболевания.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов - *все авторы внесли равноценный вклад в подготовке данного материала.*

Сведения о публикации: *заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.*

Финансирование: *«Отсутствует».*

Литература:

1. *Анаев Э.Х., Баранова И.А., Белевский А.С.* Легочные васкулиты: диагностика и лечение. Терапевтический архив. 2018. (3):99-106. DOI: 10.26442/terarkh201890399-106.

2. *Афанасьева М.А., Хайрутдинова И. Ю., Лапшина С. А., Сухорукова Е.В., и др.* Опыт применения ритуксимаба в терапии гранулематоза с полиангиитом. ПМ. 2017. №8 (109). Available from: https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-rituksimaba-v-terapii-granulematoza-s-poliangiitom. (Дата обращения: 13.05.2024)

3. *Баранова Ю.Р., Романова И.А., Стешенко Р.Н., Мелехина И.Ф., Никитина Н.М., Каролли Н.А.* Гранулематоз Вегенера: трудности диагностики и лечения. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023. 4(4):95-100. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-4-95-100.

4. *Войченко К.В., и др.* Опыт эффективного применения ритуксимаба при генерализованной форме гранулёматоза с полиангиитом (Вегенера). Клин. мед. 2017. 95 (8). DOI http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-8-762-765

5. *Серебрякова Е.Н. и др.* Гранулематоз Вегенера (гранулематоз с полиангиитом). Трудный пациент. 2021. 19(4):39–44. DOI: 10.224412/2074-1005-2021-4-39-44.

6. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update Annals of the Rheumatic Diseases Published Online First: 16 March 2023. doi: 10.1136/ard-2022-223764

7. *Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., et al.* 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. 2013. Vol. 65. №1. P.1-11.

8. *Preeti R., Priyatha G., Ahmad Q.* Granulomatosis With Polyangiitis. Last Update: 2024. August 31.

9. *Wegener F.* Uber eine eigenartige rhinogene granulomatose mit besonderer beteiligung des arteriensystems und der nieveu. Beitr. Pathol. 1939. 102:36-68.

10. *Zhou P. et al.* Impact of interstitial lung disease on mortality in ANCA-associated vasculitis: A systematic literature review and meta-analysis. Chron Respir Dis. 2021. 18:1479973121994562. DOI: 10.1177/1479973121994562

References: [1-5]

1. Anaev E.Kh., Baranova I.A., Belevskiy A.S. Legochnye vaskulity: diagnostika i lechenie [Pulmonary vasculitis: diagnosis and treatment]. *Terapevticheskii Arkhiv* [Therapeutic Archive]. 2018. (3):99–106. doi: 10.26442/terarkh201890399-106. [in Russian].

2. Afanasyeva M.A., Khayrutdinova I.Yu., Lapshina S.A., Sukhorukova E.V., et al. Opyt primeneniya rituksimaba v terapii granulematoza s poliangiitom [Experience with rituximab therapy in granulomatosis with polyangiitis]. *Prakticheskaya Meditsina* [Practical Medicine]. 2017. (8):109. Available from: https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-rituksimaba-v-terapii-granulematoza-s-poliangiitom. Accessed: 13 May 2024. [in Russian].

3. Baranova Yu.R., Romanova I.A., Steshenko R.N., Melekhina I.F., Nikitina N.M., Karoli N.A. Granulematoz Vegenera: trudnosti diagnostiki i lecheniya [Wegener's granulomatosis: difficulties in diagnosis and treatment]. *Yuzhno-Rossiyskiy Zhurnal Terapevticheskoy Praktiki* [South Russian Journal of Therapeutic Practice]. 2023.4(4):95–100. doi: 10.21886/2712-8156-2023-4-4-95-100. [in Russian].

4. Voychenko K.V. et al. Opyt effektivnogo primeneniya rituksimaba pri generalizovannoy forme granulematoza s poliangiitom (Vegenera) [Experience with effective rituximab use in generalized Wegener's granulomatosis]. Klinicheskaya Meditsina (Clinical Medicine). 2017;95(8). doi: http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-8-762-765. [in Russian]. (Accessed: 13 May 2024).

5. Serebryakova E.N. et al. Granulematoz Vegenera (granulematoz s poliangiitom) [Wegener's granulomatosis (granulomatosis with polyangiitis)]. *Trudnyi Patsient* [Difficult patient]. 2021.19(4):39–44. doi:10.224412/2074-1005-2021-4-39-44. (in Russian)].

Сведения об авторах:

Галымжан Асылбекович Тогизбаев - доктор медицинских наук, профессор, руководитель Республиканского ревматологического центра АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», главный внештатный ревматолог Министерства здравоохранения Республики Казахстан, УОЗ г. Алматы, президент ОО "Казахская коллегия ревматологии", "Евразийской лиги ревматологов" (LEAR); e-mail: g.togizbayev@gmail.com, г. Алматы моб.: +7 701 222 88 14, https://orcid.org/0000-0002-7842-1871

Мақсот Данагүл Аманжолқызы - резидент 1 года обучения кафедры ревматологии Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, e-mail: danagulma1002@gmail.com, г. Алматы моб.: +7 747 603 49 43

Кожамуратова Жанар Батырбаевна - резидент 1 года обучения кафедры ревматологии Казахский национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова, e-mail: janar_k_91@mail.ru, г. Алматы моб: +7702 606 44 29

Әліхан Гүлсана Шаншарханқызы - резидент 1 года обучения кафедры ревматологии Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, e-mail: alihangulsana@gmail.com, г. Алматы моб.: +7 775 275 30 55

Ермекбай Данира Кайсаровна - резидент 1 года обучения кафедры ревматологии Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, e-mail: yermekbaydanira@mail.ru, г. Алматы моб.: +7 747 104 4966

Ногаева Марал Газизовна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры ревматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0003-1182-5967; Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе Би 94; e-mail: maral.nogaeva@xmail.ru, Тел.: +7 708 800 52 65.

Горемыкина Майя Валентиновна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0002-5433-7771; Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, Абайская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103; e-mail: maya.goremykina@smu.edu.kz; тел.: +7 (777) 390 82 34.

Автор-корреспондент:

Ногаева Марал Газизовна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры ревматологии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан; https://orcid.org/0000-0003-1182-5967;

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе Би 94;

e-mail: maral.nogaeva@xmail.ru,

Тел.: +7 708 800 52 65.

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Kulmirzayeva D.M., Beisembayeva Z.I., Utepov P.D. 7-14
Viral hepatitis in Kazakhstan: regional epidemiological overview

Maikenova A., Nersesov A., Raissova A., Kuantay E., Kulimbet M., Balabek A., Nugmanova B., Ayupova V., Gainutdin A., Kakimova M., Aznabakiyeva M. 15-20
Predictors of antiviral therapy ineffectiveness in chronic hepatitis C: a matched case-control study in Almaty, a major metropolis of Kazakhstan

Ахметов А.Ж., Булегенов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Байбусинова А.Ж., Танышева Г.А., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә. 21-30
Медико – социальные особенности приверженности к лечению больных с хроническим панкреатитом

Zhautikova S.B., Urazalina N.M., Bakaramova G.A., Tolubayeva D.B., Tanysheva G.A., Orazalina A.S. 31-38
Pathogenetic assessment of clinical and instrumental parameters of the lungs in patients with diabetes mellitus

Sergazina A.O., Pak L.A., Dushimova Z.D., Rakhmankulova A.M., Esbolatova N.S, Kudaiberdinov K.K., Bekenova Zh.T., Rysbekov B.N. 39-45
The frequency and efficacy assessment of radioiodine therapy for distant metastases of thyroid cancer

Аккалиев М.Н., Жунуспекова А.С., Берікұлы Д., Бухариева С.С., Кудербаев М.Т., Ботабаева А.С., Иманбаев М.Н., Базарбеков Р.Ж. 46-52
Ассоциация эректильной дисфункции с полиморфизмом транспортного белка у мужчин старшего возраста казахского этноса

Amanzholova A.K., Morenko M.A., Besbayeva G.K., Shnaider K.V., Koichubayeva D.K., Kurmangali A.U., Bekishev B.E. 53-61
Current status and achievements of extracorporeal hemocorrection in Kazakhstan: recent achievements and current challenges

Zhunuspekova A.S., Karazhanova L.K., Mansurova D.A., Orekhov A.Yu., Akkaliev M.N., Kozhabaeva A.D., Kapakova M.A., Satieva G.S., Ashirov B.A. 62-69
Clinical Significance of Serum Klotho Levels in Patients with STEMI and Renal Dysfunction

Mukasheva G.D., Maukayeva S.B., Kudaibergenova N.K., Shabdarbayeva D.M., Urazalina N.M., Goremykina M.V., Abdrakhmanova G.Zh. 70-77
Antibiotic resistance of staphylococcus aureus to various clinical biomaterials: a comparative analysis

Ayazbekov A., Oshibayeva A., Taubekova M., Tanysheva G. 78-86
Epidemiological characteristics of congenital malformations in the Turkestan region of Kazakhstan: Nosological structure and risk factors

Baesheva D.A., Zhumagalieva G.D., Kosherova B.N., Turdalina B.R., Altynbekova A.V., Kubekova S.Zh., Zhuzzhasarova A.A., Utegenova A.M., Zharmaganbetova B.O., Seidullaeva A.Zh. 87-98
Clinical features and complications of bacterial meningitis in children

Мазмұны

БІРТУМА ЗЕРТТЕУЛЕР

Кульмирзаева Д.М., Бейсембаева З.И., Утепов П.Д. 7-14
Қазақстандағы вирусты гепатиттер: аймақтық эпидемиологиялық шолу

Майкенова А., Нерсесов А., Раисова А., Куантай Е., Кулимбет М., Балабек А., Нугманова Б., Аюпова В., Гайнутдин А., Какимова М., Азнабакиева М. 15-20
Созылмалы С гепатиті вирусына қарсы терапияның тиімсіздігінің болжаушы факторлары: қазақстанның ірі мегаполисі - Алматы қаласында жүргізілген жағдай-бақылау зерттеуі

Ахметов А.Ж., Булегенов Т.А., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Байбусинова А.Ж., Танышева Г.А., Масалов А.Е., Абдрахманов С.Т., Әуенов М.Ә. 21-30
Созылмалы панкреатитпен ауыратын науқастардың емдеуге бейімділігінің медициналық-әлеуметтік ерекшеліктері

Жаутикова С.Б., Уразалина Н.М., Бакарамова Г.А., Толубаева Д.Б., Танышева Г.А., Оразалина А.С. 31-38
Қант диабетімен ауыратын науқастарда өкпенің клиникалық - аспаптық көрсеткіштерін патогенетикалық бағалау

Сергазина А.О., Пак Л.А., Душимова З.Д., Рахманкулова А.М., Есболатова Н.С., Кудайбердинов К.К., Бекенова Ж.Т., Рысбеков Б.Н. 39-45
Қалқанша безі қатерлі ісігінің алыс метастаздарының кездесу жиілігі және радиойодтерапияның тиімділігін бағалау

Аккалиев М.Н., Жунуспекова А.С., Берікұлы Д., Бухариева С.С., Кудербаев М.Т., Ботабаева А.С., Иманбаев М.Н., Базарбеков Р.Ж. 46-52
Егде жастағы қазақ ер адамдарында эректильді дисфункцияның тасымалдаушы ақуыз полиморфизмімен байланысы

Аманжолова А.К., Моренко М.А., Бесбаева Г.К., Шнайдер К.В., Койчубаева Д.К., Курмангали А.У., Бекишев Б.Е. 53-61
Қазақстандағы экстракорпоральды түзету саласындағы заманауи көзқарастар мен жетістіктер: соңғы жылдардағы жетістіктер және өзекті сын-қатерлер

Жунуспекова А.С., Каражанова Л.К., Мансурова Д.А., Орехов А.Ю., Аккалиев М.Н., Қожабаева А.Д., Капакова М.А., Сатиева Г.С., Аширов Б.А. 62-69
Бүйрек дисфункциясы және ST сегментінің жоғарылауымен миокард инфарктісі бар емделушілерде kKotho сарысу деңгейінің клиникалық маңызы

Мукашева Г.Д., Маукаева С.Б., Кудайбергенова Н.К., Шабдарбаева Д.М., Уразалина Н.М., Горемыкина М.В., Абдрахманова Г.Ж. 70-77
Staphylococcus aureus бактериясының әртүрлі клиникалық биоматериалдардағы антибиотикке тұрақтылығы: салыстырмалы талдау

Аязбеков А., Ошибаева А., Таубекова М., Танышева Г. 78-86
Қазақстанның Түркістан облысындағы туа біткен даму ақауларының эпидемиологиялық сипаттамасы: нозологиялық құрылымы мен қауіп факторлары

Баешева Д.А., Жумагалиева Г.Д., Кошерова Б.Н., Турдалина Б.Р., Алтынбекова А.В., Кубекова С.Ж., Жузжасарова А.А., Утегенова А.М., Жармаганбетова Б.О., Сейдуллаева А.Ж. 87-98
Балалардағы бактериалдық менингиттің клиникалық ерекшеліктері

Efendieva E.I., Zhunusov E.T., Mesova A.M., Zhaparova Zh.D., Tlemisov A.S.
Pelvic injuries in Semey city: cross-sectional study

Аккузинова К.Ф., Молдагалиев Т.М., Сексенбаев Н.Ж., Төлеуов Е.Ә., Жамалиева Л.М., Гедиминас М., Таутанова А.К., Есимов Н.Б., Абетова А.А., Кудайбергенова С.К.
Социально-экономические детерминанты смертности от суицидов среди молодежи в Казахстане: анализ влияния безработицы

Inoue K., Seksenbayev N., Apbassova M., Toleuov E., Akkuzinova K., Karimova Zh., Moldagaliyev T., Ospanova N., Hirabayashi K., Hoshi M., Kawano N., Takeichi N., Noso Yo., Takeshita H., Murayama Yu., Fujita Ya., Apbassova S., Shabdarbayeva D., Chaizhunusova N., Dyussupov A.
Discussion of the relationship between the unemployment item and the murder rate in the Republic of Kazakhstan

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА - COVID-19

Досбаева А.Д., Дюсупов А.А., Жуманбаева Ж.М., Кайрханова Ы.О., Крыкпаева А.С., Серикбаев А.С., Амренова К.Ш., Шарапиева А.М., Ботабаева А.С., Сеиткабылов А.А.
Роль демографических и социальных факторов в диагностике и профилактике COVID-19: исследование в городе Семей

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Zarpullayev N.Ye., Yurkovskaya O.A., Mukanova D.A., Kozhakhmetova D.K., Botabayeva A.S., Smail Ye.M., Shamshudinov T.M., Kussainova A.A., Derbissalina G.A., Urazalina N.M., Kassym L.T.
Analysis of antibiotic prescribing practices in primary health care settings. Part I

Dyussupov A.A., Abildinova G.Zh., Shabdarbayeva D.M., Massabayeva M.R., Pivina L.M., Orekhov A.Yu., Lipikhina A.V., Smailova Zh.K., Kisina R., Alibayeva G.A., Orazalina A.S., Yesentayeva A.M., Sabitova V.R., Baibussinova A.Zh., Qasymov A., Klivenko A., Abenova M.B., Ygyyeva D., Apbasova S.A., Lepesbayev M.,Chaizhunussova N.Zh.
Genetic susceptibility to radiation-related diseases: a review of current literature

Кусаинова Ж., Булегенов Т.
Тенденции заболеваемости инфекционного эндокардита после обновления международных руководствующих принципов (обзор литературы)

Тулеутаева С.Т., Понамарева О.А., Аширбекова Ж.Ж., Гранько С.А., Әнапия Б.Б., Манатова А.М.
Сравнение методов моделирования рецессии десны на лабораторных животных

Kanatbekova A.K., Kozykenova Zh.U., Apsalikov B.A., Akkaliyev M.N., Shagiyeva D.Sh., Mukasheva G.D., Terlikbaeva G.A., Buleukhanova R.T., Yessenbayeva A.A., Massabayeva M.R.
The role of essential and toxic trace elements in the development of kidney stone disease. Literature review

99-107 Эфендиева Э.И., Жунусов Е.Т., Месова А.М., Жапарова Ж.Д., Тлемисов А.С.
Жамбас жарақаттарының Семей қаласындағы таралуы: көлденең зерттеу

108-115 Аккузинова К.Ф., Молдагалиев Т.М., Сексенбаев Н.Ж., Төлеуов Е.Ә., Жамалиева Л.М., Гедиминас М., Таутанова А.К., Есимов Н.Б., Абетова А.А., Кудайбергенова С.К.
Социально-экономические детерминанты смертности от суицидов среди молодежи в Казахстане: анализ влияния безработицы

116-123 Иноуе К., Сексенбаев Н., Апбасова М., Төлеуов Е., Аккузинова К., Каримова Ж., Молдагалиев Т., Оспанова Н., Хирабаяси К., Хоши М., Кавано Н., Такеичи Н., Носо Ё., Такэшита Х., Мураяма Ю., Фуджита Я., Апбасова С., Шабдарбаева Д., Чайжунусова Н., Дюсупов А.
Қазақстан Республикасындағы жұмыссыздық көрсеткіші мен кісі өлтіру деңгейі арасындағы өзара байланыс жөніндегі талқылау

COVID-19 - ӨЗЕКТІ ТАҚЫРЫП

124-133 Досбаева А.Д., Дюсупов А.А., Жуманбаева Ж.М., Кайрханова Ы.О., Крыкпаева А.С., Серикбаев А.С., Амренова К.Ш., Шарапиева А.М., Ботабаева А.С., Сеиткабылов А.А.
Демографиялық және әлеуметтік факторлардың COVID-19 диагностикасы мен профилактикасындағы рөлі: Семей қаласындағы зерттеу

ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

134-144 Зарпуллаев Н.Е., Юрковская О.А., Муканова Д.А., Кожахметова Д.К., Ботабаева А.С., Смаил Е.М., Шамшудинов Т.М., Кусаинова А.А., Дербисалина Г.А., Уразалина Н.М., Касым Л.Т.
Бастапқы денсаулық сақтау буынында антибиотик тағайындау тәжірибесін талдау. I бөлім

145-153 Дюсупов А.А., Абильдинова Г.Ж., Шабдарбаева Д.М., Масабаева М.Р., Пивина Л.М., Орехов А.Ю., Липихина А.В., Смаилова Ж.К., Кисина Р., Алибаева Г.А., Оразалина А.С., Есентаева А.М., Сабитова В.Р., Байбусинова А.Ж., Касымов А., Кливенко А., Абенова М.Б., Ыгыева Д., Апбасова С.А., Лепесбаев М., Чайжунусова Н.Ж.
Радиациялық әсерге байланысты ауруларға генетикалық бейімділік: қазіргі әдебиеттерге шолу

154-167 Құсаинова Ж.Д., Булегенов Т.А.
Инфекциондық эндокардиттің аурушаңдық тенденциялары халықаралық жетекші принциптердің жаңартуынан кейін. Әдебиеттік шолу

168-178 Тулеутаева С.Т., Понамарева О.А., Аширбекова Ж.Ж., Гранько С.А., Әнапия Б.Б., Манатова А.М. Беттің жұмсақ тіндерінің синовиальды саркомасын хирургиялық емдеудің нұсқасы

179-187 Қанатбекова А.Қ., Козыкенова Ж.У., Апсаликов Б.А., Аккалиев М.Н., Шагиева Д.Ш., Мукашева Г.Д., Терликбаева Г.А., Булеуханова Р.Т., Есенбаева А.А., Масабаева М.Р.
Эссенциалды және уытты микроэлементтердің несеп тас ауруы дамуындағы рөлі. Әдебиеттік шолу

Japparkulova A., Abilov T., Nurdinov N., Aimakhanov M., Nuskabayeva G., Sadykova K., Tuleshova E., Tastemirova A.
Clinical and pathogenetic features of inflammatory bowel diseases: a literature review
Рашова М.Г., Тулеубаев Б.Е.
Сравнительно-описательная характеристика основных измельчителей кости в медицинской практике. Обзор литературы)
Kassymova M.N., Ivanova R.L., Goremykina M.V., Tukinova A.R., Nogayeva M.G.
Epidemiology, risk factors and diagnostic methods of osteoporosis. Literature review
Аманбекова А.У., Гребенева О.В., Досмагамбетова Р.С., Шадетова А.Ж., Алексеев А.В., Русяев М.В., Окасов Д.Б.
Профессиональные особенности возникновения и течения пылевых заболеваний легких (обзор литературы)
Куттымуратов Г.М., Ошакбаев К.П., Айнакулов А.Ж., Аяганов А.Н., Жарасов Д.А., Бекбергенова Д.Ж., Тулеужан А.Ж., Удербаев Н.Н., Асанова А.
Ислам, тенгрианство и трансплантация органов в Казахстане: обзор и проблемы развития органного донорства

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Mukasheva G.D., Maukayeva S.B., Kudaibergenova N.K., Smail Ye.M., Nuralinova G.I., Kozubayeva D.B., Shabdarbayeva D.M., Smailova Zh.K., Berikuly D., Orazalina A.S., Akhmetova A.K., Urazalina N.M., Goremykina M.V., Karimova S.S.
A clinical case of echinococcosis of the spine
Yespotayeva A., Kabulbayev K., Kurmanova A., Gaipov A., Nersesov A.V., Kanatbayeva A., Raissova A., Ayupova V., Suleimenova M., Mustapayeva N., Gainutdin A., Dauletbayeva N., Abiyeva Zh., Kadyrova A., Karmakbayev S.
Antiviral Therapy for Hepatitis in Dialysis Patients: Almaty Case Series
Shakhanova A.T., Shakhanov T.E., Kozhakhmetova D.K., Botabayeva A.S., Yurkovskaya O.A., Urazalina N.M., Sabyrbekkyzy N., Shaimardanova K.E., Akhan A.N.
Drug-induced liver damage. Clinical case

Ногаева М.Г., Аманжолова А.С., Жексенбай Е.Ж., Тажиева А.Е., Ботабаева А.С., Горемыкина М.В.
Клиническое наблюдение болезни Бехчета у женщины 36 лет
Тогизбаев Г.А., Мақсот Д.А., Кожамуратова Ж.Б., Әліхан Г.Ш., Ермекбай Д.К., Ногаева М.Г., Горемыкина М.В.
Клинический случай: АНЦА-ассоциированый васкулит (гранулематоз Вегенера) с мультисистемным поражением

188-197 Жаппаркулова А.Б., Абилов Т.С., Нурдинов Н.С., Аймаханов М.С., Нускабаева Г.О., Садыкова К.Ж., Тулешова Э.Ж., Тастемирова А.Б.
Ішек қабыну ауруларының клинико-патогенездік ерекшеліктері: әдеби шолу
198-206 Рашова М., Тулеубаев Б.
Ұнтақтағыштардың салыстырмалы сипаттамасы. Әдебиеттік шолу

207-218 Касымова М.Н., Иванова Р.Л., Горемыкина М.В., Тукинова А.Р., Ногаева М.Г.
Балалар мен жасөспірімдердегі сүйек алмасуындағы биохимиялық маркерлардың рөлі. Әдебиеттік шолу
219-231 Аманбекова А.У., Гребенева О.В., Досмагамбетова Р.С., Шадетова А.Ж., Алексеев А.В., Русяев М.В., Окасов Д.Б.
Өкпенің шаң ауруларының пайда болуы мен ағымының кәсіби ерекшеліктері. Әдебиеттік шолу
232-243 Құттымұратов Ғ.М., Ошақбаев Қ.П., Айнақұлов А.Ж., Аяғанов А.Н., Жарасов Д.А., Бекбергенова Д.Ж., Төлеужан А.Ж., Үдербаев Н.Н., Асанова А.
Ислам, Тәңіршілдік және Қазақстандағы ағзаларды трансплантау: ағзалар донорлығын дамыту мәселелері мен шолуы

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

244-249 Мукашева Г.Д., Маукаева С.Б., Кудайбергенова Н.К., Смаил Е.М., Нуралинова Г.И., Козубаева Д.Б., Шабдарбаева Д.М., Смаилова Ж.К., Берікұлы Д., Оразалина А.С., Ахметова А.К., Уразалина Н.М., Горемыкина М.В., Каримова С.С.
Омыртқа эхинококкозының клиникалық жағдай
250-256 Еспотаева А., Кабулбаев К., Курманова А., Гаипов А., Нерсесов А.В., Канатбаева А., Раисова А., Аюпова В., Сулейменова М., Мустапаева Н., Гайнутдин А., Даулетбаева Н., Абиева Ж., Кадырова А., Кармакбаев С.
Алматыдан жағдайлар сериясы: диализдегі пациенттердегі гепатитке қарсы терапия
257-263 Шаханова А.Т., Шаханов Т.Е., Кожахметова Д.К., Ботабаева А.С., Юрковская О.А., Уразалина Н.М., Сабырбекқызы Н., Шаймарданова К.Е., Ахан А.Н.
Бауырдың дәрімен индукцияланған зақымдалуы. Клиникалық оқиға
264-271 Ногаева М.Г., Аманжолова А.С., Жексенбай Е.Ж., Тажиева А.Е., Ботабаева А.С., Горемыкина М.В.
36 жастағы әйелдегі Бехчет ауруының клиникалық жағдайы
272-279 Тогизбаев Г.А., Мақсот Д.А., Кожамуратова Ж.Б., Әліхан Г.Ш., Ермекбай Д.К., Ногаева М.Г., Горемыкина М.В.
Клиникалық жағдай: мультижүйелік зақымдалумен АНЦА-ассоциирленген васкулит (Вегенер гранулематозы)

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый медицинский научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является медицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Редакция журнала надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.

Все статьи, поступившие в редакцию, подвергаются тщательному рецензированию. Журнал практикует двойное слепое рецензирование, при котором рецензенту неизвестно имя автора, а авторам неизвестно имя рецензента. Рукопись, содержащая статистические данные, направляется помимо рецензента по специальности также и рецензенту по статистике. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается авторам на доработку. Редакция имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

Импакт-фактор по РИНЦ (Российская Федерация) – 0,171
Импакт-фактор по КАЗ БЦ (Республика Казахстан) – 0,168

С ЕДИНЫМИ ТРЕБОВАНИЯМИ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ» можно ознакомиться на сайте http://newjournal.ssmu.kz

Отклоненные статьи не возвращаются.

Информацию о стоимости публикации статей можно узнать в редакции журнала и на официальном сайте.

Адрес редакции:
Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая, 103. НАО «Медицинский университет Семей», редакция журнала «Наука и Здравоохранение», каб. 212.
Телефон редакции:
+7(7222) 56-42-09 (вн. №1054), факс: +7(7222) 56-97-55;
E-mail:
selnura@mail.ru, elnura.sapargaliyeva@nao-mus.kz

НАО «Медицинский университет Семей»

Министерство здравоохранения Республики Казахстан

Редакционно-издательский отдел.

071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.

Подписано в печать 30.04.2025 г.

Формат 60х90/8. Печать цифровая.

Усл. п. л. 35,5. Заказ 186.

Тираж 500 экз.