

# ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ



АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ  
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL  
AND CLINICAL MEDICINE



## ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

№3 (49), 2025

### Журнал туралы

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы 2012 жылдан бастап жарық көріп келеді.

Журнал Қазақстан Республикасы Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде тіркелген. Тіркеу туралы куәлік №12178 – Ж 29.12.2011 ж.

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы – клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулыққа байланысты бастапқы зерттеулердің нәтижелерін, әдеби шолуларды, практикадан алынған жағдайларды жариялайтын рецензияланған пәнаралық ғылыми-практикалық журнал. Қолжазбалардың авторлары және басылымның негізгі оқырмандық аудиториясы - денсаулық сақтау саласының мамандары, практик дәрігерлер, ҒО, ҒЗИ ғылыми қызметкерлері және Қазақстан, ТМД және алыс шетел ЖЖОКБҰ-ның педагогикалық қызметкерлері, медицина және қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар.

Тақырыптық бағыт – медициналық білім, денсаулық сақтауды ұйымдастыру, медициналық ғылым және клиникалық практика.

### Редакциялық алқа мүшелері:

Бенетис Римантас – м.ғ.д., профессор, «Литва денсаулық ғылымдары университеті» (Литва);

Попков Владимир Михайлович – м.ғ.д., профессор, «В. И. Разумовский атындағы Саратов мемлекеттік медициналық университеті» (Ресей);

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич – м.ғ.д., профессор, «Sanko University» (Түркия);

Першуков Игорь Викторович – м.ғ.д., профессор, «С. П. Боткин атындағы Ұлттық дәрігерлерді жетілдіру қоғамы» (Ресей);

Маринкин Игорь Олегович – м.ғ.д., профессор, «Новосібір мемлекеттік медицина университеті» (Ресей);

Загулова Диана Владимировна – психология докторы, доцент, «Балтық Халықаралық академиясы» (Латвия);

Калматов Романбек Калматович – м.ғ.д., доцент, Ресей жаратылыстану академиясының профессоры, Ош мемлекеттік университеті (Қырғызстан);

Ардашев Андрей Вячеславович – м.ғ.д., профессор, Солтүстік-Батыс университетінің Фейнберг медицина мектебінің кардиология кафедрасының ғылыми доценті (АҚШ);

Киров Михаил Юрьевич – м.ғ.д., профессор, Солтүстік мемлекеттік медицина университеті (Ресей);

Сарыбаев Акпай Шогайбович – м.ғ.д., профессор, М. Миррахимов атындағы Ұлттық кардиология және терапия орталығы (ҰКТО) (Қырғызстан);

Жумадилов Агзам Шаймарданович – м.ғ.д., профессор, «Ұлттық онкология және трансплантология ғылыми орталығы» (Қазақстан);

Алчинбаев Мирзакарим Каримович – м.ғ.д., профессор, «Medbrand» медициналық орталығы (Қазақстан);

Беркинбаев Салим Фахатович – м.ғ.д., профессор, «Medbrand» медициналық орталығы (Қазақстан);

Локшин Вячеслав Нотанович – м.ғ.д., профессор, «PERSONA» халықаралық репродуктология клиникалық орталығы (Қазақстан);

Шарипов Камалидин Орынбаевич – б.ғ.д., профессор, ШЖҚ РМК «М. А. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты» (Қазақстан);

Рахимов Кайролла Дюсенбаевич – м.ғ.д., профессор, «С. Д. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медициналық университеті» КЕАҚ (Қазақстан);

Баттакова Жамиля Еркиновна – м.ғ.д., профессор, Алматы қаласы ҚДБ ШЖҚ «№ 24 қалалық емханасы» КМК (Қазақстан);

Маншарипова Алмагуль Тулеуовна – м.ғ.д., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM (Қазақстан);

**«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы редакциясының құрамы:**

*Бас редактор:*

Джайнақбаев Нурлан Темирбекович – м.ғ.д., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM ректоры (Қазақстан).

*Бас редактордың орынбасары:*

Сейдалиев Арыстан Оскарович – м.ғ.д., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM (Қазақстан).

*Жетекші редактор:*

Насырова Наргиза Батырханқызы – денсаулық сақтау магистрі, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM (Қазақстан).

*Жауапты хатшы:*

Жунусова Сымбат Казикызы – қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM (Қазақстан).

*Штаттан тыс корректор (ағылшын тілі):*

Зиябекова Аружан Жангильдиевна – әлеуметтік ғылымдар магистрі, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM (Қазақстан).

*Редактор-корректор (қазақ тілі):*

Жунусова Сымбат Казикызы – қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM (Қазақстан).

*Штаттан тыс корректор (орыс тілі):*  
Максимжан Люция –  
«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM  
(Қазақстан).

Баспа редакторы, беттеу:  
Кудрякова Юлия Юрьевна –  
ЖШС дом «Seven Mass Media» баспа үйі  
(Қазақстан).

*Журналдың веб-сайтын әзірлеу және қолдау:*  
Новиков Алексей – «НЭИКОН ИСП» ЖШҚ  
(Ресей).

### **Заңды мекен - жайы**

050004, Қазақстан, Алматы қ., Төрeкұлова к., 71  
Байланысу телефоны: +7 (727) 250-67-81  
e-mail: journal@medkrmu.kz  
Веб-сайт: <https://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz>  
Құрылтайшы: «Қазақстан-Ресей медициналық университеті»  
Тіркелу туралы куәлігі: №12178 – Ж, 29.12.2011 ж.  
Таралымы: тоқсан сайын, жылына 4 рет.



---

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

---

№3 (49), 2025

### О Журнале

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2012г. Его учредителем выступает «Казakhstanско-Российский медицинский университет».

Журнал зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан. Свидетельство о регистрации №12178 – Ж от 29.12.2011 г.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» – рецензируемый междисциплинарный научно - практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, случаи из практики, связанные с клинической медициной и общественным здоровьем. Авторами рукописей и основной читательской аудиторией издания являются специалисты здравоохранения, практикующие врачи, научные работники НЦ, НИИ и педагогические работники ОВПО из Казахстана, стран СНГ и дальнего зарубежья, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Тематическое направление – медицинское образование, организация здравоохранения, медицинская наука и клиническая практика.

### Члены редакционной коллегии:

Бенетис Римантас – д.м.н., профессор,  
«Литовский университет наук о здоровье»  
(Литва);

Загулова Диана Владимировна – доктор  
психологии, доцент, «Балтийская  
международная академия» (Латвия);

Попков Владимир Михайлович – д.м.н.,  
профессор, «Саратовский государственный  
медицинский университет  
имени В. И. Разумовского» (Россия);

Калматов Романбек Калматович – д.м.н.,  
доцент, профессор РАЕН, Ошский  
государственный университет (Киргизия);

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич – д.м.н.,  
профессор, «Sanko University» (Турция);

Ардашев Андрей Вячеславович – д.м.н.,  
профессор, доцент-исследователь кафедры  
кардиологии медицинской школы Файнберга  
Северо-Западного университета (США);

Першуков Игорь Викторович – д.м.н.,  
профессор, «Национальное общество  
усовершенствования врачей им. С.П. Боткина»  
(Россия);

Киров Михаил Юрьевич – д.м.н., профессор,  
Северный государственный медицинский  
университет (Россия);

Маринкин Игорь Олегович – д.м.н.,  
профессор, «Новосибирский государственный  
медицинский университет» (Россия);

Сарыбаев Акпай Шогайбович – д.м.н.,  
профессор, Национальный центр кардиологии  
и терапии им. М. Миррахимова (НЦКТ)  
(Киргизия);

Жумадилов Агзам Шаймарданович – д.м.н., профессор, «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии» (Казахстан);

Алчинбаев Мирзакарим Каримович – д.м.н., профессор, Медицинский центр «Medbrand» (Казахстан);

Беркинбаев Салим Фахатович – д.м.н., профессор, Медицинский центр «Medbrand» (Казахстан);

Локшин Вячеслав Нотанович – д.м.н., профессор, «Международный клинический центр репродуктологии «PERSONA» (Казахстан);

Шарипов Камалидин Орынбаевич – д.б.н., профессор, РГП на ПХВ «Институт молекулярной биологии и биохимии им. М. А. Айтхожина» (Казахстан);

Рахимов Кайролла Дюсенбаевич – д.м.н., профессор, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова» (Казахстан);

Баттакова Жамиля Еркиновна – д.м.н., профессор, КГП на ПХВ «Городская поликлиника № 24» УОЗ г. Алматы (Казахстан);

Маншарипова Алмагуль Тулеуовна – д.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (Казахстан);

### **Состав редакции журнала «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины»:**

#### *Главный редактор:*

Джайнакбаев Нурлан Темирбекович – д.м.н., профессор, ректор НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (Казахстан).

#### *Заместитель главного редактора:*

Сейдалин Арыстан Оскарович – д.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (Казахстан).

#### *Ведущий редактор:*

Насырова Наргиза Батырхановна – магистр здравоохранения, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (Казахстан).

#### *Ответственный секретарь:*

Жунусова Сымбат Казикызы – магистр общественного здравоохранения, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (Казахстан).

#### *Внештатный корректор (английский язык):*

Зиябекова Аружан Жангильдиевна – магистр социальных наук, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (Казахстан).

*Редактор-корректор (казахский язык):*  
Жунусова Сымбат Казикызы – магистр общественного  
здравоохранения,  
НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»  
(Казахстан).

*Внештатный корректор (русский язык):*  
Максимжан Люция –  
НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»  
(Казахстан).

*Редактор издательства, верстка:*  
Кудрякова Юлия Юрьевна –  
ТОО «Издательский дом «Seven Mass Media»  
(Казахстан).

*Разработка и поддержка веб-сайта журнала:*  
Новиков Алексей – ООО «НЭИКОН ИСП»  
(Россия).

### **Юридический адрес**

050004, Казахстан, г. Алматы, ул. Торекулова, 71  
Контактный телефон: +7 (727) 250-67-81  
e-mail: [journal@medkrmu.kz](mailto:journal@medkrmu.kz)  
Веб-сайт: <https://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz>  
Учредитель: НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»  
Свидетельство о регистрации: №12178 – Ж от 29.12.2011 г.  
Периодичность: ежеквартально, 4 раза в год.



---

## ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE

---

№3 (49), 2025

### About The Journal

The Journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» has been published since 2012. Its founder is the Kazakh-Russian Medical University.

The journal is registered with the Information Committee of the Ministry of Information and Public Development of the Republic of Kazakhstan. Certificate of registration № 12178 – J dated 29.12.2011.

The journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» is a peer-reviewed interdisciplinary scientific and practical journal that publishes the results of original research, literary reviews, cases from practice related to clinical medicine and public health. The authors of the manuscripts and the main readership of the publication are healthcare professionals, practitioners, researchers of scientific research centers, research institutes and teaching staff of OHPE Kazakhstan, CIS countries and far abroad, doctoral students and undergraduates in the field of medicine and public health.

The thematic area is medical education, healthcare organization, medical science and clinical practice.

### Members of the editorial board:

Benetis Rimantas – Doctor of Medical Sciences, Professor, Lithuanian University of Health Sciences (Lithuania);

Zagulova Diana Vladimirovna – Doctor of Psychology, Associate Professor, Baltic International Academy (Latvia);

Popkov Vladimir Mikhailovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Russia);

Kalmatov Romanbek Kalmatovich – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Russian Academy of Natural Sciences, Osh State University (Kyrgyzstan);

Batyrallyev Talantbek Abdullaevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Sanko University (Turkey);

Ardashev Andrey Vyacheslavovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Associate Research Professor, Department of Cardiology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University (USA);

Pershukov Igor Viktorovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, National Society for Advanced Training of Doctors named after S.P. Botkin (Russia);

Kirov Mikhail Yurievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Northern State Medical University (Russia);

Marinkin Igor Olegovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Novosibirsk State Medical University (Russia);

Sarybaev Akpay Shogaibovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, M. Mirrakhimov National Center of Cardiology and Therapy (NCCT) (Kyrgyzstan);

Zhumadilov Agzam Shaimardanovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, National Scientific Center of Oncology and Transplantology (Kazakhstan);

Alchinbayev Mirzakarim Karimovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, «Medbrand» Medical Center (Kazakhstan);

Berkinbayev Salim Fakhatovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, «Medbrand» Medical Center (Kazakhstan);

Lokshin Vyacheslav Notanovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, International Clinical Center for Reproductology «PERSONA» (Kazakhstan);

Sharipov Kamalidin Orynbaevich – Doctor of Biological Sciences, Professor, Institute of Molecular Biology and Biochemistry named after M. A. Aitkhozhin (Kazakhstan);

Rakhimov Kairolla Dyusenbaevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov (Kazakhstan);

Battakova Zhamilya Erkinovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, City Polyclinic №24 of the Almaty City Public Health Department (Kazakhstan);

Mansharipova Almagul Tuleuovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Kazakh-Russian Medical University (Kazakhstan);

**The editorial staff of the journal «Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine»:**

*Editor-in-Chief:*

Jainakbayev Nurlan Temirbekovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the NEI «Kazakh-Russian Medical University» (Kazakhstan).

*Deputy Editor-in-Chief:*

Seidalin Arystan Oskarovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University» (Kazakhstan).

*Leading Editor:*

Nassyrova Nargiza Batyrkhankyzy – Master of Public Health care, NEI «Kazakh-Russian Medical University» (Kazakhstan).

*Executive Secretary:*

Zhunusova Symbat Kazikyzy – Master of Public Health, NEI «Kazakh-Russian Medical University» (Kazakhstan).

*Part-time proofreader (English):*

Ziyabekova Aruzhan Zhangildiyevna – Master of Social Sciences, NEI «Kazakh-Russian Medical University» (Kazakhstan).

*Proofreading editor (Kazakh):*  
Zhunusova Symbat Kazikyzy – Master of Public Health,  
NEI «Kazakh-Russian Medical University»  
(Kazakhstan).

*Part-time proofreader (Russian):*  
Maximzhan Lucia –  
NEI «Kazakh-Russian Medical University»  
(Kazakhstan).

*Publishing editor, layout:*  
Kudryakova Yulia Yuryevna –  
LLP «Publishing House «Seven Mass Media»  
(Kazakhstan).

*Development and support of the journal website:*  
Novikov Alexey – LLC «NEICON»  
(Russia).

### **Legal address**

050004, Kazakhstan, Almaty, Torekulova str., 71  
Contact phone number: +7 (727) 250-67-81  
e-mail: journal@medkrmu.kz  
Website: <https://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz>  
Founder: NEI «Kazakh-Russian Medical University»  
Certificate of registration: №.12178 - Zh dated 29.12.2011.  
Frequency: quarterly, 4 times a year.



## МАЗМҰНЫ

### БІРТУМА ЗЕРТТЕУЛЕР

#### Паркинсон ауруындағы когнитивті бұзылулар және деменция

*А. Кондыбаева, С. Каменова, К. Қужыбаева, Д. Оспанбекова, С. Кенебаева, К. Садуақасова, М. Жанузаков* ..... 13

#### Helicobacter Pylori-ді диагностикалау мен емдеудің заманауи тәсілдері: хабардарлық пен қабылдау кедергілерін талдау

*Д. А. Кайбуллаева, П. А. Мулдашева, А. Е. Уалиева* ..... 31

#### Стоматологиялық тәжірибеде қолдануға арналған азиялық жалбыз (mentha asiatica boriss.) Экстрактымен жабындардың құрамы мен алу технологиясын жасау

*А. А. Ғазизова, У. М. Датхаев, Małgorzata Sznitowska, Г. О. Устенова, А. Ш. Амирханова, У. С. Алимова, Ш. Ә. Алтынхан* ..... 45

#### Инсультке күтім жасау туралы пациентке бағытталған көзқарастар: мәселелер мен басымдықтар

*Р. Кастей, Е. Дюсембеков, Ar. Tamasauskas, А. Имаматдинова, А. Назарбаев* ..... 61

#### Балалар мен жасөспірімдер – мектеп оқушыларының, оның ішінде ерекше білім беру қажеттіліктері бар оқушылардың денсаулық жағдайын медициналық тексеру нәтижелері бойынша бағалау

*З. Н. Елжанова, А. О. Турсун, К. Б. Жұбанышева, Л. Ж. Оракбай, Т. Б. Төлеген, Л. К. Хитүова, Д. Р. Качурина* ..... 76

#### 2 тип қант диабетімен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасы: eq-5d-5l талдауы

*А. А. Бейісова, Н. Такамура, В. Б. Камхен, Ф. А. Исакова, Н. Ф. Сапаева* ..... 90

#### «Денсаулық-экспресс» аптамалық-бұрым-құрамдық кешені пайдаланған жатқынға дейін және кейін жатқан су полюсіндарының жүрек-тамыр жүйесінің функциялық жағдайы

*С. Э. Музрапова, М. Р. Камалиева, Р. Н. Сапарғалиев, Г. А. Нарбекова* ..... 104

#### Әскери әйелдерге гинекологиялық көмекті ұйымдастыру

*Ж. Т. Сағатова, Д. Н. Маханбетқұлова, А. Р. Медеулова* ..... 115

#### Жатаған сүттіген (euphorbia humifusa willd.) Өсімдік шикізатының фармацевтико-технологиялық параметрлерін анықтау

*Г. М. Ғани, К. С. Жақипбеков, У. М. Датхаев, М. З. Аширов, Н. А. Рахымбаев, Э. А. Серикбаева, Ж. Д. Сейітова* ..... 127

### ӘДЕБИ ШОЛУЛАР

#### Перитонеальді метастаздарды күрсақішілік қысымды аэрозольді химиотерапия әдісімен емдеудегі кәсіби және экологиялық қауіпсіздік: алдын ала шолу

*А. Л. Беркембаева, Ж. Қ. Бүркімбаев, Д. А. Зайнулина, Ж. М. Қуаныш, А. Қ. Керімқұлов, З. Д. Душимова* ..... 139

#### Созылмалы д гепатитінің серпінді вирусқа қарсы терапиясы

*Д. И. Отунбаева, Б. К. Нурғалиева, С. С. Кариева* ..... 160

#### Антибиотиктерді потенциаторлары жаңа антибиотиктерге балама ретінде:перспективалы тәсілдерге шолу

*И. С. Коротецкий, Т. В. Кузнецова, С. В. Шилов, Н. В. Зубенко, Л. Н. Иванова* ..... 174

#### Қоршаған ортадағы қолайсыз факторлардың халық арасында қалқанша безі патологиясының даму жиілігіне әсері

*Л. З. Назарова, М. А. Мабрук, Т. М. Абдирова, М. Р. Сабри, Н. Н. Айтамбаева, Н. Н. Нарымбаева, Ш. М. Светланова, А. К. Сактапов, Б. Қ. Сыдықова, Г. Ж. Аханов* ..... 191



## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### Когнитивные нарушения и деменция при болезни Паркинсона

*А. Кондыбаева, С. Каменова, К. Кужыбаева, Д. Оспанбекова, С. Кенебаева, К. Садуакасова, М. Жанузаков* ..... 13

#### Современные подходы к диагностике и терапии *helicobacter pylori*: анализ осведомлённости и барьеров восприятия

*Д. А. Кайбуллаева, П. А. Мулдашева, А. Е. Уалиева* ..... 31

#### Разработка состава и технологии получения плёнок с экстрактом мяты азиатской (*mentha asiatica boriss.*) для применения в стоматологической практике

*А. А. Газизова, У. М. Датхаев, Małgorzata Sznitowska, Г. О. Устеннова, А. Ш. Амирханова, У. С. Алимova, Ш. А. Алтынхан* ..... 45

#### Ориентированные на пациента взгляды на помощь при инсульте: проблемы и приоритеты

*Р. Кастей, Е. Дюсембеков, А. Tamasauskas, А. Имаматдинова, А. Назарбаев* ..... 61

#### Оценка состояния здоровья детей и подростков – школьников, в том числе с особыми образовательными потребностями по результатам медицинских осмотров

*З. Н. Елжанова, А. О. Турсун, К. Б. Жубанышева, Л. Ж. Оракбай, Т. Б. Төлеген, Л. К. Хитүова, Д. Р. Качурина* ..... 76

#### Качество жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: анализ по опроснику eq-5d-5l

*А. А. Беисова, Н. Такамура, В. Б. Камхен, Ф. А. Искакова, Н. Г. Сапаева* ..... 90

#### Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы подростков-ватерполистов до и после нагрузки с использованием аппаратно-программного комплекса «здоровье-экспресс»

*С. Э. Музрапова, М. Р. Камалиева, Р. Н. Сапаргалиев, Г. А. Нарбекова* ..... 104

#### Организация гинекологической помощи военнослужащим женщинам

*Ж. Т. Сагатов, Д. Н. Маханбеткулова, А. Р. Медеулова* .... 115

#### Определение фармацевтико-технологических параметров растительного сырья *euphorbia humifusa willd*

*Г. М. Фани, К. С. Жакипбеков, У. М. Датхаев, М. З. Аширов, Н. А. Рахымбаев, Э. А. Серикбаева, Ж. Д. Сейтова* ..... 127

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### Перитонеальді метастаздарды курсакішілік қысымды аэрозольді химиотерапия әдісімен емдеудегі кәсіби және экологиялық қауіпсіздік: алдын ала шолу

*А. Л. Беркембаева, Ж. Қ. Бүркімбаев, Д. А. Зайнулина, Ж. М. Қуаныш, А. Қ. Керімқұлов, З. Д. Душимова* ..... 139

#### Прорывная противовирусная терапия хронического гепатита D

*Д. И. Отунбаева, Б. К. Нурғалиева, С. С. Кариева* ..... 160

#### Потенциаторы антибиотиков как альтернатива новым антибиотикам: обзор перспективных подходов

*И. С. Коротецкий, Т. В. Кузнецова, С. В. Шилов, Н. В. Зубенко, Л. Н. Иванова* ..... 174

#### Влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на частоту возникновения патологии щитовидной железы среди населения

*Л. З. Назарова, М. А. Мабрук, Т. М. Абдирова, М. Р. Сабри, Н. Н. Айтмамбаева, Н. Н. Нарымбаева, Ш. М. Светланова, А. К. Сактапов, Б. Қ. Сыдықова, Г. Ж. Аханов* ..... 191



## CONTENT

### ORIGINAL ARTICLES

**Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease**

*A. Kondybayeva, S. Kamenova, K. Kuzhybayeva, D. Ospanbekova, S. Kenebayeva, K. Saduakasova, M. Zhanuzakov* ..... 13

**Modern approaches to the diagnosis and therapy of helicobacter pylori: analysis of awareness and perception barriers**

*J. Kaibullayeva, P. Muldasheva, A. Ualiyeva* ..... 31

**Development of the composition and technology for obtaining films with asian mint (*mentha asiatica boriss.*) Extract for use in dental practice**

*A. A. Gazizova, U. M. Datkhayev, Malgorzata Sznitowska, G. O. Ustenova, A. Sh. Amirkhanova, U. S. Alimova, Sh. A. Altynkhan* ..... 45

**Patient-centred perspectives on stroke care: challenges and priorities**

*R. Kastej, E. Dyussebekov, A. Tamasauskas, A. Imamattidinova, A. Nazarbayev* ..... 61

**Assessment of the health status of school children and adolescents, including those with special educational needs, based on the results of medical examinations**

*Z. N. Yelzhanova, A. O. Tursun, K. B. Zhubanysheva, L. Zh. Orakbay, T. B. Tolegen, L. K. Khituova, D. R. Kachurina* ..... 76

**Health-related quality of life in type 2 diabetes: an eq-5d-5l analysis**

*A. A. Beisova, N. Takamura, V. B. Kamkhen, F. A. Iskakova, N. G. Sapayeva* ..... 90

**Functional state of the cardiovascular system of adolescent water polo players before and after exercise using a hardware and software complex «health-express»**

*S. E. Muzrapova, M. R. Kamaliyeva, R. N. Sapargaliyev, G. A. Narbekova* ..... 104

**Organization of gynecological care for women in the military**

*Zh. T. Sagatova, D. N. Makhanbetkulova, A. R. Medeulova* ..... 115

**Determination of pharmaceutical-technological parameters of the plant raw material *euphorbia humifusa willd***

*G. M. Gani, K. S. Zhakipbekov, U. M. Datkhayev, M. Z. Ashirov, N. A. Rakhymbayev, E. A. Serikbayeva, Zh. D. Seitova* ..... 127

### REVIEWS

**Occupational and environmental safety in the treatment of peritoneal metastases using the pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy method: a scoping review**

*A. L. Berkembayeva, Zh. K. Burkitbayev, J. A. Zainulina, Zh. M. Kuanyshev, A. K. Kerimkulov, Z. Dushimova* ..... 139

**Breakthrough antiviral therapy for chronic hepatitis D**

*D. I. Otunbayeva, B. K. Nurgaliev, S. S. Kariyeva* ..... 160

**Antibiotics potentiators as an alternative to new antibiotics: a review of promising approaches**

*I. S. Korotetskiy, T. V. Kuznetsova, S. V. Shilov, N. V. Zubenko, L. N. Ivanova* ..... 174

**The influence of adverse environmental factors on the frequency of thyroid pathology among the population**

*L. Z. Nazarova, M. A. Mabrouk, T. M. Abdirova, M. R. Sabri, N. N. Aitambayeva, N. N. Narymbayeva, Sh. M. Svetlanova, A. K. Saktapov, B. K. Sydykova, G. Zh. Akhanov* ..... 191

# COGNITIVE IMPAIRMENT AND DEMENTIA IN PARKINSON'S DISEASE

A. Kondybayeva<sup>1</sup>, S. Kamenova<sup>1\*</sup>, K. Kuzhybayeva<sup>1,2</sup>, D. Ospanbekova<sup>1</sup>,  
S. Kenebayeva<sup>2</sup>, K. Saduakasova<sup>3</sup>, M. Zhanuzakov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>NJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>Primary Health Care Center of Medeu District, Public Health Department of Almaty, Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup> NJSC «Al-Farabi Kazakh National University», Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

## Abstract

Cognitive impairment is one of the most frequent and disabling non-motor manifestations of Parkinson's disease. It significantly reduces patients' quality of life, increases caregiver burden, and contributes to loss of independence. Early identification of cognitive decline is crucial for timely intervention and prevention of dementia progression.

*The purpose of the study.* To determine the prevalence of cognitive impairment and identify predictors of progression to dementia among patients with Parkinson's disease.

*Material and Methods.* A total of 106 patients with PD were examined and followed in outpatient clinics in Almaty. The diagnosis of Parkinson's disease was confirmed according to international criteria. Cognitive status was assessed using the Mini-Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment. Disease severity was evaluated using the Hoehn and Yahr scale and the Schwab and England Activities of Daily Living Scale. Demographic and clinical parameters, including age, education level, disease duration, and motor subtype, were analyzed.

*Results.* Mild cognitive impairment was identified in 26.4 % of patients, dementia in 34.9 %, and no cognitive impairment in 38.7 %. More pronounced cognitive decline was more common among older patients, those with lower educational attainment, disease duration over 10 years, and the akinetic-rigid subtype of Parkinson's disease. Regression analysis revealed the key predictors of dementia: disease onset after age 60, duration exceeding 19 years, low education level, and severe motor deficit.

*Conclusion.* Cognitive impairment is common among Parkinson's disease patients and tends to progress with disease duration and severity. Early detection and systematic monitoring of cognitive functions are essential for implementing preventive measures, slowing dementia progression, and improving the quality of life of individuals with Parkinson's disease.

**Keywords:** *Parkinson's disease, mild cognitive impairment, dementia, MMSE, MoCA, cognitive dysfunction, risk factors.*

## Introduction

Parkinson's disease (hereinafter – PD) is the most common neurodegenerative disease, second to Alzheimer's disease. PD is characterized by the progression of motor symptoms over time [1].

In recent years, PD has become the fastest-growing neurological disease in the world in terms of prevalence and disability caused by the disease [2].

In 2016, 6.1 million PD cases were reported worldwide, and age-standardized prevalence increased by 21.7 % from 1990 to 2016 [3].

The Global Burden of Disease study revealed 1.02 million PD cases in 2017 [2; 3]. Disability and mortality due to PD are increasing faster than in any other neurological disorder [3; 4].

PD is characterized by motor symptoms, including bradykinesia associated with stiffness and resting tremors, as well as postural instability in later stages. These motor symptoms can also be associated with non-motor manifestations such as dementia, depression, and autonomic dysfunctions [5].

On the one hand, it is widely believed that cognitive dysfunction occurs only in the late stages of PD progression. This is confirmed by studies in which over 80 % of people with PD develop dementia in later stages [6].

On the other hand, in plenty of studies, mild cognitive dysfunction manifested itself in many cases of PD [7]. At the same time, mild cognitive impairments (hereinafter – MCI) are usually present at an early stage of the disease in about 40% of patients with PD [7; 8].

Many studies have shown that patients (over 75 %) with MCI may be at a higher risk of developing dementia compared to patients without cognitive impairments. However, it is currently unknown which patients with MCI are at increased risk of developing dementia [9-11].

According to Fengler S. et al. (2017), MCI in PD is not sufficiently recognized in clinical practice, since the signs may not be noticeable at an early stage of the disease, and many routine assessment tools are not sensitive enough to detect subtle cognitive dysfunction [12].

In the study by Hely et al. (2008), overt dementia occurred in more than 80 % of patients after 20 years of illness [13]. Cognitive function in PD is a combination of symptoms ranging from normal cognitive function to subjective cognitive changes with normal neuropsychological assessment, MCI in PD, and finally dementia [14-16].

During the last decade, increased attention has been paid to the stages of cognitive impairment preceding dementia in individuals with PD, in particular MCI.

Aarsland, D. et al. (2010) suggested that 25.8 % of patients with PD without dementia have MCI [9], while data from other studies have shown that about 20.2 % of patients have MCI at the time of diagnosis, and the number increased to 40-50 % after 5 years of follow-up [17-20]. At the same time, the prevalence of MCI among the elderly population in general (at the age of 60-90 years) ranged from 16 % to 20 % [21; 22].

Pedersen, K.F. et al. (2017) showed that patients with MCI were at an increased risk of subsequent development of dementia during the first 3 years of follow-up compared with patients without cognitive impairments. At the same time, MCI was described as a transitional stage between normal cognitive process and dementia, and it is important

to understand the progression from MCI to dementia [17].

The International Society for the Study of Parkinson's Disease and Movement Disorders (MDS) has proposed formal diagnostic criteria for both MCI and dementia in PD [11; 23]

The etiology and pathogenesis of PD, characterized by irreversible progression of the disease, are quite complex, and there is still no consensus, especially regarding cognitive deficits in PD. According to many authors, there is not only a progressive deterioration in the state of dopaminergic neurons, but also defects in non-dopaminergic systems, which can lead to classic motor and non-motor manifestations. PD progresses from a complex interplay of genetic and environmental factors that affect numerous fundamental cellular processes [24-28].

Cognitive impairment and dementia in PD are often associated with a deterioration in daily functioning, a decrease in the quality of life, and poor treatment outcomes. The complexity of PD is accompanied by clinical challenges, including the difficulty in making a definitive diagnosis in the earliest stages of the disease and the challenges in treating symptoms in the later stages. In addition, there are no treatments that slow down the neurodegenerative process [5].

Neuroimaging has provided evidence of reduced cortical volume, increased diffusional white matter changes, and decreased resting metabolic activity, which appear to begin before the onset of dementia in PD patients. Cognitive impairment is associated with deficiencies in multiple neurotransmitters, including dopamine and acetylcholine, indicating widespread neurotransmitter dysfunction in PD-associated dementia. [11; 29; 30]

Anna B. (2005) demonstrates in her work that an early decrease in dopaminergic uptake in the frontal lobes is crucial for cognitive impairment that exists in patients with early PD [27].

We have been studying the problem of PD for over 10 years, including its epidemiological characteristics, clinical and genetic aspects in patients in Kazakhstan [28; 29].

In our previous studies with PD patients, a high prevalence of non-motor dysfunctions (96.2 %) was detected. Additionally, 87.7 % had at least one non-motor visual symptom, and 18.3 % of them exhibited symptoms in the early period, several

months to years before the specified diagnosis of PD [29]. Notably, visuospatial and cognitive non-motor symptoms are often combined in PD, and the rate of progression of non-motor symptoms differs from that of motor symptoms due to their independence [29-32].

According to other authors, the spectrum of cognitive deficits associated with PD varies from subjective cognitive decline to MCI and dementia [33-35].

The concept of MCI was formally proposed in 2012 by the International Society for the Study of Parkinson's and Movement Disorders [11], and since then, it has been shown that about a third of people have MCI at the time of diagnosing PD.

The risk of MCI in PD progressing to dementia varies. Cases of MCI have also been described when they may remain static or even reversible and may not always progress inexorably into dementia [36].

In other cases, MCI in PD represents the prodromal stage of dementia in PD and may create a window to prevent or delay progression to dementia [37].

According to Litvan I. et al. (2012) the diagnosis of MCI in PD is based on the presence in a person of: a diagnosis of PD; gradual cognitive decline reported by the patient or doctor; a decrease in cognitive functions in complex neuropsychological testing or a scale of global cognitive abilities confirmed in PD, and a decrease in cognitive functions insufficient to significantly impair functional independence [11].

The diagnostic criteria for MCI in PD have two levels: Level I involves a brief assessment, and Level II entails a more comprehensive assessment using at least two tests for each of the five cognitive domains (attention, executive function, visuospatial functioning, language, and memory).

The importance of studying cognitive impairment in PD was highlighted when several clinical studies showed that approximately 50 % of patients develop dementia 10 years after the initial diagnosis of PD [38-40].

Thus, in the complex care of people with PD, the recognition of cognitive impairment is important. Clinical features and rate of progression of cognitive impairment in PD may vary throughout the course of the disease, from early to advanced stages.

*The purpose of this study was to assess the frequency of cognitive impairment and the rate of its progression to dementia in patients with PD.*

### **Material and Methods**

The study retrospectively included 106 patients with PD from a large cohort of outpatients with PD registered at Almaty polyclinics. All patients gave informed written consent prior to inclusion in the study. The diagnosis of PD was established based on generally accepted criteria in accordance with the International Classification of Diseases (ICD-10, WHO, 1992), as determined by the results of a clinical examination and data from additional research methods. The work was guided by the diagnostic criteria of the international neurological community, as outlined by the Parkinson's Disease Society Brain Bank.

As part of the research «Cognitive impairment in PD: prognostic significance and clinical predictors», a review was conducted by the Local Commission on Bioethics of the Asfendiyarov Kazakh National Medical University (Protocol No. 39-150424 dated April 26, 2024). The study protocol was approved without any remarks (the decision was unanimous).

The study has identified the main demographic and clinical characteristics, including the study period, age of disease onset, disease duration, education, family history of PD, and response to levodopa. A unified PD rating scale (hereinafter – UPDRS) was used to objectively assess the degree of motor severity and the disease stage. The motor phenotype was determined according to a new version of this method described by Jankovic et al. (2008).

Disease severity and stages were assessed using the modified Hoehn and Yahr scale, an international criterion for evaluating the severity of functional movement disorders in PD. According to this scale, five stages of the disease are distinguished, from stage I with unilateral symptoms (hemiparkinsonism) to stage V, in which the patient is bedridden (uses a wheelchair).

The Schwab and England Daily Life Activity Scale was used in the study, which rates patients' disability on a scale of 0 to 100 %. A score of 0 refers to a bedridden patient with impaired autonomic functions (such as swallowing, bladder, and bowel function); a score of 100 % refers to a completely independent patient, able

to manage their daily activities without difficulty or disturbance.

In our previous studies [29; 32], we used global cognitive tests and additional data to assess MCI and neuropsychological tests for Levels I and II dementia.

Patients' cognitive status and ability to perform daily functions were assessed using the MMSE and MoCA.

The MMSE includes questions that assess spatial and temporal orientation, perception, memory, recognition, attention span, speech function, naming, and visuospatial skills. The total score on the scale is a maximum of 30 points. 25-30 points correspond to non-demented cognitive disorders or norm; 24 points or less – dementia (20-24 points – mild dementia; 11-19 points – moderate dementia). Given that patients had severe motor and non-motor symptoms, patients with an MMSE mental state score of less than 10 points (severe dementia) were excluded from the study (severe dementia).

The MoCa includes questions that assess visuospatial and executive function, object naming, memory, attention, abstraction, speech, and orientation. The MoCA test typically took about 10-15 minutes. The maximum possible score was 30; 26 points or more were considered normal; 25 points or less indicated a cognitive impairment.

The *statistical analysis* was performed using the SPSS software package version 27.0, with independent two-tailed t-tests for group comparisons. Logistic regression models were applied to determine correlations between cognitive impairment variables and disease severity scores.

Values were expressed as means and standard deviations. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

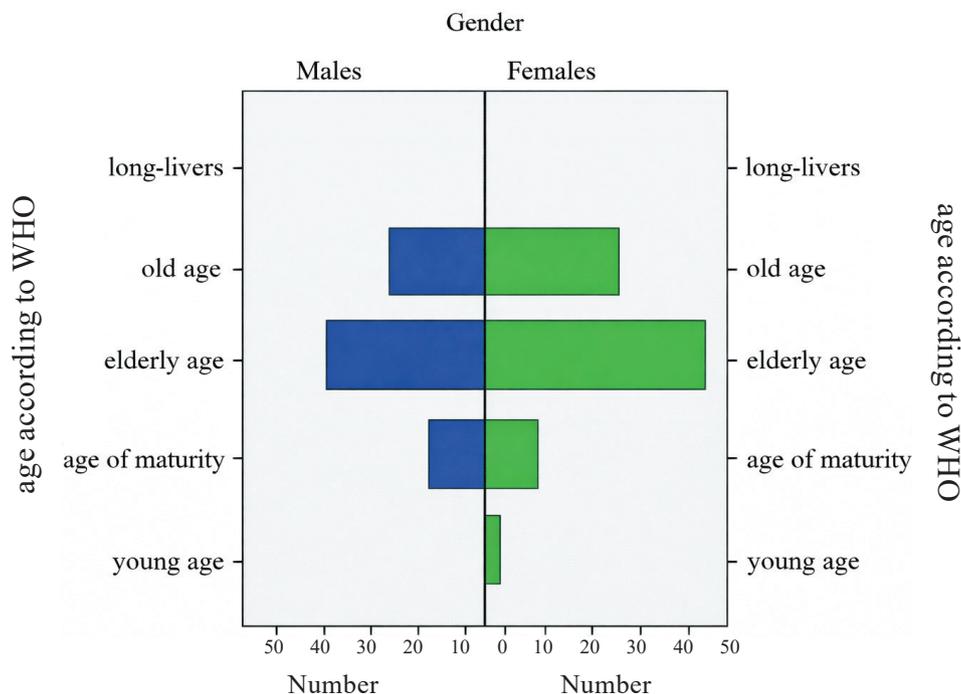
## Results

The study included 106 PD patients with varying degrees of cognitive status. Clinical and demographic characteristics were analyzed, including age, gender, education, baseline and severity of PD, the form of the disease course, disease duration, rate of progression, as well as MMSE or MoCA scores.

This study included 42 (39.62 %) men and 64 (60.38 %) women. We observed no gender differences among patients with PD.

The age of the patients ranged from 40 to 90 years, with a mean age of  $69.7 \pm 0.73$  years.

The obtained results of PD frequency ratio indicators in women and men indicate that, in the age group between 60 and 74 years old, as well as among patients between 75 and 90 years old, the disease is significantly more often observed among women (Figure 1). No-



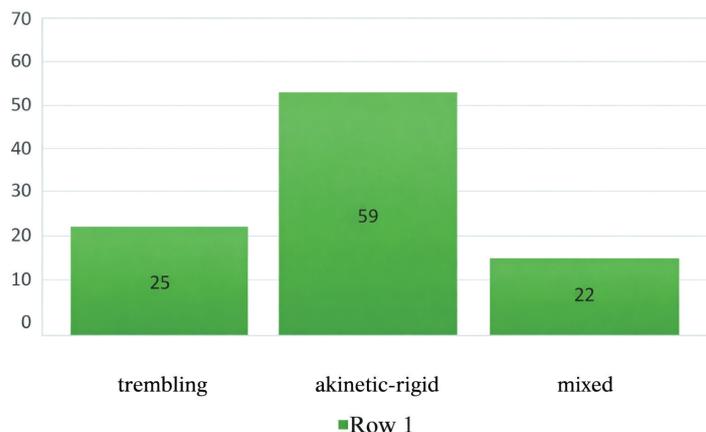
**Figure 1.** A Pareto Chart: Characteristics of patients with PD by age and sex

*Source: completed by authors*

tably, one woman was diagnosed before the age of 44.

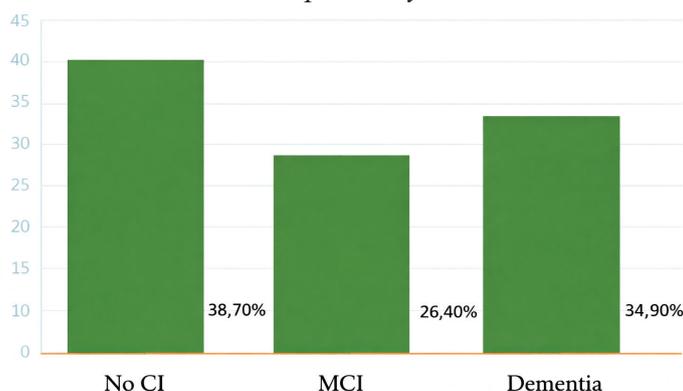
The clinically manifested triad of cardinal motor symptoms, including stiffness, bradykinesia, and tremor, underlies one or another phenotypic variant of PD progression. In 55.6 % (59) of

our patients, the primary complaints were associated with rigidity and bradykinesia, corresponding to the akinetic-rigid form. Patients with the so-called tremor-dominant form comprised 23.2 % (n = 25), and 20.7 % (n = 22) patients had a mixed form (Figure 2).



**Figure 2.** Characteristics of PD patients with phenotypic variants

*Source: completed by authors*



**Figure 3.** Characteristics of the cognitive status of PD patients

*Source: completed by authors*

The cognitive status of patients, as assessed by a global cognitive test (MMSE or MoCA), revealed that MCI was detected in 26.4 % of cases, dementia in 34.9 %, and cognitive dysfunction was

not detected in 38.7 % of patients (Figure 3).

The comparative characteristics of patients with PD in the observed groups of the study population are presented in Table 1.

**Table 1.** Comparative characteristics of patients with PD in the study groups

	No cognitive impairment, abs. (%)	MCI, abs. (%)	Dementia, abs. (%)	Total patients, abs. (%)	p value
Total	41 (38.7 %)	28 (26.4 %)	37 (34.9 %)	106 (100 %)	
men	19 (17.9 %)	14 (13.2 %)	9 (8.49 %)	42 (39.62 %)	
women	22(20.75 %)	14 (13.2 %)	28 (26.41 %)	64 (60.38 %)	
Age at examination	58.3 ± 0.5	69.4 ± 0.1	82.7 ± 0.6		<0.001*
Avg. age at onset of disease, women	53,1 ± 1,2	59.7 ± 0.6	60.1 ± 2.6		
men	57.2 ±1.5	61.2 ± 1.5	63.2 ± 1.5		

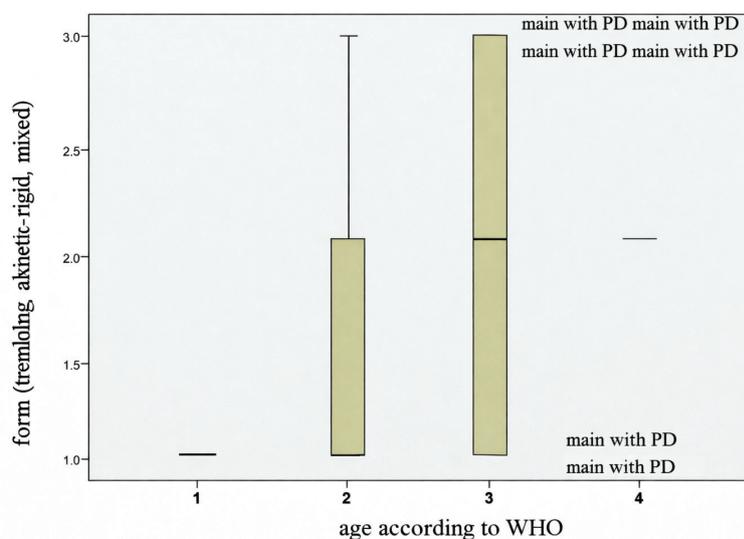
Average duration of the disease	13,0 ± 1,2	19.0 ± 0.7	25.0 ± 1.4		<0.001*
Higher education (15 or more years of study)	36 (33.96 %)	17 (16.04 %)	12 (11.32 %)	65 (61.3 %)	<0.001*
Secondary special (12-13 years of study)	2 (1.89 %)	1 (0.94 %)	7 (6.64 %)	10 (9.4 %)	
Secondary (10 years or less)	3 (2.83 %)	10 (9.43 %)	18 (16.98 %)	31 (29.2)	<0.001*
<b>CI duration of BP</b>					
Up to 10 years	25 (23.58 %)	5 (4.72 %)	2 (1.88 %)	32 (30.1 %)	<0.001*
Over 10 years	6 (5.66 %)	23 (21.69 %)	34 (32.07 %)	63 (59.4 %)	<0.001*
unknown	10 (9.43 %)	-	1 (0.94 %)	11 (10. %)	
<b>Hoehn Jahr</b>					
Stage 1	10 (9.4 %)	-	-	10 (9.4 %)	
Stage 1.5	2 (1.8 %)	1 (0.94 %)	-	3 (2.8 %)	
Stage 2	22(20.75 %)	3 (2.83 %)	-	25 (23.6 %)	<0.001*
Stage 2.5	6(5.66 %)	2 (1.8%)	-	8 (7.5 %)	<0.001*
Stage 3	1(0.94 %)	17 (16.04 %)	26 (24.53 %)	44 (41.5 %)	<0.001*
Stage 4	-	5 (4.72 %)	9 (8.49 %)	14 (13.2 %)	<0.001*
Stage 5	-	-	2 (1.8%)	2 (1.8%)	
Schwab and England scale	89.0 %	55.35 %	38.37 %		<0.001*
MMSE	28,9 ± 1,2	24.1 ± 0.9	20.1 ± 2.1		
MoCa	27,4 ± 2,6	24.7 ± 1.3	19.5 ± 2.1		

Source: completed by authors

The duration of PD averaged  $15.0 \pm 0.7$  years, with  $14.5 \pm 0.6$  years in women and  $16.2 \pm 0.4$  years in men, showing no significant difference ( $p > 0.05$ ).

More severe cases were statistically significantly more common ( $p < 0.001$ ) in the age-correlated akinetic-rigid syndrome group (Figure 4). We found that older age was associated with more severe motor and non-motor (including vi-

sual and cognitive impairment) manifestations. At the same time, the severity of movement disorders was higher in the oldest age subgroup (75-90 years old) compared to younger subgroups (50-74 years old). The number of patients with the akinetic-rigid form was higher in the older age group (70 years and older) compared to the younger subgroups.

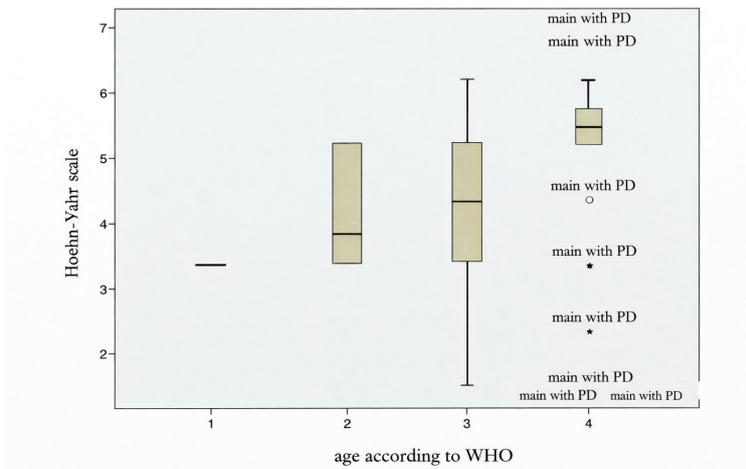


**Figure 4.** Comparative characteristics of patients with different courses of the disease, by age

Source: completed by authors

The disease severity in the examined patients corresponded mainly to stages 1-4 of the Hoehn and Yahr scale, with an average score of  $2.75 \pm 0.14$  (Figure 5). Of 106 patients with PD, 44 scored 3 on the Hoehn-Yahr scale, 14 scored 4, and 2 scored 5.

Most patients (41.5%, n= 44) had mild or moderate bilateral symptoms and had already developed visual and cognitive impairments. They maintained independence in everyday life but were unable to overcome retropulsion in the pull test.

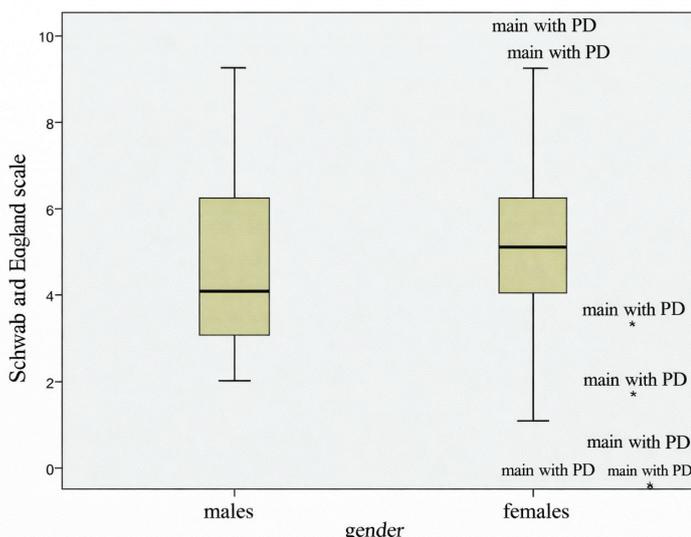


**Figure 5.** Comparative characteristics of PD patients by age and stages according to the Hoehn-Yahr scale  
*Source: completed by authors*

In terms of disease duration, most patients (59.4 %, n = 63) have been ill for more than a decade, while 32 (30.1 %) have been ill for less than a decade. The disease duration expectedly increased with Hoehn-Yahr stages. All 13 patients with Hoehn-Yahr stages 1-1.5 had no cognitive impairments, and the duration of the disease was less than 10 years. With an increase in the Hoehn-Yahr stage to 2-2.5, the proportion of patients with the shortest disease duration (below 10 years) consistently decreased, while the proportion of patients with a longer disease duration (more than 10 years) increased. Six pa-

tients with the Hoehn-Yahr stage 2-2.5 PD had MCI. 56.6 % of patients with a disease duration of over 10 years were evenly distributed across stages 3-5 of the Hoehn-Yahr scale. Moreover, 34.9 % (37) of patients with dementia were in this subgroup versus 20.75 % (22) with MCI.

Overall disability or dependence, as measured by the Schwab and England scale, was significantly different among all subgroups and worsened progressively as the degree of cognitive impairment increased, and more so in patients with dementia.



**Figure 6.** Comparative characteristics of PD patients by age and stages according to the Schwabe and England scale

Note - Box chart. IBM SPSS Statistics 27.0

*Source: completed by authors*

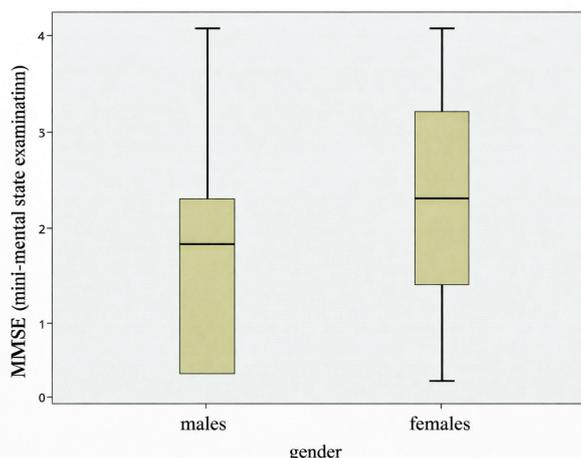
Among all patients without cognitive impairment, 48.78 % of individuals had a slight dependence on others, experiencing difficulty in performing certain daily activities (Figure 6). The remaining 51.22 % of patients in the subgroup were generally independent.

In the subgroup with MCI in PD, disability increased; over 50 % of patients were somewhat dependent on others, and 42.85 % were predominantly dependent in their daily activities. 7.14 % of persons were strongly dependent on others; they managed only a small portion of their activities independently.

Disability in the subgroup of patients with dementia was significant. Almost 29.72 % were

highly addicted and managed only a small part of activities on their own, and 27 % were predominantly dependent on others; they sometimes could perform a small part of daily activities, and in most cases, they could not do without any help. Approximately 10.8 % of patients were completely dependent on their caregivers' assistance; they were unable to perform any tasks independently.

In our previous studies, patients with PD had a high prevalence of visual non-motor disorders, as well as a combination of visual hallucinations with cognitive impairment. We also revealed significant correlations of visual impairments with cognitive disorders [29; 32].



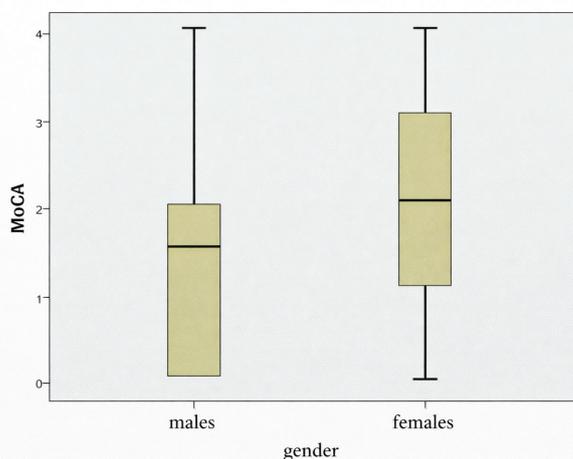
**Figure 7.** Comparative characteristics of patients with PD by gender and MMSE rating scale

*Source: completed by authors*

We observed a wide range of cognitive functions in PD patients who scored between 10 and 30 points on the MMSE scale.

Of 106 patients with PD, 41 (38.7 %) had

a «normal» MMSE score, with a median of  $28.9 \pm 1.2$ . The mean MMSE score was  $24.1 \pm 0.9$  in patients with MCI and  $20.1 \pm 2.1$  in patients with dementia (Figure 7).



**Figure 8.** Comparative characteristics of the distribution of patients with PD by sex and the MoCa rating scale

*Source: completed by authors.*

Elder subgroups also presented more severe cognitive impairment and dementia compared to younger subgroups (Figure 8).

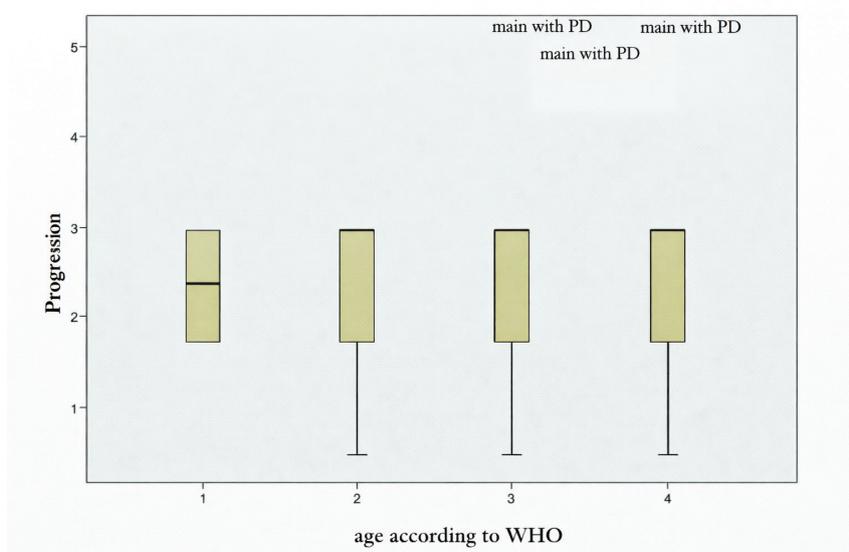
Multiple logistic regression revealed the following significant predictors of dementia in PD: education below average (9.43 %); severity of motor deficit in 20.76 % of patients with MCI and 34.82 % with dementia. The onset of PD typically occurs after the age of 60 years, and the disease's duration is more than 19 years.

Despite a tendency to deterioration in cognitive status in later stages of the disease, MCI can occur at any time, as evidenced by its presence in 4.72 % of patients in the early period of PD.

MoCA total scores are displayed based on

gender. At a descriptive level, all MoCA weighted total scores, especially in patients with dementia, were lower than baseline total scores. Both baseline and weighted total MoCA scores differed significantly between patients with MCI and dementia compared with patients without PD cognitive impairment ( $24.7 \pm 1.3$ ,  $19.5 \pm 2.1$ , and  $27.4 \pm 2.6$ , respectively).

After excluding patients with dementia, the difference in total MoCA score between groups without cognitive impairment and MCI remained significant in both versions ( $27.4 \pm 2.6$  and  $24.7 \pm 1.3$ , respectively). As expected, the rates between subgroups with dementia and without cognitive impairment were also significant ( $27.4 \pm 2.6$  and  $19.5 \pm 2.1$ , respectively).



**Figure 9.** Comparative characteristics of the distribution of patients with PD from progression

Note - Box chart. IBM SPSS Statistics version 27.0

Source: completed by authors

We have assessed the progression of motor disorders in PD using the Hoehn and Yahr scale, which was also employed during patient interviews. We found that almost 51.8 % (55) of patients had a slow progression, characterized by a change in stage over 5 or more years (Figure 9).

In 33.9 % (36) of the study participants in the main group, a moderate rate of progression was observed, characterized by a change in stages within 2-5 years. In 14.1 % (15) of patients, there was a rapid progression of the disease, characterized by a change in stages within 2 years or less. The progression phase of the disease was the same at any age, with a common pathological endpoint.

We were unable to assess the progression of cognitive functions in PD, which is based on a

slow process. This requires the evaluation of larger PD cohorts over longer follow-up periods with a comprehensive neuropsychological battery.

Thus, patients with dementia were older and less educated than those with MCI and without cognitive impairment. They had a longer duration of PD and a worse clinical and functional state. They had a worse quality of life and more serious social consequences.

As noted above, in this study, we applied the level I and II diagnostic criteria proposed by the International Society for the Study of Parkinson's Disease and Movement Disorders [11] to analyze differences between groups of patients with PD depending on their cognitive status.

We found significant differences in socio-

demographic, disease-related, and clinical variables depending on the severity of cognitive impairment, indicating the usefulness of these criteria for classifying patients with MCI and dementia in PD according to their cognitive status. Parkinson's patients suffering from MCI and dementia have been found to have more severe impairments than patients without cognitive impairment, with greater deterioration in both motor and non-motor symptoms.

### Discussion

Our study confirmed that cognitive impairment is highly prevalent among patients with PD in Almaty, Kazakhstan. More than 60% of the examined patients demonstrated some level of cognitive decline, with 26.4% presenting MCI and 34.9% meeting criteria for dementia. These findings are consistent with global data reporting that up to 80% of PD patients eventually develop dementia. The results emphasize that cognitive dysfunction may manifest even in the early or moderate stages of PD and is not exclusively a late-stage symptom.

Older age, longer disease duration, low educational level, and the akinetic-rigid subtype were the strongest predictors of dementia. This finding aligns with those of Aarsland et al. (2010) and Pedersen et al. (2017), who have also highlighted the roles of age and disease duration in cognitive decline. In our cohort, disease duration exceeding 19 years and disease onset after age 60 were particularly associated with dementia, indicating that neurodegenerative progression in PD is cumulative and multifactorial.

Patients with lower education demonstrated more pronounced impairment, supporting the «cognitive reserve» hypothesis. Furthermore, the correlation between advanced Hoehn and Yahr stages and lower Schwab and England scores suggests that the severity of motor dysfunction is closely linked with cognitive deterioration, reflecting the diffuse neurodegenerative process affecting both dopaminergic and non-dopaminergic systems.

Our data highlight the need for early cognitive screening using sensitive tools such as the MoCA, even at the initial stages of PD, to facilitate timely interventions and cognitive rehabilitation.

### Conclusions

Cognitive impairment is common in Parkinson's disease and tends to progress with disease duration and severity. The key predictors of dementia

include older age at onset, disease duration over 19 years, low educational attainment, and severe motor deficit. Early detection and systematic monitoring of cognitive functions are crucial for improving quality of life, planning care, and slowing the progression of disability in PD patients.

Future longitudinal studies with larger sample sizes and extended follow-up periods are warranted to better understand the trajectory of cognitive decline and to identify potential protective factors that may delay the onset of dementia in PD.

### References

1. Poewe W., Seppi K., Tanner C. M., Halliday G. M., Brundin P., Volkman J. et al. Parkinson disease // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2017. – Vol. 3. – Article No. 17013. – DOI: 10.1038/nrdp.2017.13.
2. GBD Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet Neurology*. – 2019. – Vol. 18. – P. 459-480. – DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30499-X.
3. GBD Disease Incidence, Prevalence Collaborators. Global incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries, 1990-2017 // *Lancet*. – 2018. – Vol. 392. – P. 1789-1858. – DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
4. Kalia L. V., Lang A. E. Parkinson's disease // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386. – P. 896-912. – DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3.
5. Hely M. A., Reid W. G., Adena M. A., Halliday G. M., Morris J. G. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years // *Movement Disorders*. – 2008. – Vol. 23. – P. 837-844. – DOI: 10.1002/mds.21956.
6. Hely A., Morris J. G., Reid W. G., Trafficante R. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years // *Movement Disorders*. – 2005. – Vol. 20, № 2. – P. 190-199. – DOI: 10.1002/mds.20324.
7. Braak H., Del Tredici K., Bratzke H. et al. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease // *Journal of Neurology*. – 2002. – Vol. 249 (Suppl. 3). – P. 1-5. – DOI: 10.1007/s00415-002-1301-4.
8. Litvan I., Goldman J. G., Troster A. I., Schmand B. A., Weintraub D., Petersen R. C. et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Par-

- kinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines // *Movement Disorders*. – 2012. – Vol. 27. – P. 349-356. – DOI: 10.1002/mds.24893.
9. Emre M., Aarsland D., Brown R., Burn D. J., Duyckaerts C., Mizuno Y. et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease // *Movement Disorders*. – 2007. – Vol. 22, № 12. – P. 1689-1707. – DOI: 10.1002/mds.21507
10. Aarsland D., Bronnick K., Williams-Gray C., Weintraub D., Marder K., Kulisevsky J. et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis // *Neurology*. – 2010. – Vol. 75. – P. 1062-1069. – DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181f39d0e.
11. Aarsland D., Creese B., Politis M. et al. Cognitive decline in Parkinson disease // *Nature Reviews Neurology*. – 2017. – Vol. 13, № 4. – P. 217-231. – DOI: 10.1038/nrneurol.2017.27.
12. Barone P., Aarsland D., Burn D., Emre M., Kulisevsky J., Weintraub D. Cognitive impairment in non-demented Parkinson's disease // *Movement Disorders*. – 2011. – Vol. 26. – P. 2483-2495. – DOI: 10.1002/mds.23919.
13. Dalrymple-Alford J. C., Livingston L., MacAskill M. R. et al. Characterizing mild cognitive impairment in Parkinson's disease // *Movement Disorders*. – 2011. – Vol. 26(4). – P. 629-636. – DOI: 10.1002/mds.23592.
14. Pedersen K. F., Larsen J. P., Tysnes O. B., Alves G. Natural course of mild cognitive impairment in Parkinson disease: a 5-year population-based study // *Neurology*. – 2017. – Vol. 88. – P. 767-774. – DOI: 10.1212/WNL.0000000000003634.
15. Santangelo G., Vitale C., Picillo M. et al. Mild cognitive impairment in newly diagnosed Parkinson's disease: a longitudinal prospective study // *Parkinsonism and Related Disorders*. – 2015. – Vol. 21, № 10. – P. 1219-1226. – DOI: 10.1016/j.parkreldis.2015.07.001.
16. Weintraub D., Simuni T., Caspell-Garcia C. et al. Cognitive performance and neuropsychiatric symptoms in early, untreated Parkinson's disease // *Movement Disorders*. – 2015. – Vol. 30. – P. 919-927. – DOI: 10.1002/mds.26170.
17. Levy G., Tang M. X., Louis E. D. et al. The association of incident dementia with mortality in Parkinson's disease // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59. – P. 1708-1713. – DOI: 10.1212/01.WNL.0000036610.36834.E0.
18. Williams-Gray C. H., Mason S. L., Evans J. R. et al. The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2013. – Vol. 84(11). – P. 1258-1264. – DOI: 10.1136/jnnp-2013-305277.
19. Lawson R. A., Yarnall A. J., Duncan G. W. et al. Stability of mild cognitive impairment in newly diagnosed Parkinson's disease // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2017. – Vol. 88. – P. 648-652. – DOI: 10.1136/jnnp-2016-315099.
20. Domellöf M. E., Ekman U., Forsgren L., Elgh E. Cognitive function in the early phase of Parkinson's disease, a five-year follow-up // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 2015. – Vol. 132. – P. 79-88. – DOI: 10.1111/ane.12375.
21. Roberts R., Knopman D. S. Classification and epidemiology of mild cognitive impairment // *Clinics in Geriatric Medicine*. – 2013. – Vol. 29. – P. 753-772. – DOI: 10.1016/j.cger.2013.07.003.
22. Erro R., Santangelo G., Barone P. et al. Do subjective memory complaints herald the onset of mild cognitive impairment in Parkinson disease? // *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. – 2014. – Vol. 27(4). – P. 276-281. – DOI: 10.1177/0891988714536661.
23. Hong J. Y., Sunwoo M. K., Chung S. J. et al. Subjective cognitive decline predicts future deterioration in cognitively normal patients with Parkinson's disease // *Neurobiology of Aging*. – 2014. – Vol. 35(7). – P. 1739-1743. – DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.02.024.
24. Dalrymple-Alford J. C., MacAskill M. R., Nakas C. T. et al. The MoCA: sensitivity to cognitive impairment in Parkinson disease // *Neurology*. – 2010. – Vol. 75(19). – P. 1717-1725. – DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181f39d35.
25. Yarnall A. J., Breen D. P., Duncan G. W. et al. Characterizing mild cognitive impairment in incident Parkinson disease: the ICICLE-PD study // *Neurology*. – 2014. – Vol. 82(4). – P. 308-316. – DOI: 10.1212/WNL.0000000000000097.
26. Perez F., Helmer C., Foubert-Samier A. et al. Risk of dementia in an elderly population of Parkinson's disease patients: a 15-year population-based study // *Alzheimer's and Dementia*. – 2012. – Vol. 8(6). – P. 463-469. – DOI: 10.1016/j.jalz.2011.10.002.
27. Broeders M., de Bie R. M., Velseboer D. C., Speelman J. D., Muslimovic D., Schmand B. Evolution of mild cognitive impairment in Parkinson

- disease // *Neurology*. – 2013. – Vol. 81(4). – P. 346-352. – DOI: 10.1212/WNL.0b013e31829f3f77.
28. Sauerbier A., Titova N., Kandiah N., Ray Chaudhuri K. Non-motor symptoms in Parkinson's disease: clinical spectrum and management // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2016. – Vol. 87(5). – P. 548-556. – DOI: 10.1136/jnnp-2015-311099.
29. Fengler S., Liepelt-Scarfone I., Brockmann K. et al. Cognitive changes in prodromal Parkinson's disease: a review // *Movement Disorders*. – 2017. – Vol. 32. – P. 1655-1666. – DOI: 10.1002/mds.27114.
30. Anna B. Cortical 6-[18F] fluoro-l-dopa uptake and frontal cognitive functions in early Parkinson's disease // *Neurobiology of Aging*. – 2005. – Vol. 26. – P. 891-898. – DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2004.08.011.
31. Leggio L., Vivarelli S., Falzone G. et al. microRNAs in Parkinson's disease: from pathogenesis to novel diagnostic and therapeutic approaches // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2017. – Vol. 18(12). – Article No. 2698. – DOI: 10.3390/ijms18122698.
32. Aarsland D., Kurz M. W. The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2010. – Vol. 289(1-2). – P. 18-22. – DOI: 10.1016/j.jns.2009.08.028.
33. Dubois B., Burn D., Goetz C. et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the Movement Disorder Society // *Movement Disorders*. – 2007. – Vol. 22(16). – P. 2314-2324. – DOI: 10.1002/mds.21844.
34. Goldman J. G., Litvan I. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease // *Minerva Medica*. – 2011. – Vol. 102(6). – P. 441-459. – DOI: 10.23736/S0026-4806.11.06459-1.
35. Sauerbier A., Jitkrisadukul O., Titova N. et al. Non-motor symptoms in Parkinson's disease in selected Asian populations // *Neuroepidemiology*. – 2017. – Vol. 49. – P. 1-17. – DOI: 10.1159/000481893.
36. Akanova A. A. Epidemiological and clinical-genetic features of Parkinson's disease in patients of Kazakhstan: PhD thesis. – Almaty, 2016.
37. Aralbayeva A. D. Clinical and genetic features of Parkinson's disease in the Republic of Kazakhstan: PhD thesis. – Almaty, 2022.
38. Kamenova S. U., Aralbayeva A. D., Iskakova S. A., Kondybayeva A. M., Kuzhybayeva K. K., Truong D. Non-motor visual disorders in Kazakhstan patients with Parkinson's disease // *Journal of Interdisciplinary Approaches to Medicine*. – 2021. – Vol. 2(1). – P. 3-12. – DOI: 10.26577/IAM.2021.v2.i2.07.
39. Akanova A., Kamenova S., Yeshmanova A., Beltenova A. et al. Evaluation of cognitive skills and quality of life between Parkinson disease patients and healthy aged people above 60 years // *Advances in Gerontology*. – 2015. – Vol. 28(4). – P. 741-748.
40. Kondybayeva A., Kamenova S., Aralbayeva A., Akimniyazova A., Pyrkova A., Ivashchenko A. Evolutionary changes in the interaction of miRNA with mRNA of candidate genes for Parkinson's disease // *Frontiers in Genetics*. – 2021. – Vol. 12. – P. 1-10. – DOI: 10.3389/fgene.2021.647288.

### References

- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J., ... Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17013. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>.
- GBD Neurology Collaborators. (2019). Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 18, 459-480. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30499-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30499-X).
- GBD Disease Incidence, Prevalence Collaborators. (2018). Global incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries, 1990-2017. *The Lancet*, 392, 1789-1858. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7).
- Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *The Lancet*, 386, 896-912. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3).
- Hely, M. A., Reid, W. G., Adena, M. A., Halliday, G. M., & Morris, J. G. (2008). The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: The inevitability of dementia at 20 years. *Movement Disorders*, 23, 837-844. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.21956>.
- Hely, A., Morris, J. G., Reid, W. G., & Trafficante, R. (2005). Sydney multicenter study of Parkinson's disease: Non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Movement Disorders*, 20(2), 190-199. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.20324>.

7. Braak, H., Del Tredici, K., Bratzke, H., Hamm-Clement, J., Sandmann-Keil, D., & Rüb, U. (2002). Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 249(3), 1-5. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-002-1301-4>.
8. Litvan, I., Goldman, J. G., Troster, A. I., Schmand, B. A., Weintraub, D., Petersen, R. C., ... Emre, M. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders*, 27, 349-356. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.24893>.
9. Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., ... Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22(12), 1689-1707. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.21507>.
10. Aarsland, D., Bronnick, K., Williams-Gray, C., Weintraub, D., Marder, K., Kulisevsky, J., ... Emre, M. (2010). Mild cognitive impairment in Parkinson disease: A multicenter pooled analysis. *Neurology*, 75, 1062-1069. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f39d0e>.
11. Aarsland, D., Creese, B., Politis, M., et al. (2017). Cognitive decline in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 13(4), 217-231. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.27>.
12. Barone, P., Aarsland, D., Burn, D., Emre, M., Kulisevsky, J., & Weintraub, D. (2011). Cognitive impairment in non-demented Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26(14), 2483-2495. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.23919>.
13. Dalrymple-Alford, J. C., Livingston, L., MacAskill, M. R., et al. (2011). Characterizing mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26(4), 629-636. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.23592>.
14. Pedersen, K. F., Larsen, J. P., Tysnes, O. B., & Alves, G. (2017). Natural course of mild cognitive impairment in Parkinson disease: A 5-year population-based study. *Neurology*, 88(8), 767-774. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003634>.
15. Santangelo, G., Vitale, C., Picillo, M., et al. (2015). Mild cognitive impairment in newly diagnosed Parkinson's disease: A longitudinal prospective study. *Parkinsonism and Related Disorders*, 21(10), 1219-1226. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.07.001>.
16. Weintraub, D., Simuni, T., Caspell-Garcia, C., et al. (2015). Cognitive performance and neuropsychiatric symptoms in early, untreated Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(7), 919-927. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.26170>.
17. Levy, G., Tang, M. X., Louis, E. D., et al. (2002). The association of incident dementia with mortality in Parkinson's disease. *Neurology*, 59(11), 1708-1713. DOI: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000036610.36834.E0>.
18. Williams-Gray, C. H., Mason, S. L., Evans, J. R., et al. (2013). The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84(11), 1258-1264. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305277>.
19. Lawson, R. A., Yarnall, A. J., Duncan, G. W., et al. (2017). Stability of mild cognitive impairment in newly diagnosed Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 88(7), 648-652. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-315099>.
20. Domellöf, M. E., Ekman, U., Forsgren, L., & Elgh, E. (2015). Cognitive function in the early phase of Parkinson's disease: A five-year follow-up. *Acta Neurologica Scandinavica*, 132(2), 79-88. DOI: <https://doi.org/10.1111/ane.12375>.
21. Roberts, R., & Knopman, D. S. (2013). Classification and epidemiology of mild cognitive impairment. *Clinics in Geriatric Medicine*, 29(4), 753-772. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.003>.
22. Erro, R., Santangelo, G., Barone, P., et al. (2014). Do subjective memory complaints herald the onset of mild cognitive impairment in Parkinson disease? *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 27(4), 276-281. DOI: <https://doi.org/10.1177/0891988714536661>.
23. Hong, J. Y., Sunwoo, M. K., Chung, S. J., et al. (2014). Subjective cognitive decline predicts future deterioration in cognitively normal patients with Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 35(7), 1739-1743. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.02.024>.
24. Dalrymple-Alford, J. C., MacAskill, M. R., Nakas, C. T., et al. (2010). The MoCA: Sensitivity to cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, 75(19), 1717-1725. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f39d35>.
25. Yarnall, A. J., Breen, D. P., Duncan, G. W., et al. (2014). Characterizing mild cognitive impair-

- ment in incident Parkinson disease: The ICICLE-PD study. *Neurology*, 82(4), 308-316. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000097>.
26. Perez, F., Helmer, C., Foubert-Samier, A., et al. (2012). Risk of dementia in an elderly population of Parkinson's disease patients: A 15-year population-based study. *Alzheimer's & Dementia*, 8(6), 463-469. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.10.002>.
27. Broeders, M., de Bie, R. M., Velseboer, D. C., Speelman, J. D., Muslimovic, D., & Schmand, B. (2013). Evolution of mild cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, 81(4), 346-352. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31829f3f77>.
28. Sauerbier, A., Titova, N., Kandiah, N., & Ray Chaudhuri, K. (2016). Non-motor symptoms in Parkinson's disease: Clinical spectrum and management. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87(5), 548-556. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-311099>.
29. Fengler, S., Liepelt-Scarfone, I., Brockmann, K., et al. (2017). Cognitive changes in prodromal Parkinson's disease: A review. *Movement Disorders*, 32(12), 1655-1666. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.27114>.
30. Anna, B. (2005). Cortical 6-[18F]fluoro-L-dopa uptake and frontal cognitive functions in early Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 26(6), 891-898. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.08.011>.
31. Leggio, L., Vivarelli, S., Falzone, G., et al. (2017). microRNAs in Parkinson's disease: From pathogenesis to novel diagnostic and therapeutic approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(12), 2698. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms18122698>.
32. Aarsland, D., & Kurz, M. W. (2010). The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 289(1-2), 18-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.08.028>.
33. Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., et al. (2007). Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: Recommendations from the Movement Disorder Society. *Movement Disorders*, 22(16), 2314-2324. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.21844>.
34. Goldman, J. G., & Litvan, I. (2011). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Minerva Medica*, 102(6), 441-459. DOI: <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.11.06459-1>.
35. Sauerbier, A., Jitkrisadukul, O., Titova, N., et al. (2017). Non-motor symptoms in Parkinson's disease in selected Asian populations. *Neuroepidemiology*, 49(1-2), 1-17. DOI: <https://doi.org/10.1159/000481893>.
36. Akanova, A. A. (2016). Epidemiological and clinical-genetic features of Parkinson's disease in patients of Kazakhstan [PhD thesis]. Almaty.
37. Aralbayeva, A. D. (2022). Clinical and genetic features of Parkinson's disease in the Republic of Kazakhstan [PhD thesis]. Almaty.
38. Kamenova, S. U., Aralbayeva, A. D., Iskakova, S. A., Kondybayeva, A. M., Kuzhybayeva, K. K., & Truong, D. (2021). Non-motor visual disorders in Kazakhstan patients with Parkinson's disease. *Journal of Interdisciplinary Approaches to Medicine*, 2(1), 3-12. DOI: <https://doi.org/10.26577/IAM.2021.v2.i2.07>.
39. Akanova, A., Kamenova, S., Yeshmanova, A., & Beltenova, A. (2015). Evaluation of cognitive skills and quality of life between Parkinson disease patients and healthy aged people above 60 years. *Advances in Gerontology*, 28(4), 741-748.
40. Kondybayeva, A., Kamenova, S., Aralbayeva, A., Akimniyazova, A., Pyrkova, A., & Ivashchenko, A. (2021). Evolutionary changes in the interaction of miRNA with mRNA of candidate genes for Parkinson's disease. *Frontiers in Genetics*, 12, 1-10. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.647288>.

**ПАРКИНСОН АУРУЫНДАҒЫ КОГНИТИВТІ БҰЗЫЛУЛАР ЖӘНЕ ДЕМЕНЦИЯ**

**А. Кондыбаева<sup>1</sup>, С. Каменова<sup>1\*</sup>, К. Кужыбаева<sup>1,2</sup>, Д. Оспанбекова<sup>1</sup>, С. Кенебаева<sup>2</sup>,  
К. Садуакасова<sup>3</sup>, М. Жанузаков<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup> Алматы қаласы Денсаулық сақтау басқармасының «Медеу ауданының алғашқы медициналық-санитарлық көмек орталығы» МКК, Қазақстан, Алматы

<sup>3</sup> «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

*\*Корреспондент автор*

**Аңдтпа**

Паркинсон ауруындағы когнитивтік бұзылыстар – науқастардың өмір сапасын төмендететін және еңбекке жарамдылығын шектейтін маңызды мәселе. Ерте кезеңде анықтау мен уақтылы бақылау деменцияның дамуын баяулатуға мүмкіндік береді.

*Мақсаты.* Паркинсон ауруы бар науқастарда когнитивтік бұзылыстардың жиілігін және олардың деменцияға өтуіне әсер ететін қауіп факторларын анықтау.

*Материалдар мен әдістер.* Зерттеуге Алматы қаласындағы амбулаториялық клиникаларда бақыланған 106 науқас енгізілді. Паркинсон ауруының диагнозы халықаралық критерийлерге сәйкес расталды. Когнитивтік жағдай MMSE және MoCA шкалаларымен, ал аурудың ауырлығы Хен мен Яр және Шваб пен Инглэнд шкалаларымен бағаланды.

*Нәтижелері.* Жеңіл когнитивтік бұзылыстар 26,4 % науқастарда, деменция – 34,9 %, ал бұзылыс болмауы – 38,7 % жағдайда анықталды. Когнитивтік төмендеу егде жастағы, білімі төмен, ауру ұзақтығы 10 жылдан асқан және акинетикалық-қатаң түрдегі науқастарда жиірек байқалды. Регрессиялық талдау деменцияның негізгі болжаушылары ретінде: 60 жастан кейінгі басталуы, ауру ұзақтығы 19 жылдан артық, төмен білім деңгейі және айқын моторлық дефицитті көрсетті.

*Қорытынды.* Паркинсон ауруындағы когнитивтік бұзылыстар жиі кездеседі және уақыт өте үдей түседі. Когнитивтік функцияларды ерте анықтау мен жүйелі бақылау науқастардың өмір сапасын жақсартып, деменцияның дамуын баяулатуға мүмкіндік береді.

*Түйін сөздер:* Паркинсон ауруы, жеңіл когнитивтік бұзылыстар, деменция, MMSE, MoCA, когнитивтік дисфункция, қауіп факторлары.

**КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ДЕМЕНЦИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

**А. Кондыбаева<sup>1</sup>, С. Каменова<sup>1\*</sup>, К. Кужыбаева<sup>1,2</sup>, Д. Оспанбекова<sup>1</sup>, С. Кенебаева<sup>2</sup>,  
К. Садуакасова<sup>3</sup>, М. Жанузаков<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> НАО «Казакский Национальный медицинский университет имени

С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы

<sup>2</sup> ГКП «Центр первичной медико-санитарной помощи Медеуского района» Управления здравоохранения г. Алматы, Казахстан, Алматы

<sup>3</sup> НАО «Казакский Национальный Университет имени Аль-Фараби», Казахстан, Алматы

*\*Корреспондирующий автор*

**Аннотация**

Когнитивные нарушения являются одним из наиболее частых и инвалидизирующих проявлений болезни Паркинсона. Они существенно снижают качество жизни пациентов и их семей, а также увеличивают риск утраты трудоспособности и социальной зависимости. Ранняя диагностика когнитивного дефицита имеет важное значение для своевременного вмешательства и замедления прогрессирования деменции.

**Цель.** Определить распространенность когнитивных нарушений и факторов риска их прогрессирования до деменции у пациентов с болезнью Паркинсона.

**Методы.** В исследование были включены 106 пациентов, наблюдавшихся амбулаторно в клиниках Алматы. Диагноз болезни Паркинсона был подтвержден по международным критериям. Когнитивный статус оценивали с помощью шкал MMSE и MoCA, степень тяжести заболевания – по шкале Хен и Яра и шкале повседневной активности Шваба и Ингланда.

**Результаты.** Мягкие когнитивные нарушения выявлены у 26,4% пациентов, деменция – у 34,9 %, отсутствие нарушений – у 38,7 %. Более выраженное снижение когнитивных функций чаще наблюдалось у пациентов старшего возраста, с низким уровнем образования, длительностью болезни более 10 лет и акинетико-ригидным типом течения. Регрессионный анализ выявил предикторы деменции: дебют заболевания после 60 лет, длительность болезни свыше 19 лет, низкий уровень образования и выраженные двигательные нарушения.

**Выводы.** Когнитивные расстройства при болезни Паркинсона встречаются часто и прогрессируют с течением заболевания. Ранняя диагностика и регулярный мониторинг когнитивных функций позволяют замедлить развитие деменции и повысить качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, лёгкие когнитивные нарушения, деменция, MMSE, MoCA, когнитивная дисфункция, факторы риска.

#### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Кондыбаева Аида** – PhD, «Неврология және қолданбалы нейроғылымдар» ғылыми-білім беру орталығының басшысы, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 701 716 7979; e-mail: dr.kondybayeva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2213-0263>.

**Каменова Салтанат Уалихановна** – медицина ғылымдарының докторы, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ ЖДП-2 кафедрасының профессоры, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 701 758 08 90; e-mail: dr.kamenova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5285-8469>.

**Кужыбаева Карлыгаш Кенжеахметовна** – медицина ғылымдарының кандидаты, доцент, Алматы қ. ДДСҰ жүйке жүйесінің аутоиммунды, дегенеративті, демиелинизациялық, орфандық аурулары кабинетінің басшысы, Қазақстан; телефон: +7 701 226 23 57; e-mail: dr.kuzhibaeva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7325-5624>.

**Оспанбекова Дана Манарбековна** – медицина магистры, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Неврология және қолданбалы нейроғылымдар» ғылыми-білім беру орталығының ғылыми қызметкері, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 707 114 0391; e-mail: ospanbekova.70@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7761-8454>.

**Кенебаева Сауле Абеуовна** – Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық сақтау басқармасының «Медеу ауданының алғашқы медициналық-санитарлық көмек орталығы» ШЖҚ КМК директоры, Қазақстан; e-mail: dr.kuzhibaeva@mail.ru.

**Садуакасова Корлан Зарлыковна** – медицина ғылымдарының кандидаты, ЖТД кафедрасының доценті, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 701 462 2282; e-mail: kasyhaus@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4758-6948>.

**Жанузакوف Мурат Ахметович** – медицина ғылымдарының докторы, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ ЖТД кафедрасының профессоры, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 701 513 6666; e-mail: dr.zhanuzakov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0707-7839>.

#### ОБ АВТОРАХ

**Кондыбаева Аида** – PhD, руководитель научно-образовательного центра «Неврологии и прикладных нейронаук», КазНМУ им С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; телефон: +7 701 716 7979; e-mail: dr.kondybayeva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2213-0263>.

**Каменова Салтанат Уалихановна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры ОВП-2, КазНМУ им С. Д. Асфендиярова Казахстан, Алматы; телефон: +7 701 758 08 90; e-mail: dr.kamenova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5285-8469>.

**Кужыбаева Карлыгаш Кенжеахметовна** – к.м.н., доцент, руководитель кабинета аутоиммунных, дегенеративных, демиелинизирующих, орфанных болезней нервной системы УОЗ г. Алматы, Казахстан; телефон: +7 701 226 23 57; e-mail: dr.kuzhibaeva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7325-5624>.

**Оспанбекова Дана Манарбековна** – магистр медицины, научный сотрудник научно-образовательного центра «Неврологии и прикладных нейронаук» КазНМУ им С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; телефон: +7 707 114 0391; e-mail: ospanbekova.70@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7761-8454>.

**Кенебаева Сауле Абеуовна** – директор КГП на ПХВ «Центр первичной медико-санитарной помощи Медеуского района» Управления общественного здравоохранения города Алматы, Казахстан; e-mail: dr.kuzhibaeva@mail.ru.

**Садуакасова Корлан Зарлыковна** – к.м.н., доцент, кафедры ОВП, КазНУ имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; телефон: +7 701 462 2282; e-mail: kasy-haus@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4758-6948>.

**Жанузакوف Мурат Ахметович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры ОВП, КазНУ имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; телефон: +7 701 513 6666; e-mail: dr.zhanuzakov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0707-7839>.

#### ABOUT THE AUTHORS

**Kondybayeva Aida** – PhD, Head of the Scientific and Educational Center of Neurology and Applied Neuroscience, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; telephone: +7 701 716 7979; e-mail: dr.kondybayeva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2213-0263>.

**Kamenova Saltanat** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Family Medicine-2, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; telephone: +7 701 758 08 90; e-mail: dr.kamenova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5285-8469>.

**Kuzhybayeva Karlygash** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department for Autoimmune, Degenerative, Demyelinating and Orphan Diseases of the Nervous System, Public Health Department of Almaty, Kazakhstan; telephone: +7 701 226 23 57; e-mail: dr.kuzhibaeva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7325-5624>.

**Ospanbekova Dana** – Master of Medicine, Researcher at the Scientific and Educational Center of Neurology and Applied Neuroscience, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; telephone: +7 707 114 0391; e-mail: ospanbekova.70@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7761-8454>.

**Kenebyeva Saule** – Director of the State Enterprise «Primary Health Care Center of Medeu District» of the Public Health Department of Almaty, Kazakhstan. dr.kuzhibaeva@mail.ru.

**Saduakasova Korlan** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Family Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; telephone: +7 701 462 2282; e-mail: kasy-haus@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4758-6948>.

**Zhanuzakov Murat** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Family Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; telephone: +7 701 513 6666; e-mail: dr.zhanuzakov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0707-7839>.

**Author's contributions.** *Conceptualization and supervision – Aida Kondybayeva. Methodology – Aida Kondybayeva, Saltanat Kamenova. Data analysis and validation – Dana Ospanbekova, Karlygash Kuzhybayeva. Data collection and resources – Saule Kenebayeva, Korlan Saduakasova, Murat Zhanuzakov. Writing and editing – Aida Kondybayeva, Saltanat Kamenova, Karlygash Kuzhybayeva.*

**Conflict of interest.** *All authors declare that there is no potential conflict of interest that requires disclosure in this article.*

**Funding.** *The study was carried out at the authors' own expense; no external funding was received. All authors approved the final version of the manuscript and are responsible for its content.*

*Article received: 1.07. 2025 year.*

*Accepted for publication: 15.08.2025 year.*

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ *HELICOBACTER PYLORI*: АНАЛИЗ ОСВЕДОМЛЁННОСТИ И БАРЬЕРОВ ВОСПРИЯТИЯ

Д. А. Кайбуллаева<sup>1</sup>, П. А. Мулдашева<sup>2</sup>, А. Е. Уалиева<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней»,  
Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>Мангистауская областная многопрофильная больница, гепатоцентр, Казахстан, Актау

<sup>3</sup>Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

## Аннотация

В Республике Казахстан проблема *Helicobacter pylori* имеет особое значение в силу высокой заболеваемости болезнями органов пищеварения и ограниченного доступа к современным методам диагностики и терапии в ряде регионов. Несмотря на наличие международных клинических рекомендаций, внедрение этих подходов в клиническую практику требует не только технической и организационной поддержки, но и высокого уровня осведомлённости и приверженности со стороны врачей первичного и специализированного звена.

*Цель работы* – оценить уровень осведомлённости врачей Республики Казахстан о современных подходах к диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*, а также к симптоматической терапии диспепсических расстройств, выявить основные барьеры, затрудняющие профилактику и лечение данной инфекции.

*Материалы и методы.* В ходе данного описательного обсервационного исследования были опрошены 175 врачей общей практики / участковых врачей и 35 гастроэнтерологов из 6 регионов Казахстана.

*Результаты.* Исследование показало, что гастроэнтерологи в целом обладают более высоким уровнем осведомленности о современных подходах к диагностике и лечению *H. Pylori*. Сравнительный анализ причин назначения тестирования на *H. pylori* показал, что гастроэнтерологи чаще, чем врачи общей практики, рассматривают анемию (68,6 % против 48,0 %,  $p = 0,028$ ), а также семейный анамнез рака желудка (91,4 % против 66,3%,  $p = 0,002$ ). Наиболее важным критерием при выборе схемы лечения инфекции *H. pylori* как для гастроэнтерологов, так и для врачей общей практики, остаются рекомендации клинических протоколов, на которые ориентируются более 90 % специалистов обеих групп ( $p = 0,734$ ). Основной причиной неудач эрадикационной терапии, по мнению обеих групп специалистов, является резистентность бактерий к антибиотикам, недостаточная осведомленность пациентов о рисках персистенции *H. pylori* и важности завершения курса лечения.

*Выводы.* Гастроэнтерологи, в сравнении с врачами общей практики, обладают более высоким уровнем информированности, чаще используют современные диагностические методы и ориентируются на локальную антибиотикорезистентность при выборе схем лечения. В то же время врачи первичного звена остаются ключевым звеном в маршрутизации пациентов, однако их потребности в дополнительном обучении и поддержке выражены значительно сильнее.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, осведомленность, диагностика, лечение.

## Введение

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) остается одной из наиболее распространённых бактериальных инфекций в мире, ассоциированной с рядом серьёзных заболеваний, включая хронический гастрит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также желудочную аденокарциному и MALT-лимфому [1-3]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, до 50 % населения планеты инфицированы *H. pylori*, при этом в странах с низким и средним уровнем дохода распространённость может превышать 70 % [4; 5].

В Республике Казахстан проблема *H. pylori* имеет особое значение в силу высокой заболеваемости болезнями органов пищеварения и ограниченного доступа к современным методам диагностики и терапии в ряде регионов [6]. Несмотря на наличие международных клинических рекомендаций (Maastricht VI/ Florence Consensus Report, American College of Gastroenterology guidelines и др.), внедрение этих подходов в клиническую практику требует не только технической и организационной поддержки, но и высокого уровня осведомлённости и приверженности со стороны врачей первичного и специализированного звена [3; 7; 8].

На сегодняшний день наблюдается существенный разрыв между рекомендуемыми стандартами диагностики и лечения *H. pylori* и их реальной клинической реализацией [8]. Причины этого во многом кроются в недостаточной информированности медицинских работников, а также в наличии барьеров восприятия – от сомнений в необходимости эрадикации до ограниченного доступа к подтверждённым схемам терапии и качественным лабораторным тестам [9].

Таким образом, изучение уровня осведомлённости врачей Казахстана о современных подходах к диагностике и лечению *H. pylori*, а также факторов, препятствующих их использованию в повседневной практике, представляется актуальной задачей. Результаты такого анализа могут способствовать оптимизации образовательных и организационных интервенций, направленных на повышение эффективности борьбы с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями в стране.

Цель работы – оценить уровень осведомлённости врачей Республики Казахстан о совре-

менных подходах к диагностике и лечению инфекции *H. pylori*, а также к симптоматической терапии диспепсических расстройств, выявить основные барьеры, затрудняющие профилактику и лечение данной инфекции.

## Методы и материалы

Было проведено описательное наблюдательное исследование, в ходе которого проводился опрос врачей общей практики / участковых врачей (далее – ВОП), и гастроэнтерологов.

Протокол исследования и опросник были рассмотрены на заседании локальной этической комиссии АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней» (Протокол №3 от 27.03.2025). Анкета была составлена авторами исследования на основе литературных данных и экспертного опыта.

Анкета состояла из 26 вопросов, которые затрагивали проблемы диагностики, лечения, профилактики инфицирования *H. pylori*, а также уровень субъективной оценки осведомленности о данной патологии. Полная версия опросника находится по ссылке: [https://drive.google.com/file/d/1zDuKz4U-\\_yUzHD7pw9jhtBxOfM-NyQPH/view?usp=drive\\_link](https://drive.google.com/file/d/1zDuKz4U-_yUzHD7pw9jhtBxOfM-NyQPH/view?usp=drive_link). Во избежание возможного конфликта интересов со стороны спонсора исследования, опрос проводился компанией Proxima Research (<https://proximaresearch.com/kz/ru/>) посредством компьютерного онлайн-интервьюирования (CAWI интервью). Опрос проводился с 05.04.2025 по 23.04.2025. Расчет выборки проводился по формуле 1:

$$n = Z^2 \times p(1-p) / d^2 \quad (1)$$

где:

n – расчетный размер выборки;

z – функция нормального распределения с заданным  $\alpha$  (1,96), поскольку  $\alpha=0,05$ ;

p – доля (ожидаемое значение первичной переменной исследования), – при неизвестных входных данных был определен как 50 %;

d – целевой уровень точности ( $\pm 10\%$ ) [10].

Соотношение врачей общей практики и гастроэнтерологов (5:1) было выбрано с учетом реальной структуры медицинских кадров в Республике Казахстан, где согласно данным Бюро национальной статистики, так общая популяция врачей Казахстана по данным Бюро национальной статистики составляет 81000 специалистов

(<https://stat.gov.kz/ru/industries/social-statistics/stat-medicine/>), из них терапевтического профиля, по грубому предположению, - 40000.

Таким образом, минимальный объем необходимой выборки составит 96 участника. С учетом поправки на выбывание, неполный сбор данных и т. д. в 30 %, итоговая оценка минимального объема необходимого количества выборки составило 125 участников. В итоге, в данном исследовании было задействовано 175 ВОП и 35 гастроэнтерологов.

Учитывая, что пациенты с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями часто страдают от диспепсических симптомов, требующих симптоматической терапии, в анкету были включены вопросы о применении прокинетики, в частности итоприда гидрохлорида, для оценки комплексного подхода врачей к ведению таких пациентов.

Данные анкетирования были собраны и экспортированы в формате MS Excel, которые были загружены в программу IBM SPSS

Statistics для дальнейшей обработки. Все данные опроса были категоризированы, для представления применялись абсолютные частоты и показатели доли в процентах. Для сравнения частот по двум категориям врачей применялся критерий хи-квадрат, при необходимости с поправками на правдоподобие и непрерывность. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты

В исследовании приняли участие врачи из 6 регионов Казахстана. Гастроэнтерологи были представлены врачами более старшего возраста по сравнению с ВОП, соответственно, гастроэнтерологи имели больший стаж работы: 62,9% из них имели опыт более 20 лет, тогда как среди ВОП этот показатель составил 38,3% ( $p = 0,017$ ). ВОП чаще работали в городских поликлиниках (66,3%), тогда как гастроэнтерологи преимущественно были заняты в частных медицинских организациях (60%) ( $p < 0,001$ ). (Таблица 1).

**Таблица 1.** Социально-демографические показатели респондентов

Показатель		Специалисты		p
		Гастроэнтерологи	ВОП	
Город	Актобе	2 (5,7 %)	18 (10,3 %)	0,245
	Алматы	17 (48,6 %)	48 (27,4 %)	
	Астана	6 (17,1 %)	37 (21,1 %)	
	Караганда	5 (14,3 %)	26 (14,9 %)	
	Тараз	1 (2,9 %)	8 (4,6 %)	
	Шымкент	4 (11,4 %)	38 (21,7 %)	
Возраст	31–40 лет	11 (31,4 %)	81 (46,3 %)	0,010
	41–50 лет	4 (11,4 %)	41 (23,4 %)	
	старше 50 лет	20 (57,1 %)	53 (30,3 %)	
Пол	Женский	31 (88,6 %)	162 (92,6 %)	0,494
	Мужской	4 (11,4 %)	13 (7,4 %)	
Стаж работы врачом	11–20 лет	5 (14,3 %)	57 (32,6 %)	0,017
	5–10 лет	8 (22,9 %)	51 (29,1 %)	
	более 20 лет	22 (62,9 %)	67 (38,3 %)	
Место работы	Городская поликлиника	8 (22,9 %)	116 (66,3 %)	<0,001
	Сельская поликлиника	0 (0 %)	3 (1,7 %)	
	Специализированный центр	2 (5,7 %)	5 (2,9 %)	
	Центры семейного здоровья	0 (0 %)	6 (3,4 %)	
	Частная медицинская организация	21 (60 %)	42 (24 %)	
	Другое	4 (11,4 %)	3 (1,7 %)	

*Составлено авторами по материалам собственного исследования*

Врачи обеих категорий использовали чаще всего клинические рекомендации и протоколы для получения актуальной информации о *H. pylori*. Гастроэнтерологи значительно чаще, чем ВОП, получали информацию о современных подходах к диагностике и лечению *H. pylori* из таких источников, как конференции и симпозиумы (85,7 % против 54,9 %;  $p = 0,001$ ), образовательные вебинары и онлайн-курсы (71,4 % против 46,3 %;  $p = 0,009$ ), а также медицинские журналы (42,9 % против 18,9 %;  $p = 0,004$ ). Использование специализированных сайтов, бюллетеней и учебников как основных источников информации для получения актуальных данных указали от 20 до 34 % врачей в каждой группе, при этом частоты не имели статистически значимых различий.

Сравнительный анализ причин назначения тестирования на *H. pylori* показал, что гастроэнтерологи чаще, чем ВОП, рассматривают анемию (68,6 % против 48,0 %,  $p = 0,028$ ), а также семейный анамнез рака желудка (91,4 % против 66,3 %,  $p = 0,002$ ) как показание к тестированию. Кроме того, они значительно чаще назначают

тестирование по инициативе пациента (37,1 % против 9,1 %,  $p < 0,001$ ). Остальные показания, такие как наличие диспепсических симптомов, подозрение на язвенную болезнь, выявление *H. pylori* у супруга или наличие язвенной болезни, не имели статистически значимых различий. Наиболее часто используемым методом в обеих группах была эндоскопия с биопсией. Однако гастроэнтерологи значительно чаще применяли тест на антигены в кале (65,7 % против 18,3 %,  $p < 0,001$ ). Также гастроэнтерологи в большей степени ориентируются на точность диагностического метода (94,3 % против 74,9 %,  $p = 0,012$ ), тогда как ВОП чаще учитывают симптомы и клиническую картину пациента (62,9 % против 37,1 %,  $p = 0,008$ ). Показанием для тестирования гастроэнтерологи чаще, чем ВОП считали диагностированный рак желудка (60,0 % против 29,1 %,  $p = 0,001$ ) и длительное лечение ИПП (48,6 % против 30,3 %,  $p = 0,049$ ). Более подробно сравнительный анализ причин назначения тестирования на *H. pylori*, используемых диагностических методов и факторов, влияющих на выбор тактики представлен в таблице 2.

**Таблица 2.** Вопросы, касающиеся диагностики *H. pylori*

Показатель		Специалисты		p
		Гастроэнтерологи	ВОП	
Причины назначения тестирования на <i>H. pylori</i>	Симптомы диспепсии	20 (57,1 %)	79 (45,1 %)	0,201
	Подозрение на язву желудка или ДПК*	31 (88,6 %)	165 (94,3 %)	0,259
	Анемия	24 (68,6 %)	84 (48,0 %)	0,028
	Семейный анамнез рака желудка	32 (91,4 %)	116 (66,3 %)	0,002
	По просьбе пациента	13 (37,1 %)	16 (9,1 %)	<0,001
Наиболее часто применяемые методы диагностики	Эндоскопия с биопсией	31 (88,6 %)	144 (82,3 %)	0,462
	Уреазный дыхательный тест	26 (74,3 %)	119 (68 %)	0,551
	Тест на антигены в кале	23 (65,7 %)	32 (18,3 %)	<0,001
	Серологические тесты	6 (17,1 %)	27 (15,4 %)	0,801
Факторы, определяющие выбор метода диагностики	Точность метода	33 (94,3 %)	131 (74,9 %)	0,012
	Доступность теста	16 (45,7 %)	92 (52,6 %)	0,466
	Симптомы и клиническая картина пациента	13 (37,1 %)	110 (62,9 %)	0,008
	Стоимость для пациента	10 (28,6 %)	36 (20,6 %)	0,370

Случаи, при которых рекомендуется проведение тестирования на инфекцию <i>H. pylori</i>	Пациенты с функциональной диспепсией	17 (48,6 %)	78 (44,6 %)	0,712
	Язва желудка или ДПК	34 (97,1 %)	159 (90,9 %)	0,317
	Обнаружение <i>H. pylori</i> у супруга/супруги	29 (82,9 %)	121 (69,1 %)	0,150
	Диагностированный рак желудка	21 (60,0 %)	51 (29,1 %)	0,001
	Пациенты, получающие длительное лечение ИПП**	17 (48,6 %)	53 (30,3 %)	0,049
	Пациенты перед длительным назначением НПВП***	18 (51,4 %)	65 (37,1 %)	0,132

\* Двенадцатиперстная кишка

\*\* Ингибиторы протонной помпы

\*\*\* Нестероидные противовоспалительные препараты

Составлено авторами по материалам собственного исследования

Наиболее важным критерием при выборе схемы лечения инфекции *H. pylori* как для гастроэнтерологов, так и для ВОП, остаются рекомендации клинических протоколов, на которые ориентируются более 90 % специалистов обеих групп ( $p = 0,734$ ). Вместе с тем гастроэнтерологи значительно чаще принимают во внимание возможность резистентности к антибиотикам при выборе схем лечения, основываясь на международных данных и собственном клиническом опыте (65,7 % против 43,4 %;  $p = 0,025$ ). Такие факторы, как стоимость терапии для пациента и потенциальные побочные эффекты, в меньшей степени влияют на выбор схемы лечения и не демонстрируют статистически значимых различий между группами специалистов ( $p > 0,05$ ). Для лечения инфекции *H. pylori* обе группы чаще всего используют схему на основе кларитромицина: 80,0 % - гастроэнтерологов и 64,0 %

ВОП отметили данную схему как наиболее часто назначаемую, и реже последовательную терапию – 8,6 % гастроэнтерологов и 20,0 % ВОП указали эту линию терапии. Также по 3 специалиста с каждой группы отметили, что используют иные схемы, не казанные в опроснике (Таблица 3).

Примечательно, что 66 % ВОП сообщают о практике назначения симптоматического лечения без предварительного подтверждения инфекции *Helicobacter pylori* с помощью лабораторно-инструментальных тестов. Это свидетельствует о высоком уровне эмпирического подхода в амбулаторной практике. Подобная стратегия может быть обусловлена дефицитом ресурсов, ограниченной доступностью диагностических тестов или ожиданиями пациентов относительно немедленного начала терапии.

**Таблица 3.** Наиболее часто назначаемые схемы эрадикации *H. pylori*

Показатель	Специалисты		p
	Гастроэнтерологи	ВОП	
Схема на основе кларитромицина (ингибитор протонной помпы + 2 антибиотика (кларитромицин + амоксициллин))	28 (80,0 %)	112 (64,0 %)	0,078
Схема на основе метронидазола (ингибитор протонной помпы + 2 антибиотика (кларитромицин + метронидазол))	13 (37,1 %)	37 (21,1 %)	0,051
Четырехкомпонентная терапия с висмутом (ингибитор протонной помпы + метронидазол + тетрациклин + висмут)	10 (28,6 %)	59 (33,7 %)	0,694
Четырехкомпонентная терапия без висмута (ингибитор протонной помпы + кларитромицин + амоксициллин + метронидазол)	11 (31,4 %)	54 (30,9 %)	1,000

Последовательная терапия (ингибитор протонной помпы + амоксициллин - первые 5 дней, далее ингибитор протонной помпы + метронидазол + кларитромицин – следующие 5 дней)	3 (8,6 %)	35 (20 %)	0,149
Другое	3 (8,6 %)	3 (1,7 %)	0,060

Составлено авторами по материалам собственного исследования

Также был рассмотрен вопрос назначения пациентам прокинетики итоприда гидрохлорида, наиболее частым показанием обе группы называют гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь в комбинации с ингибиторами протонной помпы (85,7 % и 82,9 %, соответственно;  $p = 0,807$ ). Однако гастроэнтерологи чаще назначают итоприд при замедленном опорожнении желудка (77,1 % против 53,7 %;  $p = 0,014$ ), в то время как ВОП значительно чаще применяют данный препарат для профилактики рецидивов язвенной болезни (29,7 % против 2,9 %;  $p < 0,001$ ). Что касается преимуществ итоприда по сравнению с другими прокинетиками, гастроэнтерологи чаще отмечают его безопасность в отношении интервала QT на ЭКГ (62,9 % против 41,1 %;  $p = 0,025$ ), а также реже приписывают ему дополнительный метаболический эффект (14,3 % против 32 %;  $p = 0,041$ ). Различия по другим характеристикам, таким как отсутствие экстрапирамидных эффектов, возможность длительного применения и эффективность в устранении диспепсии, статистически значимыми не были ( $p > 0,05$ ). В целом, Итоприд гидрохлорид воспринимается, как относительно безопасный препарат, который можно использовать длительно, и способен снимать боль при диспепсии.

Большинство опрошенных специалистов – как гастроэнтерологи, так и ВОП – сообщили, что неудачи эрадикации *H. pylori* встречаются у них относительно редко (менее чем в 10 % случаев): 45,7 % и 57,7 %, соответственно. Умеренно частые случаи неэффективности лечения (в пределах 10-30 %) отмечали 42,9 % гастроэнтерологов и 34,9 % врачей общей практики. Частая неудача эрадикации (в более чем 30 % случаев) регистрировалась значительно реже – 11,4 % среди гастроэнтерологов и 7,4 % среди ВОП. Различия между группами не достигли статистической значимости ( $p = 0,404$ ).

Согласно результатам опроса, как гастроэнтерологи, так и ВОП наиболее часто сре-

ди причин неудач эрадикационной терапии *H. pylori* указывают резистентность бактерий к антибиотикам (88,6 % и 73,7 %, соответственно;  $p = 0,081$ ). Также обе группы респондентов в равной степени отмечают сложности, связанные с невозможностью индивидуального подбора препаратов (около 42 %) и низкой приверженностью пациентов к лечению (по 57,1 %). Кроме того, около 28,6 % врачей в каждой группе считают причиной неправильный выбор схемы терапии. Побочные эффекты препаратов отмечались чаще гастроэнтерологами (37,1 % против 22,9 %), однако различие не достигло статистической значимости ( $p = 0,089$ ).

Наиболее распространённой оценкой уровня осведомлённости пациентов об инфекции *H. pylori* среди обеих групп специалистов является «средний» – так ответили 48,6 % гастроэнтерологов и 59,4 % врачей общей практики; различия между группами оказались статистически незначимыми ( $p = 0,497$ ). Оценка собственных знаний по диагностике, лечению и профилактике инфекции значительно различалась между специалистами: 80 % гастроэнтерологов охарактеризовали свой уровень как высокий, тогда как среди ВОП так ответили лишь 36,6 % ( $p < 0,001$ ). Большинство ВОП оценили свои знания как средние (61,1 %), в то время как ни один из гастроэнтерологов не указал низкий уровень компетенции, в отличие от 2,3 % ВОП. Наибольший интерес к дальнейшему изучению аспектов, связанных с лечением и эрадикационными схемами *H. pylori*, выразили ВОП: 77,7 % по сравнению с 45,7 % гастроэнтерологов ( $p < 0,001$ ). В то же время гастроэнтерологи чаще отмечали необходимость углубления знаний в области локальной антибиотикорезистентности (77,1 % против 54,9 %;  $p = 0,015$ ). Интерес к диагностическим методам и протоколам профилактики оказался сопоставимым среди обеих групп специалистов, и статистически значимых различий по этим направлениям не наблюдалось ( $p > 0,05$ ).

Среди факторов, затрудняющих профилактику и лечение инфекции *H. pylori*, как гастроэнтерологи, так и врачи общей практики наиболее часто выделяли недостаточную осведомленность населения (71,4 % и 74,3 %, соответственно), а также высокую стоимость диагностики и терапии (около 52 % в обеих группах). Около трети ВОП (39,4 %) и четверти гастроэнтерологов (25,7 %) упомянули нехватку диагностического оборудования как значимое ограничение. Осведомленность самих врачей расценивалась как недостаточная примерно пятью респондентов, без существенных различий между группами. Ни один из перечисленных факторов не продемонстрировал статистически значимых различий между специалистами ( $p > 0,05$ ).

Более подробно результатами исследования можно ознакомиться по ссылке <https://drive.google.com/file/d/1Dkvmgr-SynlRWf2881LDE-jwb6RB9v-hs/view?usp=sharing>.

### Обсуждение

Настоящее исследование было направлено на оценку уровня осведомленности врачей Республики Казахстан о современных подходах к диагностике и лечению инфекции *H. Pylori*, а также на выявление основных барьеров, затрудняющих профилактику и лечение данной инфекции. Полученные результаты демонстрируют ряд важных аспектов, касающихся практики ведения пациентов с *H. Pylori* в Казахстане, и позволяют сравнить их с международными рекомендациями и данными других исследований.

Исследование показало, что гастроэнтерологи в целом обладают более высоким уровнем осведомленности о современных подходах к диагностике и лечению *H. Pylori* по сравнению с ВОП. Это подтверждается тем, что 80 % гастроэнтерологов оценили свои знания как высокие, тогда как среди ВОП этот показатель составил лишь 36,6 %, полученный результат согласуется с недавно проведенным исследованием с Саудовской Аравии [11]. Гастроэнтерологи значительно чаще используют специализированные источники информации, такие как конференции, симпозиумы, образовательные вебинары и медицинские журналы, что способствует их более глубокому пониманию актуальных рекомендаций. ВОП, в свою очередь, чаще полагаются на клинические рекомендации и про-

токолы, что является позитивным моментом, но может указывать на меньшую вовлеченность в активное профессиональное развитие [12].

При выборе схемы лечения инфекции *H. Pylori* обе группы врачей в основном ориентируются на рекомендации клинических протоколов, что является положительным моментом. Однако гастроэнтерологи значительно чаще принимают во внимание данные о локальной резистентности к антибиотикам (65,7 % против 43,4 % у ВОП,  $p = 0,025$ ). Это крайне важно, поскольку растущая антибиотикорезистентность является одной из основных причин неудач эрадикационной терапии во всем мире [13]. Использование схемы на основе кларитромицина остается наиболее распространенным подходом в обеих группах, однако важно отметить, что в некоторых регионах наблюдается высокая резистентность к кларитромицину, что требует пересмотра эмпирических схем лечения [14].

Анализ применения итотрида врачами различных специальностей представляет практический интерес, поскольку диспепсические симптомы являются частым проявлением *H. pylori*-ассоциированных заболеваний и могут сохраняться даже после успешной эрадикации. Понимание подходов к симптоматической терапии позволяет оценить качество комплексного ведения пациентов с гастроэнтерологической патологией. Назначение итотрида гидрохлорида как прокинетического средства продемонстрировало различия в клинических подходах между гастроэнтерологами и врачами общей практики. Наиболее частым показанием для обеих групп выступала гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в комбинации с ингибиторами протонной помпы, что соответствует современным рекомендациям [15]. Однако гастроэнтерологи значительно чаще использовали препарат при замедленном опорожнении желудка (77,1 % против 53,7 %), тогда как врачи общей практики чаще рассматривали его для профилактики рецидивов язвенной болезни, что не входит в число одобренных показаний и может свидетельствовать о недостаточной информированности. При сравнении преимуществ итотрида по сравнению с другими прокинетиками, гастроэнтерологи чаще отмечали его безопасность в отношении интервала QT на ЭКГ (62,9 % против 41,1 %) и отсутствие экстрапирамидных

эффектов, что согласуется с данными клинических исследований [16; 17]. Однако более частое приписывание метаболического эффекта со стороны ВОП (32 % против 14,3 %) может указывать на определённые заблуждения в интерпретации механизмов действия препарата. Эти различия подчёркивают необходимость более целенаправленного информирования врачей общей практики о показаниях и профиле безопасности прокинетики, особенно в условиях их широкого применения при функциональных расстройствах ЖКТ.

Основной причиной неудач эрадикационной терапии, по мнению обеих групп специалистов, является резистентность бактерий к антибиотикам. Это согласуется с мировыми тенденциями и подчёркивает необходимость проведения локальных исследований по антибиотикорезистентности *H. Pylori* для оптимизации терапевтических подходов. Другими значимыми факторами являются низкая приверженность пациентов к лечению и невозможность индивидуального подбора препаратов. Недостаточная осведомленность населения и высокая стоимость диагностики и терапии были выделены как существенные барьеры, затрудняющие профилактику и лечение инфекции и в других исследованиях [18-20]. Эти факторы требуют комплексного подхода, включающего образовательные кампании для населения и меры по снижению стоимости медицинских услуг.

Несмотря на полученные ценные данные, исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации результатов. Во-первых, дизайн исследования был описательным и основан на самооценке, что создаёт риск субъективности ответов. Врачи могли переоценить или недооценить собственный уровень знаний и практический опыт, особенно при отсутствии объективной валидации, например, в виде тестирования или анализа клинических случаев.

Во-вторых, структура выборки не была репрезентативной для всей медицинской системы Казахстана. Хотя опрос охватил шесть регионов, количество гастроэнтерологов (n=35) существенно уступало числу врачей общей практики (n=175), что может снижать статистическую мощность сравнений между группами. Более того, значительная доля гастроэнтероло-

гов работала в частном секторе, что может ограничивать экстраполяцию результатов на специалистов, практикующих в государственных учреждениях.

Третьим ограничением является использование онлайн-опроса (CAWI-формат), что могло исключить из исследования врачей, не имеющих стабильного доступа к интернету или цифровым платформам. Это особенно актуально для сельских регионов, где, как известно, проблема доступа к диагностическим ресурсам и медицинской информации стоит острее. Таким образом, в исследовании мог быть недооценён реальный масштаб дефицита знаний и доступности современных методов диагностики и лечения *H. pylori* в этих зонах.

Также включение вопросов о применении итотрида, хотя и не связанного напрямую с эрадикацией *H. pylori*, было обусловлено необходимостью оценки комплексного подхода врачей к ведению пациентов с диспепсическими расстройствами, которые часто сопутствуют *H. pylori*-инфекции. Несмотря на определённые ограничения, данное исследование обладает рядом важных преимуществ, которые усиливают его значимость и научную ценность. Прежде всего, это одно из первых в Казахстане количественных исследований, направленных на комплексную оценку уровня осведомлённости врачей различного профиля о современных подходах к диагностике и лечению *H. pylori*, а также выявление практических барьеров, с которыми сталкиваются специалисты в реальной клинической практике. Ранее такие аспекты в республике либо не освещались, либо рассматривались фрагментарно, без стратификации по профессиональной принадлежности.

Несмотря на то, что с точки зрения глобальной научной новизны настоящее исследование не претендует на принципиально новый вклад, оно представляет ценность в национальном контексте как одно из немногих, направленных на анализ реальной клинической практики врачей по ведению инфекции *H. pylori* в Казахстане. Полученные данные позволяют выявить конкретные дефициты знаний и существующие барьеры, что может служить основанием для разработки адресных образовательных инициатив и пересмотра клинических рекомендаций на уровне страны.

## Выводы

Результаты проведённого исследования демонстрируют, что, несмотря на широкую распространённость инфекции *H. pylori* и наличие международных клинических рекомендаций, в реальной практике Республики Казахстан сохраняется значительный разрыв между теоретическими знаниями врачей и их клиническим применением. Гастроэнтерологи, в сравнении с врачами общей практики, обладают более высоким уровнем информированности об инфекции *H. pylori*, чаще используют современные диагностические методы и учитывают данные о предполагаемой антибиотикорезистентности при выборе схем лечения. В то же время врачи первичного звена остаются ключевым звеном в маршрутизации пациентов, однако их потребности в дополнительном обучении и поддержке выражены значительно сильнее.

К основным барьерам профилактики и лечения были отнесены высокая стоимость терапии, ограниченность доступа к диагностике и низкая осведомлённость населения. Учитывая выявленные различия и дефициты, представляется необходимым разработка целевых образовательных программ для врачей ВОП, внедрение стратегий по расширению доступа к лабораторной диагностике, а также усиление информационно-просветительской работы среди населения. Полученные данные могут служить основой для формирования практических рекомендаций, направленных на оптимизацию диагностики и лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний в Казахстане.

## Список источников

1. Bhandari A., Crowe S.E. Helicobacter pylori in Gastric Malignancies // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2012. – Vol. 14(6). – P. 489-496. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s11894-012-0296-y>.
2. Wroblewski L.E., Peek R.M., Wilson K.T. Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Factors That Modulate Disease Risk // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23(4). – P. 713-739. – DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00011-10>.
3. Malfertheiner P. et al. Helicobacter pylori infection // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2023. – Vol. 9(1). – P. 19. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00431-8>.
4. Salih B.A. Helicobacter pylori Infection in Developing Countries: The Burden for How Long? // Saudi J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15(3). – P. 201-207. – DOI: <https://doi.org/10.4103/1319-3767.54743>.
5. Aldhaleei W.A. et al. Helicobacter pylori: A concise review of the latest treatments against an old foe // Cleveland Clinic J. Med. – 2024. – Vol. 91(8). – P. 481-487. – DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.91a.24031>.
6. Бажикова А. С. Эрадикация Helicobacter pylori-инфекции в Казахстане [Электронный ресурс] // Информационная система ПАРАГРАФ (Web-сайт). – 2009. – URL: [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=30489425](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30489425) (дата обращения: 06.07.2025).
7. Jaroń K. et al. Diagnostic and therapeutic recommendations on Helicobacter pylori infection. Recommendations of the Working Group of the Polish Society of Gastroenterology // Prz. Gastroenterol. – 2023. – Vol. 18(3). – P. 225-248. DOI: 10.5114/pg.2023.131998.
8. Sun M. et al. A scoping review of worldwide guidelines for diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection // Syst. Rev. – 2025. – Vol. 14. – Article No. 107. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-025-02816-0>.
9. Boltin D., Dotan I., Birkenfeld S. Improvement in the implementation of Helicobacter pylori management guidelines among primary care physicians following a targeted educational intervention // Ann. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 32(1). – P. 52-59. – DOI: 10.20524/aog.2018.0329.
10. Pourhoseingholi M.A., Vahedi M., Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies // Gastroenterol. Hepatol. Bed Bench. – 2013. – Vol. 6(1). – P. 14-17. – DOI: <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v6i1.332>.
11. Maqbul M.S. et al. Prevalence of knowledge and awareness about Helicobacter pylori infection among urban population of Kingdom of Saudi Arabia // Gastroenterology & Endoscopy. – 2024. – Vol. 2(4). – P. 196-204. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gande.2024.08.001>.
12. Na'amnih W. et al. Physicians' adherence to management guidelines for H. pylori infection and gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study // Israel J. Health Policy Res. – 2020. – Vol. 9(1). – P. 28. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s13584-020-00389-y>.
13. O'Connor A., Gisbert J., O'Morain C.

Treatment of *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*. – 2009. – Vol. 14(1). – P. 46-51. – DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00704.x.

14. Graham D.Y., Shiotani A. New concepts of resistance in the treatment of *Helicobacter pylori* infections // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* – 2008. – Vol. 5(6). – P. 321-331. – DOI: 10.1038/ncpgasthep1138.

15. Camilleri M. et al. Clinical guideline: management of gastroparesis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108(1). – P. 18-37. – DOI: 10.1038/ajg.2012.373.

16. Tack J., Camilleri M. New developments in the treatment of gastroparesis and functional dyspepsia // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2018. – Vol. 43. – P. 111-117. – DOI: 10.1016/j.coph.2018.08.015.

17. Wasko-Czopnik D., Wiatrak B. The efficacy and safety of itopride as an add-on therapy to a proton pump inhibitor in the treatment of gastroesophageal reflux disease // *Prz. Gastroenterol.* – 2024. – Vol. 19(1). – P. 60-66. – DOI: 10.5114/pg.2023.133915.

18. Lefebvre M. et al. Adherence and barriers to *H. pylori* treatment in Arctic Canada // *Int. J. Circumpolar Health.* – 2013. – Vol. 72. – DOI: 10.3402/ijch.v72i0.22791.

19. Huguet J.M. et al. Role of compliance in *Helicobacter pylori* eradication treatment: Results of the European Registry on *H. pylori* management // *United European Gastroenterol. J.* – 2024. – Vol. 12(6). – P. 691-704. – DOI: 10.1002/ueg2.12569.

20. Shakya Shrestha S. et al. Medication Adherence Pattern and Factors affecting Adherence in *Helicobacter pylori* Eradication Therapy // *Kathmandu Univ. Med. J. (KUMJ).* – 2016. – Vol. 14(53). – P. 58-64.

### References

1. Bhandari, A., Crowe, S. E. (2012). *Helicobacter pylori* in Gastric Malignancies. *Curr. Gastroenterol. Rep.*, 14(6), 489-496. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11894-012-0296-y>.

2. Wroblewski, L. E., Peek, R. M., Wilson, K. T. (2010). *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer: Factors That Modulate Disease Risk. *Clin. Microbiol. Rev.*, 23(4), 713-739. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00011-10>.

3. Malfertheiner, P. et al. (2023). *Helicobacter pylori* infection. *Nat.Rev.Dis.Primers.*, 9(1), 19. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00431-8>

4. Salih, B. A. (2009). *Helicobacter pylori* Infec-

tion in Developing Countries: The Burden for How Long? *Saudi J. Gastroenterol*, 15(3), 201-207. DOI: <https://doi.org/10.4103/1319-3767.54743>.

5. Aldhaleei, W. A. et al. (2024). *Helicobacter pylori*: A concise review of the latest treatments against an old foe. *Cleveland Clinic J. Med.*, 91(8), 481-487. DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.91a.24031>.

6. Bazhikova, A. S. (2009). Eradikatsiya *Helicobacter pylori*-infektsii v Kazakhstane. PARAGRAPH Information System. Retrieved July 6, 2025, [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=30489425](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30489425) (In Russian).

7. Jaroń, K. et al. (2023). Diagnostic and therapeutic recommendations on *Helicobacter pylori* infection. Recommendations of the Working Group of the Polish Society of Gastroenterology. *Prz. Gastroenterol*, 18(3), 225-248. DOI: 10.5114/pg.2023.131998.

8. Sun, M. et al. (2025). A scoping review of worldwide guidelines for diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Syst. Rev*, 14, 107. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-025-02816-0>.

9. Boltin, D., Dotan, I., & Birkenfeld, S. (2019). Improvement in the implementation of *Helicobacter pylori* management guidelines among primary care physicians following a targeted educational intervention. *Ann. Gastroenterol*, 32(1), 52-59. DOI: 10.20524/aog.2018.0329.

10. Pourhoseingholi, M. A., Vahedi, M., & Rahimzadeh, M. (2013). Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol. Hepatol. Bed Bench*, 6(1), 14-17. DOI: <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v6i1.332>.

11. Maqbul, M. S. et al. (2024). Prevalence of knowledge and awareness about *Helicobacter pylori* infection among urban population of Kingdom of Saudi Arabia. *Gastroenterology & Endoscopy*, 2(4), 196-204. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gande.2024.08.001>.

12. Na'amnih, W. et al. (2020). Physicians' adherence to management guidelines for *Helicobacter pylori* infection and gastroesophageal reflux disease: A cross-sectional study. *Israel J. Health Policy Res*, 9(1), 28. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13584-020-00389-y>.

13. O'Connor, A., Gisbert, J., & O'Morain, C. (2009). Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 14(1), 46-51. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00704.x.

14. Graham, D. Y., & Shiotani, A. (2008). New concepts of resistance in the treatment of *Helicobacter*

pylori infections. Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol, 5(6), 321-331. DOI: 10.1038/ncpgas-thep1138.

15. Camilleri, M. et al. (2013). Clinical guideline: Management of gastroparesis. Am. J. Gastroenterol, 108(1), 18-37. DOI: 10.1038/ajg.2012.373.

16. Tack, J., & Camilleri, M. (2018). New developments in the treatment of gastroparesis and functional dyspepsia. Curr. Opin. Pharmacol, 43, 111-117. DOI: 10.1016/j.coph.2018.08.015.

17. Wasko-Czopnik, D., & Wiatrak, B. (2024). The efficacy and safety of itopride as an add-on therapy to a proton pump inhibitor in the treatment of gastroesophageal reflux disease. Prz. Gastroenterol, 19(1), 60-66. DOI: 10.5114/pg.2023.133915.

18. Lefebvre, M. et al. (2013). Adherence and barriers to H. pylori treatment in Arctic Canada. Int. J. Circumpolar Health, 72. DOI: 10.3402/ijch.v72i0.22791.

19. Huguet, J. M. et al. (2024). Role of compliance in Helicobacter pylori eradication treatment: Results of the European Registry on H. pylori management. United European Gastroenterol. J, 12(6), 691-704. DOI: 10.1002/ueg2.12569.

20. Shakya Shrestha, S. et al. (2016). Medication adherence pattern and factors affecting adherence in Helicobacter pylori eradication therapy. Kathmandu Univ. Med. J. (KUMJ), 14(53), 58-64.

## HELICOBACTER PYLORI-ДІ ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ: ХАБАРДАРЛЫҚ ПЕН ҚАБЫЛДАУ КЕДЕРГІЛЕРІН ТАЛДАУ

Д. А. Кайбуллаева<sup>1</sup>, П. А. Мулдашева<sup>2</sup>, А. Е. Уалиева<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup>Маңғыстау облыстық көпсалалы ауруханасы, гепатоорталық, Қазақстан, Ақтау

<sup>3</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы

\* Корреспондент-автор

### Андатпа

Қазақстан Республикасында *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) мәселесі бірқатар аймақтарда асқазан-ішек ауруларының жоғары жиілігімен және заманауи диагностикалық және емдік әдістерге қолжетімділіктің шектелуімен ерекше маңызға ие. Халықаралық клиникалық нұсқаулардың болуына қарамастан, бұл тәсілдерді клиникалық тәжірибеге енгізу тек техникалық және ұйымдастырушылық қолдауды ғана емес, сонымен қатар бастапқы және мамандандырылған дәрігерлерден хабардарлықтың және міндеттеменің жоғары деңгейін талап етеді.

*Зерттеудің мақсаты* – Қазақстан Республикасындағы дәрігерлердің *Helicobacter pylori* инфекциясын диагностикалаудың және емдеудің қазіргі заманғы тәсілдері, сондай-ақ диспепсиялық бұзылыстарды симптоматикалық емдеу жөніндегі хабардарлық деңгейін бағалау, аталған инфекцияның алдын алу мен емдеуге кедергі келтіретін негізгі тосқауылдарды анықтау.

*Материалдар мен әдістер*. Бұл сипаттамалық бақылау зерттеуі барысында Қазақстанның 6 облысынан 175 жалпы тәжірибелік дәрігер/учаскелік дәрігерге және 35 гастроэнтерологқа сауалнама жүргізілді.

*Нәтижелер*. Зерттеу гастроэнтерологтардың жалпы тәжірибелік дәрігермен салыстырғанда *H. pylori* диагностикасы мен емдеуінің заманауи тәсілдерінен хабардар болу деңгейі жоғары екенін көрсетті. *H. pylori* сынамасын тағайындау себептерін салыстырмалы талдау гастроэнтерологтар жалпы тәжірибелік дәрігерге қарағанда жиі анемияны (68,6 % және 48,0 %,  $p = 0,028$ ), сондай-ақ отбасылық анамнезінде асқазан обырының (91,4 % және 66,3 %,  $p = 0,02$ ) қарастыратынын көрсетті. Гастроэнтерологтар үшін де, жалпы тәжірибелік дәрігер үшін де *H. pylori* инфекциясын емдеу режимін таңдаудың ең маңызды критерийі клиникалық хаттамалардың ұсыныстары болып қала береді, оларды екі топтағы мамандардың 90%-дан астамы ұстанады ( $p = 0,734$ ). Сонымен қатар, гастроэнтерологтар ЖТД-мен салыстырғанда антибиотиктерге жергілікті төзімділік туралы деректерді айтарлықтай жиі ескереді (65,7 % және 43,4 %;  $p = 0,025$ ). Эрадикациялық терапияның

сәтсіздігінің негізгі себебіне, екі топтағы мамандардың пікірінше, бактериялардың антибиотиктерге төзімділігін, пациенттердің *H. pylori* персистенциясының қаупі және емдеуді аяқтаудың маңыздылығы туралы жеткіліксіз хабардар болуын жатқызуға болады.

**Қорытынды.** Гастроэнтерологтар жалпы тәжірибелік дәрігерлермен салыстырғанда хабардарлық деңгейі жоғары, заманауи диагностикалық әдістерді жиі қолданады және емдеу режимдерін таңдау кезінде жергілікті антибиотиктерге төзімділікке назар аударады. Сонымен қатар, алғашқы медициналық көмек буынының дәрігерлері пациенттерді бағыттауда негізгі бөлім болып қала береді, бірақ олардың қосымша оқыту мен қолдауға деген қажеттіліктері әлдеқайда айқын.

**Түйінді сөздер:** *Helicobacter pylori*, дәрігердің хабардарлығы, диагностика, емдеу.

## MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND THERAPY OF HELICOBACTER PYLORI: ANALYSIS OF AWARENESS AND PERCEPTION BARRIERS

**J. Kaibullayeva<sup>1</sup>, P. Muldasheva<sup>2</sup>, A. Ualiyeva<sup>3\*</sup>**

<sup>1</sup>National Research Institute of Cardiology and Internal Medicine, Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>Mangystau Regional Multidisciplinary Hospital, Hepatology Center, Kazakhstan, Aktau

<sup>3</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

\* *Corresponding author*

### Abstract

### Abstract

In the Republic of Kazakhstan, the problem of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is of particular importance due to the high incidence of gastrointestinal diseases and limited access to modern diagnostic and therapeutic methods in some regions. Despite the availability of international clinical guidelines, implementing these approaches in clinical practice requires not only technical and organizational support but also a high level of awareness and commitment from primary care and specialized physicians.

*The purpose of the study.* To assess the level of awareness among physicians in the Republic of Kazakhstan regarding current approaches to the diagnosis and treatment of *H. pylori* infection, as well as to the symptomatic management of dyspeptic disorders, and to identify key barriers that hinder the prevention and treatment of this infection.

*Materials and Methods.* This descriptive observational study involved interviewing 175 general practitioners and 35 gastroenterologists from 6 regions of Kazakhstan.

*Results.* The study showed that gastroenterologists generally have a higher level of awareness of modern approaches to the diagnosis and treatment of *H. Pylori* compared to general practitioners. Recommendations of clinical protocols remain the most important criterion for both gastroenterologists and general practitioners when choosing a treatment regimen for *H. pylori* infection. The primary reasons for the failure of eradication therapy, according to both groups of specialists, are bacterial resistance to antibiotics, insufficient patient awareness of the risks associated with *H. pylori* persistence, and the importance of completing treatment.

*Conclusions.* Gastroenterologists have a higher level of awareness than general practitioners; they also more often use modern diagnostic methods and focus on local antibiotic resistance when choosing treatment regimens. Primary care physicians remain a key link in patient routing; however, their needs for additional training and support are more pronounced.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, awareness, diagnostics, treatment.

### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Кайбуллаева Джамиля Ахтановна** – негізгі автор; медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ басқарма төрағасының орынбасары, «Ішек ауруларын зерттеу бойынша Қазақ ғылыми қоғамы» ҚК төрайымы, Қазақстан, Алматы; e-mail: kaibullaev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0783-4441>.

**Мулдашева Полина Александровна** – Маңғыстау облысының штаттан тыс бас гастроэнтерологы, Қазақстан, Ақтау; e-mail: polinamuldasheva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6799-2432>.

**Уалиева Алия Ержанқызы** – автор-корреспондент, PhD, қауымдастырылған профессор, «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; e-mail: aualiyeva9@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>.

### ОБ АВТОРАХ

**Кайбуллаева Джамиля Ахтановна** – основной автор; кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, заместитель председателя правления АО «НИИ Кардиологии и внутренних болезней», председатель ОФ «Казакское Научное Общество по изучению заболеваний кишечника», Казахстан, Алматы; e-mail: kaibullaev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0783-4441>.

**Мулдашева Полина Александровна** – главный внештатный гастроэнтеролог Мангистауской области, Казахстан, Ақтау; e-mail: polinamuldasheva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6799-2432>.

**Уалиева Алия Ержановна** – автор-корреспондент, PhD, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины НАО «Казакский национальный университет имени Аль-Фараби», Казахстан, Алматы; e-mail: aualiyeva9@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>.

### ABOUT THE AUTHORS

**Kaibullaeva Jamila** – main author; Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Chairman of the Board of JSC «Research Institute of Cardiology and Internal Diseases», Chair of the Public Foundation «Kazakh Scientific Society for the Study of Intestinal Diseases», Kazakhstan, Almaty; e-mail: kaibullaev@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0783-4441>.

**Muldasheva Polina** – Chief Freelance Gastroenterologist of the Mangystau Region, Kazakhstan, Aktau; e-mail: polinamuldasheva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6799-2432>.

**Ualiyeva Aliya** – corresponding author; PhD, Associate Professor, Head of the Department of Epidemiology, Biostatistics, and Evidence-Based Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: aualiyeva9@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>

**Вклад авторов** – Разработка концепции: Д. К.; Методология: Д. К., П. М.; Верификация: Д. К.; Статистический анализ: А. У.; Сбор данных: П. М.; Ресурсы: Д. К.; Управление данными: Д. К.; Подготовка первоначального варианта рукописи: А. У.; Редактирование и доработка текста: все авторы; Визуализация: А. У.; Научное руководство: Д. К.; Административная поддержка проекта: П. М.; Привлечение финансирования: Д. К.

**Финансирование** – Исследование проведено при поддержке фармацевтической компании PRO.MED. CS Praha a.s. Сбор данных (опрос респондентов) был организован независимой исследовательской компанией Proxima Research. При не участвовала в разработке методологии исследования, анализе данных и интерпретации результатов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, влияющего на научную добросовестность исследования.

**Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи и согласны нести ответственность за все аспекты работы.**

**Статья поступила: 7.07.2025 г.**

**Принята к публикации: 05.09.2025г.**

# СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ҚОЛДАНУҒА АРНАЛҒАН АЗИЯЛЫҚ ЖАЛБЫЗ (*MENTHA ASIATICA* *BORISS.*) ЭКСТРАКТЫМЕН ЖАБЫНДАРДЫҢ ҚҰРАМЫ МЕН АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ

А. А. Ғазизова<sup>1</sup>, У. М. Датхаев<sup>1</sup>, Malgorzata Sznitowska<sup>2</sup>, Г. О. Устенова<sup>1</sup>,

А. Ш. Амирханова<sup>1\*</sup>, У. С. Алимова<sup>1</sup>, Ш. Ә. Алтынхан<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті» КеАҚ,

Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup> Гданьск медициналық университеті, Польша, Гданьск

\*Корреспондент автор

## Аңдатпа

Соңғы жылдары биодеграцияланатын стоматологиялық жабындар жасау бағытындағы зерттеулер өзекті болып отыр. Осы ретте азиялық жалбыз (*Mentha asiatica Boriss.*) экстракты өзінің антисептикалық, қабынуға және бактерияға қарсы қасиеттерімен белгілі болғандықтан, стоматологиялық материалдардың негізгі тиімді құрамдас бөлігі болып табылады.

*Зерттеудің мақсаты.* Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica Boriss.*) экстрактымен жаңа биодеграцияланатын стоматологиялық жабындарды әзірлеу және олардың технологиялық сипаттамаларын анықтау.

*Әдістер мен материалдар.* Зерттеу барысында жабынның құрамы таңдалып, оны алу технологиясы жасалды. Технологиялық процестің негізгі кезеңдері: қалыптарға құю, кептіру және дайын өнімді заласыздандыру. Жабындардың ауыз қуысында ыдырау ерекшеліктері зерттелді. Зерттеу жұмыстары С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің Фармация мектебінде, фармацевтикалық технология кафедрасында және Гданьск медицина университетінің (Польша, Гданьск қ.) базаларында жүргізілді.

*Зерттеу нәтижелері.* Жаңа биодеграцияланатын стоматологиялық жабындар алынды. Олар ауыз қуысының тіндерінде толық еритіні, микробты флораны басатыны, қабынуды төмендететіні және жаралардың жазылуын жеделдететіні анықталды.

*Қорытындылар.* Зерттеу нәтижелері тәжірибелік қолдануға арналған қауіпсіз әрі тиімді биодеграцияланатын стоматологиялық жабындарды жасауға мүмкіндік береді және өсімдік тектес субстанцияны қолданудың ғылыми жаңашылдығын дәлелдейді.

*Түйін сөздер:* азиялық жалбыз, *Mentha asiatica Boriss.*, стоматологиялық жабын, биодеграцияланатын жабын, қабынуға қарсы белсенділік, стоматология, инфекциялық процестер, жергілікті терапия.

## Кіріспе

Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica Boriss.*) – жалбыз (*Mentha L.*) тұқымдасына, ерінгүлділер (*Lamiaceae*) туысына жататын, таралу аралы Орталық Азия аумағын қамтитын, соның ішінде Қазақстан, Тәжікстан, Қытай, Тибет және Өзбекстан сияқты аймақтарда өсетін көпжылдық шөптесін өсімдік [1].

Ол өзінің ерекше емдік қасиеттерімен дәстүрлі медицинада кең қолданыс тапқан. Көптеген жылдар бойы азиялық жалбыз (*Mentha asiatica Boriss.*) дәрілік шөп ретінде әртүрлі ауруларды, соның ішінде бас ауруларын, тыныс алу және ас қорыту проблемаларын емдеу үшін қолданылған. Антисептикалық және қабынуға қарсы, спазмолитикалық және анальгетикалық

әсерлерінің болуы оның бас ауруларын, ас қорыту проблемаларын, тыныс алу органдарының ауруларын емдеуде дәстүрлі және ғылыми медицинада қолданылатын өсімдік субстанциясымен дәрілік қалыптар жасауда маңызды рөл атқарады [2-4].

Дәрілік өсімдік құрамында біріншілік және екіншілік метаболиттерден, терпендерден, олардың туындыларынан, эфир майларынан, қаныққан және қанықпаған көмірсутектерден, спирттерден, май қышқылдарынан, фенолды қосылыстардан және басқа да биологиялық белсенді компоненттерден тұрады. Солардың ішінде эфир майының жоғары концентрацияларының болуы пиперитон оксидінің антиоксиданттық, микробқа және қабынуға қарсы әсерлерін кең спектрде көрсетеді [5-7].

Көптеген зерттеу нәтижелері көрсеткендей, азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстракттарының әртүрлі патогендік микроорганизмдердің өсуін тежейтін айқын микробқа қарсы қасиеттері бар екенін растайды. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) құрамындағы эфир майларының бактерияға қарсы белсенділігі бірқатар зерттеулерде дәлелденген. Нақтылап айтқанда, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* және *Candida* саңырауқұлақтары сияқты патогендік микроорганизмдердің өсуін тиімді тежейтіні анықталды. Бұл өсімдік шикізатын микробқа қарсы әсері бар табиғи препараттарды жасау үшін перспективалы шикізат көзіне айналдырады.

Флавоноидтар мен фенолды қосылыстардың көп болуына байланысты азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) антиоксиданттық қасиеттерге ие, бұл ағзаны тотығу стрессінен қорғау үшін тағамдық қоспалар мен фармацевтикалық препараттарда қолдану мүмкіндігін арттырады [8]. Сонымен қатар, араб және үнді зерттеушілерінің пікірінше, азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.), сонымен қатар «жасыл синтез» әдісімен жапырақтардан оқшауланған күміс нанобөлшектерінің (AgNPs) айқын антиоксиданттық және цитотоксикалық әсері болды [9, 10].

Дәрілік өсімдіктің осы сипатталған қасиеттеріне орай оның медицина және фармацевтика салалары үшін жаңа дәрілік препараттар жасауда және оны пайдалануда маңызы зор.

*Стоматологиялық жабындар: түрлері, құрамы және өндіріс технологиялары.*

Тіс аурулары, оның ішінде ауыз қуысындағы қабыну процестері Қазақстан Республикасында денсаулық сақтаудың проблемасы болып табылады. Халық арасында жүргізілген зерттеуге сәйкес, пародонт ауруларының таралуы 94,3 %-ға жетеді [11]. Ересектерде пародонтальды қабыну ауруларының таралуы жоғары деңгейде және төмендеуге бейім емес [12], бұл жасөспірімдер арасында периодонтит ауруының таралу деңгейінің жоғарылауымен түсіндіріледі [13; 14].

Көптеген себептер ауыз қуысының пародонт ауруларының дамуына әкеледі. Олардың ең көп тарағандары – нейротрофиялық, қоректік, тамырлы, эндокриндік бұзылулар, сондай-ақ ауыз қуысындағы жергілікті факторлар. Көптеген ғалымдар ауыз қуысының гигиенасының нашарлығы гингивит пен периодонтиттің негізгі себебі болып табылады, ауыз қуысында бактериялық биоқабықша түзілумен сипатталатын бактериялардың жинақталуына әкеп соғады деп тұжырымдайды. Алайда, пародонт тіндерінің ауруларының жоғары таралуының себебі ауыз қуысының гигиенасының бұзылуы немесе соматикалық патологияның жағымсыз әсерлері іс жүзінде кез келген адамдарда туындауы мүмкін. Бұл аурулар пациенттердің өмір сүру сапасын нашарлатып қана қоймайды, сонымен қатар тіс дәрігерлеріне жиі бару және қымбат медициналық процедураларды қолдануға мұқтаж етеді.

Бұған дейін Қазақстанда антисептикалық және қабынуға қарсы қасиеттері бар стоматологиялық материалдарды жасауға бағытталған зерттеулер жүргізілген болатын. Мысалы, лазерлік терапия мен синтетикалық компоненттері бар гельді қолдану арқылы пародонтальды қабыну аурулары мен ауыз қуысының шырышты қабығын емдеу тәсілдері зерттелді [15-18]. Дегенмен, олардың көпшілігі синтетикалық компоненттерді немесе белсенді заттарды жеткізудің күрделі әдістерін қолдануға негізделген, бұл олардың клиникалық қолданылуын шектейді.

Ауыз қуысының қабыну аурулары проблемасы әсіресе стоматологиялық көмекке қол жетімділігі шектеулі ауылдық жерлерде өзекті болып табылады. Осыған орай, ұсынылған жаңа өнім стоматологиялық жабындарды отандық нарыққа енгізу мұндай аурулардың алдын алу мен емдеуді едәуір жақсартады, денсаулық сақтау жүйесіне экономикалық жүктемені

азайту және пациенттердің өмір сүру сапасын жақсарту тұрғысынан тиімді болуы әбден мүмкін.

Қазіргі уақытта стоматологиялық жабындарды жасау ең өзекті және сұранысқа ие тақырыптардың бірі болып табылады. Оларды қолдану периодонтальды қабынумен байланысты ауруларды емдеуге мүмкіндік береді, мысалы, гингивит, периодонтит, пародонт ауруы және т.б. Мұндай дәрілік қалыптардың артықшылықтарына ұзақ әсер ету және белсенді заттың дәл дозалануы жатады [19].

Трансдермальды терапевтік жүйелер ауыз қуысының шырышты қабығының қабыну ауруларын емдеуде кеңінен қолданылады, олардың бір түрі биологиялық ыдырайтын полимерлі жабындарды қолдану болып табылады [20].

Ресейлік ғалымдардың стоматологиялық жабындар мен олардың құрамына қатысты жүргізген зерттеулерінің нәтижелері бойынша дәрілік заттардың ұзақ әсер етуін қамтамасыз етуге қабілетті полимерлі негіз ретінде биологиялық үйлесімділігі жоғары гидрофильді қосылыстар, оның ішінде желатин, коллаген, целлюлоза туындылары, альгинаттар, поливинилпирролидон, поливинил спирті және полиэтилен оксидтері кеңінен қолданылады. Бұл материалдар жабысқақ қасиеттері мен белсенді компоненттердің тұрақты және бақыланыатын түрде шығарылу қабілетіне байланысты ұзақ емдік әсер береді.

Бактерияға қарсы (мысалы, хлоргексидин), қабынуға қарсы (диклофенак, индометацин), анальгетикалық (лидокаин, бензокаин) заттар, сондай-ақ тіндердің регенерациясын жеделдететін қалпына келтіретін компоненттер тіс жабындарына енгізіледі [21].

Стоматология тәжірбесінде полимерлі материалдар мен жабындар (PMs және PMFs) кеңінен қолданылады. Олардың механикалық беріктігі, микробқа қарсы қасиеттері, дәріге төзімділігі және коррозияға төзімділігі маңызды артықшылықтар болып табылады [22].

Биологиялық деградацияланатын (ыдырайтын) жабындар көбінесе гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), альгинаттар және хитозан сияқты табиғи немесе синтетикалық полимерлерден жасалады. Олар пародонт аурулары мен эндодонтияны емдеуге арналған

дәрі-дәрмектерді жеткізу жүйелерінде кеңінен қолданылады. Бұл материалдар ауыз қуысының тіндерінде толығымен ериді, жанама әсерлердің пайда болу қаупін азайтады және бөгде бөлшектерді қалдырмайды [23].

Стоматологиялық жабындарды өндіру процесі бірнеше негізгі кезеңдерден тұрады: препаратты дайындау сатысы, жабын массасын (полимер негізін) дайындау, құю, кептіру арқылы жабындарды қалыпқа келтіру және жабындарды бөліктерге бөлу (кесу) процесі және зарарсыздандыру [24].

Жүргізілетін зерттеу жұмысы азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактымен биодegradацияланатын жабындарды фармацевтикалық дайындауға және оңтайландыруға бағытталған. Мұндай жабындар қабыну процестерін емдеуде жоғары адгезивті қасиеттері мен терапиялық тиімділігімен ерекшеленеді деп күтілуде. Зерттеу нәтижелері фитокомпоненттерді стоматологияда қолданудың жаңа перспективаларын ашадy. Ментол мен тимолдың антисептикалық және қабынуға қарсы қасиеттері патогендік микрофлорамен белсенді күресуді қамтамасыз етеді. Сонымен қатар, ментол суық рецепторларын ынталандырып, жүйке ұштарының сезімталдығын төмендеті отырып, жеңіл анестетикалық әсер көрсетеді. Өсімдік компоненттерінің жоғары биосәйкестігі аллергиялық реакциялардың қаупін азайтып, мұндай жабындарды кез келген жастағы науқастар үшін қауіпсіз етеді.

Зерттеу нәтижесі фитокомпоненттерді медициналық материалдарда пайдаланудың жаңа мүмкіндіктерін ашады және заманауи халықаралық стандарттарға сәйкес келетін жергілікті терапия үшін қолжетімді, қауіпсіз және тиімді құралдарды жасауға бағытталған жоғары практикалық маңыздылыққа ие.

*Зерттеу жұмысының мақсаты:* азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактымен ауыз қуысында биодegradацияланатын стоматологиялық жабындарды дайындау және технологиясын құрастыру.

*Ғылыми жұмыстың жаңалығы.* Алғаш рет азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) ультрадыбысты экстрактымен биодegradацияланатын стоматологиялық жабынның құрамы және технологиясы құрастырылды, сапа көрсеткіштері бағаланды.

### Материалдары мен әдістері

Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстракты негізінде биодеградацияланатын стоматологиялық жабындарды дайындау эксперименттік зерттеу әдістемесі негізінде жүргізілді. Эксперименттік зерттеу жұмыстары 2023-2025 жылдарға арналған «АР19680441 – Фармацевтическая разработка и фармакологические исследования дентальных пленок для применения в стоматологической практике» ғылыми жобасы аясында «С. Д. Асфендияров атындағы қазақ Ұлттық медицина университеті» КеАҚ биоэтика бойынша жергілікті комиссиясының 3 қарашасы 2023 жылғы №8(144) отырысының хаттамасына сәйкес жүргізілді.

Зерттеу жұмысы барысында азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) сұйық экстракты белсенді компонент ретінде және азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактымен биодеградацияланатын стоматологиялық жабындар фармацевтикалық дайындау үшін қажетті көмекші компоненттері, сондай-ақ, азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактымен стоматологиялық жабындары қолданылды.

Стоматологиялық жабындарды дайындау құю әдісі негізінде жүзеге асырылды.

#### 1. Компоненттерді таңдау

**Белсенді зат:** Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстракты ультрадыбысты экстракция әдісі арқылы алынды. Бұл компонент оның бактерияға қарсы, қабынуға қарсы және антисептикалық қасиеттері үшін таңдалды (2,0 мл);

**Қосымша заттар:** ГПМЦ – 2,0 мл; глицерин – 15,0 мл; желатин – 2,0 мл; этанол – 10,5 мл, тазартылған су – 68,5 мл.

#### 2. Биодеградацияланатын жабынды дайындау

**Негізді дайындау:** ГПМЦ тазартылған су мен этил спиртінің (40-50 °С) қоспасында біртекті масса алынғанша ерітілді. Пластикалық

қасиеттерді жақсарту үшін глицерин қосылды.

**Белсенді компонентті қосу:** азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстракты араластырғышта біркелкі тарату үшін ультрадыбыстық диспергатор көмегімен енгізілді.

**Жабынды қалыптастыру:** дайын ерітінді шыны бетке құйылып, ракельмен қалыңдығы 0,3-0,5 мм етіп біркелкі жағылды. Жабын 22-28°С температурада және 30-40 % салыстырмалы ылғалдылықта 24-48 сағат бойы кептірілді.

### Нәтижелер

Стоматологиялық жабындарға арналған негіздерді қолданудың бағыттары жан-жақты зерттелді және олардың негізгі компоненттері мен қосалқы заттарын таңдау бойынша жұмыстар жүргізілді. Жабынды қалыптастыру үшін негіз ретінде желатин, агар-агар (МЕМСТ 16280-2002 «Тағамдық агар. Техникалық шарттар» сәйкес), крахмал (МЕМСТ 7699-78 «Крахмал. Техникалық шарттар» сәйкес) және метилцеллюлоза қолданылды, олардың әрқайсысы жабынның беріктігі мен биодеградациясын қамтамасыз етуге бағытталған. Сонымен қатар, жабындардың серпімділігін арттыру үшін әртүрлі пластификаторларды, атап айтқанда глицерин (МЕМСТ 6259-75 «Реактивтер. Глицерин. Техникалық шарттар» сәйкес), кастор майы (МЕМСТ 18102-95 «Медициналық кастор майы. Техникалық шарттар»), ПЭГ-400 (ТШ 2483-167-05757587-2000) және ТВИН-80 (ТШ 6-14-938-79) қолдану қарастырылды. Этил спирті (МЕМСТ 3639-79 «Су-спирт ерітінділері. Этил спиртінің концентрациясын анықтау әдістері»), хлоргексидин және бензалконий хлориді жабынның микробқа қарсы тұрақтылығын сақтау және жақсарту үшін консерванттар ретінде пайдаланылды. Нәтижесінде, 1 кестеде көрсетілгендей, белсенді компоненті азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстракты болып табылатын 6 стоматологиялық жабын үлгілері құрастырылды:

**Кесте 1.** Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстракты негізіндегі биодеградацияланатын стоматологиялық жабындардың үлгілері

Ингредиенттері	Қызметі	Үлгі 1, г	Үлгі 2, г	Үлгі 3, г	Үлгі 4, г	Үлгі 5, г	Үлгі 6, г
Азиялық жалбыз ( <i>Mentha asiatica</i> Boriss.) экстракты	Өсімдік текті фарм. субстанция, активті компонент	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0

Этил спирті	Консервант				34,0	<b>10,5</b>	
ГПМЦ	Жабын түзуші		25,0			<b>2,0</b>	
Хлоргексидин	Консервант	31,0		30,0			30,0
Агар-агар	Жабынтүзуші компонент	5,0					
Метилцеллюлоза	Жабынтүзуші компонент		6,0	2,0	4,0		
Желатин	Жабынтүзуші компонент					<b>2,0</b>	
Крахмал	Жабынтүзуші компонент						6,0
Глицерин	Пластификатор				10,0	<b>15,0</b>	
ПЭГ-400	Пластификатор	4,0	5,0				
Твин-80	Пластификатор			6,0			
Кастор майы	Пластификатор						7,0
Тазартылған су	Еріткіш	58,0	62,0	60,0	50,0	<b>68,5</b>	55,0
Қорытынды		100	100	100	100	<b>100</b>	100

Дереккөз: авторлар құрастырған

Бұл үлгілер ауыз қуысының қабыну ауруларын емдеу және жараларды емдеуді жеделдету үшін жабатын заттар мен қосымша компоненттің әртүрлі комбинацияларын пайдаланады. Әр үлгідегі заттардың арақатынасы әрбір компоненттердің өзара үйлесімділігі және рұқсат етілген шекті мөлшерін ескере отырып құрастырылды, сондай-ақ, компоненттер арақатынасы белсенді ингредиенттердің біртіндеп бөлінуін, жабынның биодegradациясын және қабынуға қарсы тиімділігін қамтамасыз етеді. Нәтижесінде стоматологиялық жабындардың оңтайлы құрамы таңдалды және олардың тиімділігі мен қауіпсіздігі одан әрі зерттеу үшін негіз болды.

Стоматологиялық жабын үлгілері келесі сапа көрсеткіштері бойынша зерттелді: біртектілік, жабысқақтығы, беріктік және серпімділік. Бұл сипаттамалар стоматологиялық жабындардың тиімділігі мен жарамдылығын

анықтайды.

Стоматологиялық жабындарды стандарттау MEMCT ISO 10993-6-2011 – «Медициналық бұйымдар. Медициналық бұйымдардың биологиялық әсерін бағалау. 6-бөлім. Жергілікті әсерге сынақтар» [25], MEMCT 31576-2012 – «Медициналық стоматологиялық материалдар мен бұйымдардың биологиялық әсерін бағалау. Жіктеу және үлгілерді дайындау» [26], MEMCT 166-89 – «Штангенциркульдер. Техникалық шарттар» [27] және ЕАЭО Фармакопоеясының техникалық регламентінің талаптарына сәйкес жүргізілді.

Зерттеу барысында осы параметрлер бойынша әр үлгідің сипаттамалары бағаланды, нәтижесінде №5 оңтайлы үлгі таңдалды. Бұл үлгі 2-кесте мәліметтеріне сәйкес жоғары беріктігін, жақсы жабысқақтық қасиеті мен серпімділігін, сондай-ақ оңтайлы біртектілігі мен биологиялық ыдырау қабілетін көрсетті.

**Кесте 2.** Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстракты негізіндегі биодegradацияланатын стоматологиялық жабын үлгілерінің сапасын зерттеу

Стоматологиялық жабын үлгілері	Біркелкілігі	Жабысқақтығы	Беріктігі	Иілгіштігі
Үлгі №1	-	-	-	+
Үлгі №2	-	-	-	-
Үлгі №3	+	-	-	+
Үлгі №4	-	+	+	-
Үлгі №5	+	+	+	+
Үлгі №6	-	-	-	+

Дереккөз: авторлар құрастырған

Бұл стандарттар стоматологиялық материалдарға қойылатын клиникалық талаптардың қауіпсіздігін, тиімділігін және сәйкестігін қамтамасыз етеді.

Оңтайлы құрамды жабын үлгісін жасаудың технологиялық сызбасы халықаралық нормативтік талаптарға сай құрастырылды.

Стоматологиялық жабынды жасау технологиясы құю әдісіне негізделген. Технологиялық үрдістер жалпы 8 сатыдан, соның ішінде, бастапқы шикізатты дайындаудан басталып, негізгі технологиялық үрдістер орындалатын 6 негізгі және 2 қаптау және орамдау бойынша сатыларын қамтиды (сурет 1).



Сурет 1. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстракты негізіндегі биодеградацияланатын стоматологиялық жабындарды дайындаудың технологиялық сызбасы

Дереккөз: авторлар құрастырған

1. *Бастапқы компоненттерді дайындау.* Бірінші кезеңде азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактысы, гидроксипропилметилцеллюлоза, глицерин, желатин, этил спирті және тазартылған су дәл өлшеніп, дайындалды. Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) – 2,0 мл; гидроксипропилметилцеллюлоза 2,0 мл; глицерин 15,0 мл; желатин 2,0 мл; этил спирті 10,5 мл; тазартылған су 68,5 мл мөлшерде есептеліп алынды. Бұл сатыда дайын өнімнің сапасын қамтамасыз ету мақсатында қолданылатын заттардың біртектілігі мен химиялық тазалығына ерекше көңіл бөлінді.

2. *Негізді дайындау.* Осы кезеңде гидроксипропилметилцеллюлозаның ісіну процесі жүзеге асырылды. Бұл процесс 30-45 минут аралығында алдымен салқын немесе бөлме температурасындағы суда (20-30 °С) ГПМЦ-ны жақсылап араластырады – бұл оның біркелкі ісінуіне көмектеседі.

3. *Негізді ериту.* Ісінген негіз компоненттерінің толық еруі мен біртекті консистенция алу үшін қоспа қыздырылды. Процесс температуралық бақылаумен 20 минут бойы жүргізілді. Бұл кезеңде алынған жүйенің максималды біркелкі болуы өте маңызды. Ерітіндіні жылумен 60-70 °С дейін біртіндеп қыздырып, толық ерігенше араластырады. режимінде жүргізілді. Нәтижесінде жабынның құрылымын қалыптастыруға мүмкіндік беретін қажетті тұтқырлыққа ие гомогенді қоспа алынды.

4. *Белсенді зат пен қосымша компоненттерді қосу.* Азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактысы мен қосымша заттар 2 минут бойы араластырылды. Бұл үрдіс белсенді ингредиенттердің бүкіл массада біркелкі таралуын және қажетті дисперсия деңгейіне қол жеткізуді қамтамасыз етті.

5. *Қалыптарға құю.* Біртекті қоспа алынғаннан кейін, ол алдын ала стерилденген шыны қалыптарға құйылды. Бұл қадам дайын жабындардың өлшемі мен пішінінің дәл сақталуын қамтамасыз етуге бағытталды.

6. *Кептіру.* Қалыптарға құйылған жабындар 22–28 °С температурада кептіру камераларында 24 сағат бойы ұсталынды. Бұл кезеңде біртекті кептіру мен деформацияның алдын алу үшін тұрақты ауа айналымы қамтамасыз етілді.

7. *Қаптау және таңбалау.* Кептірілген дайын өнімдер герметикалық полиэтилен қаптамаларға салынды. Әрбір қаптама белгіленген стандарттарға сәйкес дәл таңбаланды.

8. *Топтау және орау.* Қапталған жабындар тасымалдауға арналған топтық қораптарға орналастырылып, өнімнің механикалық зақымдануын болдырмау үшін қаптама тұтастығына бақылау жүргізілді.

9. *Дайын өнімнің сапасын бағалау.* Сапаны бағалау нормативтік құжаттар талаптарына сай жүргізілді және жабындардың органолептикалық қасиеттерін (сыртқы түрі, түсі, иісі), тығыздығын, біркелкілігін, серпімділігін, физика-химиялық параметрлерін, микробиологиялық тазалығын, жарамдылық мерзімі мен сақтау шарттарын, фармакологиялық белсенділігін және таңбалау дәлдігін қамтыды. Бұл көрсеткіштер өнімнің қауіпсіздігі мен тиімділігін қамтамасыз ететін стандарттарға толық сай келеді.

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, алынған стоматологиялық жабындар стоматологиялық тәжірибеде қолдану үшін қажетті физикалық, химиялық және биологиялық қасиеттерге ие, сонымен қатар ауыз қуысының қабыну ауруларын емдеудегі қауіпсіздік пен тиімділіктің барлық критерийлеріне сәйкес келеді.

*Стоматологиялық жабынның ауыз қуысында толықтай деградациялануын анықтау.* Стоматологиялық жабынның ыдырауын бағалау үшін МЕМСТ ISO 10993-6-2011 – «Медициналық бұйымдар. Медициналық бұйымдардың биологиялық әсерін бағалау. 6-бөлім. Жергілікті әсерге сынақтар» құжатында сипатталған стандартты әдіс қолданылды. Әдістемеге сәйкес жабын сынамасы (1,0 г) сілекейге ұқсас «жасанды сілекей» үлгісіндегі ерітіндіге (фосфатты-тұзды буфер ерітіндісі PBS, рН=7.4) салынады және алғашқы еру уақыты бақыланады. Алғашқы еру уақыты белгіленген соң толық деградациялану уақыты бақыланып, тіркеледі. Бұл нәтиже стоматологиялық жабын қалыңдығына және құрамындағы дәрілік заттардың еру жылдамдығына тәуелді болып келеді. Зерттеу нәтижесі 3-кестеде сипатталған.

**Кесте 3.** Стоматологиялық жабынның биодеградациялануына жүргізілген талдау нәтижесі

№	Біріншілік ерігіштігі, t (секунд)	Толық ыдырауы, t(секунд)
<i>Жабын қалыңдығы h=1000 мкм</i>		
1	11 сек	1 мин 43 сек

*Дереккөз: авторлар құрастырған*

3-кестеде көрсетілген зерттеу нәтижелеріне сәйкес тіс жабынының ауыз қуысында дәрілік заттардың жылдам еруіне жеткілікті бастапқы еру уақыты 11 секундты құрап, нормаға сай уақыт аралығында (5 секундтан 30 секунд аралығында) ерігіштік қасиеті бар екендігін растады. Ал, толықтай биодеградациялануы 1 минут 43 секунд аралығында өтті. Бұл көрсеткіш арқылы жабын нормаға сай уақыт аралығында (2 минутқа дейін) биодеградацияланатын, сондай-ақ, ауыз қуысында дәрілік препарат қалдықтарының ұзақ уақыт тұрып қалуы негізіндегі қолайсыздықтар тудырмау мүмкіндігі бар екендігін дәлелдей алды.

#### **Нәтижелерді талқылау**

Зерттеу жұмысының нәтижесінде биодеградацияланатын стоматологиялық жабындардың үлгілері ішінен №5 үлгі құрамы және біртектілік, жабысқақтық және серпімділік қасиеттері бойынша жоғары нәтиже көрсетуімен ерекшеленді. Бұл қасиеттер жабынның ауыз қуысында адгезиялық қасиеттерін қамтамасыз ете отырып, дәрілік заттың ұзақ уақыт босап шығуын қамтамасыз етеді.

Сондай-ақ, биодеградациялану қасиеті бойынша дәрілік препараттың ауыз қуысындағы бастапқы еру уақытының 11 секундты құрайтындығы нормаға сай уақыт аралығында (5 секундтан 30 секундқа дейін), ал толықтай ыдырау уақытының 1 мин 43 секундта (2 минутқа дейін) болатындығы «жасанды сілекей» моделінде фосфатты-тұзды буфер ерітіндісінде (PBS, pH=7.4) жүргізілген зерттеу нәтижесінде расталған.

Алынған нәтижелердің тиімділігін негіздеу мақсатында ғылыми-патенттік базаларға шолу жүргізілген. Ресей Федерациясының RU2624502C2 (Лечебно-профилактический материал для стоматологии, Рахматуллин Р.Р., Бурцева Т.И., 2017 г.) патентін салыстыру нәтижесінде пластина түріндегі стоматологиялық дәрілік препарат құрамында

белсенді компонент ретінде синтетикалық шикізат мирамистин (2 мас.%) және аскорбин қышқылы (0,5 мас.%), хлорофиллқұрамдас компоненттер (10 мас.%), гиалурон қышқылына негізделген биоүйлесімді негіз (10 мас.%), коллоидты ерітінділер қатысында фотохимиялық модификацияланған кальций, цинк және магний иондары (0,1 мас.%). Стоматологиялық препараттың бұл комбинациясы хлорофиллқұрамдас компонент және аскорбин қышқылы қатысындағы антиоксидантты және регенеративті белсенділігімен толықтырылған синтетикалық мирамистиннің арқасында айқын антимиқробты және қабынуға қарсы әсерге ие екендігін көрсетеді. Сондай-ақ, құрамындағы гиалурон қышқылы жабындарға биоүйлесімділік, гидрофильділік және деградация қабілетін береді, ал металл иондары тұрақтандырғыш рөлін атқарады және полимер матрицасының құрылымын өзгертуге ықпал етеді [28].

Өз кезегінде біздің стоматологиялық жабын белсенді компонент ретінде табиғи шикізат - азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Voriss.), құрамында пулегон, ментол, пиперитенон оксиді және микробқа қарсы, қабынуға қарсы және антиоксиданттық белсенділігі бар біріншілік және екіншілік метаболиттердің болуымен негізделеді. Негізгі антисептикалық әсерді синтетикалық мирамистин қамтамасыз ететін патенттен айырмашылығы, біздің стоматологиялық жабын құрамында фармакологиялық белсенділік табиғи компонент, азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Voriss.) экстрактының көп факторлы әсерінен қалыптасады. Түрлі полимерлер – гидроксипропилметилцеллюлоза, метилцеллюлоза, желатин, агар-агар және крахмал жабын тұзуші негіз ретінде пайдаланылған. Механикалық қасиеттерді оңтайландыру үшін кеңейтілген пластификаторлар жиынтығы қолданылды (глицерин), сонымен қатар қосымша заттар (этил

спирті, тазартылған су) енгізілді.

Осылайша, басты айырмашылық белсенді компоненттік табиғатына негізделеді: RU2624502C2 белсенді компонент биополимерлер мен антиоксиданттармен біріктірілген синтетикалық шикізат, ал біздің зерттеу табиғи текті шикізат негізіндегі экстракт болып табылады. Сонымен қатар, патенттелген материалдан айырмашылығы, біздің стоматологиялық жабын жоғары биодеградация жылдамдығына ие (1 мин 43 сек ішінде толық еріту), бұл стоматологиялық материалдарға қойылатын талаптарға сәйкес келеді. Өсімдік субстанциясымен алынған стоматологиялық жабынның артықшылығы жанама әсері төмен, ұзақ уақыт қолдануға мүмкіндік беретін дәрілік құрал ретінде маңызы зор.

### Қорытынды

Зерттеу жұмысы нәтижесінде бірегей, табиғи компонент азиялық жалбыз (*Mentha asiatica* Boriss.) экстрактымен биодеградацияланатын стоматологиялық жабын оңтайлы құрамы мен өндіріс технологиясының әрбір сатысы толық сипатталған технологиялық сызбасы құрастырылды.

Зерттеу барысында әрбір үлгіні біртектілік, жабысқақтығы, беріктік және серпімділік сипаттамалары бойынша бағалау жүргізілді, нәтижесінде №5 үлгі ең оңтайлы деп танылды. Бұл үлгі жоғары беріктік, жақсы жабысқақтық қасиеттері мен серпімділікпен қатар, оңтайлы біртектілік пен биологиялық ыдырау қабілетін көрсетті. Бұл нәтижелер жаңа биодеградацияланатын стоматологиялық жабындардың қауіпсіздігі мен тиімділігі үшін маңызды көрсеткіш болып табылады.

Стоматологиялық жабын бірегей құрамының арқасында ауыз қуысында қабынуға қарсы, антисептикалық және анестетикалық белсенділіктерді көрсетеді.

Жабын құрылымының биодеградациялану қасиеттеріне сәйкес ауыз қуысында дәрілік белсенді заттың жылдам еруін қамтамасыз ете отырып, науқастарды емдеу үрдісін жеңіл әрі құрамындағы белсенді затының шығу тегі табиғи болуы есебінен жанама әсерлерді азайта отырып, қауіпсіз ете алады.

### Әдебиеттер тізімі

1. *Mentha longifolia* var. *asiatica* (Boriss.) Rech.f.

[Электронды ресурс] // Plants of the World Online. Royal Botanic Gardens, Kew [Сайт]. – URL: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:921177-1> (Қарау күні: 24.12.2024).

2. Машенко П. С., Сахратов В. А., Каликина И. Ю., Малкова Т. Л. Исследование компонентного состава эфирного масла мяты азиатской методом газожидкостной хромато-масспектрометрии // Медицина. – 2022. – Т. 10. – № 2. – С. 34-40. – DOI: 10.29234/2308-9113-2022-10-2-34-40.

3. Датхаев У. М., Устенова Г. О., Амирханова А. Ш., Кожанова К. К., Капсалямова Э. Н., Ғазизова А. А. Кейбір жалбыз (*Mentha* L.) түрлерінің ботаникалық сипаттамасы, фитохимиялық құрамы, қолданылуы (Әдеби шолу) // Фармация Казахстана. – 2023. – №6 (251). – Б. 226-238. – DOI 10.53511/PHARMKAZ.2024.41.89.030.

4. Сахратов В. А., Новикова В. В., Маликова Т.Л., Ридуани А. Антимикробная активность эфирного масла мяты азиатской // Кромеровские чтения 2023. Фармакогностические исследования в области изучения и освоения лекарственного растительного сырья. – 2023. – С. 206-207. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54703273> (Қарау күні: 14.03.2025).

5. Božović M., Pirolli A., Ragno R. *Mentha suaveolens* Ehrh. (Lamiaceae) Essential Oil and Its Main Constituent Piperitenone Oxide: Biological Activities and Chemistry // *Molecules*. – 2015. – Vol. 20(5). – P. 8605-8633. – DOI:10.3390/molecules20058605.

6. Baimakhanova B., Sadanov A., Baimakhanova G., Tluebekova D., Amangeldi A., Turlybaeva Z., Ratnikova I., Nurgaliyeva Z., Seisebayeva R., Ussipbek B., Umbetyarova L., Amirkhanova A., Seitimova G., Turgumbayeva A. Phytochemical and Pharmacological Insights into *Mentha asiatica* Boriss.: A Promising Antimicrobial Plant // *Molecules*. – 2025. – Vol. 30(3). – Article No. 511. – DOI:10.3390/molecules30030511.

7. Tripathi A. K., Prajapati V., Ahmad A., Aggarwal K. K., Khanuja S. P. Piperitenone oxide as toxic, repellent, and reproduction retardant toward malarial vector *Anopheles stephensi* (Diptera: Anophelinae) // *Journal of Medical Entomology*. – 2004. – Vol. 41. – P. 691-698. – DOI: 10.1603/0022-2585-41.4.691.

8. Gazizova A., Datkhayev U., Amirkhanova A., Usteno G., Kozhanova K., Ikhsanov Y., Kap-

- salyamova E., Kadyrbayeva G., Allamberganova Z., Kantureyeva A. Phytochemical Profiling of *Mentha asiatica* Boriss. Leaf Extracts: Antioxidant and Antibacterial Activities // *ES Food & Agroforestry*. – 2025. – Vol. 19. – Article No. 1355. – DOI: 10.30919/esfaf1355.
9. Iqra I., Mubarak A.Kh., Erum D., Bara S., Ejaz H., Iftikhar A., Antioxidant and anticancer silver nanoparticles of *Mentha asiatica* aerial part extract: a novel study // *Inorganic and Nano-metal Chemistry*. – 2021. – Vol. 54(2). – P. 1-7. – DOI:10.1080/24701556.2021.2021945.
10. Sarkar D., Paul G. Green synthesis of silver nanoparticles using *Mentha asiatica* (Mint) extract and evaluation of their anti-microbial potential // *Int. J. Curr. Res. Biosci. Plantbiol.* – 2017. – Vol. 4(1). – P. 77-82. – DOI: 10.20546/ijcrbp.2017.401.009.
11. Тулеутаева С. Т., Мациевская Л. Л., Аширбекова Ж. Ж. Влияние психоэмоционального состояния на заболевания пародонта // *Медицина и экология*. – 2019. – №1. – С. 51-53. – URL: <https://medecol.qmu.kz/jour/article/view/94> (Қарау күні: 05.01.2025).
12. Латышева С.В., Будевская Т.В. Проблемные вопросы в эндодонтии. Современный взгляд // *Современная стоматология*. – 2015. – № 2(61). – С. 4-7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemnye-voprosy-v-endodontii-sovremennyy-vzglyad> (Қарау күні: 11.01.2024).
13. Боровский Е. В. Терапевтическая стоматология: Учебник для студентов медицинских вузов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 840 с.
14. Antonova I. N. Changes in the masticatory muscles, periodontal tissues, and the pharyngeal ring in Wistar rats in chronic psychophysical stress // *Neurosci. Behav. Physiol.* – 2008. – Vol. 38(9). – P. 891-896. – DOI: 10.1007/s11055-008-9068-4.
15. Суворова М.Н., Зюлькина Л.А., Емелина Г.В., Кузнецова Н.К., Капралова Г.А. Сравнительный анализ уровня гигиенических стоматологических знаний инвалидов по слуху г. Пензы и Пензенской области // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2015. – № 3(35). – С. 143–151. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-urovnya-gigienicheskikh-stomatologicheskikh-znaniy-invalidov-po-sluhu-g-penzy-i-penzenskoy-oblasti> (Қарау күні: 11.01.2025).
16. Григорьян А. С. Болезни пародонта. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 287 с.
17. Хампиева Л. М. Новые подходы в лечении воспалительных заболеваний ротовой полости [Электронды ресурс] // *Online.zakon [Сайт]*. – 2023. – [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=31381365](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31381365) (Қарау күні: 24.12.2024).
18. Парманкулова Т.Н., Келимханова С.Е., Сатбаева Э.М., Мырзабек Б.Т., Исакова М.К., Нурхан Ш.А. Разработка стоматологического геля с противовоспалительным и ранозаживляющим действием // *Вестник КазНМУ*. – 2017. – №2. – С. 298-300. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-stomatologicheskogo-gelya-s-protivovospalitelnyim-i-ranozazhivlyayuschim-deystviem> (Қарау күні: 11.01.2025).
19. Латипова А.Д., Сыроева Е.В., Сыроева М.А. Разработка состава лекарственных пленок для стоматологии // *Вестник технологического университета*. – 2016. – Т. 19. – № 22. – С. 168-169. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-sostava-lekarstvennyh-plenok-dlya-stomatologii> (Қарау күні: 11.01.2025).
20. Сампиев А. М., Никифорова Е. Б., Соповская А. В. Современное состояние исследований в области создания стоматологических пленок // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2016. – № 3-2. – С. 293-297. – URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8723> (Қарау күні: 11.01.2025).
21. Автина Н.В., Панкрушева Т.А., Автина Т.В., Спичак И.В. Микробиологические исследования при разработке стоматологической пленки антибактериального действия // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2010. – Т. XVII. – № 1. – С. 120. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mikrobiologicheskie-issledovaniya-pri-razrabotke-stomatologicheskoy-plenki-antibakterialnogo-deystviya> (Қарау күні: 11.01.2025).
22. Rokaya D., Srimaneepong V., Sapkota J., Qin J., Siraleartmukul K., Siriwongrungson V. Polymeric materials and films in dentistry: An overview // *Journal of Advanced Research*. – 2018. – Vol. 14. – P. 25-34. – DOI: 10.1016/j.jare.2018.05.001.
23. Kulkarni M., Bhat R., Walvekar A., Date A. A. Biodegradable Polymers in Dentistry: Handbook of Biodegradable Polymers. – 1st edition. – 2024. – 73 p. – DOI: <https://doi.org/10.1201/9781032693309>.
24. Сампиев А.М., Беспалова А.В., Никифорова

Е.Б. Разработка состава и технологии детских стоматологических плёнок анестезирующего и противовоспалительного действия // Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19. – № 5(104). – С. 668-674. – DOI:10.14739/2310-1210.2017.5.110230.

25. Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации (МГС). Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации: ГОСТ ISO 10993-6-2011. – М.: Стандартинформ, 2013. – URL: <https://meganorm.ru/Data2/1/4293782/4293782543.pdf> (Қарау күні: 06.02.2025).

26. Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации (МГС). Оценка биологического действия медицинских стоматологических материалов и изделий. Классификация и приготовление проб: ГОСТ 31576-2012. – М.: Стандартинформ, 2013. – URL: <https://meganorm.ru/Data2/1/4293776/4293776513.pdf> (Қарау күні: 06.02.2025).

27. Межгосударственный стандарт. Штангенциркули. Технические условия: ГОСТ 166-89 (ИСО 3599-76). – М.: ИПК Издательство стандартов, 2003. – URL: <https://meganorm.ru/Data2/1/4294849/4294849439.pdf> (Қарау күні: 06.02.2025).

28. Рахматуллин Р. Р., Бурцева Т. И. Лечебно-профилактический материал для стоматологии: пат. RU 2624502 С2 Российская Федерация. – Заявл. 2016-03-28; опубл. 2017-06-13. – URL: <https://patentimages.storage.googleapis.com/0b/e2/98/667c2324ff3111/RU2624502C2.pdf> (Қарау күні: 06.02.2025).

## References

1. Royal Botanic Gardens, Kew. (n.d.). *Mentha longifolia* var. *asiatica* (Boriss.) Rech.f. Plants of the World Online. Retrieved December 24, 2024, from <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:921177-1>
2. Mashchenko, P. S., Sakhratov, V. A., Kalikina, I. Yu., & Malkova, T. L. (2022). Study of the component composition of *Mentha asiatica* essential oil by gas-liquid chromatography–mass spectrometry. *Medicine*, 10(2), 34-40. DOI: 10.29234/2308-9113-2022-10-2-34-40 (In Russian).
3. Datkhaev, U. M., Ustenova, G. O., Amirkha-

nova, A. Sh., Kozhanova, K. K., Kapsalyamova, E. N., & Gazizova, A. A. (2023). Botanical description, phytochemical composition, and use of some mint (*Mentha* L.) species: A literature review. *Pharmacy Kazakhstan*, (6), 226–238. DOI: 10.53511/PHARMKAZ.2024.41.89.030 (In Russian).

4. Sakhratov, V. A., Novikova, V. V., Malikova, T. L., & Ridouani, A. (2023). Antimicrobial activity of *Mentha asiatica* essential oil. In *Kromer Readings 2023. Pharmacognostic research in the study and development of medicinal plant raw materials*, 206-207. Retrieved March 14, 2025, from <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54703273>. (In Russian).

5. Božović, M., Pirolli, A., & Ragno, R. (2015). *Mentha suaveolens* Ehrh. (Lamiaceae) essential oil and its main constituent piperitenone oxide: Biological activities and chemistry. *Molecules*, 20(5), 8605-8633. DOI: 10.3390/molecules20058605.

6. Baimakhanova, B., Sadanov, A., Baimakhanova, G., Tluebekova, D., Amangeldi, A., Turlybaeva, Z., Ratnikova, I., Nurgaliyeva, Z., Seisebayeva, R., Ussipbek, B., Umbetyarova, L., Amirkhanova, A., Seitimova, G., & Turgumbayeva, A. (2025). Phytochemical and pharmacological insights into *Mentha asiatica* Boriss.: A promising antimicrobial plant. *Molecules*, 30(3), Article 511. DOI: 10.3390/molecules30030511.

7. Tripathi, A. K., Prajapati, V., Ahmad, A., Aggarwal, K. K., & Khanuja, S. P. (2004). Piperitenone oxide as toxic, repellent, and reproduction retardant toward malarial vector *Anopheles stephensi* (Diptera: Anophelinae). *Journal of Medical Entomology*, 41(4), 691-698. DOI: 10.1603/0022-2585-41.4.691

8. Gazizova, A., Datkhaev, U., Amirkhanova, A., Ustenova, G., Kozhanova, K., Ikhsanov, Y., Kapsalyamova, E., Kadyrbayeva, G., Allamberganova, Z., & Kantureyeva, A. (2025). Phytochemical profiling of *Mentha asiatica* Boriss. leaf extracts: Antioxidant and antibacterial activities. *ES Food & Agroforestry*, 19, Article 1355. DOI: <https://doi.org/10.30919/esfaf1355>

9. Iqra, I., Mubarak, A. Kh., Erum, D., Bara, S., Ejaz, H., & Iftikhar, A. (2021). Antioxidant and anticancer silver nanoparticles of *Mentha asiatica* aerial part extract: A novel study. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 54(2), 1-7. DOI: 10.1080/24701556.2021.2021945.

10. Sarkar, D., & Paul, G. (2017). Green synthesis

- of silver nanoparticles using *Mentha asiatica* (mint) extract and evaluation of their antimicrobial potential. *International Journal of Current Research in Biosciences and Plant Biology*, 4(1), 77-82. DOI: 10.20546/ijcrbp.2017.401.009
11. Tuleutaeva, S. T., Matsievskaya, L. L., & Ashirbekova, Zh. Zh. (2019). Influence of psychoemotional state on periodontal diseases. *Medicine and Ecology*, (1), 51-53. Retrieved January 5, 2025, from <https://medecol.qmu.kz/jour/article/view/94> (In Russian).
12. Latysheva, S. V., & Budevskaya, T. V. (2015). Problematic issues in endodontics: A modern view. *Modern Dentistry*, 2(61), 4-7. Retrieved January 11, 2024, from <https://cyberleninka.ru/article/n/problemnye-voprosy-v-endodontii-sovremennyy-vzglyad> (In Russian).
13. Borovsky, E. V. (2011). *Therapeutic dentistry: Textbook for medical university students*. Moscow: Medical Information Agency. 840 p. (In Russian).
14. Antonova, I. N. (2008). Changes in the masticatory muscles, periodontal tissues, and the pharyngeal ring in Wistar rats in chronic psychophysical stress. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 38(9), 891–896. DOI: 10.1007/s11055-008-9068-4
15. Suvorova, M. N., Zyulkina, L. A., Emelina, G. V., Kuznetsova, N. K., & Kapralova, G. A. (2015). Comparative analysis of the level of hygienic dental knowledge among hearing-impaired individuals in Penza and Penza region. *Proceedings of Higher Educational Institutions. Volga Region. Medical Sciences*, (3)35, 143–151. Retrieved January 11, 2025, from <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-urovnya-gigienicheskikh-stomatologicheskikh-znaniy-invalidov-po-sluhu-g-penzy-i-penzenskoy-oblasti> (In Russian).
16. Grigoryan, A. S. (2004). *Periodontal diseases*. Moscow: Medical Information Agency. 287 p. (In Russian).
17. Khampieva, L. M. (2023). New approaches in the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity. *Online.zakon*. Retrieved December 24, 2024, from [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=31381365](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31381365) (In Russian).
18. Parmankulova, T. N., Kelimkhanova, S. E., Satabaeva, E. M., Myrzabek, B. T., Iskakova, M. K., & Nurkhan, Sh. A. (2017). Development of a dental gel with anti-inflammatory and wound-healing effects. *Bulletin of KazNMU*, (2), 298–300. Retrieved January 11, 2025, from [inka.ru/article/n/razrabotka-stomatologicheskogo-gelya-s-protivovospalitelnyh-i-ranozazhivlyayuschim-deystviem](https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-stomatologicheskogo-gelya-s-protivovospalitelnyh-i-ranozazhivlyayuschim-deystviem) (In Russian).
19. Latipova, A. D., Sysoeva, E. V., & Sysoeva, M. A. (2016). Development of the composition of medicinal films for dentistry. *Bulletin of Technological University*, 19(22), 168–169. Retrieved January 11, 2025, from <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-sostava-lekarstvennyh-plenok-dlya-stomatologii> (In Russian).
20. Sampiev, A. M., Nikiforova, E. B., & Sopovskaya, A. V. (2016). Current state of research in the field of dental film development. *International Journal of Applied and Fundamental Research*, (3-2), 293–297. Retrieved January 11, 2025, from <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8723> (In Russian).
21. Avtina, N. V., Pankrusheva, T. A., Avtina, T. V., & Spichak, I. V. (2010). Microbiological studies in the development of antibacterial dental film. *Bulletin of New Medical Technologies*, 17(1), 120. Retrieved January 11, 2025, from <https://cyberleninka.ru/article/n/mikrobiologicheskie-issledovaniya-pri-razrabotke-stomatologicheskoy-plenki-antibakterialnogo-deystviya> (In Russian).
22. Rokaya, D., Srimaneepong, V., Sapkota, J., Qin, J., Siraleartmukul, K., & Siritwongrungson, V. (2018). Polymeric materials and films in dentistry: An overview. *Journal of Advanced Research*, 14, 25–34. DOI: 10.1016/j.jare.2018.05.001
23. Kulkarni, M., Bhat, R., Walvekar, A., & Date, A. A. (2024). Biodegradable polymers in dentistry. In *Handbook of Biodegradable Polymers* (1st ed., p. 73). DOI: 10.1201/9781032693309
24. Sampiev, A. M., Bepalova, A. V., & Nikiforova, E. B. (2017). Development of the composition and technology of pediatric dental films with anesthetic and anti-inflammatory effects. *Zaporozhye Medical Journal*, 19(5), 668–674. DOI: 10.14739/2310-1210.2017.5.110230 (In Russian).
25. Interstate Council for Standardisation, Metrology and Certification (MGS). (2013) *Medical devices – Evaluation of the biological effects of medical devices. Part 6. Studies of local effects after implantation. (GOST ISO 10993-6-2011) Standartinform* <https://meganorm.ru/Data2/1/4293782/4293782543.pdf> (In Russian).
26. Interstate Council for Standardisation, Metrology and Certification (MGS). (2013) *Assessment of the biological effect of medical dental materials and*

products. Classification and preparation of samples. (GOST 31576- 2012). Standartinform. <https://megnorm.ru/Data2/1/4293776/4293776513.pdf> (In Russian).

27. Interstate Standard. (2003). Calipers. Technical conditions. (GOST 166-89 (ISO 3599-76)). IPK Standards Publishing House, Moscow. <https://megnorm.ru/Data2/1/4294849/4294849439.pdf>

(In Russian).

28. Rahmatullin, R.R., Burceva, T.I. (2017) Lechebno-profilakticheskij material dlja stomatologii (RU2624502C2) <https://patentimages.storage.googleapis.com/0b/e2/98/667c2324ff3111/RU2624502C2.pdf> Federal'naja sluzhba po intellektual'noj sobstvennosti (In Russian).

## РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ПЛЁНОК С ЭКСТРАКТОМ МЯТЫ АЗИАТСКОЙ (*MENTHA ASIATICA* BORISS.) ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А. А. Газизова<sup>1</sup>, У. М. Датхаев<sup>1</sup>, Malgorzata Sznitowska<sup>2</sup>, Г. О. Устенова<sup>1</sup>,  
А. Ш. Амирханова<sup>1\*</sup>, У. С. Алимова<sup>1</sup>, Ш. А. Алтынхан<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова»,  
Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>Медицинский университет Гданьск, Польша, Гданьск

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

В последние годы исследования в области разработки биodeградируемых стоматологических пленок приобрели особую актуальность. В этом отношении экстракт азиатской мяты (*Mentha asiatica* Boriss.), известный своими антисептическими, противовоспалительными и антибактериальными свойствами, рассматривается в качестве основного эффективного компонента стоматологических материалов.

*Цель исследования.* Разработка новых биodeградируемых стоматологических пленок на основе экстракта азиатской мяты (*Mentha asiatica* Boriss.) и определение их технологических характеристик.

*Методы и материалы.* В ходе исследования был подобран состав пленок и разработана технология его получения. Основные стадии технологического процесса включали заливку в формы, сушку и стерилизацию готового продукта. Изучались особенности разложения пленок в полости рта. Исследования проводились на базе кафедры фармацевтической технологии Школы фармации Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова и Медицинского университета Гданьска (г. Гданьск, Польша).

*Результаты.* Были получены новые биodeградируемые стоматологические пленки. Установлено, что они полностью растворяются в тканях полости рта, подавляют микробную флору, уменьшают воспаление и ускоряют заживление ран.

*Выводы.* Полученные результаты позволяют создать безопасные и эффективные биodeградируемые стоматологические пленки для практического применения и подтверждают научную новизну использования растительного субстанции.

**Ключевые слова:** мята азиатская, *Mentha asiatica* Boriss., стоматологическая плёнка, биodeградируемая плёнка, противовоспалительная активность, стоматология, инфекционные процессы, местная терапия.

## DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY FOR OBTAINING FILMS WITH ASIAN MINT (*MENTHA ASIATICA* BORISS.) EXTRACT FOR USE IN DENTAL PRACTICE

A. A. Gazizova<sup>1</sup>, U. M. Datkhayev<sup>1</sup>, Małgorzata Sznitowska<sup>2</sup>, G. O. Ustenova<sup>1</sup>,  
A. Sh. Amirkhanova<sup>1\*</sup>, U. S. Alimova<sup>1</sup>,  
Sh. A. Altynkhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup> Medical University of Gdańsk, Poland, Gdańsk

\*Corresponding author

### Abstract

In recent years, research on developing biodegradable dental coatings has gained particular relevance. In this context, the extract of Asian mint (*Mentha asiatica* Boriss.), known for its antiseptic, anti-inflammatory, and antibacterial properties, is considered a key effective component of dental materials.

*The purpose of this study.* To develop novel biodegradable dental coatings based on Asian mint (*Mentha asiatica* Boriss.) extract and to determine their technological characteristics.

*Methods and materials.* The composition of the coating was selected, and its preparation technology was developed. The main stages of the technological process included casting into molds, drying, and sterilization of the final product. The degradation properties of the coatings in the oral cavity were studied. The research was conducted at the Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, and at the Medical University of Gdańsk (Gdańsk, Poland).

*Results.* New biodegradable dental coatings were obtained. It was established that they completely dissolve in oral tissues, suppress microbial flora, reduce inflammation, and accelerate wound healing.

*Conclusions.* The findings enable the development of safe and effective biodegradable dental coatings for practical use, confirming the scientific novelty of utilizing a plant-derived substance.

**Keywords:** *asian mint, Mentha asiatica Boriss., dental film, biodegradable film, anti-inflammatory activity, dentistry, infectious processes, topical therapy.*

### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Ғазизова Аида Архатқызы** – 8D07201-«Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 3 курс докторанты, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: gazizova267@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1429-9408>.

**Датхаев Убайдилла Махамбетович** – фармацевтика ғылымдарының докторы, стратегиялық және корпоративтік даму жөніндегі проректор, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: u.datxaev@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>.

**Małgorzata Sznitowska (Мальгожата Шнитовска)** – фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, Қолданбалы фармация кафедрасы мен бөлімінің меңгерушісі, Фармацевтикалық факультет, Гданьск медицина университеті, Польша, Гданьск; e-mail: msznito@gumed.edu.pl; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0866-0452>.

**Устенова Гульбарам Омаргазиевна** – фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, «Фармацевтикалық технология» кафедрасының меңгерушісі, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: ustenova@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1087-3932>.

**Амирханова Акерке Шиынқуловна** – философия докторы (PhD), доцент, «Фармацевтикалық технология» кафедрасы, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ,

Алматы, Қазақстан; e-mail: akerke\_1706@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>.

**Алимова Урзия Суннатуллаевна** – философия докторы (PhD), доцент, «Фармацевтикалық технология» кафедрасы, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: earth\_u.a\_@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3154-912X>.

**Алтынхан Шырайхан Әлімханқызы** – 7M07201 – «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 1 курс магистранты, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: shyrai.alimkhanovna02@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0975-3180>.

## ОБ АВТОРАХ

**Ғазизова Аида Архатқызы** – докторант 3 года обучения по специальности 8D07201 – «Технология фармацевтического производства», НАО «Казакский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: gazizova267@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1429-9408>.

**Датхаев Убайдилла Махамбетович** – доктор фармацевтических наук, проректор по стратегическому и корпоративному развитию, НАО «Казакский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: u.datxaev@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>.

**Мальгожата Шнитовска (Malgorzata Sznitowska)** – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой и отделом прикладной фармации фармацевтического факультета Гданьского медицинского университета, Гданьск, Польша; e-mail: msznito@gumed.edu.pl; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0866-0452>.

**Устенова Гульбарам Омаргазиевна** – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой «Фармацевтической технологии», НАО «Казакский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: ustenova@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1087-3932>.

**Амирханова Акерке Шиынкуловна** – философия докторы (PhD), доцент кафедры «Фармацевтической технологии», НАО «Казакский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: akerke\_1706@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>.

**Алимова Урзия Суннатуллаевна** – философия докторы (PhD), доцент кафедры «Фармацевтической технологии», НАО «Казакский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: earth\_u.a\_@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3154-912X>.

**Алтынхан Шырайхан Әлімханқызы** – магистрант 1 года обучения по специальности 7M07201 – «Технология фармацевтического производства», НАО «Казакский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: shyrai.alimkhanovna02@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0975-3180>.

## ABOUT AUTHORS

**Gazizova Aida** – 3<sup>rd</sup> year doctoral student in the specialty 8D07201 – «Technology of Pharmaceutical Production», Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: gazizova267@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1429-9408>.

**Datkhayev Ubaidilla** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Vice-Rector for Strategic and Corporate Development, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: u.datxaev@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-220X>.

**Malgorzata Sznitowska** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department and Division of Applied Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Gdańsk Medical University, Gdańsk, Poland; e-mail: msznito@gumed.edu.pl; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0866-0452>.

**Ustenova Gulbaram** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan;

e-mail: [ustenova@list.ru](mailto:ustenova@list.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1087-3932>.

**Amirkhanova Akerke** – PhD, Docent of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: [akerke\\_1706@mail.ru](mailto:akerke_1706@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>.

**Alimova Urziya** – PhD, Docent of the Department of Pharmaceutical Technology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: [earth\\_u.a\\_@mail.ru](mailto:earth_u.a_@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3154-912X>.

**Altynkhan Shyraikhan** – 1<sup>st</sup> year Master’s student in the specialty 7M07201 – «Technology of Pharmaceutical Production», Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: [shyrai.alimkhanovna02@mail.ru](mailto:shyrai.alimkhanovna02@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0975-3180>.

*Авторлардың үлесі. Тұжырымдаманы әзірлеу: Амирханова А.Ш.; әдістеме: Фазизова А.А., Алтынхан Ш.Ә.; Верификация: Устеннова Г.О., Датхаев У.М.; статистикалық талдау: Алимова У.С.; деректерді жинау: Фазизова А.А., Алтынхан Ш.Ә.; ресурстар: Sznitowska M., Устеннова Г.О.; деректерді басқару: Датхаев У.М., Устеннова Г.О., Амирханова А.Ш.; қолжазбаның бастапқы нұсқасын дайындау: Фазизова А.А., Алтынхан Ш.Ә.; мәтінді редакциялау және нысықтау: барлық авторлар; Визуализация: Фазизова А.А., Алтынхан Ш.Ә., Амирханова А.Ш.; ғылыми басшылық: Датхаев У.М., Устеннова Г.О.; жобаны әкімшілік қолдау: Датхаев У.М.; қаржыландыруды тарту: Датхаев У.М.*

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

*Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.*

**Қаржыландыру:** 2023-2025 жылдарға арналған «AP19680441 – Фармацевтическая разработка и фармакологические исследования денальных пленок для применения в стоматологической практике» ғылыми жобасы аясында жүргізілген.

**Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады және жұмыстың барлық аспектілері үшін жауап беруге келіседі.**

**Мақала түсті:** 29.01.2025 ж.

**Жариялауға қабылданды:** 22.08 .2025 ж

# PATIENT-CENTRED PERSPECTIVES ON STROKE CARE: CHALLENGES AND PRIORITIES

R. Kastej<sup>1</sup>, E. Dyussebekov<sup>1,2</sup>, A. Tamasauskas<sup>3</sup>, A. Imamatinova<sup>1</sup>,  
A. Nazarbayev<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>Department of Vascular Neurosurgery, City Clinical Hospital No. 7 of Almaty, Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania, Kaunas

\*Corresponding author

## Abstract

Worldwide, between 122 and 256 people per 100,000 population suffer from stroke annually, but in Kazakhstan, this number is much higher, from 258.4 to 433.7 cases per 100,000 between 2015 and 2020. The country also has the highest death rate from ischemic stroke in the world, reflecting problems such as late treatment, health inequalities, and limited rehabilitation opportunities. Human-centred care, which focuses on the needs of patients and their active role in recovery, can help bridge these gaps. However, little is known about how stroke survivors actually receive medical care in Kazakhstan. This study examines their opinions and perspectives to gain a deeper understanding of the barriers, outcomes, and opportunities for improvement.

*The purpose of the study.* To analyze the experiences and challenges faced by stroke patients during care and recovery.

*Materials and Methods.* A qualitative study was conducted in Almaty from May to August 2025, involving 31 stroke patients, who consented to face-to-face semi-structured interviews. Data were manually recorded, transcribed, and analyzed using a two-step coding process – open coding followed by thematic coding. Two authors independently coded transcripts, with additional review to ensure reliability and validity.

*Results.* Out of 31 stroke patients surveyed, most were over 60 and retired, with 23 experiencing a stroke for the first time. Common risk factors included chronic conditions and low physical activity. Recovery varied, with many needing ongoing rehabilitation and clearer home care guidance. Patients highlighted delays in medical evaluations, limited specialist access, and insufficient psychological support. While 24 had digital access, older respondents often distrusted telemedicine. Faster ambulance response, public awareness campaigns, and more personalized care were key recommendations. Patients emphasized regular check-ups, physical activity, and emotional resilience as essential for recovery and prevention of future strokes.

*Conclusions.* Accessible, patient-centred stroke care is essential, especially for older adults, with urgent needs to reduce delays in diagnosis, improve rehabilitation access, and strengthen psychological support. Future efforts should focus on integrating digital tools, public education, and personalized care to support long-term recovery.

*Keywords:* Stroke care, patient-centred care, technology in healthcare, integrated care, health equity.

## Introduction

Stroke is a significant public health problem worldwide, with epidemiology varying greatly by country. Incidence rates range from a median of 122 to 256 cases per 100,000 people for cerebrovascular disease (hereinafter – CVD), 95.6 to 246.1

per 100,000 for ischemic stroke (hereinafter – IS), 19 to 43 per 100,000 for hemorrhagic stroke (hereinafter – HS), and 4.8 to 13.5 per 100,000 for subarachnoid hemorrhage (hereinafter – SAH). While many countries in Europe and North America exhibit stable or decreasing trends, rising incidence

has been reported in countries such as China, Singapore, France, and Australia. The highest stroke burden is concentrated in East Asia, particularly in countries like China, India, Indonesia, and Japan [1-3]. Stroke poses a significant health challenge in Kazakhstan, with increasing incidence rates from 258.4 to 433.7 cases per 100,000 population between 2015 and 2020—and the country recording the highest global age-standardized mortality rate from ischemic stroke, driven by healthcare disparities, delayed treatment, and limited resources. Efforts to improve outcomes focus on expanding advanced technologies, such as AI and telemedicine, enhancing healthcare professional training, and increasing public awareness, particularly in underserved regions [4-7].

Person-centred care (hereinafter – PCC) is increasingly valued in clinical practice for its holistic focus on the individual's life, preferences, and empowerment beyond just medical treatment, especially in stroke rehabilitation. However, despite its recognized benefits, PCC lacks a universally accepted definition, emphasizing the need for ongoing research—particularly qualitative studies—to understand patient experiences and improve care, while also underscoring the importance of training healthcare professionals to address patients' identities and promote active participation in decision-making [8; 9]. Additionally, L. Busetto emphasizes the critical need to prioritize patient-centred care during the post-treatment phases of acute stroke care, where communication and decision-making difficulties are most prominent, and calls for clear guidelines and accessible resources to strengthen patient-centredness in these key moments [10].

Person-centred care is especially important for stroke patients in Kazakhstan, where healthcare disparities and delayed treatment contribute to high mortality rates. By focusing on the individual's unique needs, preferences, and active involvement in their rehabilitation, PCC can help bridge gaps in care quality and accessibility, particularly in underserved regions. Integrating PCC into stroke care aligns with broader goals of achieving universal health coverage by promoting equitable, patient-focused services that improve outcomes and empower patients within the healthcare system.

*The purpose of this study* was to analyze the experiences and challenges faced by stroke patients during care and recovery, with a focus on factors

that affect outcomes, access to rehabilitation, and the use of digital health tools.

### **Materials and Methods**

This qualitative study was conducted from May to July 2025 in Almaty, Kazakhstan, to explore patients' experiences and perceptions related to stroke care. The study was approved by the Local Ethics Committee of Asfendiyarov Kazakh National Medical University (No. 4.140, May 3, 2023). At the study's outset, a letter was sent to the hospitals in Almaty with stroke centers. This letter was issued by the freelance neurosurgeon of Almaty, responsible for monitoring neurosurgical conditions and facilitating engagement with stroke patients.

Out of 60 eligible patients diagnosed with stroke, 31 provided informed consent to participate in face-to-face interviews. Nine patients declined participation, citing reasons such as a dislike of interviews or providing no reason at all. Data collection involved semi-structured interviews lasting approximately 20 to 30 minutes, conducted in person. Interviews were manually recorded on paper, later transcribed verbatim, and uploaded into Dedoose software for qualitative analysis.

The interview guide covered a broad range of topics derived from preliminary results, including stroke experience, recovery challenges, access to care, rehabilitation, awareness of stroke symptoms, pre-hospital and hospital care, telemedicine use, and suggestions for improving stroke services.

Data analysis followed a two-step coding process. Initially, open coding was applied through line-by-line reading of transcripts to identify and label discrete concepts and categories that emerged inductively from the data, without predefined codes. Each meaningful text segment was assigned one or more descriptive codes. The following open coding and thematic coding grouped related codes into broader themes, reflecting key patterns aligned with the study objectives, such as stroke care preparedness, resource challenges, training practices, and public awareness.

To ensure reliability, two authors independently coded the transcripts, resolving any discrepancies through discussion. Additional authors reviewed the coding and thematic interpretations to enhance methodological rigor and validity.

### **Results**

Out of 31 respondents, the majority (23) experienced a stroke for the first time, highlight-

ing the sudden and unpredictable nature of the condition for most patients. Recurrent strokes or mini-strokes (TIAs) were reported by 8 individuals, including one case with as many as 15 prior mini-strokes. Most participants were over 60 years old and retired (at least 22), which emphasizes age as a significant risk factor. Some patients described earlier strokes as more severe, such as loss of consciousness or speech, while others noted a worsening of symptoms over time, including paralysis or motor deficits. A few respondents (3) had experienced a second or even third stroke years apart from the first, underscoring the importance of long-term monitoring and prevention. There was also variation in patients' ability to recall the timing and symptoms of their stroke, which may reflect the cognitive impacts of the condition. Most strokes occurred in August 2025 (at least 23), suggesting possible seasonal effects or that data were collected within a defined research period. Despite differences in age and background, respondents shared similar challenges in recovery, particularly following recurrent strokes.

Most respondents with chronic conditions (19) were over the age of 60, confirming age as a key risk factor for stroke. The most common conditions included hypertension, diabetes, high cholesterol, and autoimmune disorders. Participants under 60 were more likely to report no known chronic illnesses (12), which may indicate undiagnosed or unmonitored health issues prior to the stroke. In terms of lifestyle, both older and younger respondents (17 in total) reported being physically active before their stroke. Younger participants often mentioned structured exercise, such as going to the gym or swimming, while older individuals referred to activities like walking, gardening, or household tasks. However, 14 respondents – mainly in the older age group – led a sedentary or low-activity lifestyle, which, combined with chronic conditions, likely increased their stroke risk.

Regarding preventive care and medical check-ups, 20 respondents, most of them over 60 years old, stated that they visited doctors at least once a year. This may reflect increased health awareness or the need that comes with age. Still, 11 participants, including several elderly individuals, did not undergo regular screenings, often relying on subjective well-being, which may have contributed to the late detection of pre-stroke conditions.

### *Awareness of Stroke Symptoms and Responses by Age Group*

Younger respondents (under 60) were often unaware of stroke symptoms before their experience, learning about them only afterward. Older participants (70 and above) generally had more knowledge from sources like newspapers or personal experience, which helped them recognize symptoms sooner. Symptoms varied by age, with older individuals experiencing more severe signs such as paralysis, while younger ones reported milder symptoms like headaches and dizziness. Most people, regardless of age, sought medical help quickly once symptoms appeared. Some younger patients faced misunderstanding from others, who sometimes thought they were intoxicated, while older respondents often had family members who recognized the signs and acted promptly. This highlights the need to raise stroke awareness, especially among younger people.

### *Experience of pre-hospital care, hospitalization, and treatment of patients with stroke by age groups*

Patients under 60 years old ( $n = 10$ ) often decided to call an ambulance themselves or with the help of their family. They usually reached the hospital by ambulance, but sometimes they encountered misunderstanding from medical staff (e.g., a 43-year-old woman, whose stroke was not recognized immediately). The ambulance usually arrived quickly when patients or their relatives showed initiative and persistence in seeking hospitalization. Patients aged 60 to 80 ( $n = 15$ ) relied more on relatives or close acquaintances to call for an ambulance and assist with transportation. They often faced challenges in transporting bedridden patients due to a lack of support. Patients usually had to wait for an ambulance for 10 to 30 minutes, but doctors responded promptly. Patients over 80 ( $n = 5$ ) mostly depended on their family to call for help. Barriers included a lack of information about what to do before medical help arrives and fear of self-transport. Ambulance response was generally fast, but patients often appeared unprepared due to a lack of guidance before arrival.

Young and middle-aged patients ( $n = 10$ ) received prompt professional care, including quick CT/MRI scans. Staff were attentive, providing clear explanations. Surgeries and rehabilitation (including massage and exercises) were common, although

not everyone completed the rehabilitation program. Patients aged 60-80 (n = 15) had mixed experiences – they encountered friendly staff, but also experienced some delays and unclear information. Special treatments were less frequent but administered promptly. Rehab included exercises, massage, and diet, but not all received full care. Elderly patients (aged 80 and above, approximately n=5) faced longer wait times, mixed staff attitudes, and stress. The understanding of diagnosis was lower. Surgeries were rare, with a greater emphasis on explaining outcomes. Rehab was less available and less organized.

#### *Rehabilitation Access and Methods*

Most patients (about 20) underwent or are undergoing rehabilitation, mainly physical therapy, massage, psychological support, and sanatorium treatments. Some were referred to specialized centers, while others received care at home or in hospitals. Older patients (e.g., those aged 58 to 83 years) faced additional challenges, such as repeat surgeries and prolonged recovery times. Some complained about lengthy and time-consuming medical evaluations. About 8 patients, mostly younger or middle-aged, had not yet received discharge or rehab referrals.

#### *Perception of Recovery and Treatment Results*

Most patients rated their recovery as normal or good, but felt that ongoing treatment was needed (approximately 18 respondents). Some experienced incomplete recovery with issues like fatigue, balance problems, pain, and weakness, mostly in the ages of 40 to 70. Patients expressed a need for more personalized support, including speech therapy, psychological counseling, and physiotherapy, as well as improved communication with their doctors.

#### *Patient Suggestions regarding hospitalization*

Patients highlighted several areas for improvement in stroke rehabilitation. One key concern was the need to reduce bureaucratic delays in medical commissions, which were particularly burdensome for those with ongoing health issues (an individual aged 58). Others emphasized the importance of increasing access to physiotherapy and specialist sessions, as current rehabilitation services were often seen as insufficient for full recovery (individuals aged 60, 68, and 70). There was also a

call to provide clearer instructions for home exercises to maintain the effectiveness of rehabilitation beyond the hospital setting (an individual aged 68). The need to offer more psychological support was noted, acknowledging the emotional challenges that many patients experienced during recovery (an individual aged 67). Some patients recommended extending the duration of inpatient rehabilitation, allowing more time to regain function under professional supervision (an individual aged 83). Additionally, improving the overall quality of medical care and attention, with a stronger focus on personalized and patient-centered approaches, was seen as essential (by an individual aged 53).

#### *Attitudes Toward Telemedicine and Technology*

Out of 30 respondents, over 20 (n=24), including those over 60 (e.g., individuals aged 58, 61, 68, and 83), reported having access to devices (phone, tablet, internet) that suggested a high potential for digital rehabilitation. However, the opinions varied, with 12 patients expressing positive or neutral attitudes. Some believed it saved time (e.g., an individual aged 75), is more convenient (40, 60, 73), or even received online psychological support (40). Skepticism and a preference for in-person care were common among older patients, especially those 70 years and older, who raised concerns about internet stability (43), the risk of misdiagnosis (82, 83), and the lack of personal contact (68, 83). Digital challenges were mentioned by patients aged 67 and 44, including difficulties using apps or understanding technology. Overall, while access is not a barrier, trust and usability remain key issues, particularly among patients aged 70 and above.

#### *Patient Recommendations for Improving Stroke Care*

Patients wanted quicker ambulance response and rapid diagnosis (ages 58, 60, 83). Other respondents suggested better public awareness and education: one younger respondent (59) emphasized the need for aggressive public campaigns about stroke symptoms, comparing it to flu awareness. The patients also requested that more specialists and staff be provided (43, 60, 83); the requests included more speech therapists, physiotherapists, and trained emergency staff.

Home care support and clear instructions from day one (80, 68) were especially relevant for older and immobile patients. Several patients (40,

67, 43) recommended psychological support and emotional encouragement for stroke survivors. Eventually, much emphasis should be placed on regular check-ups, controlling blood pressure, exercising, and maintaining a positive attitude (common across ages 58-75).

Table 1 summarizes patients' experiences, challenges, and suggestions related to pre-hospital care, hospitalization, rehabilitation, and recovery after stroke. It highlights issues such as delays, variability in care quality, and the need for more personalized support and improved communication throughout the care continuum.

**Table 1.** Summary of Key Findings, Challenges, and Recommendations on Stroke Care and Recovery

Category	Key Points	Challenges	Recommendations
Stroke Experience	Most (23/31) had first stroke; 8 had recurrent or mini-strokes; majority over 60 and retired	Cognitive recall variability, symptom severity and progression; seasonal timing of strokes	Long-term monitoring and prevention, especially for recurrent stroke patients
Chronic Conditions & Lifestyle	19/31 had chronic illnesses (hypertension, diabetes); physical activity varied by age	A sedentary lifestyle combined with chronic illnesses increased risk; some lacked regular check-ups	Promote regular screenings and active lifestyles, especially in older adults
Awareness of Symptoms	Older patients (70+) more aware; younger often unaware before stroke	Misunderstanding of symptoms in younger patients; delayed recognition in some cases	Increase stroke symptom education, targeting the younger population
Pre-hospital Care, Hospitalization, Rehabilitation & Recovery	Ambulance response generally timely; younger self-initiate calls; elderly rely on family; rehab common but variable; recovery often rated as good with ongoing needs; persistent symptoms like fatigue and balance issues	Transport difficulties for bedridden; inadequate pre-arrival guidance; staff delays; incomplete rehab; ongoing symptoms; need for personalized care	Improve pre-hospital guidance and family support, reduce hospital delays, expand access to rehabilitation, and provide personalized therapies and clearer home rehabilitation instructions.
Patient Suggestions	Bureaucratic delays in commissions, insufficient rehab options, and a lack of psychological support	Delays and insufficient rehab services; emotional challenges	Streamline medical processes; extend rehab duration; enhance psychological and patient-centred care
Telemedicine & Technology	High device access (24/30); mixed attitudes toward digital rehab	Skepticism, tech difficulties, preference for in-person care, especially in the 70+ age group	Improve tech usability and trust; offer hybrid digital/in-person rehab options
Overall Stroke Care Improvement	Need faster ambulance, better public awareness, more specialists	Lack of public education, insufficient staff, and unclear home care instructions	Public campaigns on stroke symptoms, more trained staff, and clear home care guidelines

Source: compiled by the authors

### Discussion

We found that most experienced their first stroke unexpectedly, with older age, chronic conditions like hypertension and diabetes, and sedentary

lifestyles – particularly among the elderly – being key risk factors. Despite some patients attending regular check-ups, many lacked early detection, revealing gaps in preventive care. These findings

align with broader research emphasizing the critical role of managing modifiable risk factors and the urgent need for comprehensive prevention strategies and public health campaigns globally [11-15].

Our study found that younger patients were often unaware of stroke symptoms and sometimes faced stigma or misinterpretation, emphasizing the importance of targeted awareness campaigns. Similarly, in Saudi Arabia, stroke awareness was shaped by factors like marital status, income, and family history, suggesting the need to reach younger, less-informed populations [16]. In Korea, although knowledge of stroke signs and treatments improved, declining awareness of risk factors – especially among those without vascular conditions – highlights the importance of sustained education using modern platforms [17]. In Canada, despite multiple FAST campaigns, stroke sign awareness remained low among men, retirees, and those with lower socioeconomic status, underscoring the need for more inclusion and targeted public health strategies [18].

In our findings, the ambulance remains the primary mode of transport, with younger patients showing greater autonomy in decision-making and older individuals relying more on family support, a pattern that parallels themes in UK and Canadian research, which emphasize patient-family dynamics and transport logistics [19; 20]. Delays in ambulance arrival, poor symptom recognition by healthcare providers, and limited patient/family knowledge were notable barriers in our setting, aligning with global concerns seen in low- and middle-income countries where pre-hospital delays, weak public awareness, and infrastructure gaps persist [21]. In contrast, centralized models in the UK and improved ambulance-based interventions have shown promise in enhancing early care, while experiences from Korea and Saudi Arabia highlighted persistent gaps in symptom and risk factor awareness. Despite improvements from targeted campaigns, such as FAST in Canada [16-18; 22], or the establishment of integrated units in New Zealand [23], consistent issues remain globally, underscoring the need for standardized pre-hospital protocols, enhanced communication between services, and widespread public education to improve timely stroke response and outcomes.

Our results showed that younger patients generally received faster and more comprehensive

hospital treatment and rehabilitation, while older patients faced delays, less structured care, and lower understanding of their diagnosis. Across all age groups, many experienced incomplete rehabilitation, persistent symptoms, and communication gaps in follow-up care. Stroke rehabilitation is further challenged by limited access to personalized information, inadequate facilities, a shortage of trained community workers, and poorly designed assistive devices [24; 25]. Patients often leave the hospital without proper guidance for home-based recovery, leading to poor adherence and uncertainty. Fear of judgment also causes many to tolerate pain and fatigue in silence, underscoring the need for individualized rehab plans [26; 27]. A lack of peer support reduces motivation, while high costs and income loss add financial strain. These findings underscore the pressing need for enhanced policy support, comprehensive insurance coverage, and accessible, personalized rehabilitation services to enhance long-term outcomes [28].

We have also found that although high digital device access presents strong potential for remote stroke rehabilitation, trust and usability concerns – especially among older patients – as well as mixed attitudes toward telemedicine, underscore the need for tailored, user-friendly solutions. Similarly, stroke patients expressed mixed feelings about digital health technologies, but valued features such as credible health information, personal health records, and online rehabilitation support, while emphasizing the importance of simple and accessible designs customized to their needs. To facilitate the successful implementation and scaling of telemedicine initiatives, the Telemedicine Community Readiness Model (hereinafter referred to as TCRM) provides a practical framework for communities to assess and enhance their readiness, enabling decision-makers to foster environments that promote widespread adoption and improve healthcare access and quality [29-31].

Although this study provides important insights into the experiences of patients in Almaty, it is essential to consider that access to medical care, rehabilitation resources, and awareness levels may vary significantly across different regions in Kazakhstan. Future comparative studies in urban and rural settings are needed to identify regional differences and ensure that stroke care recommendations are nationally representative.

*Limitations and Future Directions.* This study's findings are based on a relatively small, urban sample of 31 stroke patients from Almaty, which may limit generalizability to other regions or rural populations. The use of manual transcription and qualitative coding, while conducted rigorously, may introduce interpretative bias despite efforts to enhance reliability through multiple coders. Another limitation is the possible impact of post-stroke cognitive impairments, which may have affected patients' memories and the accuracy of their responses during the interview.

Future research should include larger and more diverse patient samples across different geographic and socioeconomic settings to improve representativeness. Longitudinal studies are recommended to better understand the trajectories of stroke recovery and the sustained impact of rehabilitation interventions over time. Investigating tailored digital health solutions that address usability and trust concerns, particularly among older adults, could enhance the uptake of remote rehabilitation. Further exploration of strategies to reduce bureaucratic barriers, expand access to specialists, and integrate psychological support within stroke care pathways is essential. Additionally, community-based interventions to increase stroke symptom awareness, promote patient-centred care, and support ongoing lifestyle management should be developed and evaluated. Future research should consider using digital transcription and encoding tools to reduce potential subjectivity.

Reflecting patients' perspectives, future recommendations emphasize the urgent need for faster ambulance response times and more rapid stroke diagnosis to improve outcomes. Expanding access to specialized care, including speech therapy, physiotherapy, and psychological support, is critical to addressing the full spectrum of recovery needs. Simplifying bureaucratic processes and providing clearer, more practical guidance for home-based rehabilitation will enhance adherence and effectiveness. Moreover, regular follow-up check-ups, comprehensive lifestyle management, and a stronger focus on personalized, patient-centred care are crucial for supporting long-term recovery and improving the quality of life for stroke survivors. Since this study was conducted exclusively in Almaty, the results obtained may not fully reflect the situation in other regions of Kazakhstan, especially in

rural or low-income areas, where access to timely diagnosis, rehabilitation, and psychological support may vary significantly.

### Conclusions

There is a growing need for more accessible, patient-centred stroke care, particularly for older adults. Reducing delays in diagnosis, improving access to rehabilitation, and enhancing psychological support are crucial for achieving better recovery outcomes. As digital tools become more widespread, tailored training and intuitive platforms can help older patients engage with tele-rehabilitation. Public education campaigns remain essential for boosting awareness of stroke symptoms and promoting a rapid response. Looking ahead, stroke care should move toward integrated, technology-enhanced models that address medical, emotional, and social needs throughout the recovery journey.

### References

1. Prendes C. F., Rantner B., Hamwi T., Stana J., Feigin V. L., Stavroulakis K., Tsilimparis N., GBD Collaborators Study Group. Burden of Stroke in Europe: An Analysis of the Global Burden of Disease Study Findings From 2010 to 2019 // *Stroke*. – 2024. – Vol. 55. – № 2. – P. 432-442. – DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.042022.
2. Tan K. S., Pandian J. D., Liu L., Toyoda K., Leung T. W. H., Uchiyama S., Kuroda S., Suwanwela N. C., Aaron S., Chang H. M., Venketasubramanian N. Stroke in Asia // *Cerebrovascular Diseases Extra*. – 2024. – Vol. 14Ю – № 1. – P. 58-75. – DOI: 10.1159/000538928.
3. Zhang X., Lv H., Chen X., Li M., Zhou X., Jia X. Analysis of ischemic stroke burden in Asia from 1990 to 2019: based on the global burden of disease 2019 data // *Frontiers in Neurology*. – 2023. – Vol. 14. – Article No. 1309931. – DOI: 10.3389/fneur.2023.1309931.
4. Makhanbetkhan S., Turdaliyeva B., Sarshayev M., Adilbekov Y., Medukhanova S., Davletov D., Maidan A., Berdikhojayev M. Improving Acute Ischemic Stroke Care in Kazakhstan: Cross-Sectional Survey // *Journal of Clinical Medicine*. – 2025. – Vol. 14. – № 7. – Art. 2336. – DOI: 10.3390/jcm14072336.
5. Zhakhina G., Zhalmagambetov B., Gusmanov A., Sakko Y., Yerdessov S., Matmusaeva E., Imanova A., Crape B., Sarria-Santamera A., Gaipov A. Inci-

- dence and mortality rates of strokes in Kazakhstan in 2014-2019 // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12. – № 1. – Art. 16041. – DOI: 10.1038/s41598-022-20302-8.
6. Adenova G., Kausova G., Tazhiyeva A. Improving multidisciplinary hospital care for acute cerebral circulation disorders in Kazakhstan // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9. – № 8. – Article No. 18435. – DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e18435.
7. Srailova K. B., Raimkulov B. N., Nurguzhaev E. S., Gafurov B. G., Taukebayeva G. B. Dynamics of clinical and neurological changes in patients with acute ischemic stroke in an open clinical study // *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. – 2021. – Vol. 35. – Article No. 119. – DOI: 10.47176/mjiri.35.119.
8. Ekman I., Ebrahimi Z., Olaya Contreras P. Person-centred care: looking back, looking forward // *European Journal of Cardiovascular Nursing*. – 2021. – Vol. 20, № 2. – P. 93-95. – DOI: 10.1093/eurjcn/zvaa025.
9. Martín-Sanz M. B., Salazar-de-la-Guerra R. M., Cuenca-Zaldivar J. N., Salcedo-Perez-Juana M., Garcia-Bravo C., Palacios-Ceña D. Person-centred care in individuals with stroke: a qualitative study using in-depth interviews // *Annals of Medicine*. – 2022. – Vol. 54. – № 1. – P. 2167-2180. – DOI: 10.1080/07853890.2022.2105393.
10. Busetto L., Stang C., Hoffmann J., Amiri H., Seker F., Purrucker J., Ringleb P. A., Nagel S., Bendszus M., Wick W., Gumbinger C., Stroke Consortium Rhine-Neckar. Patient-centredness in acute stroke care – a qualitative study from the perspectives of patients, relatives and staff // *European Journal of Neurology*. – 2020. – Vol. 27. – № 8. – P. 1638-1646. – DOI: 10.1111/ene.14283.
11. Aigner A., Grittner U., Rolfs A., Norrving B., Siegerink B., Busch M. A. Contribution of established stroke risk factors to the burden of stroke in young adults // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48. – № 7. – P. 1744-1751. – DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.016599.
12. Guzik A., Bushnell C. Stroke epidemiology and risk factor management // *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. – 2017. – Vol. 23, № 1 (Cerebrovascular Disease). – P. 15-39. – DOI: 10.1212/CON.0000000000000416.
13. Khan M., Wasay M., O'Donnell M. J., Iqbal R., Langhorne P., Rosengren A., Damasceno A., Oguz A., Lanas F., Pogosova N., Alhussain F., Oveisgharan S., Czlonkowska A., Ryglewicz D., Yusuf S. Risk factors for stroke in the young (18–45 years): A case-control analysis of INTERSTROKE data from 32 countries // *Neuroepidemiology*. – 2023. – Vol. 57. – № 5. – P. 275-283. – DOI: 10.1159/000530675.
14. Moosa A., Osama D., Alnidawi F., Algillidary S., Hussein A., Das P. Risk factors, incidence, and outcome of stroke: A retrospective cross-sectional hospital-based study comparing young adults and elderly // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15. – № 6. – Article No. 40614. – DOI: 10.7759/cureus.40614.
15. Fekadu G., Chelkeba L., Kebede A. Risk factors, clinical presentations and predictors of stroke among adult patients admitted to stroke unit of Jimma University Medical Center, South West Ethiopia: Prospective observational study // *BMC Neurology*. – 2019. – Vol. 19. – № 1. – P. 187. – DOI: 10.1186/s12883-019-1409-0.
16. Aedh A. I., Ali N. H., Alsulaiman A. A., Alyami S. Y., Alquraisha A. I., AlSulaiman H. M., AlMustanyir H. A., Alsaiari R. A., Alalhareth H. A., Almalki Z. M., Alqahtani A. S. Public awareness and attitude towards stroke in the Southern Region of Saudi Arabia: A cross-sectional study // *Cureus*. – 2025. – Vol. 17. – № 4. – Article No. 81910. – DOI: 10.7759/cureus.81910.
17. Lee E. J., Kang M. K., Bae J., Kim Y. S., Jeong H. Y., Kim J., Park N. H., Lee D., Kim J., Jung Y. H., Yu S., Kim W. J., Cho H. J., Lee K., Park T. H., Oh M. S., Lee J. S., Kim J. T., Yoon B. W., Park J. M., Jung K. H. Temporal trends in public stroke awareness in Korea, 2009 to 2023 // *Journal of the American Heart Association*. – 2025. – Vol. 14. – № 9. – Article No. 038776. – DOI: 10.1161/JAHA.124.038776.
18. Rioux B., Brissette V., Marin F. F., Lindsay P., Keezer M. R., Poppe A. Y. The impact of stroke public awareness campaigns differs between sociodemographic groups // *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. – 2022. – Vol. 49. – № 2. – P. 231-238. – DOI: 10.1017/cjn.2021.76.
19. Dixon M., Appleton J. P., Siriwardena A. N., Williams J., Bath P. M. A systematic review of ambulance service-based randomised controlled trials in stroke // *Neurological Sciences*. – 2023. – Vol. 44. – № 12. – P. 4363-4378. – DOI: 10.1007/s10072-023-06910-w.
20. Perry C., Papachristou I., Ramsay A. I. G., Boaden R. J., McKeivitt C., Turner S. J., Wolfe C. D. A., Fulop N. J. Patient experience of centralized

- acute stroke care pathways // *Health Expectations*. – 2018. – Vol. 21. – № 5. – P. 909-918. – DOI: 10.1111/hex.12685.
21. Wiyarta E., Fisher M., Kurniawan M., Hidayat R., Geraldi I. P., Khan Q. A., Widyadharma I. P. E., Badshah A., Pandian J. D. Global insights on pre-hospital stroke care: a comprehensive review of challenges and solutions in low- and middle-income countries // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13. – № 16. – Article No. 4780. – DOI: 10.3390/jcm13164780.
22. Alton A., Shaw L., Finch T., Price C., McClelland G. A qualitative exploration of ambulance clinician behaviour and decision making to identify factors influencing on-scene times for suspected stroke patients in North East England // *British Paramedic Journal*. – 2024. – Vol. 8. – № 4. – P. 1-9. – DOI: 10.29045/14784726.2024.3.8.4.1.
23. Scrivener B. J., McGee S., Cameron A., Smith M. C., McRae A., Stinear C. M. Do integrated stroke units affect patient and family experience of care transitions? // *Disability and Rehabilitation*. – 2025. – Vol. 47. – № 10. – P. 2637-2646. – DOI: 10.1080/09638288.2024.2400268.
24. Chau J. P. C., Lo S. H. S., Butt L., Liang S. Post-stroke experiences and rehabilitation needs of community-dwelling Chinese stroke survivors: a qualitative study // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19. – № 23. – Article No. 16345. – DOI: 10.3390/ijerph192316345.
25. Ou Y. F., Jlang W. L., Ben Y. C., Shl C. Y., Yang J. F., Rjl. Influencing factors of compliance of rehabilitation exercise of stroke patients with hemiplegia after discharge: a qualitative study // *Chinese General Practice Nursing*. – 2022. – Vol. 20. – № 28. – P. 3889-3894. – DOI: 10.12104/j.issn.1674-4748.2022.28.001.
26. Neibling B., Hayward K. S., Smith M., Chapman P., Barker R. N. Perseverance with home-based upper limb practice after stroke: perspectives of stroke survivors and their significant others // *Disability and Rehabilitation*. – 2024. – Vol. 46. – № 6. – P. 1103-1111. – DOI: 10.1080/09638288.2023.2191011.
27. Sun X., Shi Y., Liu C., Wang S., Li D., Zhu X., Pan K., Wang H., Zhang H. Experience and needs of stroke patients in physical rehabilitation: a systematic review and meta-synthesis // *BMC Health Services Research*. – 2025. – Vol. 25. – № 1. – Article No. 1062. – DOI: 10.1186/s12913-025-13213-7.
28. McGlinchey M. P., James J., McKeivitt C., Douiri A., Sackley C. The effect of rehabilitation interventions on physical function and immobility-related complications in severe stroke: a systematic review // *BMJ Open*. – 2020. – Vol. 10. – № 2. – Article No. 033642. – DOI: 10.1136/bmjopen-2019-033642.
29. Haleem A., Javaid M., Singh R. P., Suman R. Telemedicine for healthcare: capabilities, features, barriers, and applications // *Sensors International*. – 2021. – Vol. 2. – Article No. 100117. – DOI: 10.1016/j.sintl.2021.100117.
30. Bally E. L. S., Cheng D., van Grieken A., Ferri Sanz M., Zanutto O., Carroll A., Darley A., Roozenbeek B., Dippel D. W. J., Raat H. Patients' perspectives regarding digital health technology to support self-management and improve integrated stroke care: qualitative interview study // *Journal of Medical Internet Research*. – 2023. – Vol. 25. – Article No. 42556. – DOI: 10.2196/42556.
31. Otto L., Schlieter H., Harst L., Whitehouse D., Maeder A. The telemedicine community readiness model – successful telemedicine implementation and scale-up // *Frontiers in Digital Health*. – 2023. – Vol. 5. – Article No. 1057347. – DOI: 10.3389/fdgth.2023.1057347.

## References

1. Prendes, C. F., Rantner, B., Hamwi, T., Stana, J., Feigin, V. L., Stavroulakis, K., Tsilimparis, N., & GBD Collaborators Study Group (2024). Burden of Stroke in Europe: An Analysis of the Global Burden of Disease Study Findings From 2010 to 2019. *Stroke*, 55(2), 432-442. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.042022>
2. Tan, K. S., Pandian, J. D., Liu, L., Toyoda, K., Leung, T. W. H., Uchiyama, S., Kuroda, S., Suwanwela, N. C., Aaron, S., Chang, H. M., & Venketasubramanian, N. (2024). Stroke in Asia. *Cerebrovascular diseases extra*, 14(1), 58-75. DOI: <https://doi.org/10.1159/000538928>
3. Zhang, X., Lv, H., Chen, X., Li, M., Zhou, X., & Jia, X. (2023). Analysis of ischemic stroke burden in Asia from 1990 to 2019: based on the global burden of disease 2019 data. *Frontiers in neurology*, 14, 1309931. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1309931>
4. Makhanbetkhan, S., Turdaliyeva, B., Sarshayev, M., Adilbekov, Y., Medukhanova, S., Davletov, D., Maida, A., & Berdikhojayev, M. (2025). Improv-

- ing Acute Ischemic Stroke Care in Kazakhstan: Cross-Sectional Survey. *Journal of clinical medicine*, 14(7), 2336. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm14072336>
5. Zhakhina, G., Zhalmagambetov, B., Gusmanov, A., Sakko, Y., Yerdessov, S., Matmusaeva, E., Imanova, A., Crape, B., Sarria-Santamera, A., & Gaipov, A. (2022). Incidence and mortality rates of strokes in Kazakhstan in 2014-2019. *Scientific reports*, 12(1), 16041. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20302-8>
  6. Adenova, G., Kausova, G., & Tazhiyeva, A. (2023). Improving multidisciplinary hospital care for acute cerebral circulation disorders in Kazakhstan. *Heliyon*, 9(8), e18435. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18435>
  7. Srailova, K. B., Raimkulov, B. N., Nurguzhaev, E. S., Gafurov, B. G., & Taukebayeva, G. B. (2021). Dynamics of clinical and neurological changes in patients with acute ischemic stroke in an open clinical study. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*, 35, 119. DOI: <https://doi.org/10.47176/mjiri.35.119>
  8. Ekman, I., Ebrahimi, Z., & Olaya Contreras, P. (2021). Person-centred care: looking back, looking forward. *European journal of cardiovascular nursing*, 20(2), 93-95. DOI: <https://doi.org/10.1093/eur-jcn/zvaa025>
  9. Martín-Sanz, M. B., Salazar-de-la-Guerra, R. M., Cuenca-Zaldivar, J. N., Salcedo-Perez-Juana, M., Garcia-Bravo, C., & Palacios-Ceña, D. (2022). Person-centred care in individuals with stroke: a qualitative study using in-depth interviews. *Annals of medicine*, 54(1), 2167-2180. DOI: <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2105393>
  10. Busetto, L., Stang, C., Hoffmann, J., Amiri, H., Seker, F., Purrucker, J., Ringleb, P. A., Nagel, S., Bendszus, M., Wick, W., Gumbinger, C., & Stroke Consortium Rhine-Neckar (2020). Patient-centredness in acute stroke care - a qualitative study from the perspectives of patients, relatives and staff. *European journal of neurology*, 27(8), 1638-1646. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.14283>
  11. Aigner, A., Grittner, U., Rolfs, A., Norrving, B., Siegerink, B., & Busch, M. A. (2017). Contribution of Established Stroke Risk Factors to the Burden of Stroke in Young Adults. *Stroke*, 48(7), 1744-1751. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016599>
  12. Guzik, A., & Bushnell, C. (2017). Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 23(1, Cerebrovascular Disease), 15-39. DOI: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000416>
  13. Khan, M., Wasay, M., O'Donnell, M. J., Iqbal, R., Langhorne, P., Rosengren, A., Damasceno, A., Oguz, A., Lanasa, F., Pogossova, N., Alhussain, F., Oveisgharan, S., Czlonkowska, A., Ryglewicz, D., & Yusuf, S. (2023). Risk Factors for Stroke in the Young (18-45 Years): A Case-Control Analysis of INTERSTROKE Data from 32 Countries. *Neuroepidemiology*, 57(5), 275-283. DOI: <https://doi.org/10.1159/000530675>
  14. Moosa, A., Osama, D., Alnidawi, F., Algillidary, S., Hussein, A., & Das, P. (2023). Risk Factors, Incidence, and Outcome of Stroke: A Retrospective Cross-Sectional Hospital-Based Study Comparing Young Adults and Elderly. *Cureus*, 15(6), e40614. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.40614>
  15. Fekadu, G., Chelkeba, L., & Kebede, A. (2019). Risk factors, clinical presentations and predictors of stroke among adult patients admitted to stroke unit of Jimma university medical center, south west Ethiopia: prospective observational study. *BMC neurology*, 19(1), 187. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1409-0>
  16. Aedh, A. I., Ali, N. H., Alsulaiman, A. A., Alyami, S. Y., Alquraisha, A. I., AlSulaiman, H. M., AlMustanyir, H. A., Alsaiari, R. A., Alalhareth, H. A., Almalki, Z. M., & Alqahtani, A. S. (2025). Public Awareness and Attitude Towards Stroke in the Southern Region of Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Cureus*, 17(4), e81910. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.81910>
  17. Lee, E. J., Kang, M. K., Bae, J., Kim, Y. S., Jeong, H. Y., Kim, J., Park, N. H., Lee, D., Kim, J., Jung, Y. H., Yu, S., Kim, W. J., Cho, H. J., Lee, K., Park, T. H., Oh, M. S., Lee, J. S., Kim, J. T., Yoon, B. W., Park, J. M., ... Jung, K. H. (2025). Temporal Trends in Public Stroke Awareness in Korea, 2009 to 2023. *Journal of the American Heart Association*, 14(9), e038776. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.038776>
  18. Rioux, B., Brissette, V., Marin, F. F., Lindsay, P., Keezer, M. R., & Poppe, A. Y. (2022). The Impact of Stroke Public Awareness Campaigns Differs Between Sociodemographic Groups. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*, 49(2), 231-238. DOI: <https://doi.org/10.1017/cjn.2021.76>

19. Dixon, M., Appleton, J. P., Siriwardena, A. N., Williams, J., & Bath, P. M. (2023). A systematic review of ambulance service-based randomised controlled trials in stroke. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 44(12), 4363-4378. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06910-w>
20. Perry, C., Papachristou, I., Ramsay, A. I. G., Boaden, R. J., McKeivitt, C., Turner, S. J., Wolfe, C. D. A., & Fulop, N. J. (2018). Patient experience of centralized acute stroke care pathways. *Health expectations: an international journal of public participation in health care and health policy*, 21(5), 909-918. DOI: <https://doi.org/10.1111/hex.12685>
21. Wiyarta, E., Fisher, M., Kurniawan, M., Hidayat, R., Geraldi, I. P., Khan, Q. A., Widyadharma, I. P. E., Badshah, A., & Pandian, J. D. (2024). Global Insights on Pre-hospital Stroke Care: A Comprehensive Review of Challenges and Solutions in Low- and Middle-Income Countries. *Journal of clinical medicine*, 13(16), 4780. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13164780>
22. Alton, A., Shaw, L., Finch, T., Price, C., & McClelland, G. (2024). A qualitative exploration of ambulance clinician behaviour and decision making to identify factors influencing on-scene times for suspected stroke patients in North East England. *British paramedic journal*, 8(4), 1–9. DOI: <https://doi.org/10.29045/14784726.2024.3.8.4.1>
23. Scrivener, B. J., McGee, S., Cameron, A., Smith, M. C., McRae, A., & Stinear, C. M. (2025). Do integrated stroke units affect patient and family experience of care transitions?. *Disability and rehabilitation*, 47(10), 2637-2646. DOI: <https://doi.org/10.1080/09638288.2024.2400268>
24. Chau, J. P. C., Lo, S. H. S., Butt, L., & Liang, S. (2022). Post-Stroke Experiences and Rehabilitation Needs of Community-Dwelling Chinese Stroke Survivors: A Qualitative Study. *International journal of environmental research and public health*, 19(23), 16345. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph192316345>
25. Ou, Y. F., Jlang, W. L., Ben, Y. C., Shl, C. Y., Yang, J. F., & Rjl. (2022). Influencing factors of compliance of rehabilitation exercise of stroke patients with hemiplegia after discharge: A qualitative study. *Chinese General Practice Nursing*, 20(28), 3889-3894. DOI: <https://doi.org/10.12104/j.issn.1674-4748.2022.28.001>
26. Neibling, B., Hayward, K. S., Smith, M., Chapman, P., & Barker, R. N. (2024). Perseverance with home-based upper limb practice after stroke: perspectives of stroke survivors and their significant others. *Disability and rehabilitation*, 46(6), 1103-1111. DOI: <https://doi.org/10.1080/09638288.2023.2191011>
27. Sun, X., Shi, Y., Liu, C., Wang, S., Li, D., Zhu, X., Pan, K., Wang, H., & Zhang, H. (2025). Experience and needs of stroke patients in physical rehabilitation: a systematic review and meta-synthesis. *BMC health services research*, 25(1), 1062. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-025-13213-7>
28. McGlinchey, M. P., James, J., McKeivitt, C., Douiri, A., & Sackley, C. (2020). The effect of rehabilitation interventions on physical function and immobility-related complications in severe stroke: a systematic review. *BMJ open*, 10(2), e033642. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033642>
29. Haleem, A., Javaid, M., Singh, R. P., & Suman, R. (2021). Telemedicine for healthcare: Capabilities, features, barriers, and applications. *Sensors international*, 2, 100117. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2021.100117>
30. Bally, E. L. S., Cheng, D., van Grieken, A., Ferri Sanz, M., Zanutto, O., Carroll, A., Darley, A., Roozenbeek, B., Dippel, D. W. J., & Raat, H. (2023). Patients' Perspectives Regarding Digital Health Technology to Support Self-management and Improve Integrated Stroke Care: Qualitative Interview Study. *Journal of medical Internet research*, 25, e42556. DOI: <https://doi.org/10.2196/42556>
31. Otto, L., Schlieter, H., Harst, L., Whitehouse, D., & Maeder, A. (2023). The telemedicine community readiness model-successful telemedicine implementation and scale-up. *Frontiers in digital health*, 5, 1057347. DOI: <https://doi.org/10.3389/fdgth.2023.1057347>

## ИНСУЛЬТКЕ КҮТІМ ЖАСАУ ТУРАЛЫ ПАЦИЕНТКЕ БАҒЫТТАЛҒАН КӨЗҚАРАСТАР: МӘСЕЛЕЛЕР МЕН БАСЫМДЫҚТАР

**Р. Кастей<sup>1</sup>, Е. Дюсембеков<sup>1,2</sup>, Ar. Tamasauskas<sup>3</sup>,  
А. Имаматдинова<sup>1</sup>, А. Назарбаев<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup> «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup> Тамырлы нейрохирургия бөлімшесі, № 7 клиникалық аурухана, Қазақстан, Алматы

<sup>3</sup> Литва Медициналық ғылымдар университеті, Литва, Каунас

*\*Корреспондент автор*

### Аңдатпа

Дүние жүзінде жыл сайын инсульттан 100 000 тұрғынға шаққанда 122-ден 256 адамға дейін зардап шегеді, бірақ Қазақстанда бұл сан әлдеқайда жоғары – 2015-2020 жылдар аралығында 100 000 адамға шаққанда 258,4-тен 433,7 жағдайға дейін. Сондай-ақ, елде ишемиялық инсульттан болатын өлім-жітім деңгейі әлемдегі ең жоғары, бұл уақтылы емделмеу, денсаулық сақтау саласындағы теңсіздік және оңалтудың шектеулі мүмкіндіктері сияқты мәселелерді көрсетеді. Пациенттердің қажеттіліктеріне және олардың қалпына келтірудегі белсенді рөліне бағытталған адамға бағытталған көмек бұл оққылықтарды жоюға көмектеседі. Дегенмен, инсульттан аман қалған адамдардың Қазақстанда медициналық көмекті қалай алатыны туралы аз мәлімет бар. Бұл зерттеу кедергілерді, нәтижелерді және жақсарту мүмкіндіктерін жақсырақ түсіну үшін олардың пікірлері мен перспективаларын қарастырады.

*Мақсаты:* инсультпен ауыратын науқастардың тәжірибесін, сондай-ақ күтім мен қалпына келтіру кезінде туындайтын қиындықтарды зерттеу.

*Материалдар мен әдістер.* Сапалық зерттеу 2025 жылдың мамыр-тамыз айларында Алматы қаласында инсульт алған және жеке жартылай құрылымдалған сұхбатқа қатысуға келісім берген 31 пациенттің қатысуымен жүргізілді. Деректер қолмен жазылып, транскрипцияланып, екі кезеңді кодтау – ашық және тақырыптық кодтау арқылы талданды. Екі автор транскрипцияларды тәуелсіз түрде кодтап, қосымша сарапшылар талдаудың шынайылығы мен сенімділігін тексерді.

*Нәтижелер.* Сауалнамаға қатысқан 31 пациенттің көпшілігі 60 жастан асқан және зейнеткерлікке шыққан, 23 жасында инсульт бірінші рет болған. Негізгі қауіп факторлары созылмалы аурулар және белсенділіктен қорғау болды. Қалпына келтіру әр түрлі жолмен жүрді, көп жағдайда ұзақ қалпына келтіру және үйде күтім жасау бойынша нақты ұсыныстар қажет болды. Пациенттер медициналық мекемелердегі кідірістерді, мамандарға қол жетімділіктің шектелуін және психологиялық қолдаудың жеткіліксіздігін атап өтті. 24 адам сандық құрылғыларға қол жеткізе алғанымен, егде жастағы адамдар көбінесе телемедицинаға сенбеді. Негізгі ұсыныстар көмек көрсету бойынша жұмысты жеделдетуге, жеке тұлғаларға хабардарлықты арттыру және жекелендірілген тәсіл бойынша іс-шаралар өткізуге бағытталған. Пациенттер қалпына келтіру және қайта кеңес беру үшін тұрақты тексерулерге, жаттығуларға және эмоционалды тұрақтылыққа назар аударды.

*Қорытынды.* Қол жетімді және пациентке бағытталған кеңес беру көмегі диагностиканың кешігуін азайту, дағдарысқа қол жеткізуді жақсарту және психологиялық қолдауды күшейту қажеттілігі бар жәрдемақы алатын адамдар үшін өте маңызды. Болашақта ұзақ мерзімді қалпына келтіруді қолдау үшін цифрлық технологияларды, білім беру стратегияларын және жеке денсаулық сақтауды қарастыруға назар аудару керек.

*Түйін сөздер:* Инсультті емдеу, пациентке бағытталған көмек, денсаулық сақтаудағы технологиялар, кешенді көмек, денсаулық сақтаудағы теңдік.

## ОРИЕНТИРОВАННЫЕ НА ПАЦИЕНТА ВЗГЛЯДЫ НА ПОМОЩЬ ПРИ ИНСУЛЬТЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПРИОРИТЕТЫ

Р. Кастей<sup>1</sup>, Е. Дюсембеков<sup>1,2</sup>, А. Tamasauskas<sup>3</sup>,  
А. Имаматдинова<sup>1</sup>, А. Назарбаев<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова,  
Казахстан, Алматы

<sup>2</sup> Отделение сосудистой нейрохирургии, Городская клиническая больница № 7,  
Казахстан, Алматы

<sup>3</sup> Литовский университет медицинских наук, Литва, Каунас

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

Во всем мире ежегодно от инсульта страдают от 122 до 256 человек на 100 000 населения, но в Казахстане это число намного выше – с 258,4 до 433,7 случаев на 100 000 в период с 2015 по 2020 год. В стране также самый высокий в мире уровень смертности от ишемического инсульта, что отражает такие проблемы, как несвоевременное лечение, неравенство в сфере здравоохранения и ограниченные возможности реабилитации. Помощь, ориентированная на человека, которая фокусируется на потребностях пациентов и их активной роли в восстановлении, может помочь устранить эти пробелы. Тем не менее, мало что известно о том, как на самом деле люди, пережившие инсульт, получают медицинскую помощь в Казахстане. В этом исследовании рассматриваются их мнения и точки зрения, чтобы лучше понять барьеры, результаты и возможности для улучшения.

*Цель:* изучить опыт пациентов, перенесших инсульт, а также трудности, возникающие при уходе и восстановлении.

*Материалы и методы.* Качественное исследование было проведено в Алматы с мая по август 2025 года с участием 31 пациента, перенесшего инсульт, согласившегося на личное полуструктурированное интервью. Данные вручную записывались, транскрибировались и анализировались с помощью двухэтапного кодирования – открытого и тематического. Два автора независимо кодировали транскрипты, при этом дополнительные эксперты проверяли достоверность и надежность анализа.

*Результаты.* Из 31 опрошенного пациента, перенесшего инсульт, большинство были старше 60 лет и находились на пенсии, у 23 пациентов инсульт случился впервые. Основными факторами риска были хронические заболевания и низкая физическая активность. Восстановление проходило по-разному, многим потребовалась длительная реабилитация и более четкие рекомендации по домашнему уходу. Пациенты отмечали задержки в медицинских учреждениях, ограниченный доступ к специалистам и недостаточную психологическую поддержку. Хотя 24 человека имели доступ к цифровым устройствам, пожилые люди часто не доверяли телемедицине. Ключевые рекомендации были направлены на ускорение работы по оказанию помощи, проведение мероприятий по повышению осведомленности и более персонализированного подхода к отдельным лицам. Пациенты подчеркивали важность регулярных осмотров, физической нагрузки и эмоциональной устойчивости для восстановления и предотвращения инсультов в будущем.

*Вывод.* Доступная и ориентированная на пациента помощь при консультировании особенно важна, особенно для пожилых людей, с острой необходимостью сокращения задержки в диагностике, улучшения доступа к реабилитации и усилению психологической поддержки. В будущем следует сосредоточиться на рассмотрении цифровых технологий, просветительских стратегий и персонализированного здравоохранения для поддержки долгосрочного восстановления.

*Ключевые слова:* лечение инсульта; пациенто-ориентированная помощь; технологии в здравоохранении; комплексная помощь; равенство в здравоохранении.

## АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Кастей Рауан** – PhD кандидаты, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; e-mail: ahiles-18@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0906-8664>.

**Дюсембеков Ермек** – Нейрохирургия орталығының басшысы, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, №7 қалалық клиникалық аурухана, Алматы, Қазақстан; e-mail: ermek@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5245-0797>.

**Tamasauskas Arimantas** – MD, PhD, Литовский университет медицинских наук, Каунас, Литва; e-mail: neurochirurgijos.klinika@kaunoklinikos.lt; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1698-6957>.

**Имаматдинова Азиза** – С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің «Денсаулық сақтау саясаты және менеджменті» кафедрасы профессорының ассистенті, Алматы, Қазақстан; e-mail: azizaimamatdinova0@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>.

**Назарбаев Адилет** – PhD, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; e-mail: anazarba@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0580-2792>.

## ОБ АВТОРАХ

**Кастей Рауан** – PhD кандидат Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан; e-mail: ahiles-18@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0906-8664>.

**Дюсембеков Ермек** – Руководитель центра нейрохирургии, Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Городская клиническая больница №7, Алматы, Казахстан; e-mail: ermek@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5245-0797>.

**Tamasauskas Arimantas** – MD, PhD, Литовский университет медицинских наук, Каунас, Литва; e-mail: neurochirurgijos.klinika@kaunoklinikos.lt; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1698-6957>.

**Имаматдинова Азиза** – ассистент профессора кафедры «Политика и менеджмент здравоохранения» Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан; e-mail: azizaimamatdinova0@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>.

**Назарбаев Адилет** – PhD, Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан; e-mail: anazarba@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0580-2792>.

## ABOUT AUTHORS

**Kastey Rauan** – PhD candidate at Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: ahiles-18@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0906-8664>.

**Dyussembekov Ermek** – Head of the Neurosurgery Center, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, City Clinical Hospital Almaty No 7, Almaty, Kazakhstan; e-mail: ermek@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5245-0797>.

**Tamasauskas Arimantas** – MD, PhD, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania; e-mail: neurochirurgijos.klinika@kaunoklinikos.lt; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1698-6957>.

**Imamatdinova Aziza** – Assistant Professor, Department of Health Policy and Management, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: azizaimamatdinova0@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>.

**Nazarbayev Adlet** – PhD, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: anazarba@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0580-2792>.



**Contributions of authors.** *Conceptualization – Rauan Kastey, Adlet Nazarbayev; Methodology – Rauan Kastey; Validation – Ermek Dyussebekov; Formal Analysis – Rauan Kastey; Investigation – Rauan Kastey, Aziza Imamatinova; Resources – Rauan Kastey; Data Curation – Aziza Imamatinova; Writing – Original Draft Preparation – Rauan Kastey, Adlet Nazarbayev; Writing – Review. Editing – all authors.*

**Conflict of interest.** *All authors declare that there is no potential conflict of interest that requires disclosure in this article.*

**Funding.** *None.*

**All authors have read and approved the final version of the manuscript and agree to be accountable for all aspects of the**

**Article received:** 30.07.2025 year.

**Accepted for publication:** 15.08.25 year.

# ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ – ШКОЛЬНИКОВ, В ТОМ ЧИСЛЕ С ОСОБЫМИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫМИ ПОТРЕБНОСТЯМИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ

З. Н. Елжанова, А. О. Турсун, К. Б. Жубанышева\*, Л. Ж. Оракбай, Т. Б. Төлеген,  
Л. К. Хитуова, Д. Р. Качурина

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

*\*Корреспондирующий автор*

## Аннотация

Школьный возраст является ключевым периодом формирования здоровья и факторов риска будущих заболеваний, вопросы охраны здоровья детей школьного возраста имеют критически важное значение для системы здравоохранения и образования, а также определяет качество жизни, трудовой и социальный потенциал народа.

*Цель:* оценить динамику охвата профилактическими медицинскими осмотрами и выявляемости ключевых патологий у школьников (0-9 классы) в Республике Казахстан за 2016-2024 гг., включая влияние пандемии COVID-19, и выявить взаимосвязи между нарушениями.

*Материалы и методы:* Ретроспективный анализ официальной отчетности по форме № 31 Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Обработаны данные по охвату, абсолютным и интенсивным показателям (на 10 000 осмотренных) для нарушений слуха, зрения, речи, сколиоза, осанки и нервно-психических отклонений. Применены описательная статистика, линейная регрессия для трендов и корреляция Пирсона ( $p < 0,05$ ). Расчёты в IBM SPSS 25.0 и JASP 0.19.3.

*Результаты:* Охват осмотрами составил в среднем 97,8 % в предпандемийный период, снизился до 86,6 % в 2020 г. и восстановился до 93,9 % к 2024 г. Выявляемость нарушений зрения снизилась с 229,23 до 165,03 на 10 000 (наклон  $-8,26$ ;  $p < 0,001$ ); сколиоза – с 32,39 до 25,44 ( $-1,01$ ;  $p < 0,01$ ); осанки – с 45,87 до 30,98 ( $-1,42$ ;  $p < 0,05$ ); нервно-психических отклонений – с 49,80 до 14,59 ( $-4,31$ ;  $p < 0,001$ ). Стабильны показатели речи и слуха. Корреляции между нарушениями высокие ( $r = 0,763-0,956$ ;  $p < 0,01$ ).

*Выводы:* Системный скрининг эффективен в снижении бремени патологий, но требует усиления в постпандемийный период. Рекомендуются мультидисциплинарный подход и цифровизация для регионов.

*Ключевые слова:* школьники, профилактические осмотры, нарушения зрения, сколиоз, нервно-психические отклонения, трендовый анализ.

## Введение

Роль социальных факторов здоровья общеизвестна во всем мире, исследования, посвященные социальному неравенству в доступе к системам здравоохранения, в частности повышенном риске смертности при психосоциальных нарушениях состояния людей [1-4], доступности медицинской помощи при инфекционных заболеваниях [5; 6], ограниченный доступ к массовым скринингам в педиатриче-

ской службе [7], а также в доступе к образованию [8].

Образование, а именно школа является главным институтом социализации ребенка, именно школьный период ребенка играет фундаментальную роль в формировании здоровья человека в течении всей его жизни [9], следовательно состояние здоровье школьников и как следствие уровень школьной медицины в стране является критерием, определяющим дей-

ствия социальных детерминантом на систему здравоохранения.

Школа – это не только учреждение, оказывающие образовательные услуги, школа - это социальный институт, формирующий социальные навыки учащегося [10], согласно докладу Всемирной Организации Здравоохранения (далее – ВОЗ), более того школа ответственна за раннее развитие человека, его повседневной среды обитания, за его психическое и физическое состояние в период школьного возраста [11]. Исследования, посвященные изучению физического и психического состояния здоровья школьников в зависимости от качества школы [12; 13], свидетельствуют, что образовательная среда оказывает прямое влияние на формирование здоровья детей.

Возрастные периоды 6-17, 10-18 лет, возраст на который приходится школьный период жизни человека, критически важный период, в котором формируется физическое, психическое благополучие, навыки и привычки человека. Эпидемиологические исследования, посвященные изучению состояния здоровья школьников, как правило узконаправлены, так широко распространены исследования, посвященные оценке состояния здоровья полости рта школьников [14-17], однако международные организации ежегодно иницируют и собирают данные в целом о состоянии здоровья населения именно этого возрастного периода. Так, согласно данным ВОЗ, физическое состояние здоровья школьников за последнее десятилетие улучшилось, смертность детей в возрасте от 5 до 14 лет за последние 20 лет уменьшилась почти вдвое, но с региональными различиями, так в странах Африки дети в данной возрастной группе умирают в 6 раз больше, чем в странах Европы [18].

Среди причин смертности у школьников, согласно данным ВОЗ, преобладают в младшем школьном возрасте – это инфекционные заболевания, ведущими же причинами смертности среди школьников старшего возраста, являются травмы и дорожно – транспортные происшествия, а также высокий риск суицидального поведения, суицид у подростков в возрасте 15-19 лет, входит в тройку причин смертности [19]. Смертность по причине пандемии COVID – 19 по данным ВОЗ среди детей школьного возраста не достигала критических показателей, одна-

ко сказала на состоянии детей в виде отдаленных последствий [20].

Цель: оценить динамику охвата профилактическими медицинскими осмотрами и выявляемости ключевых патологий у школьников (0-9 классы) в Республике Казахстан за 2016-2024 гг., включая влияние пандемии COVID-19, и выявить взаимосвязи между нарушениями

### **Материалы и методы**

Исследование представляет собой ретроспективный анализ статистических данных профилактических медицинских осмотров детей школьного возраста (0-9 классы) в Республике Казахстан за период 2016-2024 гг., предоставленных Департаментом охраны здоровья матери и ребёнка Республики Казахстан.

Источником информации служила официальная статистическая отчетность Министерства здравоохранения РК по форме № 31 «Отчёт о профилактических медицинских осмотрах».

В анализ включены все дети, прошедшие осмотры, с учётом распределения по типу местности (город/село). Оценивались показатели по основным группам выявленных нарушений: понижение остроты слуха, понижение остроты зрения, дефекты речи, сколиоз, нарушения осанки, нервно-психические отклонения. Относительные показатели рассчитывались как интенсивность на 10 000 осмотренных.

Статистическая обработка включала методы описательной статистики (ранжирование, анализ мин/макс, коэффициенты вариации для оценки неоднородности), динамический анализ с построением трендовых линий (линейная регрессия) и вариационных рядов. Для выявления взаимосвязей применялся корреляционный анализ Пирсона на интенсивных значениях. Статистическая значимость оценивалась двусторонними р-значениями ( $p < 0,05$ ); сила корреляции интерпретировалась как  $|r| \geq 0,70$  -сильная, 0,50–0,69 -умеренная, 0,30–0,49 -слабая.

Расчёты выполнены в Microsoft Excel, JASP версии 0.19.3.

### **Результаты**

Анализ результатов профилактических медицинских осмотров школьников (0–9 классы) в Республике Казахстан за период 2016–2024 гг. проведён на основе материалов Министерства здравоохранения РК по форме № 31 «Отчёт о профилактических медицинских осмотрах».

За указанный период численность детей, подлежащих осмотру, увеличилась с 2 422 427 в 2016 году до 3 141 774 в 2024 году. В период 2016–2019 гг. уровень охвата оставался стабильно высоким и в среднем составлял 97,8 %, достигая максимального значения в 2017 году -98,4 %. В 2020 году, на фоне ограничительных мер, связанных с пандемией COVID-19, произошло резкое снижение охвата до 86,6 %, с последующим постепенным восстановлением: в 2021 году -до 88,6 %, в 2022 году -до 93,6 %, и к 2024 году охват составил 93,9 %. Трендовый анализ (линейная регрессия) выявил отсутствие значимых изменений в охвате за предпандемийный период (наклон тренда 0,12 % в год,  $p = 0,74$ ), положительную динамику восстановления после 2020 г. (наклон 1,72 % в год,  $p = 0,06$ ) и общий незначимый тренд к снижению за весь период (наклон -0,87 % в год,  $p = 0,12$ ), обусловленный

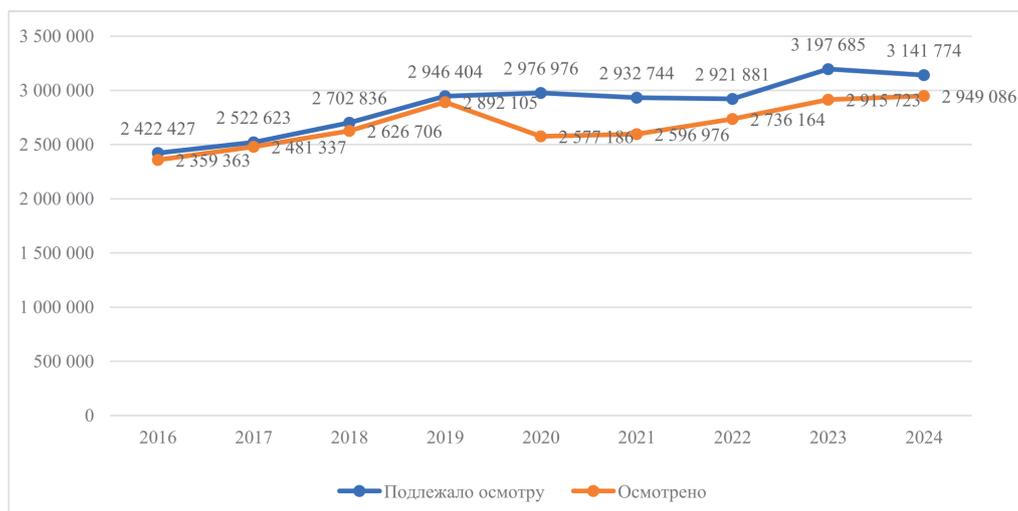
пандемийным эффектом.

Таблица 1 и рисунок 1 отражают динамику численности детей, подлежащих профилактическим медицинским осмотрам, число фактически осмотренных, а также уровень охвата (в процентах) в Республике Казахстан за период 2016–2024 годов. В течение девятилетнего периода наблюдается устойчивый рост контингента подлежащих скринингу – с 2,42 млн в 2016 году до 3,14 млн в 2024 году. Увеличение численности сопровождается расширением охвата профилактическими мероприятиями, что обусловлено демографическими изменениями и включением большего числа образовательных организаций в систему скрининга. Полученные данные служат основанием для оценки эффективности текущей модели организации школьной медицины и определения приоритетных направлений её дальнейшего развития.

**Таблица 1.** Динамика охвата профилактическими медицинскими осмотрами детей школьного возраста (0-9 классы) в Республике Казахстан за 2016-2024 гг.

Регион	Период	Подлежало осмотру	Осмотрено	% осмотренных
по РК	2016	2 422 427	2 359 363	97,4
	2017	2 522 623	2 481 337	98,4
	2018	2 702 836	2 626 706	97,2
	2019	2 946 404	2 892 105	98,2
	2020	2 976 976	2 577 186	86,6
	2021	2 932 744	2 596 976	88,6
	2022	2 921 881	2 736 164	93,6
	2023	3 197 685	2 915 723	91,2
	2024	3 141 774	2 949 086	93,9

Источник: составлено авторами



**Рисунок 1.** Уровень охвата школьников профилактическими медицинскими осмотрами в Республике Казахстан (2016-2024 гг.)

Источник: составлено авторами

В структуре выявляемых патологий на протяжении всего анализируемого периода преобладали нарушения зрения. Наибольший удельный вес по данному показателю отмечен в 2018 году -229,23 на 10 000 осмотренных (60 213 случаев). В последующем наблюдается постепенное снижение: в 2020 году удельный показатель составил 191,57, а к 2024 году снизился до 165,03 (48 669 случаев). Несмотря на сохранение лидирующих позиций в структуре, нарушения зрения демонстрируют устойчивый тренд к снижению относительной распространённости среди школьников (наклон тренда -8,26 на 10 000 в год,  $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Нарушения слуха за весь период составляли менее 22 на 10 000 осмотренных, при этом наибольшее значение отмечено в 2016 году -21,94, а наименьшее - в 2021 году (13,93). В 2024 году выявлено 19,70 на 10 000 осмотренных (5 809 случаев). В целом, показатели по слуху остаются стабильными с умеренными колебаниями, без чётко выраженной тенденции к росту или снижению (наклон тренда -0,40 на 10 000 в год,  $p = 0,25$ ).

Выявляемость дефектов речи в течение анализируемого периода колебалась в пределах от 14,20 до 21,13 на 10 000 осмотренных. В 2016 году зарегистрировано 20,00, в 2017 году -21,13, что является наибольшим удельным значением. С 2018 по 2022 годы наблюдалось снижение показателя: от 19,13 (2018 год) до 14,20 (2022 год), при абсолютных значениях от 5 025 до 3 885 случаев соответственно. С 2023 года зафиксировано увеличение: 15,14 в 2023 году и 18,87 в 2024 году, что является максимальным абсолютным числом за весь период (5 564 случая). Динамика демонстрирует временное снижение в 2019-2022 годах и рост в 2023–2024 годах при сохранении общей амплитуды колебаний на уровне  $\pm 7$  на 10 000 осмотренных. Общий тренд незначим (наклон тренда -0,57 на 10 000 в год,  $p = 0,09$ ) (см. табл. 2).

Выявляемость сколиоза за период 2016-2024 гг. находилась в диапазоне от 24,40 до 32,39 на 10 000 осмотренных. В 2016 году показатель составил 32,39 (7 641 случай), в 2017 году -31,48 (7 811 случаев). С 2018 года наблюдается

постепенное снижение: 28,75 в 2018 году, 28,27 в 2019 году. В 2020-2022 годах значения стабилизировались на уровне 24,40-25,09. В 2024 году зафиксировано 25,44 (7 503 случая). Абсолютные показатели варьировали в пределах от 6 349 до 8 175 выявленных случаев. Общая динамика характеризуется умеренным снижением и последующей стабилизацией относительных значений (наклон тренда -1,01 на 10 000 в год,  $p < 0,01$ ).

В 2016 году нарушения осанки были выявлены у 45,87 на 10 000 осмотренных (10 823 случая) – это максимальное значение за весь период наблюдения. В 2017 году показатель снизился до 35,73 (8 867 случаев), в 2018 году -до 31,52, в 2019 году -до 34,03. В 2020-2022 годах зафиксировано дальнейшее снижение до 27,11 при абсолютных значениях от 7 339 до 7 636 случаев. В 2023-2024 годах наблюдается рост как в абсолютных числах (9 244 и 9 137 случаев), так и в удельных значениях -до 31,70 и 30,98 соответственно. Динамика характеризуется снижением в 2016-2022 годах и частичным восстановлением показателей в последние два года (наклон тренда -1,42 на 10 000 в год,  $p < 0,05$ ).

В 2016 году нервно-психические отклонения были выявлены у 49,80 на 10 000 осмотренных (11 749 случаев) -наибольшее значение за весь анализируемый период. В 2017 году показатель снизился до 43,94 (10 903 случая), в 2018 году -до 28,85 (7 578 случаев). В последующие годы продолжилось снижение: в 2019 году -25,77, в 2020 -21,50, в 2021 -17,75. Минимальные значения зарегистрированы в 2023 и 2024 годах -15,22 и 14,59 (4 438 и 4 302 случая соответственно). Общая динамика характеризуется устойчивым снижением выявляемости нервно-психических отклонений -как в абсолютных, так и в относительных показателях -на протяжении всего анализируемого периода (наклон тренда -4,31 на 10 000 в год,  $p < 0,001$ ).

Для выявления взаимосвязей между различными нарушениями здоровья у школьников (0-9 классы) за период 2015-2024 гг. был проведён корреляционный анализ по методу Пирсона (таблица 3).

Результаты показали выраженные ста-

**Таблица 2.** Результаты профилактических осмотров детей и подростков-школьников в Республике Казахстан за период 2016-2024 гг. На 10 000 населения

Период	Осмотрено	с дефектами речи		с понижением остроты слуха		с понижением остроты зрения		со сколиозом	с нарушениями осанки		с нервно-психическими отклонениями	
		Абс., %	Абс., %	Абс., %	Абс., %	Абс., %	Абс., %		Абс., %	Абс., %	Абс., %	Абс., %
2016	2359363	4718 (20.0)	5177 (21.94)	51732 (219.26)	7641 (32.39)	10823 (45.87)	11749 (49.8)					
2017	2481337	5242 (21.13)	4758 (19.18)	56428 (227.41)	7811 (31.48)	8867 (35.73)	10903 (43.94)					
2018	2626706	5025 (19.13)	4688 (17.85)	60213 (229.23)	7553 (28.75)	8279 (31.52)	7578 (28.85)					
2019	2892105	4769 (16.49)	5139 (17.77)	60523 (209.27)	8175 (28.27)	9843 (34.03)	7452 (25.77)					
2020	2577186	3840 (14.9)	3751 (14.55)	49370 (191.57)	6467 (25.09)	7339 (28.48)	5540 (21.5)					
2021	2596976	3753 (14.45)	3617 (13.93)	47579 (183.21)	6349 (24.45)	7636 (29.4)	4609 (17.75)					
2022	2736164	3885 (14.2)	4167 (15.23)	50520 (184.64)	6676 (24.4)	7419 (27.11)	4671 (17.07)					
2023	2915723	4413 (15.14)	4990 (17.11)	50446 (173.01)	7229 (24.79)	9244 (31.7)	4438 (15.22)					
2024	2949086	5564 (18.87)	5809 (19.7)	48669 (165.03)	7503 (25.44)	9137 (30.98)	4302 (14.59)					

Источник: составлено авторами

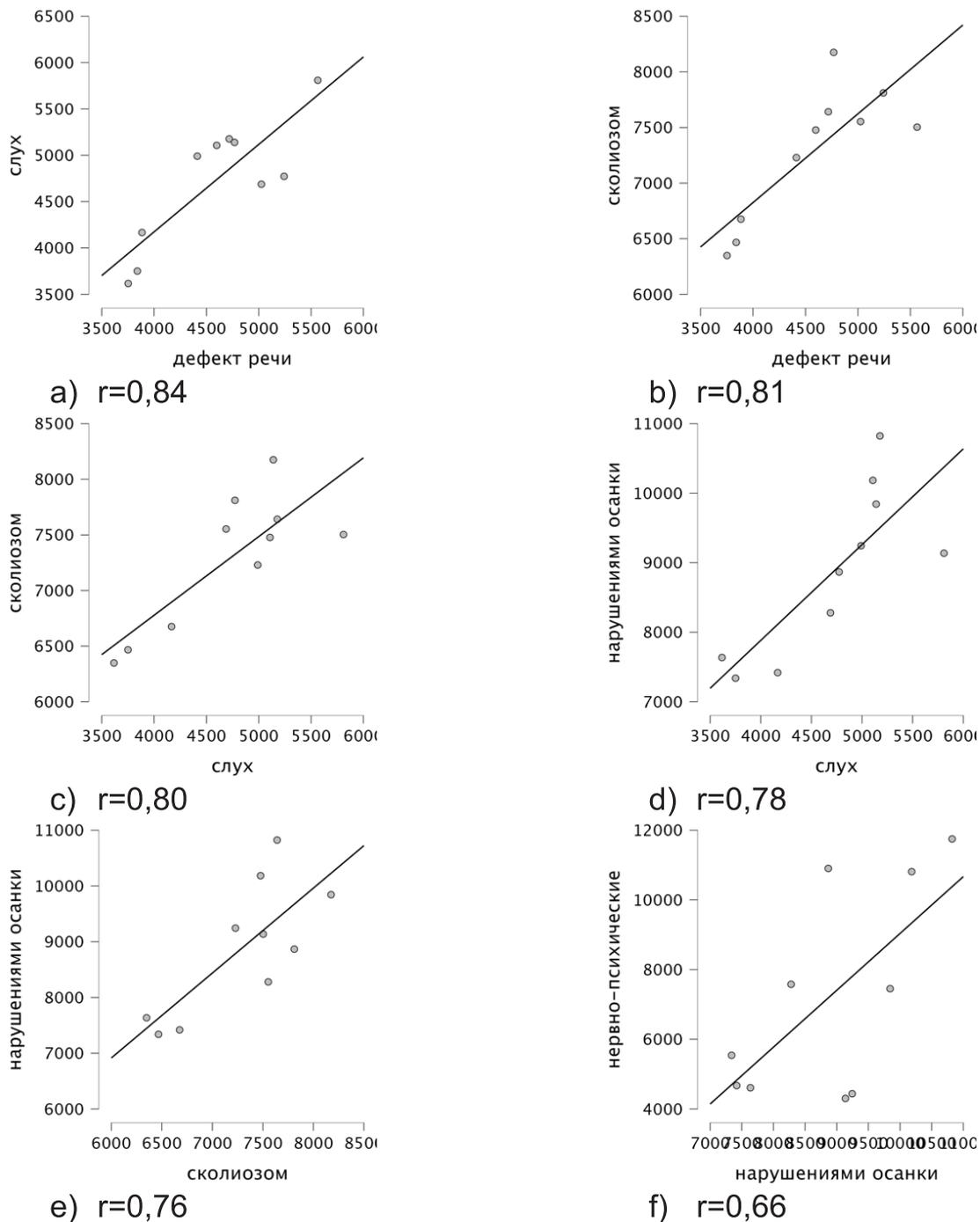
**Таблица 3.** Матрица корреляций Пирсона между основными видами нарушений здоровья, выявленных при профилактических медицинских осмотрах школьников в Республике Казахстан за 2015-2024 гг.

Корреляции Пирсона	слуха	зрения	речи	сколиозом	Наруш. осанки	Нервно - псих отклонения
понижение_слуха	1	0,22	0,84**	0,80**	0,78**	0,31
понижение_зрения	0,22	1	0,44	0,69*	0,19	0,35
дефектами_речи	0,84**	0,44	1	0,81**	0,53	0,37
со_сколиозом	0,80**	0,69*	0,81**	1	0,76*	0,58
нарушениями_осанки	0,78**	0,19	0,53	0,76*	1	0,66*
нервно_псих_откл	0,31	0,35	0,37	0,58	0,66*	1
** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).						
* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).						

Источник: составлено авторами

статистически значимые связи: понижение слуха имеет высокую корреляцию с дефектами речи ( $r = 0,859$ ;  $p = 0,003$ ), сколиозом ( $r = 0,763$ ;  $p = 0,017$ ) и нарушениями осанки ( $r = 0,841$ ;  $p = 0,005$ ). Это отражает взаимное влияние сенсорных и опорно-двигательных нарушений на речевое развитие. Дефекты речи тесно связаны со

сколиозом ( $r = 0,829$ ;  $p = 0,006$ ) и нарушениями осанки ( $r = 0,687$ ;  $p = 0,041$ ), что может указывать на системный характер отклонений в развитии. Сколиоз значимо ассоциирован не только с речевыми нарушениями, но и с нарушениями зрения ( $r = 0,864$ ;  $p = 0,003$ ) и нервно-психическими отклонениями ( $r = 0,956$ ;  $p < 0,001$ ), что



**Рисунок 2.** Сравнительная динамика основных нарушений здоровья среди школьников в Республике Казахстан за 2015-2024 гг.: а – понижение слуха; б – нарушения зрения; с – дефекты речи; д – сколиоз; е – нарушения осанки; ф – нервно-психические отклонения (на 10 000 осмотренных)

подчеркивает комплексность проблемы и необходимость мультидисциплинарного подхода. Нарушения осанки имеют умеренную положительную связь с нервно-психическими отклонениями ( $r = 0,863$ ;  $p = 0,003$ ). Это свидетельствует о взаимосвязи соматического и психического здоровья школьников (рис. 2).

Понижение слуха имеет высокую корреляцию с дефектами речи ( $r = 0,843$ ;  $p < 0,01$ ), сколиозом ( $r = 0,807$ ;  $p < 0,01$ ) и нарушениями осанки ( $r = 0,788$ ;  $p < 0,01$ ). Это отражает взаимное влияние сенсорных и опорно-двигательных нарушений на речевое развитие.

Дефекты речи тесно связаны со сколиозом ( $r = 0,814$ ;  $p < 0,01$ ) и нарушениями осанки ( $r = 0,537$ ;  $p < 0,05$ ), что может указывать на системный характер отклонений в развитии.

Сколиоз значимо ассоциирован не только с речевыми нарушениями, но и с нарушениями зрения ( $r = 0,698$ ;  $p < 0,05$ ) и нервно-психическими отклонениями ( $r = 0,585$ ;  $p < 0,05$ ), что подчеркивает комплексность проблемы и необходимость мультидисциплинарного подхода.

Нарушения осанки имеют умеренную положительную связь с нервно-психическими отклонениями ( $r = 0,660$ ;  $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о взаимосвязи соматического и психического здоровья школьников (рис. 2).

Для понижения зрения выявлены умеренные связи с дефектами речи ( $r = 0,596$ ;  $p = 0,090$ ) и нервно-психическими отклонениями ( $r = 0,829$ ;  $p = 0,006$ ), однако уровень значимости для связи с речевыми дефектами не достиг порогового значения.

### Обсуждения

Обобщая результаты выполненного аналитического исследования, следует констатировать, что за период 2016–2024 гг. в целом по Республике Казахстан уровень охвата профилактическими медицинскими осмотрами школьников (0-9 классы) оставался стабильно высоким (средне 97,8 % в предпандемийный период), несмотря на временное снижение до 86,6 % в 2020 г. из-за ограничительных мер COVID-19, с последующим восстановлением к 93,9 % к 2024 г. Выявляемость ключевых патологий демонстрировала благоприятные тенденции: устойчивому снижению подверглись нарушения зрения (с 229,23 до 165,03 на 10 000 осмотренных; наклон тренда  $-8,26$ ;  $p < 0,001$ ), сколиоз ( $-1,01$ ;

$p < 0,01$ ), нарушения осанки ( $-1,42$ ;  $p < 0,05$ ) и нервно-психические отклонения ( $-4,31$ ;  $p < 0,001$ ), в то время как показатели дефектов речи и нарушений слуха оставались стабильными с умеренными колебаниями. Выявленные корреляции ( $r = 0,763-0,956$ ;  $p < 0,01$ ) между сенсорными, опорно-двигательными и психическими нарушениями подчеркивают их взаимосвязь, требующую комплексного подхода.

Несмотря на улучшающееся состояние здоровья детей, включая школьников, глобальные данные ВОЗ свидетельствуют о persisting проблемах: в 2022 г. более 390 млн детей и подростков в возрасте 5-19 лет имели избыточную массу тела, из них около 160 млн страдали ожирением. Низкая физическая активность остаётся ведущей проблемой: более 80 % подростков во всём мире не выполняют рекомендованные ВОЗ нормы, особенно в период пандемии COVID-19, когда снижение активности привело к ухудшению психоэмоционального благополучия, сердечно-сосудистого статуса и росту ожирения. Пандемия оказала катастрофическое влияние на глобальное здоровье: по данным ВОЗ, ожидаемая продолжительность здоровой жизни (HALE) выросла на 5,4 года с 2000 по 2019 г., но в 2019-2021 гг. снизилась на 1,5 года, что эквивалентно откату прогресса на десятилетие [21].

Полученные данные о распространённости патологии костно-мышечной системы у школьников (сколиоз 24,40-32,39 на 10 000; осанка 27,11-45,87 на 10 000) совпадают с результатами систематических обзоров, где отмечается значительный рост опорно-двигательных нарушений к подростковому возрасту (до 3-6 % для сколиоза в 10-15 лет). Согласно исследованиям, недостаточный двигательный режим потенциально ведёт к формированию нарушений осанки, с относительным риском в 1,5–2 раза выше у детей с низкой активностью [22-24].

Проблемы психического благополучия среди школьников приобретают глобальную актуальность [25-26], метаанализ 2015 г. выявил рост депрессивных расстройств (13,4 %) и расстройств поведения (3,5 %) среди детей и подростков, с школьными факторами (академическое давление, буллинг, изоляция) как ключевыми этиологическими и профилактическими элементами [27]. Наши результаты снижения нервно-психических отклонений на 70 % мо-

гут отражать эффективность постпандемических программ, но корреляции с осанкой ( $r=0,863$ ;  $p<0,01$ ) указывают на соматопсихическую связь.

Мировой анализ состояния здоровья детей школьного возраста, характеризуется существенной динамикой, а именно сдвигами в области: снижения детской смертности, в том числе среди школьников, однако возрастает бремя хронических неинфекционных заболеваний, ожирения и психических расстройств. Ведущими факторами риска является низкая физическая активность несбалансированное питание, воздействие неблагоприятной образовательной и социальной среды. Особую тревогу вызывает распространенность суицидального поведения, в этом вопросе Казахстан демонстрирует высокие показатели суицидов среди молодежи [28; 29].

Таким образом, здоровье школьников определяется биосоциальными факторами, где школьная медицина играет ключевую роль в профилактике и выявлении нарушений, формируя основы здорового образа жизни. Ограничениями исследования являются агрегированные данные; будущие работы – лонгитюдные когорты для causal анализа.

### Выводы

Проведенный ретроспективный анализ результатов профилактических медицинских осмотров школьников (0-9 классы) в Республике Казахстан за 2016-2024 гг. выявил следующие ключевые тенденции: уровень охвата скрининговыми мероприятиями оставался стабильно высоким (средне 97,8 % в предпандемический период), с временным снижением до 86,6 % в 2020 г. из-за COVID-19 и последующим восстановлением до 93,9 % к 2024 г. В структуре выявляемых патологий лидировали нарушения зрения (снижение с 229,23 до 165,03 на 10 000 осмотренных; наклон тренда  $-8,26$ ;  $p < 0,001$ ), за которыми следовали сколиоз ( $-1,01$ ;  $p < 0,01$ ), нарушения осанки ( $-1,42$ ;  $p < 0,05$ ) и нервно-психические отклонения ( $-4,31$ ;  $p < 0,001$ ), в то время как дефекты речи и нарушения слуха демонстрировали стабильность без значимых трендов.

Корреляционный анализ подтвердил значимые взаимосвязи между сенсорными (слух, зрение), опорно-двигательными (сколиоз, осанка) и психическими нарушениями ( $r = 0,763$ –

$0,956$ ;  $p < 0,01$ ), что указывает на их системный характер и необходимость мультидисциплинарного подхода к профилактике.

Общая структура нарушений характеризуется преобладанием офтальмологических и ортопедических патологий. Влияние пандемии COVID-19 в 2020–2021 гг. отразилось снижением как охвата, так и выявляемости по большинству категорий. Частичное восстановление показателей наблюдается с 2022 года, однако по ряду направлений (психоневрологические и речевые нарушения) уровни остаются ниже значений начала периода.

Полученные результаты подтверждают необходимость укрепления кадрового состава школьной медицины, включения в команды специалистов узкого профиля (логопедов, психиатров, ортопедов), а также актуализации стандартов скрининговой диагностики с учётом демографических и эпидемиологических вызовов.

### Список источников

1. Qi Xian et al. The totality of social determinants of health contributed to adverse health effects among patients with depression: data from two national cohorts // *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. – 2025. – Vol. 34. – P. e43. – DOI: 10.1017/S2045796024000866 Cambridge University Press & Assessment.
2. Jones D. D. et al. The relationship of mental health disorders and social determinants of health with frequent visits to the emergency department // *Western Journal of Emergency Medicine*. – 2025. – Vol. 26(4). – DOI: 10.5811/westjem.35599 PubMed
3. Zhu X. et al. Predicting the risk of postpartum depression using social determinants of health / ed. by M. S. House et al. – Amsterdam: IOS Press, 2025.
4. Walsh S. et al. Social determinants of dementia: an overview // *Alzheimer and Dementia*. – 2025. – Vol. 21(7).
5. Andrade-Sales K. et al. Spatial and social determinants of tuberculosis in the Brazilian Amazon: a five-year multilevel and cluster analysis in the State of Para, 2018-2022 // *Brazilian Biological Journal*. – 2025. – Vol. 85.
6. Anderle R. V. R. et al. Improving the social determinants of health significantly reduces the incidence of AIDS: a model study involving 1.17 mil-

- lion people in Brazil // *BMJ Global Health*. – 2025. – Vol. 10(7).
7. Bernardin M. E. et al. Social determinants of health screening and remote intervention in the pediatric emergency department: coverage of rural families // *Family and Community Health*. – 2025. – Vol. 48, № 4. – P. 259-266.
8. Suiter S. V., Meadows M. L. The level of education and the educational context as social determinants of health // *Primary Medical Care: Clinics in Office Practice*. – 2023. – Vol. 50, № 4. – P. 579-589.
9. Case A., Fertig A., Paxson K. Long-term impact of children's health and circumstances // *Journal of Health Economics*. – 2005. – Vol. 24(2). – P. 365-389.
10. Huang K.-Yu., Cheng S., Tice R. School contexts as social determinants of children's health: current practice and its significance for future public health practice // *Public Health Reports®*. – 2013. – Vol. 128(6). – P. 21-28.
11. World Health Organization. CSDH Final Report. – Geneva: WHO, 2008.
12. Pianta R. S. [et al.]. The connection of the kindergarten classroom environment ... // *Primary School Journal*. – 2002. – Vol. 102(3). – P. 225-238.
13. Krosno R. Double deficiency or signs of resilience? ... // *American Journal of Educational Research*. – 2005. – Vol. 42(2). – P. 269-303.
14. Paula J. S. D., Ambrosano G. M. B., Miale F. L. The influence of social determinants on the oral health of schoolchildren in Brazil // *Brazilian Oral Research*. – 2015. – Vol. 29(1).
15. Shi Ch. et al. Ethnic differences in the state of oral health in children: ... // *BMC Oral Health*. – 2018. – Vol. 18(1). – P. 1. – DOI: 10.1186/s12903-018-0475-1.
16. Tudoroni C., Popa M., Iacob S. M., Pop A. L., Năsu B. A. Correlation of caries prevalence, oral health behavior and sweets nutritional habits among 10 to 19-year-old Cluj-Napoca Romanian adolescents // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 17(18). – P. 6923. – DOI: 10.3390/ijerph17186923 MDPI
17. Mukouyama Ch., Koike Y., Hirohara T. Transitional changes in the prevalence of dental caries in children and preventive strategies: a review of nationwide annual surveys in Japan // *Oral Health and Preventive Dentistry*. – 2018. – Vol. 1(2). – P. 107-111. – DOI: 10.3290/j.ohpd.a40325 quintessence-publishing.com+1.
18. World Health Statistics 2025: health monitoring to achieve the SDGs and Sustainable Development Goals [Electronic source]. – Geneva: WHO, 2025. – URL: <https://www.who.int/publications/item/9789240110496> (Accessed: 01.07.2025).
19. Health of adolescents and young people [Electronic source]. – Geneva: WHO. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions> (Accessed: 01.07.2025).
20. Child mortality and causes of mortality [Electronic source]. – Geneva: WHO. – URL: [https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality-and-causes-of-death?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality-and-causes-of-death?utm_source=chatgpt.com) (Accessed: 11.07.2025).
21. World health statistics 2025: health monitoring to achieve the SDGs and Sustainable Development Goals [Electronic source c]. – Geneva: WHO, 2025. – URL: <https://www.who.int/publications/item/9789240110496> (Accessed: 11.07.2025).
22. Кучма В. Р., Сухарева Л. М., Рапопорт И. К., Шубочкина Е. И., Скоблина Н. А., Милушкина О. Ю. Популяционное здоровье детского населения, риски здоровью и санитарно-эпидемиологическое благополучие обучающихся: проблемы, пути решения, технологии деятельности// *Гигиена и санитария*. – 2017. – Т. 96, № 10. – P. 990-995. – DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995.
23. Бадеева Т. В., Богомолова Е. С., Матвеева Н. А., Шапошникова М. В., Котова Н. В., Олюшина Е. А. и др. Оценка приоритетных факторов риска здоровью городских школьников // *Здоровье населения и среда обитания*. – 2016. – № 3. – P. 42-47.
24. Маклакова О. А., Вандышева А. Ю., Штина И. Е., Валина С. Л. Особенности формирования нарушений осанки у детей в период школьного обучения // *Гигиена и санитария*. – 2022. – № 6. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-formirovaniya-narusheniy-osanki-u-detey-v-period-shkolnogo-obucheniya> (дата обращения: 08.10.2025).
25. Schulte-Körne G. Mental Health Problems in a School Setting in Children and Adolescents // *Deutsches Ärzteblatt international*. – 2016. – Vol. 113(11). – P. 183-190. – DOI: 10.3238/arz-

tebl.2016.0183 epub.ub.uni-muenchen.de.

26. GBD 2017 Child and Adolescent Health Collaborators et al. Diseases, Injuries, and Risk Factors in Child and Adolescent Health, 1990 to 2017: Findings From the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2017 Study // *JAMA Pediatrics*. – 2019. – Vol. 173(6). – Article No. 190337.
27. Polanczyk G. V. et al. Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents // *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. – 2015. – Vol. 56(3). – P. 345-365.
28. Pandemic and suicide problem in Kazakhstan: prevention strategies [Electronic source]. – CABAR.asia. – URL: <https://cabar.asia/ru/pandemiya-i-problema-suitsida-v-kazahstane-strategii-predotvrashheniya> (Accessed: 11.07.2025).
29. Wasserman D., Cheng Q., Jiang G.-X. Global suicide rates among young people aged 15-19 // *World Psychiatry*. – 2005. – Vol. 4(2). – P. 114-120.

### References

1. Qi, X., et al. (2025). The totality of social determinants of health contributed to adverse health effects among patients with depression: Data from two national cohorts. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 34, e43. DOI: <https://doi.org/10.1017/S2045796024000866>
2. Jones, D. D., et al. (2025). The relationship of mental health disorders and social determinants of health with frequent visits to the emergency department. *Western Journal of Emergency Medicine*, 26(4). DOI: <https://doi.org/10.5811/westjem.35599>.
3. Zhu, X., et al. (2025). Predicting the risk of postpartum depression using social determinants of health (M. S. House, Ed.). IOS Press.
4. Walsh, S., et al. (2025). Social determinants of dementia: An overview. *Alzheimer's & Dementia*, 21(7).
5. Andrade-Sales, K., et al. (2025). Spatial and social determinants of tuberculosis in the Brazilian Amazon: A five-year multilevel and cluster analysis in the State of Para, 2018–2022. *Brazilian Biological Journal*, 85.
6. Anderle, R. V. R., et al. (2025). Improving the social determinants of health significantly reduces the incidence of AIDS: A model study involving 1.17 million people in Brazil. *BMJ Global Health*, 10(7).
7. Bernardin, M. E., et al. (2025). Social determinants of health screening and remote intervention in the pediatric emergency department: Coverage of rural families. *Family and Community Health*, 48(4), 259-266.
8. Suiter, S. V., & Meadows, M. L. (2023). The level of education and the educational context as social determinants of health. *Primary Medical Care: Clinics in Office Practice*, 50(4), 579-589.
9. Case, A., Fertig, A., & Paxson, K. (2005). Long-term impact of children's health and circumstances. *Journal of Health Economics*, 24(2), 365-389.
10. Huang, K.-Y., Cheng, S., & Tice, R. (2013). School contexts as social determinants of children's health: Current practice and its significance for future public health practice. *Public Health Reports*, 128(6), 21-28.
11. World Health Organization. (2008). CSDH Final Report. World Health Organization.
12. Pianta, R. S., et al. (2002). The connection of the kindergarten classroom environment with the characteristics of the teacher, family and school and the results of the child's education. *Primary School Journal*, 102(3), 225-238.
13. Krosno, R. (2005). Double deficiency or signs of resilience? The context of elementary school for children from Mexican immigrant families. *American Journal of Educational Research*, 42(2), 269-303.
14. Paula, J. S. D., Ambrosano, G. M. B., & Miale, F. L. (2015). The influence of social determinants on the oral health of schoolchildren in Brazil. *Brazilian Oral Research*, 29(1).
15. Shi, C., et al. (2018). Ethnic differences in the state of oral health in children: Results of a population study of 1st and 2nd grade students in the province of Alberta, Canada. *BMC Oral Health*, 18(1), 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0475-1>.
16. Tudoroni, C., Popa, M., Iacob, S. M., Pop, A. L., & Năsu, B. A. (2020). Correlation of caries prevalence, oral health behavior and sweets nutritional habits among 10 to 19-year-old Cluj-Napoca Romanian adolescents. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(18), 6923. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17186923>.
17. Mukouyama, C., Koike, Y., & Hirohara, T. (2018). Transitional changes in the prevalence of dental caries in children and preventive strategies:

- A review of nationwide annual surveys in Japan. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 1(2), 107-111. DOI: <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a40325>.
18. World Health Organization. (2025). World health statistics 2025: Health monitoring to achieve the SDGs and Sustainable Development Goals [Electronic source]. Geneva: WHO. Retrieved July 1, 2025, from <https://www.who.int/publications/i/item/9789240110496>.
19. World Health Organization. (n.d.). Health of adolescents and young people [Electronic source]. Geneva: WHO. Retrieved July 1, 2025, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions>.
20. World Health Organization. (n.d.). Child mortality and causes of mortality [Electronic source]. Geneva: WHO. Retrieved July 11, 2025, from <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality-and-causes-of-death>.
21. World Health Organization. (2025). World health statistics 2025: Health monitoring to achieve the SDGs and Sustainable Development Goals [Electronic source]. Geneva: WHO. Retrieved July 11, 2025, from <https://www.who.int/publications/i/item/9789240110496>.
22. Kuchma, V. R., Suhareva, L. M., Rapoport, I. K., Shubochkina, E. I., Skoblina, N. A., Milushkina, O. Ju. (2017). Populjacionnoe zdorov'e detskogo naselenija, riski zdorov'ju i sanitarno-jepidemiologicheskoe blagopoluchie obuchajushhihsja: problemy, puti reshenija, tehnologii dejatel'nosti. *Hygiene and sanitation*, 96(10), 990-995. DOI: <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-10-990-995> (In Russian).
23. Badeeva, T. V., Bogomolova, E. S., Matveeva, N. A., Shaposhnikova, M. V., Kotova, N. V., & Oljushina, E. A. i dr. (2016). Ocenka prioritetnyh faktorov riska zdorov'ju gorodskih shkol'nikov. *Public health and habitat*, (3), 42-47. (In Russian).
24. Maklakova, O. A., Vandysheva, A. Ju., Shtina, I. E., & Valina, S. L. (2022). Osobennosti formirovaniya narushenij osanki u detej v period shkol'nogo obuchenija. *Hygiene and sanitation*, (6). Retrieved July 11, 2025, from <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-formirovaniya-narusheniy-osanki-u-detey-v-period-shkolnogo-obucheniya> (In Russian).
25. Schulte-Körne, G. (2016). Mental health problems in a school setting in children and adolescents. *Deutsches Ärzteblatt International*, 113(11), 183–190. DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0183> (In Russian).
26. GBD 2017 Child and Adolescent Health Collaborators. (2019). Diseases, injuries, and risk factors in child and adolescent health, 1990 to 2017: Findings from the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2017 study. *JAMA Pediatrics*, 173(6), e190337. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.0337>.
27. Polanczyk, G. V., Salum, G. A., Sugaya, L. S., Caye, A., & Rohde, L. A. (2015). Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(3), 345-365. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12381>.
28. CABAR.asia. (2025). Pandemic and suicide problem in Kazakhstan: Prevention strategies [Electronic source]. Retrieved July 11, 2025, from <https://cabar.asia/ru/pandemiya-i-problema-suitsida-v-kazahstane-strategii-predotvrashheniya> (In Russian).
29. Wasserman, D., Cheng, Q., & Jiang, G.-X. (2005). Global suicide rates among young people aged 15-19. *World Psychiatry*, 4(2), 114-120.

## БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІМДЕР – МЕКТЕП ОҚУШЫЛАРЫНЫҢ, ОНЫҢ ІШІНДЕ ЕРЕКШЕ БІЛІМ БЕРУ ҚАЖЕТТІЛІКТЕРІ БАР ОҚУШЫЛАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕКСЕРУ НӘТИЖЕЛЕРІ БОЙЫНША БАҒАЛАУ

З. Н. Елжанова, А. О. Турсун, К. Б. Жұбанышева\*, Л. Ж. Орақбай,  
Т. Б. Төлеген, Л. К. Хитуова, Д. Р. Качурина

«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ

\*Корреспондент автор

### Андатпа

Мектеп жасы болашақ аурулардың денсаулығы мен қауіп факторларын қалыптастырудың негізгі кезеңі болып табылады, мектеп жасындағы балалардың денсаулығын сақтау мәселелері

денсаулық сақтау және білім беру жүйесі үшін өте маңызды, сондай-ақ халықтың өмір сүру сапасын, Еңбек және әлеуметтік әлеуетін айқындайды.

**Мақсат:** Қазақстан Республикасында 2016-2024 жылдар аралығында мектеп оқушыларының (0-9 сыныптар) профилактикалық медициналық тексерулерді қамту динамикасын және негізгі патологиялардың анықталуын бағалау, соның ішінде COVID-19 пандемиясының әсерін ескере отырып, және бұзушылықтар арасындағы өзара байланыстарды анықтау.

**Зерттеу әдістері мен материалдары:** Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің № 31 нысан бойынша ресми есептілігінің ретроспективті талдауы. Тексерулердің қамтылуы бойынша, абсолютті және интенсивті көрсеткіштер (10 000 тексерілгенге) есту, көру, сөйлеу бұзылыстары, сколиоз, дұрыс емес қалып, жүйке-психикалық ауытқулар үшін өңделді. Сипаттамалық статистика, трендтер үшін сызықтық регрессия және Пирсон корреляциясы ( $p < 0,05$ ) қолданылды. Есептеулер IBM SPSS 25.0 және JASP 0.19.3-те орындалды.

**Нәтижелер:** Тексерулердің қамтылуы пандемияға дейінгі кезеңде орташа 97,8 %-ды құрады, 2020 жылы 86,6 %-ға төмендеді және 2024 жылға қарай 93,9 %-ға қалпына келді. Көру бұзылыстарының анықталуы 10 000-ға 229,23-тен 165,03-ке дейін төмендеді (бұрышы -8,26;  $p < 0,001$ ); сколиоз – 32,39-ден 25,44-ке дейін (-1,01;  $p < 0,01$ ); қалып бұзылыстары – 45,87-ден 30,98-ге дейін (-1,42;  $p < 0,05$ ); жүйке-психикалық ауытқулар – 49,80-ден 14,59-ға дейін (-4,31;  $p < 0,001$ ). Сөйлеу және есту көрсеткіштері тұрақты. Бұзылыстар арасындағы корреляциялар жоғары ( $r = 0,763-0,956$ ;  $p < 0,01$ ).

**Қорытынды:** Жүйелі скрининг патологиялардың жүктемесін төмендетуде тиімді, бірақ постпандемиялық кезеңде күшейту қажет. Аймақтар үшін мультидисциплинарлық тәсіл және цифрландыру ұсынылады.

**Түйін сөздер:** мектеп оқушылары, профилактикалық тексерулер, көру бұзылыстары, сколиоз, жүйке-психикалық ауытқулар, трендік талдау.

## ASSESSMENT OF THE HEALTH STATUS OF SCHOOL CHILDREN AND ADOLESCENTS, INCLUDING THOSE WITH SPECIAL EDUCATIONAL NEEDS, BASED ON THE RESULTS OF MEDICAL EXAMINATIONS

Z. N. Yelzhanova, A. O. Tursun, K. B. Zhubanysheva\*, L. Zh. Orakbay,  
T. B. Tolegen, L. K. Khituova, D. R. Kachurina

NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

### Abstract

School age is a key period in the formation of health and risk factors for future diseases, the issues of protecting the health of school-age children are critically important for the health and education system, and also determines the quality of life, labor and social potential of the people.

**Objective:** To evaluate the dynamics of coverage by preventive medical examinations and the detection of key pathologies among schoolchildren (grades 0-9) in the Republic of Kazakhstan from 2016 to 2024, taking into account the impact of the COVID-19 pandemic, and to identify interrelationships between disorders.

**Materials and methods:** A retrospective analysis of official reporting under Form No. 31 from the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Data on coverage, absolute and intensive indicators (per 10,000 examined) for hearing impairments, vision impairments, speech defects, scoliosis, posture disorders, and neuropsychiatric deviations were processed. Descriptive statistics, linear regression for trends, and Pearson correlation ( $p < 0.05$ ) were applied. Calculations were performed using IBM SPSS 25.0 and JASP 0.19.3.

*Results:* Examination coverage averaged 97.8 % in the pre-pandemic period, dropped to 86.6 % in 2020, and recovered to 93.9 % by 2024. Detection rates for vision impairments decreased from 229.23 to 165.03 per 10,000 (slope  $-8.26$ ;  $p < 0.001$ ); for scoliosis, from 32.39 to 25.44 ( $-1.01$ ;  $p < 0.01$ ); for posture disorders, from 45.87 to 30.98 ( $-1.42$ ;  $p < 0.05$ ); and for neuropsychiatric deviations, from 49.80 to 14.59 ( $-4.31$ ;  $p < 0.001$ ). Indicators for speech and hearing remained stable. Correlations between disorders were high ( $r = 0.763-0.956$ ;  $p < 0.01$ ).

*Conclusions:* Systemic screening effectively reduces the burden of pathologies but requires reinforcement in the post-pandemic period. A multidisciplinary approach and digitalization for regional areas are recommended.

*Keywords:* schoolchildren, preventive examinations, vision impairments, scoliosis, neuropsychiatric deviations, trend analysis.

#### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Елжанова Зульфия Нурлановна** – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ «Қоғамдық денсаулық сақтау» білім беру бағдарламасы бойынша үшінші оқу жылының докторанты, Қазақстан, Алматы; e-mail: [Zulfiy986@gmail.com](mailto:Zulfiy986@gmail.com); ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7188-5895>.

**Турсун Анна Олеговна** – магистратура және докторантура бөлімінің бас маманы «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы; e-mail: [a.tursun@medkrmu.kz](mailto:a.tursun@medkrmu.kz); ORCID: 0009-0003-9264-8823.

**Жубанышева Карлыгаш Биржановна** – медицина ғылымдарының докторы, профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы; e-mail: [karlygash77@bk.ru](mailto:karlygash77@bk.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-661X>.

**Оракбай Лязат Жадигеровна** – медицина ғылымдарының докторы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ қауымдастырылған профессоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: [l.orakbai@medkrmu.kz](mailto:l.orakbai@medkrmu.kz); ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9367-0884>.

**Төлеген Тогжан Бауыржанқызы** – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ «Қоғамдық денсаулық сақтау» білім беру бағдарламасы бойынша екінші оқу жылының докторанты, Қазақстан, Алматы; e-mail: [togzhans.tolegen@gmail.com](mailto:togzhans.tolegen@gmail.com); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1140-1064>.

**Хитуова Лидия Кикбаевна** – педиатрия кафедрасының қауымдастырылған профессоры (доцент) балалар жұқпалы аурулары курсымен, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы; e-mail: [khituovalk@mail.ru](mailto:khituovalk@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0368-4773/>.

**Качурина Дилара Радиковна** – медицина ғылымдарының докторы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ неонатология кафедрасының аға оқытушысы, Қазақстан, Алматы; e-mail: [dilarakachurina@gmail.com](mailto:dilarakachurina@gmail.com); ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9611-1580>.

#### ОБ АВТОРАХ

**Елжанова Зульфия Нурлановна** – докторант третьего года обучения по образовательной программе «Общественное здравоохранение» НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: [Zulfiy986@gmail.com](mailto:Zulfiy986@gmail.com); ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7188-5895>.

**Турсун Анна Олеговна** – Главный специалист отдела магистратуры и докторантуры НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: [a.tursun@medkrmu.kz](mailto:a.tursun@medkrmu.kz); ORCID: 0009-0003-9264-8823.

**Жубанышева Карлыгаш Биржановна** – доктор медицинских наук, профессор НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: [karlygash77@bk.ru](mailto:karlygash77@bk.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-661X>.

**Оракбай Лязат Жадигеровна** – доктор медицинских наук, ассоциированный профессор НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: [l.orakbai@medkrmu.kz](mailto:l.orakbai@medkrmu.kz); ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9367-0884>.

**Төлеген Тогжан Бауыржанқызы** – докторант второго года обучения по образовательной программе «Общественное здравоохранение» НУО «Казakhstanско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: togzhans.tolegen@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1140-1064>.

**Хитуова Лидия Кикбаевна** – ассоциированный профессор (доцент) кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней, НУО «Казakhstanско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: khituovalk@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0368-4773/>.

**Качурина Дилара Радиковна** – доктор медицинских наук, старший преподаватель кафедры неонатологии НУО «Казakhstanско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: dilarakachurina@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9611-1580>.

#### ABOUT AUTHORS

**Yelzhanova Zulfiya Nurlanovna** – a third-year doctoral student in the educational program «Public Health» of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: Zulfiy986@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7188-5895>.

**Tursun Anna Olegovna** – Chief Specialist of the Department of Master's and Doctoral Studies at the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: a.tursun@medkrmu.kz; ORCID: 0009-0003-9264-8823.

**Zhubanysheva Karlygash Birzhanovna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: karlygash77@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-661X>.

**Orakbay Lyazat Zhadigerovna** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: l.orakbai@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9367-0884>.

**Tolegen Togzhan Bauyrzhankyzy** – a second-year doctoral student in the educational program «Public Health» of the Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: togzhans.tolegen@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1140-1064>.

**Khituova Lidiya Kikbayevna** – Associate Professor (Associate Professor) of the Department of Pediatrics with a course in Pediatric Infectious Diseases, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: khituovalk@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0368-4773/>.

**Dilara Kachurina** – MD, Senior Lecturer at the Department of Neonatology, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: dilarakachurina@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9611-1580>.

*Вклад авторов. Концепция – Жубанышева К.Б.; Методология – Елжанова З.Н.; Верификация – Турсун А.О.; Статистический анализ – Төлеген Т.Б.; Научное руководство – Оракбай Л.Ж.; Административная поддержка – Хитуова Л.К.; Редактирование и доработка текста – Качурина Д.Р.*

*Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.*

*Финансирование. Работа выполнена в рамках программно-целевого финансирования Министерства здравоохранения Республики Казахстан (№BR27310319 «Разработка профилактических и реабилитационных программ для улучшения качества жизни населения в постковидный период»). Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи, внесли равноценный вклад в работу и подтверждают, что материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других изданиях.*

*Статья поступила: 7.07.2025 г.*

*Принята к публикации: 05.09.2025 г.*

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: АНАЛИЗ ПО ОПРОСНИКУ EQ-5D-5L

А. А. Беисова<sup>1</sup>, Н. Такамура<sup>2</sup>, В. Б. Камхен<sup>1</sup>, Ф. А. Искакова<sup>1\*</sup>, Н. Г. Сапаева<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы  
<sup>2</sup>Нагасакский Университет, Япония, Нагасаки  
*\*Корреспондирующий автор*

### Аннотация

Сахарный диабет является распространенным хроническим заболеванием, от которого страдает около полумиллиарда человек в мире. Согласно официальной статистике, в Республике Казахстан 4,2 % населения имеют данный диагноз.

*Цель исследования:* изучение качества жизни пациентов с диабетом 2 типа, находящихся на стационарном лечении в медицинских центрах г. Алматы, Казахстан, с использованием опросников EQ-5D-5L и EQ VAS, что позволило оценить профиль здоровья и выявить области, наиболее подверженных влиянию заболевания.

*Материалы и методы:* В данном описательном поперечном исследовании приняли участие 54 пациента с сахарным диабетом 2 типа. С помощью опросника EQ-5D-5L оценивался профиль здоровья по пяти параметрам: подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, боль/дискомфорт и тревога/депрессия. Субъективное благополучие пациентов анализировалось по визуальной аналоговой шкале EQ VAS, которая отражает степень и выраженность проблем, связанных с показателями EQ-5D-5L. Был применен кластерный анализ для выделения подгрупп пациентов с разным уровнем снижения качества жизни, оцениваемый по бальной системе.

*Результаты:* наиболее серьезные изменения качества жизни пациентов с диабетом выявлены по таким параметрам, как боль/дискомфорт (77,8 %), подвижность (64,8 %), тревога/депрессия (53,7 %).

У 87,02±10,929 % пациентов определены проблемы, связанные со здоровьем, у 72,2±6,097 % и с комбинированными нарушениями. Средний суммарный балл состояния здоровья (LSS) у больных диабетом составил 9,46±0,467 единиц. Определены три кластера больных по оценке качества жизни: с со значительным снижением качества жизни (100 %-ное ограничение подвижности и наличие болевого синдрома, а также снижение повседневной деятельности – 43,8 %, ухода за собой – 31,3 % и наличие тревоги – 37,5 %), с умеренным снижением (наличие тревоги – 85,7 %, болевого синдрома – 64,3 %, снижение подвижности – 57,1 % и ухода за собой – 35,7 %) и с ограниченным снижением (наличие боли – 70,8 %, ограничение подвижности – 45,8 %, наличие тревоги – 37,5 % и ограничение ухода за собой – 33,3 %).

*Выводы:* у значительного большинства пациентов определена низкая субъективная оценка здоровья и существенное влияние таких симптомов, как боль/дискомфорт, подвижность, тревога/депрессия, на качество жизни, показатели EQ-5D-5L, EQ VAS и кластерным анализом.

*Ключевые слова:* диабет, качество жизни, EQ-5D-5L, EQ VAS, иерархический кластерный анализ, Казахстан.

### Введение

В 2021 г. распространенность сахарного диабета 2 типа (далее – СД2) в мире составила 537 миллионов человек, наибольшее распространение зафиксировано в странах Северной

Африки и на Ближнем Востоке – 9,3 %, в Казахстане – у 4,2 % населения [1-4].

При ранжировании ведущих причин смерти в мире диабет остается в числе 10 стран с высоким уровнем смертности с пока-

зателем 19,6 (18,2- 20,6) на 100 000 населения. Причиной 52,2 % (25,5-71,8 %) глобальных летальных исходов от СД2 является высокий индекс массы тела (далее – ИМТ). Повышение уровня сахара продолжает оставаться одним из значимых факторов, влияющих на качество жизни населения [1; 2]. Качество жизни человека в последние годы снижается из-за воздействия современных факторов таких как урбанизация, прогрессирующий рост и старение населения, увеличение частоты ожирения и малоподвижного образа жизни, которые также способствуют росту заболеваемости диабетом [1].

Лечение диабета направлено не только на снижение уровня сахара в крови, но и на улучшение общего самочувствия и объективного состояния пациентов [3; 4]. В клинических исследованиях используются опросники EQ-5D-5L и EQ VAS в качестве инструментов оценивания качества здоровья населения и ухода за пациентами. Оцениваются параметры состояния здоровья по самоотчетам респондентов, и его изменение с учетом влияния этиологических, социо-демографических и терапевтических факторов [5-16]. Оценка качества жизни пациентов с диабетом становится важным индикатором управления заболеванием, так как возросла роль диабета как причины потери здоровья [8-19].

Целью исследования явилось изучение качества жизни пациентов с диабетом 2 типа, находящихся на стационарном лечении в медицинских центрах г. Алматы, Казахстан, с использованием опросников EQ-5D-5L и EQ VAS, что позволило оценить профиль здоровья и выявить области, наиболее подверженных влиянию заболевания.

### Материалы и методы

Проведено описательное поперечное исследование 54 пациентов с СД2 для изучения качества жизни с использованием опросников EQ-5D-5L и EQ VAS. В настоящем исследовании фиксировался только пол: 35 женщин и 19 мужчин, что составило 64,8 % и 35,2 % соответственно. Возраст, уровень гликированного гемоглобина, наличие диабетических осложнений и иные клинико-демографические показатели целенаправленно не собирались ввиду минимизации нагрузки на пациентов и организа-

ционных ограничений стационара, что является допустимым для описательного поперечного исследования и достаточным для достижения поставленных целей.

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом Казахского национального университета имени Аль-Фараби от 31.03.2022. Исследование выполнялось в рамках докторской диссертации. Письменное информированное согласие получено от всех участников до включения в исследование.

Ответы пациентов о качестве жизни по самооценке подвижности, ухода за собой, выполнения повседневной деятельности и наличии боли/дискомфорта, тревоги/депрессии оценивалось как отсутствие изменений или проблем; незначительные, умеренные, серьезные и крайне серьезные изменения (проблемы). Ответы каждого качественного показателя здоровья оценивались от 1 до 5, т.е. от «11111» до «55555», которые определяются как отсутствие изменений (проблем) до крайне серьезных изменений (проблем). Рассчитывался суммарный балл уровня состояния здоровья (Level of Health Status, LSS), который варьировал в диапазоне от 5 (хорошее состояние) до 25 (худшее состояние).

Определены меры центральной тенденции (средняя арифметическая, стандартная ошибка, доверительный интервал, медиана, мода, 25-й и 76-й процентиля), метод Манна-Уитни и метод Варда (иерархическая кластеризация) с построением дендрограммы. Используются программы Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 26 версии для статистической обработки полученных данных.

Для сегментации профилей нами использована иерархическая кластеризация, что соответствует принятым подходам к анализу подобных данных и опросник EQ-5D-5L, адаптированный для Казахстана [20].

### Результаты

В таблице 1 представлено распределение ответов респондентов, из которых следует, что, проблемы, связанные с «подвижностью» свойственны 64,8 % пациентам с диабетом, проблемы «ухода за собой» имеют 38,9 % пациентов, проблемы, связанные с «повседневной деятельностью», наблюдаются у 50,0 % пациентов, болевой синдром отмечается у 77,8 % пациентов, а состояние «тревоги» у 53,7 % пациентов с диабетом.

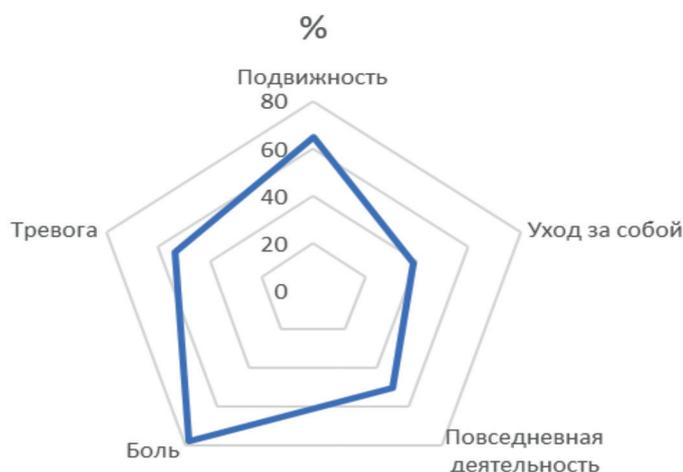
**Таблица 1.** Распределение ответов больных диабетом на вопросы EQ-5D-5L

Домен	Уровень	Количество ответивших	
		абс. (n)	%
Подвижность	отсутствие проблем	19	35,2
	незначительные проблемы	14	25,9
	умеренные проблемы	16	29,6
	серьёзные проблемы	5	9,3
Уход за собой	отсутствие проблем	33	61,1
	незначительные проблемы	11	20,4
	умеренные проблемы	7	13,0
	серьёзные проблемы	2	3,7
	экстремальные проблемы	1	1,9
Повседневная деятельность	отсутствие проблем	27	50,0
	незначительные проблемы	17	31,5
	умеренные проблемы	7	13,0
	серьёзные проблемы	3	5,6
Боль/дискомфорт	отсутствие проблем	12	22,2
	незначительные проблемы	23	42,6
	умеренные проблемы	13	24,1
	серьёзные проблемы	6	11,1
Тревога/депрессия	отсутствие проблем	25	46,3
	незначительные проблемы	21	38,9
	умеренные проблемы	7	13,0
	серьёзные проблемы	1	1,9

Источник: составлено авторами по данным исследования

Также были проанализированы результаты ответов респондентов о состоянии своего здоровья с использованием визуальной аналоговой шкалы. При анализе ответов респондентов о наличии и уровне проблем, связанных со здоровьем, определены две группы – с отсутствием (от 61 % при оценке ухода за собой до 22,2 %

при оценке наличия боли) и наличием проблем (от 50 % до 77,8 %, соответственно). На рисунке 1 представлена лепестковая диаграмма значений показателя EQ VAS у больных диабетом (пациенты с теми или иными проблемами по анализируемому показателям).



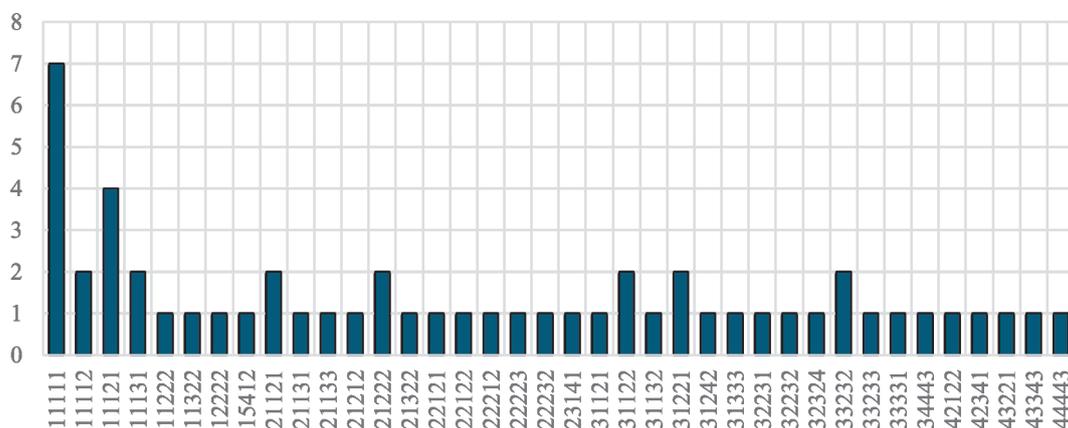
**Рисунок 1.** Распределение пациентов по наличию проблем: подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, боль, тревожность.

Источник: составлено авторами по данным исследования

Установлено, что значения показателя EQ VAS варьировали от 40 до 100 баллов. Средняя арифметическая составила  $71,28 \pm 2,125$  баллов, модальное и медианное значения показателя составили 70 баллов. 25-й процентиль показателя EQ VAS находился на уровне 60 баллов, а 75-й процентиль – на уровне 80 баллов. Усредненные значения показателя EQ VAS у пациентов, имеющих те или иные проблемы с подвижностью ( $66,7$  против  $79,7$  баллов;  $p=0,006$ ), с уходом за собой ( $65,0$  против  $75,3$  баллов,  $p=0,015$ ) и с повседневной деятельностью ( $63,9$  против  $78,7$  баллов,  $p=0,001$ ), а также, имеющих болевой синдром ( $67,8$  против  $83,3$  баллов,  $p=0,003$ ) значительно ниже по отношению к пациентам, у которых проблемы по анализируемым аспектам не верифицированы.

Значения показателя EQ VAS у пациентов с симптомами тревоги несколько ниже в сравнении с пациентами, у которых данный синдром не верифицирован, однако, статистически незначимо:  $67,8$  против  $75,4$  баллов,  $p=0,085$ .

Также был проанализирован профиль состояния здоровья пациентов с диабетом (рисунок 2). Полученные результаты свидетельствуют, что отсутствие проблем со здоровьем характерно для  $13,0 \pm 4,577$  % опрошенных респондентов. Для  $14,8 \pm 4,832$  % респондентов характерны нарушения одного из анализируемых состояний (подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, боль, тревога) и  $72,2 \pm 6,097$  % респондентов имеют профиль с комбинированными нарушениями.

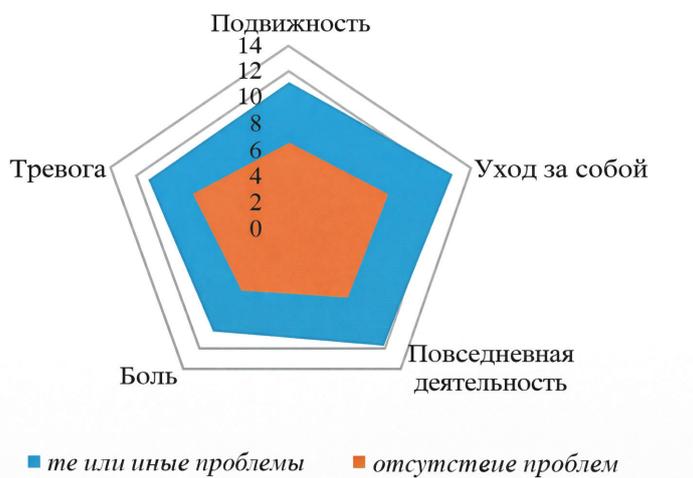


**Рисунок 2.** Профиль состояния здоровья пациентов с диабетом.

*Источник: составлено авторами по данным исследования*

Наряду с анализом показателя EQ VAS и профиля состояния здоровья у пациентов с диабетом анализировали LSS. На рисунке 3 представлены лепестковая диаграмма и гисто-

грамма распределения значений показателя LSS у пациентов с теми или иными проблемами по анализируемым показателям.



**Рисунок 3.** Распределение значений показателя LSS у пациентов с диабетом, с учетом характеристик EQ-5D-5L

*Источник: составлено авторами по данным исследования*

Средний уровень LSS составил  $9,46 \pm 0,467$  единиц. Медианное и модальное значения LSS составили по 9 баллов, мин. (лучший вариант) – 5 баллов, макс. (худший вариант) – 19 баллов, 25-й перцентиль – 7 баллов, 75-й перцентиль – 12 баллов. Нужно отметить, что усредненные значения показателя LSS у пациентов, имеющих те или иные проблемы с подвижностью (11,1 против 6,5 баллов;  $p \leq 0,001$ ), с уходом за собой (12,5 против 7,6 баллов;  $p \leq 0,001$ ) и с повседневной деятельностью (11,8 против 7,1 баллов;  $p \leq 0,001$ ), а также, имеющих болевой синдром (10,3 против 6,4 баллов;  $p \leq 0,001$ ) и состояние тревоги (11,1 против 7,6 баллов,  $p \leq 0,001$ ) существенно выше по отношению к пациентам, у которых проблемы по анализируемым аспектам не выявлены.

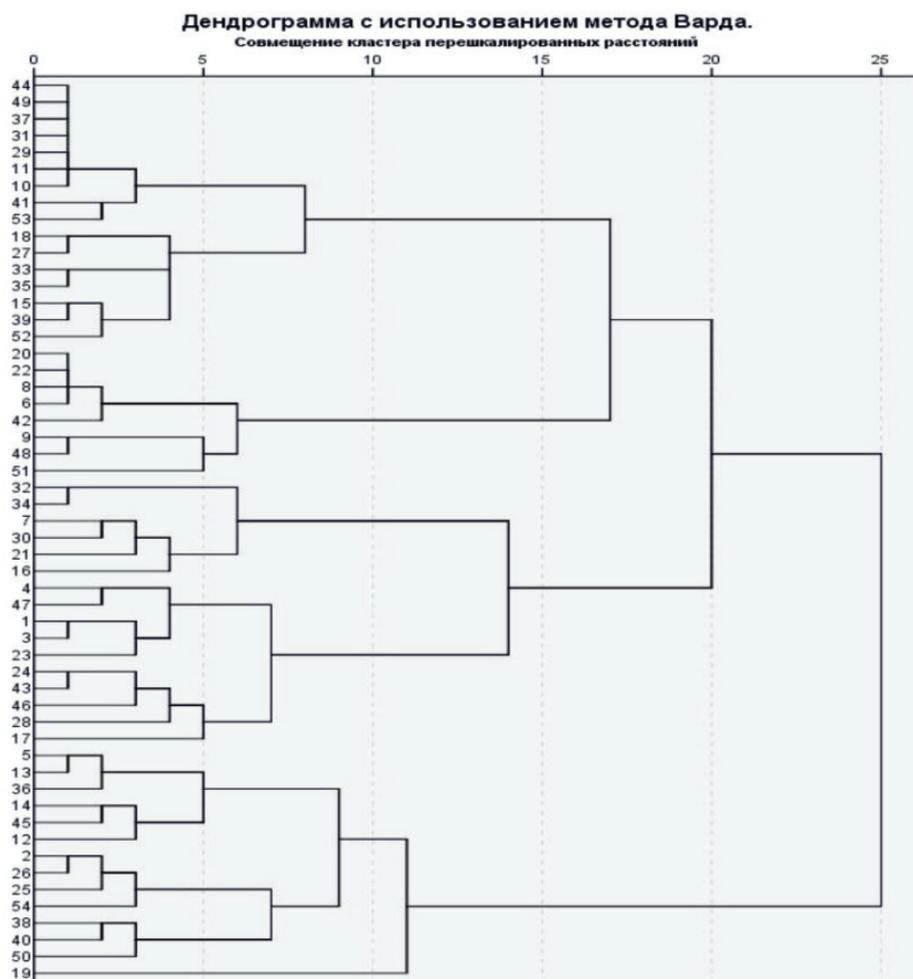
У пациентов с диабетом для оценки частоты изменения здоровья на основе критериев качества жизни: подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, боль и тревога ис-

пользован метод иерархической кластеризации и построено дерево кластеризации пациентов. Анализ показал, что выборка делится на три однородные подгруппы как:

*Группа 1:* у всех пациентов есть ограничения подвижности и боль/дискомфорт; нередко снижаются повседневная активность и уход за собой, отмечается тревога (43,8 %, 31,3 % и 37,5 %).

*Группа 2:* ведущими являются тревога (100 %) и боль (85,7 %); ограничения подвижности (64,3 %) и ухода за собой (57,1 %) выражены умеренно, а нарушения повседневной деятельности встречаются реже (35,7 %).

*Группа 3:* чаще отмечаются боль (70,8 %) и ограничение подвижности (45,8 %); тревога и трудности с уходом за собой встречаются реже (37,5 % и 33,3 %). Иными словами, дерево кластеризации пациентов выделяет три варианта профиля нарушений: боль/подвижность – ведущие; тревога/боль – ведущие; смешанный профиль.



**Рисунок 4.** Дерево кластеризации пациентов

*Источник: составлено авторами по данным исследования*

Из таблицы 2, определены три кластера респондентов по изучаемым показателям качества жизни: в первом кластере выделены больные со 100 % наличием ограничения подвижности и болевого синдрома, а также ухода за собой в 31,3 %, повседневной деятельности в 43,8 %, тревоги в 37,5 %, оцененные как с высоким уровнем снижения качества жизни. Во втором кластере определены пациенты, для которых характерно 100 % наличие тревоги и болевого синдрома (64,3 %), ограничение

подвижности (57,1 %), ухода за собой (35,7 %) и повседневной деятельности (85,7 %); оцененные как пациенты с умеренно-высоким снижением качества жизни. В третий кластер определены пациенты с болевым синдромом (70,8 %) и проблемами, связанными с подвижностью и уходом за собой (45,8 %), с повседневной деятельностью (33,3 %) и состоянием тревоги (37,5 %). Пациенты оценены как с умеренным снижением качества жизни (27).

**Таблица 2.** Распределение больных диабетом по кластерам с учетом ответов на вопросы EQ-5D-5L

Характеристики и уровни EQ-5D-5L		Количество пациентов по кластерам, абс.		
		№1	№2	№3
Подвижность	отсутствие проблем	0	6	13
	незначительные проблемы	4	6	4
	умеренные проблемы	9	2	5
	серьезные проблемы	3	0	2
	экстремальные проблемы	0	0	0
Уход за собой	отсутствие проблем	11	9	13
	незначительные проблемы	3	4	4
	умеренные проблемы	2	0	5
	серьезные проблемы	0	0	2
	экстремальные проблемы	0	1	0
Повседневная деятельность	отсутствие проблем	9	2	16
	незначительные проблемы	5	7	5
	умеренные проблемы	2	4	1
	серьезные проблемы	0	1	2
	экстремальные проблемы	0	0	0
Боль	отсутствие проблем	0	5	7
	незначительные проблемы	9	8	6
	умеренные проблемы	5	1	7
	серьезные проблемы	2	0	4
	экстремальные проблемы	0	0	0
Тревога	отсутствие проблем	10	0	15
	незначительные проблемы	5	11	5
	умеренные проблемы	1	2	4
	серьезные проблемы	0	1	0
	экстремальные проблемы	0	0	0

*Источник: составлено авторами по данным исследования*

### Обсуждение

В настоящем исследовании определены профиль здоровья, шкала EQ VAS и индекс EQ-5D-5L у пациентов с диабетом, находившихся на стационарном лечении в медицинских учреждениях г. Алматы [21]. Определены ключевые области влияния диабета при ранжировании профиля здоровья пациентов:

боль/дискомфорт (77,8 %), подвижность (64,8 %), тревога/депрессия (53,7 %) и повседневная деятельность (50 %).

В сравнительном исследовании, проведенном в Польше [6; 7], у 2973 жителей без диабета и 255 пациентов с диабетом установлен низкий балл EQ VAS (разница 18,5 баллов по 100-балльной шкале) и более низкий индекс EQ-

5D-5L (разница 0,135; диапазон шкалы: 1,59).

В ряде исследований HRQoL у больных диабетом в странах Азии, Африки и Европы [8-13] определены наиболее подверженные влиянию заболевания компоненты профиля здоровья: боль/дискомфорт (64,0-67 %), подвижность (60,5 %), в меньшей степени – тревога/депрессия (28,4 %), мобильность (17,8 %), привычная деятельность (10,6 %) и самообслуживание (6,8 %). Средний балл индекса EQ-5d-5L составил 0,86-0,95 (95 % CI 0,83-0,96), которые были ниже, чем у популяции [9; 10]. У пациентов с диабетом в Эфиопии [9] индекс EQ-5D-5L составил 0,78, наиболее выраженным признаком критерием была боль дискомфорт, и отмечена корреляция факторов ИМТ, уровень сахара в крови со снижением качества жизни. Тогда как у пациентов в Иране индекс был выше (0,93), но коррелировал с лучшим доступом к медицинским учреждениям. В исследовании пациентов в Колумбии индекс EQ-5D-5L был 0,95, а шкала EQ VAS 85,3 %, наиболее подверженными влиянию заболевания были компоненты тревога/депрессия и боль/дискомфорт [11].

Отмечено влияние длительности течения диабета, лечения инсулином, наличие ожирения и осложнений на качество жизни больных диабетом. Общий показатель полезности был выше в Японии (0,86, 95 % ДИ: : 0,80-0,92,  $p = 0,0001$ ) [14], чем в Канаде (0,79, 95 % ДИ: : 0,78-0,80,  $p = 0,81$ ) и Великобритании (0,72, 95 % ДИ: : 0,64-0,79,  $p < 0,001$ ). В исследовании пациентов с СД2 в Саудовской Аравии, стране, занимающей 7 место в мире по показателю распространенности заболевания [18] отмечено влияние диабета на физическое здоровье (37,2 % имели проблемы), психологический компонент здоровья (39,2 % испытывали тревогу и 33,9 % – депрессию) и социальные аспекты жизни (42,9 % коммуникативные и проблемы с досугом). Общее качество жизни было оценено пациентами как хорошее (40,4 %), удовлетворительное (29,9 %) и очень плохое (4,8 %). У пациентов пожилого возраста с СД2 отмечено снижение качества жизни из-за проблем с повседневной активностью, более выражена депрессия и негативное влияние неконтролируемого лечения и слабого комплаенса с лечебными стратегиями.

В нашем исследовании самооценка своего здоровья пациентами с диабетом выявила лиц

с отсутствием проблем в  $13,0 \pm 4,577$  %, от 61 % при оценке ухода за собой до 22,2 % при оценке наличия боли при ранжировании. Большинство составили пациенты с наличием проблем ( $87,0,2 \pm 10,929$  %), от 50 % до 77,8 %, соответственно. При этом  $72,2 \pm 6,097$  % респондентов имели профиль состояния здоровья с комбинированными нарушениями.

У пациентов с диабетом в Нигерии [15] самооценка здоровья была выше по доле пациентов, не имеющих проблем (33,2 %); наибольшее влияние диабета пациенты отметили в наличии боли/дискомфорта (60,2 %), тревоги/депрессии (57,6 %) и в снижении повседневной активности (52,7 %). Средняя арифметическая шкала EQ VAS всей группы пациентов в нашем исследовании составила  $71,28 \pm 2,125$  баллов, который был ниже у пациентов, имеющих проблемы с подвижностью ( $66,7 \pm 1,712$ ), с уходом за собой ( $65,0 \pm 2,103$ ), с повседневной деятельностью ( $63,9 \pm 1,817$ ), имеющих болевой синдром ( $67,8 \pm 2,343$ ) и симптомами тревоги ( $67,8 \pm 2,764$ ). Средний LSS у больных диабетом, составил  $9,46 \pm 0,467$  единиц. Значения суммарного балла у пациентов, имеющих те или иные проблемы со здоровьем были существенно выше по отношению к пациентам, у которых проблемы не отмечены. Такая же тенденция отмечена в исследовании Li H. и др. [22].

У пациентов с диабетом по сравнению с общей популяцией определены более низкие баллы самооценки EQ-VAS, значения Me (IQR<sub>1</sub>-IQR<sub>3</sub>) составили 70,89-80,0 (65,0-85,0). Наличие гипертонии и других осложнений диабета были снижающими факторами субъективного благополучия (69,79; 14,64). Предикатными факторами, улучшающими самооценку качества жизни, связанной со здоровьем были образование, молодой возраст, занятость; а снижающими факторами – женский пол, принадлежность к старшей возрастной группе, лечение инсулином и другими препаратами, и наличие осложнений. Отмечен низкий уровень EQ-VAS у больных диабетом у которых отмечена низкая приверженность к лечению отсутствие контроля и комплаенса [22].

В нашем исследовании определены три кластера: с высоким, средневысоким и средним уровнем снижения качества жизни пациентов с диабетом. В кластере 1, наиболее влияющими на здоровье из-за заболевания диабетом, были

ограничение подвижности, боль/дискомфорт (100 %), и наличие проблем любого уровня, связанные с уходом, повседневной деятельностью и состоянием тревоги/депрессии (от 43,8 % до 31,7 %). В кластере 2 ведущими областями ухудшения здоровья определены тревога/депрессия (100 %), проблемы, связанные с повседневной деятельностью (85,7), наличием боли/дискомфорта, подвижностью и ухода за собой (от 64,3 до 35,7 %). Кластер 3 составлен из пациентов с проблемами, связанные с областями боль/дискомфорт (70,8 %), и меньше с подвижностью и уходом за собой (45,8 %), тревога/депрессии (37,5 %) и повседневной деятельностью (33,3 %). Такая картина укладывается в современное понимание применения EQ-5D как клинического инструмента оценки исходов [23] и согласуется с данными о влиянии осложнений на снижение HRQoL у пациентов с СД2 [24].

В отличие от нашего исследования, в работе Li H. и др. [22] В четырёх подгруппах пациентов: с высокой, умеренной, лёгкой и низкой степенью тяжести заболевания ,выявлен сниженный уровень качества жизни, связанный с присутствием психологических симптомов.

В систематическом обзоре и мета-анализе исследований, проиндексированных в Кокрановской библиотеке, базах данных Embase, PubMed и CNKI и включающих 57 109 пациентов с СД2, определено положительное влияние таких факторов, как физические упражнения (общий ОШ варьировался от 0,635-0,825) и более частая проверка уровня глюкозы (ОШ 0,175; 95 % ДИ: 0,041-0,756). При этом, наличие осложнений (ОШ 1,462-3,038), гипертонии (ОШ 1,389; 95 % ДИ: 1,173-1,644), большая продолжительность диабета (ОШ 1,865; 95 % ДИ: 1,088-3,197), диета с большим количеством красного мяса (ОШ 2,085; 95 % ДИ: 1,063-4,089) и депрессия (ОШ 3,003-11,473) ассоциировались со снижением качества жизни [15;25].

### Выводы

Таким образом, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа наиболее значимое влияние на снижение качества жизни оказывают боль, тревога/депрессия и ограничения подвижности, что подчёркивает необходимость комплексного подхода к ведению данной категории больных. Такой подход должен включать не только коррекцию метаболических нарушений, но и пси-

хоэмоциональную поддержку, направленную на улучшение общего состояния пациентов.

У значительного большинства пациентов с сахарным диабетом, проживающих в г. Алматы, отмечена низкая субъективная оценка собственного здоровья, что подтверждено результатами опросников EQ-5D-5L и EQ VAS. Наиболее существенное влияние на снижение показателей качества жизни оказали домены, связанные с болью/дискомфортом, ограничением подвижности и тревогой/депрессией.

Результаты кластерного анализа позволили выделить группы пациентов с различными профилями нарушений, что свидетельствует о неоднородности влияния диабета на качество жизни и подчеркивает необходимость разработки и внедрения индивидуально ориентированных программ медицинской и психологической поддержки.

### Список источников

1. Sun H., et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2022. – Vol. 183. – P. 109119. – DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
2. Global Burden of Disease 2021. Findings from the GBD 2021 Study. – Washington: IHME, 2024.
3. Cao X., et al. Global epidemiology of type 2 diabetes in patients with NAFLD or MAFLD: a systematic review and meta-analysis // *BMC Medicine*. – 2024. – Vol. 22. – Art. 101. – DOI: 10.1186/s12916-024-03315-0.
4. Beissova A., Kamkhen V., Turbekova M., Malgazhdarov M., Koshkimbayeva S., Kozhabek L. Epidemiological Features of Diabetes in Kazakhstan in 2018–2021 (Population Study) // *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. – 2023. – Vol. 37. – P. 35. – DOI: 10.47176/mjiri.37.35.
5. Saleh F., Ara F., Mumu S. J., Hafez M. A. Assessment of health-related quality of life of Bangladeshi patients with type 2 diabetes using the EQ-5D: a cross-sectional study // *BMC Research Notes*. – 2015. – Vol. 8. – P. 497. – DOI: 10.1186/s13104-015-1453-9.
6. Młyńczak K., Golicki D. Validity of the EQ-5D-5L questionnaire among the general population of Poland // *Quality of Life Research*. – 2021. – Vol. 30, № 3. – P. 817-829. – DOI: 10.1007/s11136-020-02667-3.

7. Jankowska A., Golicki D. EQ-5D-5L-based quality of life normative data for patients with self-reported diabetes in Poland // *PLoS ONE*. – 2021. – Vol. 16(9). – Article No. e0257998. – DOI: 10.1371/journal.pone.0257998.
8. Jackson I. L., Isah A., Arikpo A. O. Assessing health-related quality of life of people with diabetes in Nigeria using the EQ-5D-5L: a cross-sectional study // *Scientific Reports*. – 2023. – Vol. 13. – Article No. 22536. – DOI: 10.1038/s41598-023-49322-8.
9. Haftu H. K., Aberhe D. H. W. Health-Related Quality of Life Using EQ-5D-3L Utility Score Among Type 2 Diabetes Patients: Experiences from Tigray Region, Northern Ethiopia // *Patient Preference and Adherence*. – 2022. – Vol. 16. – P. 3143-3155. – DOI: 10.2147/PPA.S324586.
10. Tarekegn T. B., Kassaw A. T., Taye A. D., Girmaw F., Ashagrie G. Evaluating health-related quality of life in Ethiopia: systematic review and meta-analysis of EQ-5D-based studies // *Frontiers in Epidemiology*. – 2020. – Vol. 4. – Article No. 1455822. DOI: 10.1007/s13300-020-00938-3.
11. Bailey H. H., Janssen M. F., Varela R. O., Moreno J. A. EQ-5D-5L Population Norms and Health Inequality in Colombia // *Value in Health Regional Issues*. – 2024. – Vol. 26. – P. 24-32. – DOI: 10.1016/j.vhri.2020.12.002
12. Prabowo M. H., Febrinasari R. P., Pamungkasari E. P., Mahendradhata Y., Pulkki-Brännström A. M., & Probandari A. Health-related Quality of Life of Patients with Diabetes Mellitus Measured with the Bahasa Indonesia Version of EQ-5D in Primary Care Settings in Indonesia // *Journal of preventive medicine and public health = Yebang Uihakhoe chi*. – 2023. – Vol. 56(5). – P. 467-474. – DOI: 10.3961/jpmp.23.229.
13. Safieddine M., Bruneau L., Soulimana I., et al. Quality of life assessment in diabetic patients: validity of the creole version of the EQ-5D-5L in Reunion Island // *Front. Psychol*. – 2023. – Vol. 14. – Article No. 1185316. – DOI: 10.3389/fpsyg.2023.118531.
14. Ishii N., Takamura N., Nishioka Y., Langer J., et al. Quality of Life and Utility Values for Cost-Effectiveness Modeling in Japanese Patients with Type 2 Diabetes // *Diabetes Therapy*. – 2020. – Vol. 11. – P. 2931-2943. – DOI: 10.1007/s13300-020-00938-3.
15. Idongesit L. J., Abdulmuminu I., Abam O. A. Assessing health-related quality of life of people with diabetes in Nigeria using the EQ-5D-5L: a cross-sectional study // *Scientific Reports*. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 22536. – DOI: 10.1038/s41598-023-49322-8.
16. Chantzaras A., Yfantopoulos J. Association between medication adherence and health-related quality of life of patients with diabetes // *Hormones (Athens)*. – 2022. – Vol. 21, № 4. – P. 691-705. – DOI: 10.1007/s42000-022-00400-y.
17. Koh D., Abdullah A. M. K., Wang P., Lin N., Luo N. Validation of Brunei's Malay EQ-5D questionnaire in patients with type 2 diabetes // *PLoS ONE*. – 2016. – Vol. 11(11). – Article No. e0165555. – DOI: 10.1371/journal.pone.0165555.
18. Alsudairy N. M., Alzaidi S. M., Alghamdi A. G., Alrashidi M. S., Altashkandi D. A. Quality of Life and Its Determinants Among Individuals with Diabetes in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Online Survey // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16. – № 9. – Article No. 69394. – DOI: 10.7759/cureus.69394.
19. Al-Din M., et al. Quality of life in elderly people with type 2 diabetes using EQ-5D-5L tool: a case control study // *The Egyptian Journal of Internal Medicine*. – 2022. – Vol. 34. – P. 91. – DOI: 10.1186/s43162-022-00177-x.
20. EQ-5D-5L Опросник по здоровью. Русская версия для Казахстана // EuroQol Group EQ-5D™. – 2013. – URL: <https://euroqol.org> (Accessed: 05.06.2025).
21. Xu R. H., Sun R., Tian L., Cheung A. W.-l., Wong E. L. Quality of life in primary care patients: a comparison between EQ-5D-5L utility score and EQ-visual analogue scale // *Health and Quality of Life Outcomes*. – 2024. – Vol. 22. – Article No. 2. – DOI: 10.1186/s12955-023-02215-w.
22. Li H., Ji M., Scott P., Dunbar-Jacob J. M. The Effect of Symptom Clusters on Quality of Life Among Patients with Type 2 Diabetes // *The Diabetes Educator*. – 2019. – Vol. 45. – № 3. – P. 287-294. – DOI: 10.1177/0145721719837902.
23. Shaw C., Longworth L., Bennett B., McEntee-Richardson L., Shaw J. W. A Review of the Use of EQ-5D for Clinical Outcome Assessment in Health Technology Assessment, Regulatory Claims, and Published Literature // *Patient*. – 2024. – Vol. 17, № 3. – P. 251. – DOI: 10.1007/s40271-024-00682-x.
24. Lui J. N. M., Lau E. S. H., Yang A., et al. Temporal associations of diabetes-related complications with health-related quality of life decrements in Chinese patients with type 2 diabetes: a prospective

study among 19 322 adults (JADE register, 2007-2018) // *Journal of Diabetes*. – 2024. – Vol. 16. – № 6. – Article No. 13503. – DOI: 10.1111/1753-0407.13503.

25. Jing X., Chen J., Dong Y., et al. Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis // *Health and Quality of Life Outcomes*. – 2018. – Vol. 16. – P. 189. – DOI: 10.1186/s12955-018-1021-9.

### References

1. Sun, H., et al. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, 109119. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119.

2. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). (2024). Global Burden of Disease 2021. Findings from the GBD 2021 Study. WA: IHME.

3. Cao, X., et al. (2024). Global epidemiology of type 2 diabetes in patients with NAFLD or MAFLD: A systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*. 22, 101. DOI: 10.1186/s12916-024-03315-0.

4. Beissova, A., Kamkhen, V., Turbekova, M., Malgazhdarov, M., Koshkimbayeva, S., & Kozhabek, L. (2023). Epidemiological features of diabetes in Kazakhstan in 2018-2021 (Population study). *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 37, 35. DOI: 10.47176/mjiri.37.35.

5. Saleh, F., Ara, F., Mumu, S. J., & Hafez, M. A. (2015). Assessment of health-related quality of life of Bangladeshi patients with type 2 diabetes using the EQ-5D: A cross-sectional study. *BMC Research Notes*, 8, 497. DOI: 10.1186/s13104-015-1453-9.

6. Młyńczak, K., & Golicki, D. (2021). Validity of the EQ-5D-5L questionnaire among the general population of Poland. *Quality of Life Research*, 30(3), 817-829. DOI: 10.1007/s11136-020-02667-3.

7. Jankowska, A., & Golicki, D. (2021). EQ-5D-5L-based quality of life normative data for patients with self-reported diabetes in Poland. *PLoS ONE*, 16(9), e0257998. DOI: 10.1371/journal.pone.0257998.

8. Jackson, I. L., Isah, A., & Arikpo, A. O. (2023). Assessing health-related quality of life of people with diabetes in Nigeria using the EQ-5D-5L: A cross-sectional study. *Scientific Reports*, 13, 22536. DOI: 10.1038/s41598-023-49322-8.

9. Haftu, H. K., & Aberhe, D. H. W. (2022). Health-related quality of life using EQ-5D-3L utility score

among type 2 diabetes patients: Experiences from Tigray region, Northern Ethiopia. *Patient Preference and Adherence*, 16, 3143-3155. DOI: 10.2147/PPA.S324586.

10. Tarekegn, T. B., Kassaw, A. T., Taye, A. D., Girmaw, F., & Ashagrie, G. (2020). Evaluating health-related quality of life in Ethiopia: Systematic review and meta-analysis of EQ-5D-based studies. *Frontiers in Epidemiology*, 4, 1455822. DOI: 10.1007/s13300-020-00938-3.

11. Bailey, H. H., Janssen, M. F., Varela, R. O., & Moreno, J. A. (2024). EQ-5D-5L population norms and health inequality in Colombia. *Value in Health Regional Issues*, 26, 24-32. DOI: 10.1016/j.vhri.2020.12.002

12. Prabowo, M. H., Febrinasari, R. P., Pamungkasari, E. P., Mahendradhata, Y., Pulkki-Brännström, A. M., & Probandari, A. (2023). Health-related quality of life of patients with diabetes mellitus measured with the Bahasa Indonesia version of EQ-5D in primary care settings in Indonesia. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 56(5), 467-474. DOI: <https://doi.org/10.3961/jpmph.23.229>.

13. Safieddine, M., Bruneau, L., Soulaïmana, I., et al. (2023). Quality of life assessment in diabetic patients: validity of the creole version of the EQ-5D-5L in Reunion Island. *Front Psychol*, 14, 1185316. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1185316>.

14. Ishii, N., Takamura, N., Nishioka, Y., Langer, J., et al. (2020). Quality of life and utility values for cost-effectiveness modeling in Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Therapy*, 11, 2931-2943. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00938-3>.

15. Idongesit, L. J., Abdulmuminu, I., & Abam, O. A. (2023). Assessing health-related quality of life of people with diabetes in Nigeria using the EQ-5D-5L: A cross-sectional study. *Scientific Reports*, 13(1), 22536. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-49322-8>.

16. Chantzaras, A., & Yfantopoulos, J. (2022). Association between medication adherence and health-related quality of life of patients with diabetes. *Hormones (Athens)*, 21(4), 691-705. DOI: 10.1007/s42000-022-00400-y.

17. Koh, D., Abdullah, A. M. K., Wang, P., Lin, N., & Luo, N. (2016). Validation of Brunei's Malay EQ-5D questionnaire in patients with type 2 diabetes. *PLoS ONE*, 11(11), e0165555. DOI: 10.1371/journal.pone.0165555.

18. Alsudairy, N. M., Alzaidi, S. M., Alghamdi, A. G., Alrashidi, M. S., & Altashkandi, D. A. (2024). Quality of life and its determinants among individuals with diabetes in Saudi Arabia: A cross-sectional online survey. *Cureus*, 16(9), e69394. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.69394>.
19. Al-Din, M., et al. (2022). Quality of life in elderly people with type 2 diabetes using EQ-5D-5L tool: A case control study. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*, 34, 91. DOI: 10.1186/s43162-022-00177-x.
20. EuroQol Group. (2013). EQ-5D-5L questionnaire. Russian version for Kazakhstan. EuroQol Group EQ-5D™. Retrieved June 5, 2025, from <https://euroqol.org>.
21. Xu, R. H., Sun, R., Tian, L., Cheung, A. W.-L., & Wong, E. L. (2024). Quality of life in primary care patients: A comparison between EQ-5D-5L utility score and EQ-visual analogue scale. *Health and Quality of Life Outcomes*, 22, 2. DOI: 10.1186/s12955-023-02215-w.
22. Li, H., Ji, M., Scott, P., & Dunbar-Jacob, J. M. (2019). The effect of symptom clusters on quality of life among patients with type 2 diabetes. *The Diabetes Educator*, 45(3), 287-294. DOI: 10.1177/0145721719837902
23. Shaw, C., Longworth, L., Bennett, B., McEntee-Richardson, L., & Shaw, J. W. (2024). A review of the use of EQ-5D for clinical outcome assessment in health technology assessment, regulatory claims, and published literature. *Patient*, 17(3), 251. DOI: 10.1007/s40271-024-00682-x.
24. Lui, J. N. M., Lau, E. S. H., Yang, A., et al. (2024). Temporal associations of diabetes-related complications with health-related quality of life decrements in Chinese patients with type 2 diabetes: A prospective study among 19,322 adults (JADE register, 2007–2018). *Journal of Diabetes*, 16(6), e13503. DOI: 10.1111/1753-0407.13503.
25. Jing, X., Chen, J., Dong, Y., et al. (2018). Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 16, 189. DOI: 10.1186/s12955-018-1021-9.

## 2 ТИП ҚАНТ ДИАБЕТІПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҮРУ САПАСЫ: EQ-5D-5L ТАЛДАУЫ

А. А. Бейісова<sup>1</sup>, Н. Такамура<sup>2</sup>, В. Б. Камхен<sup>1</sup>, Ф. А. Искакова<sup>1\*</sup>, Н. Ф. Сапаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup>Нагасаки университеті, Жапония, Нагасаки

\*Корреспондирующий автор

### Аңдатпа

Қант диабеті кең таралған созылмалы ауру болып табылады, әлемде жарты миллиардқа жуық адам, ал Қазақстанда халықтың 4,2 % зардап шегеді. Зерттеудің мақсаты: EQ-5D-5L және EQ VAS сауалнамасы мен иерархиялық кластерлік талдау арқылы Алматы қаласының медициналық мекемелерінде байқалған қант диабетімен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасын зерттеу.

*Мақсаты.* Алматы қаласындағы медициналық орталықтарда стационарлық ем қабылдап жатқан 2-типті қант диабеті бар науқастардың өмір сапасын EQ-5D-5L және EQ VAS сауалнамаларының көмегімен зерттеу. Бұл зерттеу денсаулық профилін бағалауға және аурудың ең көп әсер ететін салаларын анықтауға мүмкіндік берді.

*Материалдар мен әдістері.* Осы сипаттамалық көлденең зерттеуге 2-типті қант диабеті бар 54 науқас қатысты. EQ-5D-5L сауалнамасы бойынша денсаулық профилі бес көрсеткішпен бағаланды: қозғалғыштық, өзін-өзі күту, күнделікті қызмет, ауырсыну/жайсыздық және үрей/депрессия. Субъективті денсаулық EQ VAS визуалды аналогтық шкаласымен (0-100) сипатталды. Өмір сапасының төмендеу деңгейіне қарай ішкі топтарды бөліп көрсету үшін иерархиялық кластерлік талдау қолданылды.

*Нәтижелер.* Өмір сапасының ең айқын шектелулері ауырсыну/жайсыздық (77,8 %), қозғалғыштық (64,8 %) және үрей/депрессия (53,7 %) домендерінде тіркелді.  $87,02 \pm 10,929$  % науқастарда денсаулыққа байланысты мәселелер анықталды, ал  $72,2 \pm 6,097$  % – аралас бұзылыстар

байқалды. Денсаулық күйінің жиынтық балы (LSS) орта есеппен  $9,46 \pm 0,467$ . Кластерлік талдау бойынша үш топ айқындалды: жоғары төмендеу (қозғалғыштық пен ауырсыну – 100 %; сондай-ақ күнделікті қызмет, өзін-өзі күту және үрей көрсеткіштерінің сәйкесінше 43,8 %, 31,3 % және 37,5 % бұзылыстары), орташа-жоғары төмендеу (үрей – 100 %; күнделікті қызмет – 85,7 %; ауырсыну/жайсыздық – 64,3 %; қозғалғыштық – 57,1 %; өзін-өзі күту – 35,7 %) және орташа төмендеу (ауырсыну/жайсыздық – 70,8 %; қозғалғыштық – 45,8 %; өзін-өзі күту – 33,3 %; үрей – 37,5 %; күнделікті қызмет – 33,3 %).

*Қорытынды.* Алматы қаласының стационарлық пациенттерінде субъективті денсаулық бағасы төмен және өмір сапасына ең үлкен әсер ететін домендер – ауырсыну/жайсыздық, қозғалғыштық және үрей/депрессия. Бұл нәтижелер EQ-5D-5L, EQ VAS және кластерлік талдау арқылы расталды.

*Түйін сөздер:* қант диабеті; өмір сапасы; EQ-5D-5L; EQ VAS; иерархиялық кластерлік талдау, Қазақстан.

## HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN TYPE 2 DIABETES: An EQ-5D-5L ANALYSIS

A. A. Beisova<sup>1</sup>, N. Takamura<sup>2</sup>, V. B. Kamkhen<sup>1</sup>, F. A. Iskakova<sup>1\*</sup>,  
N. G. Sapayeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Nagasaki University, Japan, Nagasaki

\*Corresponding author

### Abstract

Type 2 diabetes mellitus is a highly prevalent chronic disease affecting roughly half a billion people worldwide. In the Republic of Kazakhstan, official statistics indicate a prevalence of approximately 4.2 % of the population.

*The purpose of the study.* The aim of the study was to assess the quality of life of patients with type 2 diabetes undergoing inpatient treatment in medical centers in Almaty, Kazakhstan, using the EQ-5D-5L and EQ VAS questionnaires, which made it possible to evaluate their health profile and identify the areas most affected by the disease.

*Materials and Methods.* A total of 54 patients with type 2 diabetes participated in this descriptive cross-sectional study. The EQ-5D-5L profiled health across five domains (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, anxiety/depression). Subjective health status was measured with the EQ VAS (0-100). To delineate subgroups based on the degree of HRQoL decrement, we applied hierarchical cluster analysis.

*Results.* The most frequent limitations were observed in pain/discomfort (77.8 %), mobility (64.8 %), and anxiety/depression (53.7 %). In  $87.02 \pm 10.929$  % of patients, health-related problems were identified, and in  $72.2 \pm 6.097$  % combined disorders were observed. The mean Level of Health Status (LSS) score was  $9.46 \pm 0.467$ . Cluster analysis identified three groups: high decrement (100 % impaired mobility and pain; additional impairments in usual activities, self-care, and anxiety in 43.8 %, 31.3 %, and 37.5 %, respectively); moderate-to-high decrement (anxiety 100 %; impairments in usual activities 85.7 %, pain/discomfort 64.3 %, mobility 57.1 %, self-care 35.7 %); and moderate decrement (pain/discomfort 70.8 %, mobility 45.8 %, self-care 33.3 %, anxiety 37.5 %, usual activities 33.3 %).

*Conclusions.* Among hospitalized patients with T2DM in Almaty, subjective health ratings were low, with pain/discomfort, mobility, and anxiety/depression exerting the greatest impact on HRQoL. These findings were consistently demonstrated by EQ-5D-5L, EQ VAS, and cluster analysis.

*Keywords:* type 2 diabetes; health-related quality of life; EQ-5D-5L; EQ VAS; hierarchical cluster analysis; Kazakhstan.

## АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Бейісова Айнагүл Айдарбекқызы** – PhD докторант, Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасы, «6D110200 – Қоғамдық денсаулық сақтау», Медицина және денсаулық сақтау факультеті, «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: ainagulbeissova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8910-5658.

**Нобору Такамура** – м.ғ.д., PhD, профессор, Атом бомбасы аурулары институтының Жаһандық денсаулық, медицина және әл-ауқат кафедрасы, Нагасаки университеті, Нагасаки, Жапония; Вице-директор, Қоршаған ортаның радиоактивтілігі институты, Фукусима университеті, Жапония, Фукусима; Ұлы Шығыс Жапония жер сілкінісі және ядролық апаттың мемориалдық мұражайы директоры; e-mail: takamura@nagasaki-u.ac.jp; ORCID: 0000-0002-5552-3234.

**Камхен Виталий Брониславович** – PhD, доцент, Денсаулық сақтау саясаты және ұйымдастыру кафедрасы, Медицина және денсаулық сақтау факультеті, «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: Vitaly.Kamkhen@kaznu.edu.kz; ORCID: 0000-0003-4105-4008; Scopus Author ID: 57203220022.

**Искакова Фарида Аркеновна** – м.ғ.к., Қырғыз Республикасының медицина ғылымдарының докторы, доцент, Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасы, Медицина және денсаулық сақтау факультеті, «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: Farida.Iskakova@kaznu.edu.kz; ORCID: 0000-0003-2988-7816; Scopus Author ID: 57217701964.

**Сапаева Назкен Ғазизқызы** – м.ғ.к., профессор м.а., Стоматология кафедрасы, Медицина және денсаулық сақтау факультеті, «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: sapaeva.58@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5815-393X.

## ОБ АВТОРАХ

**Бейісова Айнагуль Айдарбековна** – докторант PhD, кафедра эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, специальность «6D110200 – Общественное здоровье», факультет медицины и здравоохранения, НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби», Казахстан, Алматы; e-mail: ainagulbeissova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8910-5658.

**Нобору Такамура** – доктор медицинских наук, PhD, профессор кафедры глобального здравоохранения, медицины и социального обеспечения Института заболеваний, вызванных атомной бомбой, Нагасакский университет, Нагасаки, Япония; заместитель директора Института радиоактивности окружающей среды, Университет Фукусимы, Фукусима, Япония; директор Мемориального музея Великого восточно-японского землетрясения и ядерной катастрофы; e-mail: takamura@nagasaki-u.ac.jp; ORCID: 0000-0002-5552-3234.

**Камхен Виталий Брониславович** – PhD, доцент кафедры политики и организации здравоохранения, факультет медицины и здравоохранения, НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби», Казахстан, Алматы; e-mail: Vitaly.Kamkhen@kaznu.edu.kz; ORCID: 0000-0003-4105-4008; Scopus Author ID: 57203220022.

**Искакова Фарида Аркеновна** – кандидат медицинских наук, доктор медицинских наук Кыргызской Республики, доцент кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, факультет медицины и здравоохранения, НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби», Казахстан, Алматы; e-mail: Farida.Iskakova@kaznu.edu.kz; ORCID: 0000-0003-2988-7816; Scopus Author ID: 57217701964.

**Сапаева Назкен Газизовна** – к.м.н., и.о. профессора кафедры стоматологии, факультет медицины и здравоохранения, НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби», Казахстан, Алматы; e-mail: sapaeva.58@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5815-393X.

**ABOUT AUTHORS**

**Ainagul Aidarbekovna Beisova** – PhD Candidate, Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-Based Medicine; specialty «6D110200 – Public Health» Faculty of Medicine and Health Care, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: ainagulbeissova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8910-5658.

**Noboru Takamura** – M.D., Ph.D., Professor, Department of Global Health, Medicine and Welfare, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University, Nagasaki, Japan; Vice Director, Institute of Environmental Radioactivity, Fukushima University, Japan, Fukushima; Director, The Great East Japan Earthquake and Nuclear Disaster Memorial Museum; e-mail: takamura@nagasaki-u.ac.jp; ORCID: 0000-0002-5552-3234.

**Vitaly Bronislavovich Kamkhen** – Ph.D., Associate Professor, Department of Health Policy and Organization, Faculty of Medicine and Health Care, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: Vitaly.Kamkhen@kaznu.edu.kz; ORCID: 0000-0003-4105-4008; Scopus Author ID: 57203220022.

**Farida Arkenovna Iskakova** – C.M.Sc. (KZ), D.M.Sc. (KG), Associate Professor, Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-Based Medicine, Faculty of Medicine and Health Care, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: Farida.Iskakova@kaznu.edu.kz; ORCID: 0000-0003-2988-7816; Scopus Author ID: 57217701964.

**Nazken Gazizovna Sapaeva** – C.M.Sc., Acting Professor, Department of Dentistry, Faculty of Medicine and Health Care, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: sapaeva.58@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5815-393X.

**Вклад авторов.** Концепция, дизайн и анализ – Беисова А.А., Камхен В.Б.; сбор и обработка данных – Беисова А.А., Искакова Ф.А., Сапаева Н.Г.; верификация и руководство – Такамура Н., Сапаева Н.Г.; оформление, редактирование, финансирование – Беисова А.А.

**Конфликт интересов.** – Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Данный материал не подавался ранее для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

**Финансирование.** Отсутствует.

**Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи, внесли равноценный вклад в работу и подтверждают, что материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других изданиях.**

**Статья поступила:** 8.04.2025 г.

**Принята к публикации:** 27.06.2025 г.

# ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ-ВАТЕРПОЛИСТОВ ДО И ПОСЛЕ НАГРУЗКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА «ЗДОРОВЬЕ-ЭКСПРЕСС»

С. Э. Музрапова\*<sup>1</sup>, М. Р. Камалиева<sup>1</sup>, Р. Н. Сапаргалиев<sup>2</sup>, Г. А. Нарбекова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

<sup>2</sup> ТОО «Центральный плавательный бассейн» Казахстан, Алматы

<sup>3</sup> Городская клиническая больница № 5, Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

## Аннотация

Водное поло – трудная атлетическая игра на воде. Она требует разносторонней физической подготовленности. Интенсивные спортивные тренировки формируют специфические изменения сердечно-сосудистой системы, обозначенные в спортивной медицине термином «спортивное сердце». В Казахстане данный вид спорта является одним из перспективных направлений командных видов спорта.

*Цель.* Изучить состояние сердечно-сосудистой системы у спортсменов водных видов спорта, в том числе при физической нагрузке с использованием инновационных технологий (АПК «Здоровье-экспресс»).

*Материалы и методы.* В ретроспективном исследовании приняли участие 102 спортсмена-ватерполиста, из которых 86 соответствовали критериям включения. Формирование выборки осуществлялось на основе подбора с учётом физических параметров, уровня физической подготовки и отсутствия противопоказаний к участию в исследовании.

*Результаты.* После тренировочного процесса у спортсменов женского пола отмечалась более высокая общая вариабельность сердечного ритма (MxDMn, SDNN, CV, Mo) и более низкие показатели напряжения регуляторных систем (Amo%, SI), что свидетельствовало о менее напряжённом профиле восстановления по сравнению с мужчинами.

*Выводы.* Проведённое исследование показало, что острая физическая нагрузка вызывает снижение парасимпатической и активацию симпатической активности, что проявляется в изменениях ключевых показателей вариабельности сердечного ритма.

**Ключевые слова:** водное поло, спортивное сердце, сердечно-сосудистая система.

## Введение

Водное поло – трудная атлетическая игра на воде. Она требует разносторонней физической подготовленности. Ватерполисты должны быть превосходными пловцами, отличаться такими качествами, как выносливость, быстрота, сила и ловкость. Также стоит обратить внимание, что их отличают сильные морально-волевые качества. Деятельность ватерполистов – это многолетний непрерывный процесс обучения и

физического развития, то есть тренировочных занятий с использованием больших, а порой и предельных, физических нагрузок [1].

Водное поло культивируется в 13 регионах Республики Казахстан. Для занятия данным видом спорта в стране имеется более 377 бассейнов. По данным статистического отчета [2], количество систематически занимающихся водным поло в Казахстане составляет 2645 человек (Акмолинская область – 50, Актюбинская

область – 219, Атырауская область – 169, г. Алматы – 281, Восточно-Казахстанская область – 110, Жамбылская область – 366, Западно-Казахстанская область – 244, Карагандинская область – 85, г. Астана – 600, Павлодарская область – 55, область Жетысу – 260, область Абай – 206).

В Казахстане данный вид спорта является одним из перспективных направлений командных видов спорта. В марте 2025 года в Чжаоцине (Китай) прошёл чемпионат Азии по водному поло. Казахстанские ватерполисты завоевали на нем две награды: мужская и женская команды Казахстана стали третьими на континентальном первенстве [3].

Формирование сердечно-сосудистой системы наиболее активно происходит в раннем детском и подростковом возрасте, при этом развитие органов кровообращения отличается интенсивностью и неравномерностью. Максимальные темпы увеличения размеров сердца наблюдаются в первые два года жизни и в период 14-15 лет. Наиболее выраженные изменения приходятся на левый желудочек, что связано с возрастающей нагрузкой к 14 годам. С возрастом масса и объём сердца увеличиваются значительно быстрее, чем просвет магистральных сосудов, а к 15 годам объём сердца возрастает приблизительно в семь раз.

У детей с хорошо развитой скелетной мускулатурой частота сердечных сокращений ниже, что обусловлено повышенной активностью парасимпатической нервной системы. В том числе это может быть обусловлено более уязвимыми к состояниям дезадаптации сердечно-сосудистой деятельности [4].

Интенсивные спортивные тренировки формируют специфические изменения сердечно-сосудистой системы, обозначенные в спортивной медицине термином «спортивное сердце».

«Спортивное сердце» характеризуется увеличением размеров и объемов полостей сердца, гипертрофией стенок левого желудочка, увеличением массы миокарда при сохраненной систолической и диастолической функции желудочков, возможным увеличением объема и массы правого желудочка [5].

Применение инновационных технологий при оценке состояниях здоровья данной категории спортсменов позволит диагностировать

развитие физиологического спортивного сердца, а значит и ранее развитие патологических состояний со стороны ССС, что и явилось предметом данного исследования.

АПК «ЗДОРОВЬЕ-ЭКСПРЕСС» – это аппаратно-программный комплекс для скрининг-оценки уровня психосоматического здоровья, резервов организма, параметров физического развития. Оценка функционального состояния сердца производится методом дисперсионного картирования (модуль «Кардиовизор») с анализом микроальтернатив электрокардиографии (далее – ЭКГ). Бальная оценка от 1 до 10 степени – показатель активности регуляторных систем (далее – ПАРС) – характеризует напряжённость регуляторных систем и адаптационные возможности организма. Формирование индивидуальных профилактических мер для предотвращения заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых.

Снятие электрокардиограммы при помощи АПК «ЗДОРОВЬЕ-ЭКСПРЕСС» должно осуществляться на модуле «Кардиовизор» в условиях покоя с соблюдением всех требований стандартной методики, изложенной в рекомендациях Британского общества кардиологических специалистов (The Society for Cardiological Science and Technology, SCST), представленных в клинических рекомендациях по регистрации стандартной 12-отведённой электрокардиограммы (2024 год) [6].

Показатель «Low Frequency» (низкие частоты, далее – LF) – низкочастотный компонент в диапазоне от 0,04 до 0,15 Гц, который отражает преимущественно симпатическую активность, однако может содержать вклад и парасимпатического звена.

Показатель «High Frequency» (высокие частоты, далее – HF) – высокочастотный компонент в диапазоне от 0,15 до 0,4 Гц, который считается надёжным маркером парасимпатической активности и отражает влияние дыхательной синусовой аритмии. HF-показатель тесно связан с активностью блуждающего нерва и используется для оценки вагусной регуляции.

Для оценки баланса между симпатическим и парасимпатическим звеньями вегетативной нервной системы рассчитывалось отношение LF/HF, представляющее собой соотношение мощностей в диапазоне LF и HF. Более высокие

значения LF/HF ассоциируются с преобладанием симпатической активности, тогда как снижение данного показателя может указывать на доминирование парасимпатического контроля.

Были определены следующие временные параметры variability сердечного ритма:

- SDNN (Standard Deviation of NN intervals) – стандартное отклонение всех NN-интервалов за время регистрации. Этот показатель отражает суммарную variability сердечного ритма и включает вклад как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

- rMSSD (Root Mean Square of Successive Differences) – квадратный корень из среднего квадрата разностей между последовательными NN-интервалами. rMSSD отражает краткосрочные колебания сердечного ритма и считается надёжным маркером парасимпатической (вагусной) активности.

- pNN50 – процент пар последовательных NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс. Показатель, отражающий быстрое вагусное влияние на синусовый ритм, особенно информативен при оценке функции парасимпатической нервной системы [7-11].

- Stress Index (далее – SI) – индекс напряжения регуляторных систем, используемый как индикатор симпатической активности. Рассчитывается по формуле:  $SI = A_{Mo} \times 100\% / (2 \times Mo \times MxDMn)$ , где  $A_{Mo}$  – амплитуда моды,  $Mo$  – мода,  $MxDMn$  – разница между максимальным ( $Mx$ ) и минимальным ( $Mn$ ) RR-интервалами [12-16].

Коэффициент вариации (CV) – отношение стандартного отклонения к среднему значению интервалов R-R – один из маркеров активности парасимпатического звена вегетативной регуляции [17].

Для оценки степени функционального напряжения и адаптационных возможностей организма использовался показатель активности регуляторных систем (ПАРС), представляющий собой интегральный параметр, рассчитываемый на основе совокупности временных и спектральных характеристик variability сердечного ритма. Балльная шкала ПАРС отражает степень отклонения этих показателей от нормативных значений. Интерпретация значений осуществлялась следующим образом:

показатели в диапазоне от 1 до 3 баллов соответствовали состоянию удовлетворительной адаптации; от 4 до 5 баллов свидетельствовали о функциональном напряжении регуляторных систем; значения 6-7 баллов указывали на выраженное перенапряжение и снижение адаптационных резервов; значения от 8 до 10 баллов интерпретировались как срыв адаптационных механизмов и истощение регуляторных систем [18].

Исследование вегетативного баланса у пациентов проводилось методом регистрации электрокардиограммы с последующим анализом variability сердечного ритма. Для этого использовался модуль «Кардиовизор», входящий в состав аппаратно-программного комплекса «Здоровье-Экспресс» (Medical Computer System, Российская Федерация). ЛЭЖ №22\123 от 02.04.2024г. НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»

Перед началом обследования пациенты в течение не менее пяти минут находились в положении лёжа на спине в комфортной и спокойной обстановке, при температуре окружающей среды не ниже 22 °С. В процессе подготовки исключались разговоры, физическая активность и иные внешние факторы, способные повлиять на точность электрокардиографической записи. В исследовании использовались отведения от конечностей, при этом электроды размещались в соответствии с классической схемой: красный электрод – на правой руке, жёлтый – на левой руке, зелёный – на левой ноге, чёрный – на правой ноге.

Непрерывная регистрация сигнала осуществлялась в течение пяти минут. По завершении процедуры полученные данные автоматически обрабатывались с использованием встроенного программного обеспечения модуля «Кардиовизор».

Повторная регистрация электрокардиограммы проводилась сразу после тренировки.

В ходе анализа были рассчитаны спектральные характеристики variability сердечного ритма.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 365 и IBM SPSS Statistics версии 26.

Оценка соответствия распределения ко-

личественных переменных нормальному закону осуществлялась с применением критерия Колмогорова-Смирнова. Описательные статистики представлены в следующем формате: для переменных с нормальным распределением – в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), для переменных с ненормальным распределением – в виде медианы и интерквартильного размаха ( $Me$  (ИКР)).

Целью исследования являлось изучение состояния сердечно-сосудистой системы у спортсменов водных видов спорта, в том числе при физической нагрузке с использованием инновационных технологий (АПК «Здоровье-экспресс»).

*Новизна:* Применение инновационных научных технологий в оценке состояния здоровья спортсменов в качестве ранней диагностики и разработка профилактических мероприятий для специалистов спортивной медицины, кардиологов.

**Таблица 1.** Показатели ватерполистов до и после тренировки.

Показатель	До	После	p-value
ПАРС	6 (5; 7)	7 (6; 8)	0,073
MxDMn	228,3 (83,88)	179,43 (82,2)	<b>0,009</b>
pNN50, %	11,3 (5; 22,4)	5 (0,3; 14,1)	0,147
RMSSD, мсек	33,6 (25,7; 44,7)	23,6 (11,9; 35,3)	<b>0,013</b>
SDNN	50,01 (17,49)	37,91 (19,56)	<b>0,003</b>
CV	6,76 (1,75)	5,54 (2,49)	<b>0,012</b>
Mo	725 (625; 775)	625 (575; 725)	<b>0,001</b>
Амо%	38,3 (32,1; 44,5)	50 (37,9; 74,8)	<b>0,004</b>
SI	124,8 (81,5; 199,1)	196 (123,1; 540)	<b>0,007</b>
HF, %	23,9 (14,9; 37,4)	20,1 (13; 34,4)	0,604
LF, %	48,52 (18,52)	51,66 (19,21)	0,524
LF/HF	2 (1,1; 3,4)	3 (0,7; 5,1)	0,317

Примечания к таблицам 1-3: ПАРС – показатель активности регуляторных систем,

LF – низкочастотный компонент, отражает преимущественно симпатическую активность, однако может содержать вклад и парасимпатического звена.

HF – высокочастотный компонент, считается надёжным маркером парасимпатической активности и отражает влияние дыхательной синусовой аритмии.

LF/HF Для оценки баланса между симпатическим и парасимпатическим звеньями вегетативной нервной системы рассчитывалось отношение, представляющее собой соотношение мощностей в диапазоне LF и HF.

SDNN – стандартное отклонение всех NN-интервалов за время регистрации.

rMSSD – квадратный корень из среднего квадрата разностей между последовательными NN-интервалами. rMSSD отражает краткосрочные колебания сердечного ритма и считается надёжным маркером парасимпатической (вагусной) активности.

pNN50 – процент пар последовательных NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс.

SI – индекс напряжения регуляторных систем, используемый как индикатор симпатической активности.

Рассчитывается по формуле:  
 $SI = AMo \times 100\% / (2 \times Mo \times MxDMn)$ , где АМо – амплитуда моды, Мо – мода, MxDMn – разница между максимальным (Mx) и минимальным (Mn) RR-интервалами.

CV – отношение стандартного отклонения к среднему значению интервалов R-R – один из маркеров активности парасимпатического звена вегетативной регуляции

Источник: составлено авторами

## Материалы и методы

Данное ретроспективное исследование было проведено на базе СК «Rakhat Fitness» (Алматы, Казахстан) с марта 2023 по май 2024 года.

В исследовании приняли участие 102 спортсмена по водному поло. Из которых 86 человек, соответствовало критериям включения и исключения. Формирование выборки осуществлялось на основе подбора с учётом физических параметров, уровня физической подготовки и отсутствия противопоказаний к участию в исследовании. Добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: абсолютно здоровые дети в возрасте от 12 до 18 лет.

Критерии исключения: возраст до 12 и после 18 лет, наличие соматических заболеваний, отказ родителей в участии их ребенка в исследовании.

**Результаты**

Для оценки межгрупповых различий применялись следующие статистические методы: парный t-критерий Стьюдента для независимых выборок – при нормальном распределении количественных данных; критерий Уилкоксона – для сравнения ненормально распределённых непрерывных переменных.

Во всех расчётах статистически значимыми считались различия при уровне  $p < 0,05$ .

В таблице 1 приведены показатели вариабельности сердечного ритма пациентов до и после тренировки.

В результате сравнительного анализа были обнаружены статистически значимые различия между показателями до и после тренировки. Отмечено снижение MxDMn (228,3 (83,88) против 179,43 (82,2);  $p=0,009$ ), RMSSD (33,6 (ИКР: 25,7; 44,7) против 23,6 (ИКР: 11,9; 35,3);  $p=0,013$ ), SDNN (50,01 (17,49) против 37,91 (19,56);  $p=0,003$ ), CV (6,76 (1,75) против 5,54 (2,49);  $p=0,012$ ), Mo (725 (ИКР: 625; 775)

против 625 (ИКР: 575; 725);  $p=0,001$ ), а также статистически значимое повышение Aмо (38,3 (ИКР: 32,1; 44,5) против 50,0 (ИКР: 37,9; 74,8);  $p=0,004$ ) и SI (124,8 (ИКР: 81,5; 199,1) против 196 (ИКР: 123,1; 540);  $p=0,007$ ) после тренировки.

ПАРС вырос с 6 (5;7) баллов до 7 (6; 8) баллов после тренировки, однако различие не достигло статистической значимости ( $p=0,073$ ).

Полученные данные в таблице 1 отражают типичную острую реакцию на физическую нагрузку. Снижение SDNN, CV и RMSSD указывает на уменьшение парасимпатического влияния на сердечный ритм сразу после тренировки. Параллельный рост индекса напряжения SI свидетельствует о повышении активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Тенденция к увеличению ПАРС также указывает на активацию симпатической нервной системы.

При разделении групп по гендерному признаку показатели до тренировки были сопоставимы (таблица 2).

**Таблица 2.** Показатели до тренировки в зависимости от пола

Показатель	М (n=7)	Ж (n=16)	p-value
ПАРС	6 (5;7)	6 (5;7)	0,974
MxDMn	176,14 (84,76)	251,12 (74,96)	0,05
pNN50, %	11,3 (5,2; 17,2)	10,5 (5; 24,73)	0,579
RMSSD, мсек	33,6 (24,5; 38,7)	34,35 (26,28; 46,25)	0,413
SDNN	41,21 (12,18)	53,86 (18,36)	0,11
CV	5,88 (1,64)	7,14 (1,69)	0,11
Mo	675 (625; 775)	725 (637,5; 825)	0,376
Aмо%	43,5 (37; 54,5)	35,7 (30,83; 43,78)	0,154
SI	170,8 (102,1; 276,6)	102,9 (701,15; 156,13)	0,103
HF, %	23,9 (19,4; 45,3)	23,65 (12,28; 37,15)	0,452
LF, %	52,5 (15,76)	46,78 (19,83)	0,51
LF/HF	2 (1; 3,4)	1,9 (1,15; 3,53)	1

*Источник: составлено авторами*

После тренировки у девочек отмечались статистически значимо более высокие значения (таблица 3) MxDMn (204,21 (80,18) против 107,31 (48,99);  $p=0,008$ ), SDNN (43,93 (19,61) против 21,3 (9,13);  $p=0,008$ ), CV (6,31 (2,54) против 3,51 (1,17);  $p=0,012$ ) и Mo (650 (625; 725) против 525 (525; 625);  $p=0,012$ ) по сравнению с мальчиками.

В то же время показатели Aмо% (у девочек 63,5 (51,1; 90,3) против 44,65 (36,08; 73,7) у мальчиков;  $p=0,039$ ) и SI (у мальчиков 639 (256,3; 1467) против 154,15 (96,6; 507,35) у девочек;  $p=0,015$ ) были статистически значимо выше у мальчиков.

**Таблица 3.** Показатели после тренировки в зависимости от пола

Показатель	М (n=7)	Ж (n=16)	p-value
ПАРС	8 (7; 9)	7 (6; 8)	0,376
MxDMn	107,31 (48,99)	204,21 (80,18)	0,008
pNN50, %	0,3 (0; 12,8)	8,5 (1,475; 14,78)	0,135

RMSSD, мсек	10,3 (6,4; 30,6)	26,4 (14,48; 38,08)	0,089
SDNN	21,3 (9,13)	43,93 (19,61)	0,008
CV	3,51 (1,17)	6,31 (2,54)	0,012
Mo	525 (525; 625)	650 (625; 725)	0,012
Amo%	63,5 (51,1; 90,3)	44,65 (36,08; 73,7)	0,039
SI	639 (256,3; 1467)	154,15(96,6;507,35)	0,015
HF, %	17,5 (9,3; 37,2)	18,9 (12,63; 33,33)	0,769
LF, %	51,92 (15,43)	54,96 (20,4)	0,72
LF/HF	3 (0,7; 6,2)	3,1 (1,05; 5,33)	0,922

*Источник: составлено авторами*

В результате тренировки у спортсменок женского пола отмечалась более высокая общая вариабельность сердечного ритма (MxDMn, SDNN, CV, Mo) и более низкие показатели напряжения регуляторных систем (Amo%, SI), что свидетельствовало о менее напряжённом профиле восстановления по сравнению с мужчинами.

### **Обсуждение**

Полученные результаты отражают характерную острую реакцию организма на физическую нагрузку. Отмеченное снижение показателей SDNN, CV и RMSSD указывает на уменьшение парасимпатического влияния на сердечный ритм сразу после тренировки. В то же время рост индекса напряжения (SI) и увеличение ПАРС свидетельствуют об активации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Такая динамика соответствует типичной стресс-реакции организма на интенсивную нагрузку и согласуется с данными других исследований, демонстрирующих смещение вегетативного баланса в сторону симпатикотонии в постнагрузочном периоде [19-21].

Интересной особенностью оказалось наличие гендерных различий. У спортсменок женского пола выявлена более высокая общая вариабельность сердечного ритма и более низкие показатели напряжения регуляторных систем по сравнению со спортсменами-мужчинами. Это может свидетельствовать о менее напряжённом физиологическом восстановлении у женщин, что требует дальнейшего изучения с учетом физиологических особенностей спортсменок.

Отдельного внимания заслуживает значимость использования инновационных технологий в спортивной медицине. Применение неинвазивных носимых устройств позволило

выявить тонкие функциональные изменения, которые могли бы остаться незамеченными при использовании стандартных методов диагностики. Такой подход открывает новые возможности для раннего выявления признаков перегрузки, оптимизации тренировочного процесса и мониторинга состояния здоровья спортсменок в периоды высоких физических нагрузок, что подтверждается в данном исследовании [22].

Это согласуется с данными исследований демонстрирующих, что носимые (wearable) технологии предоставляют возможность мониторинга физиологических и двигательных параметров спортсменок в режиме реального времени, что способствует улучшению спортивной подготовленности и снижению риска патологических состояний [23].

Таким образом, результаты исследования подтверждают информативность показателей вариабельности сердечного ритма для оценки вегетативных реакций на нагрузку и подчеркивают важность внедрения современных технологий для повышения точности диагностики и индивидуализации спортивной подготовки.

### **Выводы**

Проведённое исследование показало, что острая физическая нагрузка вызывает снижение парасимпатической и активацию симпатической активности, что проявляется в изменениях ключевых показателей вариабельности сердечного ритма (SDNN, CV, RMSSD, SI, ПАРС). Выявленные гендерные различия указывают на более благоприятный характер вегетативных реакций у спортсменок, что требует дальнейшего углублённого изучения. Использование инновационных технологий, в частности аппаратно-программного

комплекса «Здоровье-Экспресс», подтвердило свою эффективность в выявлении тонких функциональных изменений и открывает перспективы для ранней диагностики признаков перегрузки, индивидуализации тренировочного процесса и мониторинга здоровья спортсменов.

### Список литературы

1. Варзин С. А., Громова В. В., Пискун О. Е., Савченко У., Семенова Т. В., Тарасовская О. Ю., Чурилов Л. П. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения: труды конференции. – 2016. – Т. 11, ч. 1. – 452 с.
2. Казахстанские ватерполисты стали бронзовыми призерами чемпионата Азии [Электронный ресурс] // olympic.kz [web-сайт]. – 2025. – URL: <https://olympic.kz/ru/article/32958-kazakhstanskije-vaterpolisty-stali-bronzovymi-prizerami-chempionata-azii> (дата обращения: 28.05.2025).
3. Федерация водных видов спорта Республики Казахстан [Электронный ресурс] // aquatics.kz [web-сайт]. – 2025. – URL: <https://aquatics.kz/vodnyie-vidyi-sporta/vodnoe-polo/> (дата обращения: 28.07.2025).
4. Детская кардиология: учебник / под ред. П. В. Шумилова, Н. П. Котлудковой. – Москва: Медпресс-информ, 2018. – 584 с.
5. Дембо А. Г., Земцовский Э. В. Спортивная кардиология. – Ленинград: Медицина, 1989. – 463 с.
6. Campbell B., Richley D., Ross C., Eggett C.J. Clinical Guidelines by Consensus: Recording a standard 12-lead electrocardiogram. An approved method by The Professional Body for Cardiac Scientists (SCST) [Электронный ресурс]. // Issue Date: September 2024. — Document ID: CS3. [https://scst.org.uk/wp-content/uploads/2024/09/2024\\_ECG\\_Recording\\_Guidelines\\_26-09-2024\\_V5\\_FINAL.pdf](https://scst.org.uk/wp-content/uploads/2024/09/2024_ECG_Recording_Guidelines_26-09-2024_V5_FINAL.pdf)
7. The Society for Cardiological Science and Technology. Clinical guidelines by consensus: Recording a standard 12-lead electrocardiogram. Version 5. – 26 September 2024 [Electronic source]. – URL: [https://scst.org.uk/wpcontent/uploads/2024/09/2024\\_ECG\\_Recording\\_Guidelines\\_26-09-2024\\_V5\\_FINAL.pdf](https://scst.org.uk/wpcontent/uploads/2024/09/2024_ECG_Recording_Guidelines_26-09-2024_V5_FINAL.pdf) (Accessed: 28.05.2025).
8. Martinez P., Grinand M., Cheggour S., Taieb J., Gourjon G. How to properly evaluate cardiac vagal tone in oncology studies: a state-of-the-art review // Journal of the National Cancer Center. – 2024. – Vol. 4. – № 1. – P. 36-46. – DOI: 10.1016/j.jncc.2024.02.002.
9. Nayak S. K., Pradhan B., Mohanty B., Sivaraman J., Ray S. S., Wawrzyniak J. и др. A review of methods and applications for a heart rate variability analysis // Algorithms. – 2023. – Vol. 16. – № 9. – P. 433. – DOI: 10.3390/a16090433.
10. Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability // Current Cardiology Reviews. – 2021. – Vol. 17, № 5. – Article No. 160721189770. – DOI: 10.2174/1573403X16999201231203854.
11. Pham T., Lau Z. J., Chen S. H. A., Makowski D. Heart rate variability in psychology: a review of HRV indices and an analysis tutorial // Sensors (Basel). – 2021. – Vol. 21. – № 12. – P. 3998. – DOI: 10.3390/s21123998.
12. Karemaker J. M. Interpretation of heart rate variability: the art of looking through a keyhole // Frontiers in Neuroscience. – 2020. – Vol. 14. – P. 609570. – DOI: 10.3389/fnins.2020.609570.
13. Torres R. E., Heilesen J. L., Richardson K. A., Chapman-Lopez T. J., Funderburk L. K., Forsse J. S. The effectiveness of utilizing HRV indices as a predictor of ACFT performance outcomes // Military Medicine. – 2023. – Vol. 188. – № 7-8. – P. 2096-2101. – DOI: 10.1093/milmed/usad009.
14. Ali M.K., Liu L., Chen J.H., Huizinga J.D. Optimizing autonomic function analysis via heart rate variability associated with motor activity of the human colon // Frontiers in Physiology. – 2021. – Vol. 12. – P. 619722. – DOI: 10.3389/fphys.2021.619722.
15. Orini M., van Duijvenboden S., Young W.J., Ramirez J., Jones A.R., Hughes A.D. et al. Long-term association of ultra-short heart rate variability with cardiovascular events // Scientific Reports. – 2023. – Vol. 13. – № 1. – P. 18966. – DOI: 10.1038/s41598-023-45988-2.
16. Yugar L. B. T., Yugar-Toledo J. C., Dinamarco N., Sedenho-Prado L. G., Moreno B. V. D. et al. The role of heart rate variability (HRV) in different hypertensive syndromes // Diagnostics. – 2023. – Vol. 13. – № 4. – P. 785. – DOI: 10.3390/diagnostics13040785.
17. Novikov A. A., Smolensky A. V., Mikhaylova A. V. Approaches to the assessment of heart rate variability indicators: a literature review // Herald of New Medical Technologies (Electronic Edition). – 2023. – Vol. 17. – № 3. – P. 85-94. – DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-3.

18. Zvereva M.V., Matveev Y.A., Iskakova Zh.T. Features of heart rate variability of students in the process of their adaptation to new conditions of educational activity // *Vestnik of Moscow City University. Series: Natural Sciences.* – 2020. – № 3 (39). – P. 8-17. – URL: [https://www.researchgate.net/publication/383140003\\_Features\\_of\\_Heart\\_Rate\\_Variability\\_of\\_Students\\_in\\_the\\_Process\\_of\\_Their\\_Adaptation\\_to\\_New\\_Conditions\\_of\\_Educational\\_Activity](https://www.researchgate.net/publication/383140003_Features_of_Heart_Rate_Variability_of_Students_in_the_Process_of_Their_Adaptation_to_New_Conditions_of_Educational_Activity)

19. Marasingha-Arachchige S. U., Rubio-Arias J. A., Alcaraz P. E., Chung L. H. Factors that affect heart rate variability following acute resistance exercise: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Sport and Health Science.* – 2022. – Vol. 11. – № 3. – P. 376-392. – DOI: 10.1016/j.jshs.2020.11.008.

20. Amekran Y., El Hangouche A.J. Effects of exercise training on heart rate variability in healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Cureus.* – 2024. – Vol. 16. – № 6. – P. e62465. – DOI: 10.7759/cureus.62465.

21. Esco M. R., Williford H. N., Flatt A. A., Freeborn T. J., Nakamura F. Y. Ultra-shortened time-domain HRV parameters at rest and following exercise in athletes: an alternative to frequency computation of sympathovagal balance // *European Journal of Applied Physiology.* – 2018. – Vol. 118. – № 1. – P. 175-184. – DOI: 10.1007/s00421-017-3759-x.

22. Seshadri D.R., Thom M.L., Harlow E.R., Gabbett T.J., Geletka B.J., Hsu J.J. et al. Wearable technology and analytics as a complementary toolkit to optimize workload and to reduce injury burden // *Frontiers in Sports and Active Living.* – 2020. – Vol. 2. – P. 630576. – DOI: 10.3389/fspor.2020.630576.

23. Li R.T., Kling S.R., Salata M.J., Cupp S.A., Sheehan J., Voos J.E. Wearable performance devices in sports medicine // *Sports Health.* – 2016. – Vol. 8. – № 1. – P. 74-78. – DOI: 10.1177/1941738115616917.

### References

1. Varzin, S. A., Gromova, V. V., Piskun, O. E., Savchenko, U., Semenova, T. V., Tarasovskaya, O. Yu., Churilov, L. P. (2016). Zdorov'e – osnova che-lovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya. Proceedings of the conference, 11(1), 452 p. (In Russian).

2. Kazakhstanskije vaterpolisty stali bronzovymi prizherami chempionata Azii. olympic.kz [website]. Retrieved May 28, 2025, from [https://olympic.kz/ru/article/32958-kazakhstanskije-vaterpolisty-stali-](https://olympic.kz/ru/article/32958-kazakhstanskije-vaterpolisty-stali-bronzovymi-prizerami-chempionata-azii)

[bronzovymi-prizerami-chempionata-azii.](https://olympic.kz/ru/article/32958-kazakhstanskije-vaterpolisty-stali-bronzovymi-prizerami-chempionata-azii) (In Russian)

3. Federatsiya vodnykh vidov sporta Respubliki Kazakhstan. aquatics.kz [website]. Retrieved July 28, 2025, from <https://aquatics.kz/vodnyie-vidyi-sporta/vodnoe-polo/>. (In Russian)

4. Sankt-Peterburgskoe gosudarstvennoe byudzhethnoe uchrezhdenie sportivnaya shkola olimpiyskogo rezerva po vodnym vidam sporta «Nevskaya volna». (2013). Programma sportivnoy podgotovki po vidu sporta vodnoe polo. Approved by the Order of the Ministry of Sports of Russia dated August 3, 2013 No. 682. Saint Petersburg. (In Russian).

5. Shumilov P. V., Kotludkova N. P. (Eds.). (2018). Detskaya kardiologiya: uchebnik. Moscow: Medpress-inform, 584 p. ISBN 978-5-00030-584-3. (In Russian).

6. Dembo A. G., Zemtsovskiy E. V. (1989). Sportivnaya kardiologiya. Leningrad: Meditsina, 463 p. (In Russian).

7. The Society for Cardiological Science and Technology (2024). Clinical guidelines by consensus: Recording a standard 12-lead electrocardiogram (Version 5). Retrieved May 28, 2025, from [https://scst.org.uk/wpcontent/uploads/2024/09/2024\\_ECG\\_Recording\\_Guidelines\\_26-09-2024\\_V5\\_FINAL.pdf](https://scst.org.uk/wpcontent/uploads/2024/09/2024_ECG_Recording_Guidelines_26-09-2024_V5_FINAL.pdf).

8. Martinez P., Grinand M., Cheggour S., Taieb J., Gourjon G. (2024). How to properly evaluate cardiac vagal tone in oncology studies: a state-of-the-art review. *Journal of the National Cancer Center*, 4(1), 36-46. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.02.002.

9. Nayak, S. K., Pradhan, B., Mohanty, B., Sivaraman, J., Ray, S. S., Wawrzyniak, J., et al. (2023). A review of methods and applications for a heart rate variability analysis. *Algorithms*, 16(9), 433. DOI: <https://doi.org/10.3390/a16090433>.

10. Tiwari, R., Kumar R., Malik, S., Raj T., Kumar, P. (2021). Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Current Cardiology Reviews*, 17(5), e160721189770. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>.

11. Pham, T., Lau, Z. J., Chen, S. H. A., Makowski, D. (2021). Heart rate variability in psychology: a review of HRV indices and an analysis tutorial. *Sensors (Basel)*, 21(12), 3998. DOI: 10.3390/s21123998.

12. Karemaker J. M. (2020). Interpretation of heart rate variability: the art of looking through a key-

- hole. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 609570. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.609570>.
13. Torres, R. E., Heileson, J. L., Richardson, K. A., Chapman-Lopez, T. J., Funderburk, L. K., Forsse, J. S. (2023). The effectiveness of utilizing HRV indices as a predictor of ACFT performance outcomes. *Military Medicine*, 188(7–8), e2096–e2101. DOI: <https://doi.org/10.1093/milmed/usad009>.
14. Ali, M. K., Liu, L., Chen, J. H., Huizinga, J. D. (2021). Optimizing autonomic function analysis via heart rate variability associated with motor activity of the human colon. *Frontiers in Physiology*, 12, 619722. DOI: 10.3389/fphys.2021.619722.
15. Orini, M., van Duijvenboden, S., Young, W. J., Ramírez, J., Jones A. R., Hughes, A. D., et al. (2023). Long-term association of ultra-short heart rate variability with cardiovascular events. *Scientific Reports*, 13(1), 18966. DOI: 10.1038/s41598-023-45988-2.
16. Yugar, L. B. T., Yugar-Toledo, J. C., Dinamarco, N., Sedenho-Prado, L. G., Moreno, B. V. D., et al. (2023). The role of heart rate variability (HRV) in different hypertensive syndromes. *Diagnostics*, 13(4), 785. DOI: 10.3390/diagnostics13040785.
17. Novikov, A. A., Smolensky, A. V., Mikhaylova, A. V. (2023). Approaches to the assessment of heart rate variability indicators: a literature review. *Herald of New Medical Technologies (Electronic Edition)*, 17(3), 85-94. DOI: <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2023-3-3-3>. (In Russian),
18. Zvereva, M. V., Matveev, Y. A., Iskakova, Zh. T. (2020). Features of heart variability of students in the process of their adaptation to new conditions of educational activity. *Vestnik of Moscow City University. Series: Natural Sciences*, 3(39), 8-17. (In Russian),
19. Marasingha-Arachchige, S. U., Rubio-Arias, J. Á., Alcaraz, P. E., Chung, L. H. (2022). Factors that affect heart rate variability following acute resistance exercise: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science*, 11(3), 376-392. DOI: 10.1016/j.jshs.2020.11.008.
20. Amekran, Y., El Hangouche, A. J. (2024). Effects of exercise training on heart rate variability in healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cureus*, 16(6), e62465. DOI: 10.7759/cureus.62465.
21. Esco, M. R., Williford, H. N., Flatt, A. A., Freeborn, T. J., Nakamura, F. Y. (2018). Ultra-shortened time-domain HRV parameters at rest and following exercise in athletes: an alternative to frequency computation of sympathovagal balance. *European Journal of Applied Physiology*, 118(1), 175-184. DOI: 10.1007/s00421-017-3759-x.
22. Seshadri, D. R., Thom, M. L., Harlow, E. R., Gabbett, T. J., Geletka, B. J., Hsu, J. J., et al. (2020). Wearable technology and analytics as a complementary toolkit to optimize workload and to reduce injury burden. *Frontiers in Sports and Active Living*, 2, 630576. DOI: 10.3389/fspor.2020.630576.
23. Li, R. T., Kling, S. R., Salata, M. J., Cupp, S. A., Sheehan, J., Voos, J. E. (2016). Wearable performance devices in sports medicine. *Sports Health*, 8(1), 74-78. DOI: 10.1177/1941738115616917.

## «ДЕНСАУЛЫҚ-ЭКСПРЕСС» АПТАМАЛЫҚ-БҰРЫМ-ҚҰРАМДЫҚ КЕШЕНІ ПАЙДАЛАНҒАН ЖАТҚЫНҒА ДЕЙІН ЖӘНЕ КЕЙІН ЖАТҚАН СУ ПОЛОСЫНДАРЫНЫҢ ЖҮРЕК-ТАМЫР ЖҮЙЕСІНІҢ ФУНКЦИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

**С. Э. Музрапова<sup>1\*</sup>, М. Р. Камалиева<sup>1</sup>, Р. Н. Сапарғалиев<sup>2</sup>, Г. А. Нарбекова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup> «Орталық жүзу бассейні» жауапкершілігі шектеулі серіктестігі, Қазақстан, Алматы

<sup>3</sup> №5 қалалық клиникалық аурухана, Қазақстан, Алматы

*\*Корреспондент автор*

### Андатпа

Су добы судағы қиын атлетикалық ойын. Ол жан-жақты физикалық дайындықты қажет етеді. Қарқынды спорттық жаттығулар спорттық медицинада «спорттық жүрек» терминімен белгіленген жүрек-тамыр жүйесінде ерекше өзгерістерді тудырады. Қазақстанда бұл спорт түрі болашағы зор бағыттардың бірі болып табылады.

*Мақсаты.* Инновациялық технологияларды («Денсаулық-Экспресс» АПК) пайдалана отырып, су спортымен айналысатын спортшылардың жүрек-қантамыр жүйесінің, оның ішінде дене шынықтырумен айналысу кезіндегі жағдайын зерттеу.

*Материалдар мен әдістер.* Ретроспективті зерттеуге 102 су добы спортшысы қатысты. Оның ішінде 86 адам қосу критерийлеріне сай болды. Таңдама физикалық параметрлерді, физикалық дайындық деңгейін және зерттеуге қатысуға қарсы көрсетілімдердің жоқтығын ескере отырып, іріктеу негізінде қалыптастырылды.

*Нәтижелер:* жаттығу процесінен кейін спортшы әйелдердің жалпы жүрек соғу жиілігінің өзгергіштігі жоғары (MxDMn, SDNN, CV, Mo) және реттеу жүйесінің стресс көрсеткіштері (Amo%, SI), бұл ерлерге қарағанда аз күйзеліске ұшырайтын қалпына келтіру профилін көрсетеді.

*Нәтижелер.* Алынған нәтижелер дененің физикалық белсенділікке тән жедел реакциясын көрсетеді. SDNN, CV және RMSSD көрсеткіштерінің байқалған төмендеуі жаттығудан кейін бірден жүрек соғу жиілігіне парасимпатикалық әсердің төмендеуін көрсетеді. Сонымен қатар стресс индексінің жоғарылауы және PARS жоғарылауы вегетативті жүйке жүйесінің симпатикалық бөлігінің белсендірілгенін көрсетеді.

*Қорытындылар.* Зерттеу жедел физикалық белсенділіктің парасимпатикалық белсенділігінің төмендеуін және симпатикалық белсенділіктің белсендіруін тудыратынын көрсетті, бұл жүрек соғу жиілігінің өзгергіштігінің негізгі көрсеткіштерінің өзгеруінен көрінеді.

*Түйін сөздер:* су добы, спорттық жүрек, жүрек-тамыр жүйесі.

## FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF ADOLESCENT WATER POLO PLAYERS BEFORE AND AFTER EXERCISE USING A HARDWARE AND SOFTWARE COMPLEX «HEALTH-EXPRESS»

S. E. Muzrapova\*<sup>1</sup>, M. R. Kamaliyeva<sup>1</sup>, R. N. Sapargaliyev<sup>2</sup>, G.A. Narbekova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kazakh-Russian medical university, Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup> Central Swimming Pool, Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup> City Clinical Hospital No. 5, Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

### Abstract

Water polo is a challenging aquatic sport. It requires versatile physical fitness. Intensive sports training induces specific changes in the cardiovascular system, as designated in sports medicine by the term «athletic heart.» In Kazakhstan, this sport is one of the promising areas.

*The purpose of the study.* To examine the state of the cardiovascular system in water sports athletes, including during physical activity, using innovative technologies (HSC «Health-Express»).

*Methods and Materials.* This retrospective study involved 102 water polo athletes. Of these, 86 people met the inclusion criteria. The sample was formed based on selection, taking into account physical parameters, level of physical fitness, and the absence of contraindications to participation in the study.

*Results.* After training, female athletes exhibited higher overall heart rate variability (MxDMn, SDNN, CV, Mo) and lower regulatory system stress indicators (Amo%, SI), indicating a less stressful recovery profile compared to male athletes.

*Conclusions.* The study has shown that acute physical activity causes a decrease in parasympathetic activity and an increase in sympathetic activity, which is manifested in changes in key indicators of heart rate variability.

*Keywords:* water polo, sports heart, cardiovascular system.

**АВТОРЛАР ТУРАЛЫ**

**Музрапова Сабина** – медицина ғылымдарының магистрі, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, оқытушысы, Алматы, Қазақстан; e-mail: sabina.muzrapova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5271-3555>.

**Камалиева Мадина** – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, докторанты, Алматы, Қазақстан; e-mail: Miss.kamalieva001@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2148-6466>.

**Сапарғалиев Рашид** – биология ғылымдарының магистрі, спортты басқару шебері, «Орталық жүзу бассейні» ЖШС өндірістік директоры, Алматы, Қазақстан; e-mail: rqn.doctor@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5009-9231>.

**Нарбекова Гүлнара** – №5 қалалық клиникалық ауруханасының функционалдық және ультрадыбыстық диагностика дәрігері, кардиолог, Алматы, Қазақстан; e-mail: gulnaranarbekova.68@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5282-4813>.

**ОБ АВТОРАХ**

**Музрапова Сабина** – магистр медицинских наук, преподаватель НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»), Алматы, Казахстан; e-mail: sabina.muzrapova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5271-3555>.

**Камалиева Мадина** – докторант НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» г. Алматы, Казахстан; e-mail: Miss.kamalieva001@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2148-6466>.

**Сапарғалиев Рашид** – Магистр биологии, мастер спортивного администрирования, операционный директор ТОО «Центральный плавательный бассейн» Алматы, Казахстан; e-mail: rqn.doctor@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5009-9231>.

**Нарбекова Гүлнара** – врач-кардиолог, врач функциональной и ультразвуковой диагностики Городская клиническая больница №5 г. Алматы, Казахстан; e-mail: gulnaranarbekova.68@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5282-4813>.

**ABOUT AUTHORS**

**Muzrapova Sabina** – Master of Medical Sciences, teacher at the Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: sabina.muzrapova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5271-3555>.

**Kamaliyeva Madina** – doctoral student at the Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: Miss.kamalieva001@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2148-6466>.

**Sapargaliyev Rashid** – Master of Biology, Master of Sports Administration, Operations Director of Central Swimming Pool LLP, Almaty, Kazakhstan; e-mail: rqn.doctor@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5009-9231>.

**Gulnara Narbekova** – Cardiologist, functional and ultrasound diagnostics doctor, City Clinical Hospital № 5, Almaty, Kazakhstan; e-mail: gulnaranarbekova.68@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5282-4813>.

**Вклад авторов.** *Разработка концепции: Музрапова Сабина.; Методология: Сапарғалиев Рашид; Верификация: Камалиева Мадина; Статистический анализ: Нарбекова Гүлнара; Сбор данных: Музрапова Сабина.; Сапарғалиев Рашид; Управление данными: Нарбекова Гүлнара; Подготовка первоначального варианта рукописи: Музрапова Сабина; Редактирование и доработка текста: все авторы; Визуализация: Музрапова Сабина; Научное руководство: Сапарғалиев Рашид;*

**Конфликт интересов.** *Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.*

**Финансирование.** *Работа выполнена в рамках программно-целевого финансирования Министерства здравоохранения Республики Казахстан (№BR27310319 «Разработка профилактических и реабилитационных программ для улучшения качества жизни населения в постковидный период»).*

**Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи и согласны нести ответственность за все аспекты работы.**

**Статья поступила: 2.08.2025 г.**

**Принята к публикации: 12.09.2025г.**

# ОРГАНИЗАЦИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВОЕННОСЛУЖАЩИМ ЖЕНЩИНАМ

Ж. Т. Сагатова<sup>1\*</sup>, Д. Н. Маханбеткулова<sup>2</sup>, А. Р. Медеулова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ТОО КМУ «Высшая школа общественного здравоохранения», Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова»,  
Казахстан, Алматы,

\*Корреспондирующий автор

## Аннотация

В современном обществе, в том числе в армии, растёт роль женщин. Женщины успешно осваивают военные профессии и служат наравне с мужчинами. Однако условия службы – физические нагрузки, стресс и особенности полевой жизни – негативно влияют на их здоровье, особенно на репродуктивную систему. Поэтому важно уделять внимание сохранению женского здоровья в армии, что актуально и с точки зрения демографической политики.

*Цель исследования.* Определить распространённость гинекологической заболеваемости среди женщин военнослужащих.

*Материалы и методы.* Исследование основано на данных медицинских карт женщин-военнослужащих, проходивших стационарное гинекологическое лечение в военном госпитале Алматы в 2021-2023 гг. Проанализированы структура и частота гинекологических заболеваний с учётом стажа службы: менее 5 лет и 5 лет и более.

*Результаты.* В 2021-2023 гг. среди заболеваний репродуктивной системы у женщин-военнослужащих преобладали воспаления органов малого таза, миома матки, кисты яичников и генитальный пролапс. Доля пролапса выросла с 20,3 % до 33,1 %, миомы – стабильно около 30 %, а воспалительные заболевания снизились с 31,9 % до 27,4 %. У женщин с армейским стажем более 5 лет гинекологические болезни встречались чаще, чем у тех, кто служил меньше.

*Выводы.* Длительное воздействие негативных факторов военной службы повышает риск гинекологических заболеваний у женщин-военнослужащих. Необходимы меры профилактики и раннего выявления воспалительных заболеваний малого таза, патологий молочных желез и пролапса гениталий. Наше исследование показало, что для предупреждения этих заболеваний следует расширить диагностические мероприятия в рамках диспансеризации.

*Ключевые слова:* женщины-военнослужащие, гинекологическая помощь военнослужащим женщинам, военная медицина, репродуктивное здоровье.

## Введение

Военная служба – особый вид государственной службы, представляющий собой профессиональную служебную деятельность граждан государства. И женщины на воинской службе успешно справляются со своими служебными обязанностями. Они всё более активно вступают в структуры силовых ведомств многих стран мира [1]. В настоящее время практически во всех армиях мира женщины допущены к несению военной службы, в некоторых

родах войск – наравне с мужчинами. По данным Организации объединённых наций, в последние десятилетия наблюдается устойчивая тенденция к росту количества женщин-военнослужащих [2]. В армиях стран Западной Европы численность женщин в армии доходит до 10 % от общего числа военнослужащих, в Германии – 4,2 % от общего числа военнослужащих, в Вооружённых силах США служит около 15-17 % женщин [3;4]. По данным аналитического отчёта по результатам социологического исследова-

ния (2024) в Республике Казахстан общая численность военнослужащих составляет 77 тысяч человек, среди них женщины занимают более 15 % от общего числа военнослужащих [5; 6].

Несмотря на положительные стороны активного привлечения военнослужащих-женщин к воинской службе, проблемы негативного влияния на здоровье женщин и последствия военного труда остаются актуальными [7; 8].

В течение последних лет изменение социальных и демографических условий жизни способствовало расширению профессионального участия женщин в армиях мира. Этому способствовала автоматизация и компьютеризация систем управления и вооружения. Многие женщины рассматривают возможность добровольного поступления на военную службу как путь достижения независимости, равноправия, решения материальных проблем, перспектива профессионального роста [9], в связи с чем увеличился набор женщин в высшие военные образовательные организации [10].

Пока не существует научно обоснованной концепции прохождения женщинами военной службы. Вредные факторы военного труда создают опасность для жизни и здоровью военнослужащих и формируют угрозу безопасности военной службы. К ним относятся химические, физические, биологические и социально-психологические факторы. Больше всего на здоровье влияют социально-психологические факторы военной службы: это конфликты на рабочих местах, отсутствие условий для соблюдения личной гигиены в военно-полевых условиях, физические нагрузки по нормативам, рассчитанным на мужчин, нервно-психические перегрузки. Женщинам чаще всего сложно нести военную службу, учитывая физиологические особенности женского организма. Длительное пребывание в изолированных подразделениях, скученность, отсутствие соответствующих условий размещения отражаются на личной гигиене женщин, что в свою очередь повышает риск возникновения гинекологических заболеваний [11].

С увеличением количества женщин в военных профессиях отмечается и рост заболеваний, связанных с воздействием вредных профессиональных факторов, приводящих к нарушению репродуктивной функции. Гендерное

равенство расширяет перечень доступных для женщин профессий, к которым отнесена и военная служба с вредными и опасными условиями труда. Военная служба имеет особенности, такие как высокие физические и психические нагрузки, работа в ночное время, ненормированное рабочее время, что приводит к нарушениям режима труда и отдыха и нарушениям сна. Также имеются специфические факторы военного труда: повышенные психо-эмоциональные нагрузки, постоянная боевая готовность. Возраст женщин, проходящих воинскую службу, составляет от 19 до 48 лет, что соответствует репродуктивному возрасту по данным ВОЗ. Охрана репродуктивного здоровья имеет государственное значение. Ряд исследований показывают, что психоэмоциональные нагрузки приводят к нарушению репродуктивной функции [12; 13].

Вся специфика военной службы создана для мужского контингента; перенесение этих знаний и опыта на женский организм является сложной задачей. Проблемы адаптации женщин к военной службе недостаточно изучены. Условия военного труда могут приводить к увеличению психосоматической заболеваемости женщин-военнослужащих. Исследование, проведенное среди военнослужащих-женщин в процессе военно-профессионального образования на базе Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова в период с 2010 по 2014 гг., показало, что гинекологические заболевания к концу первого курса были обнаружены у 25,6 % курсанток, а к пятому курсу – уже у 69,7 %. Наиболее частыми диагнозами были: вагинит, хронический эндоцервицит, дисфункция яичников, нарушение менструального цикла, эктопия шейки матки, цистаденома яичников, полип эндометрия [14]. В структуре гинекологической заболеваемости женщин-военнослужащих на первом месте воспалительные заболевания гениталий – 50 %, второе – гиперпластические заболевания эндометрия и доброкачественные опухоли матки (15 %), третье – нарушения менструального цикла и доброкачественные новообразования яичников, пролапс тазовых органов и другая патология – около 10 %, четвертое – фоновые и предраковые заболевания шейки матки (8 %) и пятое место занимает эндометриоз (7 %) [12; 15; 16]. Также показано, что тяжелые физические нагрузки, стрессовый фактор

негативно влияют на эндокринную систему женщин, занятых в военной службе и опасных профессиях. Негативные факторы военного труда, физические нагрузки приводят к изменениям гормонального фона, нарушениям обмена веществ в организме женщин, что, в свою очередь, приводит к нарушениям менструального цикла. Нарушения режима труда и отдыха, биоритмов организма, работа в ночную смену повышает риск патологий молочных желез, миомы матки и эндометриоза [17].

Миома матки является самой частой патологией среди доброкачественных опухолей матки [18]. Данное заболевание встречается у 17 % женщин старше 30 лет, в перименопаузальном периоде – у 35 % женщин. Все женщины-военнослужащие, обратившиеся за медицинской помощью по поводу новообразования органов малого таза, были в возрасте до 45 лет [19].

Цель исследования – определить распространенность гинекологической заболеваемости среди женщин военнослужащих.

#### Материалы и методы

Материалом исследования послужили данные 323 медицинских карт стационарного пациента по форме № 001/у о распространенности и структуре гинекологической патологии среди женщин-военнослужащих, получавших стационарную гинекологическую помощь в региональном военном госпитале г. Алматы (Казахстан) в 2021-2023 гг. В исследовании военнослужащие женщины разделены согласно продолжительности службы в армии: это женщины со сроком службы меньше 5 лет и сроком службы 5 лет и более. Изучено влияние фактора «стаж службы».

Обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ SPSS. Качественные данные представлены в виде частот (%). Анализ качественных данных проводили по критерию Хи-квадрат Пирсона, использовали точный критерий Фишера.

#### Результаты

В Таблице 1 анализ заболеваемости проведен по международной классификации болезней МКБ 10. В структуре гинекологических патологий на первом месте оказались воспалительные заболевания органов малого таза (сальпингит и оофорит), на втором – доброкачественные новообразования органов малого таза (миома матки, кисты яичников), на третьем – генитальный пролапс, на четвертом – и на пятом – нарушение оварияльно-менструального цикла. Результаты проведенных исследований показали, что гинекологическими заболеваниями чаще страдают военнослужащие-женщины со сроком службы 5 лет и более в сравнении с теми, кто в армии менее 5 лет.

В 2022 году на первом месте в структуре гинекологических заболеваний также находились воспалительные заболевания органов малого таза, на втором месте – эндометриоз, на третьем – миома матки, на четвертом – генитальный пролапс и на пятом – невоспалительные поражения яичника и полип женских половых органов. Заболевания молочных желез также входят в число заболеваний, часто встречающиеся у военнослужащих женщин. В 2023 г., по данным исследования, на первом месте в структуре гинекологических заболеваний был генитальный пролапс – 33,1 % случаев, на втором – миома матки и на третьем – воспалительные заболевания женских половых органов.

**Таблица 1.** Распространённость гинекологических патологий

Год	2021				2022				2023			
	Менее 5 лет		5 лет и более		Менее 5 лет		5 лет и более		Менее 5 лет		5 лет и более	
Патология – код МКБ 10	Абс	%	Абс	%	абс	%	Абс	%	абс	%	абс	%
Выпадение женских половых органов – N 81	2	2,9	14	20,3	0	0,0	27	22,7	1	0,7	43	33,1
Другие аномальные кровотечения из матки и влагалища – N93	1	1,4	5	7,2	1	0,8	8	6,7	0	0,0	7	5,4
Невоспалительные поражения яичника – N83	4	5,8	16	23,2	3	2,5	17	14,3	2	1,5	22	16,9

Внематочная беременность – O00	1	1,4	0	0,0	1	0,8	0	0,0	1	0,7	0	0,0
Самопроизвольный аборт – O03	4	5,8	1	1,4	1	0,8	1	0,8	5	3,7	0	0,0
Полип женских половых органов – N84	1	1,4	9	13,0	0	0,0	17	14,3	2	1,5	10	7,4
Сальпингит и оофорит – N70	3	4,3	22	31,9	3	2,5	36	30,3	1	0,7	37	27,4
Злокачественные заболевания молочной железы – C50	1	1,4	1	1,4	0	0,0	3	2,5	0	0,0	2	1,5
Лейомиома матки – D25	1	1,4	20	29,0	4	3,4	28	23,5	0	0,0	41	31,5
Эндометриоз – N80	2	2,9	13	18,8	3	2,5	29	24,4	1	0,7	35	26,9
Доброкачественная дисплазия молочной железы – N60	2	2,9	11	15,9	0	0,0	32	26,9	1	0,7	32	23,7
Обильные, частые и нерегулярные менструации – N92	0	0,0	9	13,0	1	0,8	19	16,0	0	0,0	21	15,6
Женское бесплодие – N97	1	1,4	2	2,9	0	0,0	5	4,2	0	0,0	6	4,4
Болезни бартолиновой железы – N75	0	0,0	4	5,8	0	0,0	2	1,7	0	0,0	5	3,7
Воспалительные заболевания влагалища и вульвы – N76	0	0,0	1	1,4	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0	0,0
Другие невоспалительные болезни матки – N85	0	0,0	2	3,2	0	0,0	1	0,8 %	0	0,0	6	4,4

Источник: составлено авторами

### Обсуждение

В целом по данным за 2021-2023 гг. среди женщин-военнослужащих (по срокам службы менее 5 лет и более 5 лет) наблюдается: рост невоспалительных и гормонозависимых заболеваний (лейомиома матки, эндометриоз, мастопатия). Это возможно связано с тем, уменьшилось число инфекционных (воспалительных) причин, увеличилось воздействие гормональных, метаболических и стрессовых факторов, улучшилась диагностика и медицинское наблюдение. Таким образом, мы наблюдаем эпидемиологический сдвиг: от инфекционно-воспалительных к гормонозависимым патологиям, что типично для развитых и развивающихся стран и отражает переход к другой модели женского здоровья [20].

При этом наблюдается умеренное снижение воспалительных процессов (сальпингит, оофорит, вагиниты). Это по мнению авторов связано с тем, что с 2021 г. в Казахстане действует программа профилактических осмотров женщин-военнослужащих, улучшена ранняя диагностика и антибактериальная терапия (азитромицин, цефтриаксон + метронидазол по обновлённым протоколам), которая снижает ча-

стоту перехода инфекций в хронический сальпингит и оофорит. Данная тенденция согласуется с международными трендами (США, Великобритания, Россия), где отмечается аналогичное снижение [21; 22].

Также по данным таблицы видно, что наблюдается увеличение случаев пролапса половых органов при длительном сроке службы, что указывает на влияние физической нагрузки и хронического стресса. Существует ряд исследований, связанных с генитальным пролапсом, которые показывают, что интенсивные физические упражнения могут быть фактором риска развития дисфункций тазового дна [23; 24]. В исследованиях доказано, что военнослужащие женщины относятся к группе высокого риска развития генитального пролапса. Ношение спецодежды, частые полевые выходы, длительное стояние в карауле, строевая и физическая подготовка – всё это можно отнести к регулярной тяжёлой физической нагрузке [25-27]. Основная причина развития данной патологии – повышенное внутрибрюшное давление, которое негативным образом отражается на мышцах тазового дна и промежности при высоких физических нагрузках [28; 29]. Полученные нами

данные подчеркивают необходимость дальнейших высококачественных исследований в области данной гинекологической патологии.

Состояние репродуктивного здоровья женщин является социально значимым демографическим показателем общественного здоровья, что определяет важность первичной профилактики у женщин воспалительных заболеваний, обусловленных комплексом факторов. Первичная профилактика воспалительных заболеваний у женщин-военнослужащих должна носить системный характер. Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что в последние десятилетия отмечается увеличение количества женщин в армии. Несмотря на многие дискуссии и научные изыскания по поводу условий прохождения военной службы, участие женщин в профессиональной деятельности и медицинского обеспечения, женщины могут служить в армии и довольно успешно справляться со своими обязанностями. Учитывая, что во всех странах мира имеется четкое представление о службе женщин в военных структурах, необходимо разработать и внедрить научно обоснованные мероприятия по улучшению медицинского обеспечения и снижению негативного влияния вредных факторов военно-профессиональной деятельности на здоровье женщин [30; 31].

Необходимо разработать научно обоснованные меры по совершенствованию качества военно-медицинских услуг, включающие раннее выявление вредных факторов военного труда и предупреждение заболеваний. Важным направлением является профилактика, своевременная диагностика и лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. Для раннего обнаружения доброкачественных новообразований органов малого таза и молочных желез, онкопатологий требуется регулярная диспансеризация и скрининг, включая исследования на онкогенные типы вируса папилломы человека и вакцинопрофилактику. Следует уделить особое внимание повышению доступности специализированной акушерской и гинекологической помощи в отдалённых гарнизонах, оснатив эти учреждения современным оборудованием и обеспечив квалифицированными специалистами. Укреплять амбулаторно-поликлиническую службу, для оптимизации помощи

женщинам-военнослужащим и снизить риск осложнений гинекологической патологии.

### Выводы

В ходе исследования установлено, что специфика военной службы негативно влияет на репродуктивное здоровье женщин-военнослужащих, что подтверждают многочисленные данные исследований в области репродуктивной функции женщин-военнослужащих. Наиболее значимыми факторами, способствующими развитию репродуктивных нарушений, являются продолжительность службы (более пяти лет), характер выполняемых обязанностей, связанных с тяжелой физической нагрузкой. Среди гинекологических заболеваний на первом месте – воспалительные заболевания органов малого таза (сальпингит и оофорит), на втором – доброкачественные новообразования органов малого таза (миома матки, кисты яичников), на третьем – генитальный пролапс, на четвертом месте – заболевания молочных желез и на пятом – нарушение овариально-менструального цикла.

Охрана репродуктивного здоровья женщин-военнослужащих должна рассматриваться как стратегически важное направление государственной политики в сфере обороны и здравоохранения. Однако научных данных о специфике медицинского обеспечения и организации гинекологической помощи женщинам в армии всё ещё недостаточно. Особенно важны дополнительные исследования по вопросам оказания медицинской помощи в отдалённых гарнизонах и разработке рекомендаций для поддержания репродуктивного здоровья в экстремальных боевых условиях. По мнению авторов, для устранения существующих пробелов необходимы программы, которые будут направлены на комплексное изучение влияния военного труда на женский организм и совершенствование системы медицинской поддержки женщин-военнослужащих. Необходима разработка и внедрение научно обоснованных программ профилактики, включающих регулярную диспансеризацию, скрининг на онкопатологию, раннее выявление доброкачественных новообразований и профилактику воспалительных заболеваний.

Кроме того, требуется создание системы мониторинга состояния репродуктивного здоровья женщин в вооружённых силах, совершенствование медицинского обеспечения

гарнизонов и повышение доступности специализированной гинекологической помощи. Комплексное решение данных задач позволит не только снизить частоту гинекологических заболеваний, но и повысить профессиональную эффективность, психологическую устойчивость и качество жизни женщин, проходящих военную службу.

### Список источников

1. ООН-женщины. Женщины, влияющие на мир и безопасность: региональный обзор [Электронный ресурс]. – ООН-женщины, 2023. – URL: [https://eca.unwomen.org/sites/default/files/2023-10/un\\_women\\_report\\_in\\_russian.pdf](https://eca.unwomen.org/sites/default/files/2023-10/un_women_report_in_russian.pdf) (дата обращения: 12.06.2025).
2. United Nations. Three takeaways on women in defence [Electronic source]. – ООН, 2022. – URL: <https://www.un.org/en/peace-and-security/three-takeaways-women-defence> (Accessed: 12.06.2025).
3. Зарубенко А. И., Сивашенко П. П., Бабин Ю. М., Волкова Я. Я. Основные тенденции заболеваемости военнослужащих-женщин Вооруженных Сил Российской Федерации // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39. – № 1-2. – С. 67-68. – DOI: 10.17816/rmmar43352.
4. Шмидт А. А. Современное состояние и перспективы совершенствования акушерско-гинекологической помощи в вооруженных силах Российской Федерации // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 38. – № 1. – С. 3-12. – URL: <https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2019/10/38-1-2019-All.pdf> (дата обращения: 12.06.2025).
5. Гендерная политика в современном Казахском обществе. Аналитический отчет по результатам социологического исследования [Электронный ресурс]. – Алматы, 2024. – URL: [https://api.kipd.kz/storage/uploads/images/2024/12/30/%D0%BE%D1%80%D1%8B%D1%81%D1%88%D0%B0\\_1735540077.pdf](https://api.kipd.kz/storage/uploads/images/2024/12/30/%D0%BE%D1%80%D1%8B%D1%81%D1%88%D0%B0_1735540077.pdf) (дата обращения: 12.06.2025).
6. Finprom. В рейтинге стран по уровню военной мощи Казахстан оказался на 63-м месте из 145 [Электронный ресурс]. – Алматы: Finprom.kz, 2023. – URL: <https://finprom.kz/ru/article/v-rejtinge-stran-po-urovnyu-voennoj-moshi-ka-zahstan-okazalsya-na-63-m-meste-iz-145> (дата обращения: 12.06.2025).
7. Trego L. L., Middleton M. C. A., Centi S., McNair B., Braun L., Siaki L., Hopkins D., Wilson C. The Military Women's Health Delphi Study: A research agenda for the next decade // Military Medicine. – 2023. – Vol. 188(4). – P. 32-40. – DOI: 10.1093/milmed/usac271.
8. Гришаева Ж. Э., Гурджиева А. Ю., Майдан В. А., Бондаренко М. В. Прогностические методы оценки риска нарушений репродуктивной функции у военнослужащих женщин в условиях военно-профессиональной деятельности // Детская медицина Северо-Запада. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 95.
9. Карлова Е. Н. Интеграция женщин в военную профессию: перспективы и ограничения // Государственная служба. – 2019. – Т. 21. – №. 4 (120). – С. 22-26. – DOI: 10.22394/2070-8378-2019-21-4-22-26
10. Бельских А. Н., Абашин В. Г., Шмидт А. А. Женщины в армии и медицине // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95. – № 10. – С. 956-960. – DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-10-956-960.
11. Doherty M. E., Scannell-Desch E. Women's health and hygiene experiences during deployment to the Iraq and Afghanistan wars, 2003 through 2010 // Journal of Midwifery & Women's Health. – 2012. – Vol. 57(2). – P. 172-177. – DOI: 10.1111/j.1542-2011.2011.00115.x.
12. Гимро О. Г., Дивакова Т. С. Особенности здоровья у военнослужащих женщин // Военная медицина. – 2020. – № 3. – С. 7-13. – URL: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/29169/2.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (дата обращения: 12.06.2025).
13. Дмитриев Г. Г., Войсковой Г. А., Бомбина М. Ю. Исторический анализ системы боевой и физической подготовки женщин-военнослужащих армии обороны Израиля // Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур. – 2018. – № 4. – С. 77-82. – URL: <chrome-extension://efaidnbnmnibpcjpcglclefindmkaj/https://vifk.mil.ru/upload/site49/Zc7QvbmJ6w.pdf> (дата обращения: 12.06.2025).
14. Зеленина Н. В., Назаров С. С., Алиева М. Т. Формирование психосоматических заболеваний у военнослужащих женского пола в процессе образования в Военно-медицинской академии

- // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – Т. 4(52). – С. 52. – URL: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/2\_133-138.pdf (дата обращения: 12.06.2025).
15. Шмидт А. А. Подготовка к проведению процедур вспомогательных репродуктивных технологий при лечении бесплодия у женщин-военнослужащих // Военно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 337. – № 4. – С. 20-24. – DOI: <https://doi.org/10.17816/RMMJ73613>.
16. Gawron L. M., Mohanty A. F., Kaiser J. E., Gundlapalli A. V. Impact of deployment on reproductive health in U.S. active-duty servicewomen and veterans // *Seminars in Reproductive Medicine*. – 2018. – Vol. 36. – №6. – P. 361-370. – DOI: [10.1055/s-0039-1678749](https://doi.org/10.1055/s-0039-1678749).
17. Гришаева Ж. Э. Влияние условий военно-профессиональной деятельности на репродуктивное здоровье военнослужащих женского пола, обучающихся в высших военно-учебных заведениях // *Известия Российской военно-медицинской академии*. – 2018. – Т. 37. – №1. – С. 171-174. – URL: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.elibrary.ru/download/elibrary\_37085832\_10557229.pdf.
18. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best practice & research // Clinical obstetrics & gynaecology* – 2008. – Vol. 22. № 4. – С. 571-588. – DOI: [10.1016/j.bpobgyn.2008.04.002](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2008.04.002).
19. Кувакин В. И., Вишняков Н. И., Кочорова Л. В., Цивьян Б. Л. Вопросы оказания амбулаторной медицинской помощи военнослужащим-женщинам при миоме матки // *Военно-медицинский журнал*. – 2017. – Т. 338. – № 7. – С. 51-53. – DOI: [10.17816/RMMJ73458](https://doi.org/10.17816/RMMJ73458).
20. Gordley L. B., Lemasters G., Simpson S. R., Yiin J. H. Menstrual disorders and occupational, stress, and racial factors among military personnel // *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. – 2020. – Vol. 42(9). – P. 871-881. – DOI: [10.1097/00043764-200009000-00005](https://doi.org/10.1097/00043764-200009000-00005)
21. Centers for Disease Control and Prevention, United States. Burden of and Trends in Pelvic Inflammatory Disease in the United States, 2006–2016 // *Journal of Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 224(2). – P. 103. – DOI: [10.1093/infdis/jiab597](https://doi.org/10.1093/infdis/jiab597).
22. Reproductive Health. Rising global burden of common gynecological diseases in women of child-bearing age from 1990 to 2021: an update from the Global Burden of Disease Study 2021 // *Reproductive Health*. – 2025. – Vol. 22. – Article No. 13. – DOI: [10.1186/s12978-025-02013-1](https://doi.org/10.1186/s12978-025-02013-1).
23. Bø, K., Anglès-Acedo, S., Batra, A., Brækken, I. H., Chan, Y. L., Jorge, C. H., Kruger, J., Yadav, M., & Dumoulin, C. (2023). Strenuous physical activity, exercise, and pelvic organ prolapse: a narrative scoping review // *International Urogynecology Journal*. – 2023. – Т. 34(6). – С. 1153-1164. – DOI: [10.1007/s00192-023-05450-3](https://doi.org/10.1007/s00192-023-05450-3).
24. Forner, L. B., Beckman, E. M., & Smith, M. D. Symptoms of pelvic organ prolapse in women who lift heavy weights for exercise: a cross-sectional survey // *International urogynecology journal*. – 2020. – Vol. 31(8). – P. 1551-1558. – DOI: [10.1007/s00192-019-04163-w](https://doi.org/10.1007/s00192-019-04163-w).
25. Сивов Е. В. Генитальный пролапс. Анализ нерешённых задач (литературный обзор) // *Уральский медицинский журнал*. – 2019. – Т. 15. – № 183. – С. 72-77. – DOI: [10.25694/URMJ.2019.15.15](https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.15.15).
26. Соловьева Ю. А. Медико-социальные аспекты и распространенность генитального пролапса у женщин // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. – 2022. – № 4. – С. 722-739. – DOI: [10.24412/2312-2935-2022-4-722-739](https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-4-722-739).
27. O’Shea S. D., Pope R., Freire K., Orr R. Prevalence of lower urinary tract symptoms in a cohort of Australian servicewomen and female veterans // *International Urogynecology Journal*. – 2023. – Vol. 34(4). – P. 885-896. – DOI: [10.1007/s00192-022-05254-x](https://doi.org/10.1007/s00192-022-05254-x).
28. Чемидронов С. Н., Суворова Г. Н., Колсанов А. В. Влияние физических упражнений на мышцы тазового дна и промежности. Основные гипотезы и утверждения // *Человек и его здоровье*. – 2023. – Т. 26. – № 3. – С. 44-57. – DOI: [10.21626/vestnik/2023-3/06](https://doi.org/10.21626/vestnik/2023-3/06).
29. Davis G., Sherman R., Wong M. F., McClure G., Perez R., Hibbert M. Urinary incontinence among female soldiers // *Military Medicine*. – 1999. – Vol. 164(3). – P. 182-187.
30. Witkop, C. T., Kostas-Polston, E. A., & Degutis, L. C. (2023). Improving the Health and Readiness of Military Women. *Military medicine*, 188 (Suppl 1), 8-14. DOI: [10.1093/milmed/usac354](https://doi.org/10.1093/milmed/usac354).

31. Moore B. L. Military Women: Changes in Representation and Experiences // In: Sookermany A. (ed.) Handbook of Military Sciences. – Cham: Springer, 2020. – P. 1-22. – DOI: 10.1007/978-3-030-02866-4\_80-1.

### References

1. OON-zhenshchiny. (2023). Zhenshchiny, vliyayushchie na mir i bezopasnost': regional'nyi obzor. UN Women. [https://eca.unwomen.org/sites/default/files/2023-10/un\\_women\\_report\\_in\\_russian.pdf](https://eca.unwomen.org/sites/default/files/2023-10/un_women_report_in_russian.pdf) (In Russian).

2. United Nations. (2022). Three takeaways on women in defence. Retrieved June 12, 2025, from <https://www.un.org/en/peace-and-security/three-takeaways-women-defence>.

3. Zarubenko, A. I., Sivashchenko, P. P., Babin, Yu. M., & Volkova, Ya. Ya. (2020). Osnovnye tendentsii zaboлеваemosti voennosluzhashchikh-zhenshchin Vooruzhennykh Sil Rossiiskoi Federatsii. News of the Russian Military Medical Academy, 39(1-2), 67-68. <https://doi.org/10.17816/rmmar43352> (In Russian).

4. Shmidt, A. A. (2019). Sovremennoe sostoyanie i perspektivy sovershenstvovaniya akushersko-ginekologicheskoi pomoshchi v vooruzhennykh silakh Rossiiskoi Federatsii. News of the Russian Military Medical Academy, 38(1), 3-12. Retrieved June 12, 2025, <https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2019/10/38-1-2019-All.pdf> (In Russian).

5. Gendernaya politika v sovremennom Kazakhstanskom obshchestve. Analiticheskii otchet po rezul'tatam sotsiologicheskogo issledovaniya. (2024). Almaty. Retrieved June 12, 2025, from [https://api.kipd.kz/storage/uploads/images/2024/12/30/орысша\\_1735540077.pdf](https://api.kipd.kz/storage/uploads/images/2024/12/30/орысша_1735540077.pdf) (In Russian).

6. Finprom.kz (2023). V reitinge stran po urovnyu voennoi moshchi Kazakhstan okazalsya na 63-m meste iz 145. Retrieved June 12, 2025, from <https://finprom.kz/ru/article/v-rejtinge-stran-po-urovnyu-voennoj-moshi-kazahstan-okazalsya-na-63-m-meste-iz-145> (In Russian).

7. Trego, L. L., Middleton, M. C. A., Centi, S., McNair, B., Braun, L., Siaki, L., Hopkins, D., & Wilson, C. (2023). The Military Women's Health Delphi Study: A research agenda for the next decade. Military Medicine, 188(4), 32-40. DOI: <https://doi.org/10.1093/milmed/usac271>.

8. Grishaeva, Zh. E., Gurdzhieva, A. Yu., Maidan, V.

A., & Bondarenko, M. V. (2018). Prognosticheskie metody otsenki riska narusheniya reproduktivnoi funktsii u voennosluzhashchikh-zhenshchin v usloviyakh voenno-professional'noi deyatelnosti. Children's medicine of the North-West, 7(1), 95 (In Russian).

9. Karlova, E. N. (2019). Integratsiya zhenshchin v voennuyu professiyu: perspektivy i ogranicheniya. Public service, 21(4[120]), 22-26. DOI: <https://doi.org/10.22394/2070-8378-2019-21-4-22-26> (In Russian).

10. Belskikh, A. N., Abashin, V. G., & Shmidt, A. A. (2017). Zhenshchiny v armii i meditsine. Clinical medicine, 95(10), 956-960. DOI: <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-10-956-960> (In Russian).

11. Doherty, M. E., & Scannell-Desch, E. (2012). Women's health and hygiene experiences during deployment to the Iraq and Afghanistan wars, 2003 through 2010. Journal of Midwifery & Women's Health, 57(2), 172-177. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1542-2011.2011.00115.x>

12. Gimro, O. G., & Divakova, T. S. (2020). Oso-bennosti zdorov'ya u voennosluzhashchikh zhenshchin. Military medicine., 3, 7-13. Retrieved June 12, 2025, from <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/29169/2.pdf> (In Russian).

13. Dmitriev, G. G., Voiskovoi, G. A., & Bombina, M. Yu. (2018). Istoricheskii analiz sistemy boevoi i fizicheskoi podgotovki zhenshchin-voennosluzhashchikh armii oborony Izrailiya. Actual problems of physical and special education, 4, 77-82. Retrieved June 12, 2025, from <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://vifk.mil.ru/upload/site49/Zc7QvbmJ6w.pdf> (In Russian).

14. Zelenina, N. V., Nazarov, S. S., & Alieva, M. T. (2015). Formirovanie psikhosomaticheskikh zabolevanii u voennosluzhashchikh zhenskogo pola v protsesse obrazovaniya v Voенно-медитсинской академии. Bulletin of the Russian Military Medical Academy of Law Enforcement Training, 4(52), 133-138. Retrieved June 12, 2025, from [https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/2\\_133-138.pdf](https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/2_133-138.pdf) (In Russian).

15. Shmidt, A. A. (2016). Podgotovka k provedeniyu protsedur vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii pri lechenii besplodiya u zhenshchin-voennosluzhashchikh. Military Medical Journal, 337(4), 20-24. DOI: <https://doi.org/10.17816/>

- RMMJ73613 (In Russian).
16. Gawron, L. M., Mohanty, A. F., Kaiser, J. E., & Gundlapalli, A. V. (2018). Impact of deployment on reproductive health in U.S. active-duty servicewomen and veterans. *Seminars in Reproductive Medicine*, 36(6), 361-370. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1678749>.
17. Grishaeva, Zh. E. (2018). Vliyanie uslovii voenno-professional'noi deyatel'nosti na reproduktivnoe zdorov'e voennosluzhashchikh zhenskogo pola, obuchayushchikhsya v vysshikh voenno-uchebnykh zavedeniyakh. *News of the Russian Military Medical Academy*, 37(1), 171-174 (In Russian).
18. Okolo, S. (2008). Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 22(4), 571-588. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2008.04.002>.
19. Kuvakin, V. I., Vishnyakov, N. I., Kochorova, L. V., & Tsiv'yan, B. L. (2017). Voprosy okazaniya ambulatornoi meditsinskoj pomoshchi voennosluzhashchim-zhenshchinam pri miome matki. *Military Medical Journal*, 338(7), 51-53. DOI: <https://doi.org/10.17816/RMMJ73458> (In Russian).
20. Gordley, L. B., Lemasters, G., Simpson, S. R., & Yiin, J. H. (2020). Menstrual disorders and occupational, stress, and racial factors among military personnel. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 42(9), 871-881. DOI: <https://doi.org/10.1097/00043764-200009000-00005>.
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2021). Burden of and trends in pelvic inflammatory disease in the United States, 2006-2016. *Journal of Infectious Diseases*, 224(2), 103. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab597>.
22. Reproductive Health. (2025). Rising global burden of common gynecological diseases in women of childbearing age from 1990 to 2021: An update from the Global Burden of Disease Study 2021. *Reproductive Health*, 22, Article 13. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12978-025-02013-1>.
23. Bø, K., Anglès-Acedo, S., Batra, A., Brækken, I. H., Chan, Y. L., Jorge, C. H., Kruger, J., Yadav, M., & Dumoulin, C. (2023). Strenuous physical activity, exercise, and pelvic organ prolapse: A narrative scoping review. *International Urogynecology Journal*, 34(6), 1153-1164. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00192-023-05450-3>.
24. Forner, L. B., Beckman, E. M., & Smith, M. D. (2020). Symptoms of pelvic organ prolapse in women who lift heavy weights for exercise: A cross-sectional survey. *International Urogynecology Journal*, 31(8), 1551-1558. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00192-019-04163-w>.
25. Sivov, E. V. (2019). Genital'nyi prolaps. Analiz nereshennykh zadach (literaturnyi obzor). *Ural Medical Journal*, 15(183), 72-77. DOI: <https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.15.15>.
26. Solov'eva, Yu. A. (2022). Mediko-sotsial'nye aspekty i rasprostranennost' genital'nogo prolapsa u zhenshchin. *Modern problems of healthcare and medical statistics*, 4, 722-739. DOI: <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-4-722-739>.
27. O'Shea, S. D., Pope, R., Freire, K., & Orr, R. (2023). Prevalence of lower urinary tract symptoms in a cohort of Australian servicewomen and female veterans. *International Urogynecology Journal*, 34(4), 885-896. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00192-022-05254-x>.
28. Chemidronov, S. N., Suvorova, G. N., & Kolsanov, A. V. (2023). Vliyanie fizicheskikh uprazhnenii na myshtsy tazovogo dna i promezhnosti: osnovnye gipotezy i utverzhdeniya. *Man and his health*, 26(3), 44-57. DOI: <https://doi.org/10.21626/vestnik/2023-3/06>.
29. Davis, G., Sherman, R., Wong, M. F., McClure, G., Perez, R., & Hibbert, M. (1999). Urinary incontinence among female soldiers. *Military Medicine*, 164(3), 182-187.
30. Witkop, C. T., Kostas-Polston, E. A., & Degutis, L. C. (2023). Improving the health and readiness of military women. *Military Medicine*, 188(Suppl 1), 8-14. DOI: <https://doi.org/10.1093/milmed/usac354>.
31. Moore, B. L. (2020). Military women: Changes in representation and experiences. In A. Sookermany (Ed.), *Handbook of Military Sciences* (pp. 1-22). Springer. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-02866-480-1>.

**ӘСКЕРИ ӘЙЕЛДЕРГЕ ГИНЕКОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕКТІ ҰЙЫМДАСТЫРУ****Ж. Т. Сағатова<sup>1\*</sup>, Д. Н. Маханбетқұлова<sup>2</sup>, А. Р. Медеулова<sup>2</sup>**<sup>1</sup> ЖШС ҚМУ «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі», Қазақстан, Алматы<sup>2</sup>КЕАҚ «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Қазақстан, Алматы*\*Корреспондент автор***Аңдатпа**

Қазіргі қоғамда, оның ішінде армияда әйелдердің рөлі артып келеді. Әйелдер әскери мамандықтарды табысты меңгеріп, ерлермен тең дәрежеде қызмет атқаруда. Алайда қызмет жағдайлары – физикалық жүктемелер, күйзеліс және далалық өмірдің ерекшеліктері – олардың денсаулығына, әсіресе репродуктивтік жүйесіне теріс әсер етеді. Сондықтан армиядағы әйелдердің денсаулығын сақтау мәселесіне ерекше көңіл бөлу маңызды, бұл демографиялық саясат тұрғысынан да өзекті.

*Зерттеудің мақсаты.* Әскери әйелдер арасындағы гинекологиялық аурушандық таралуын анықтау.

*Материалдар мен әдістер.* Зерттеу Алматы қаласындағы әскери госпитальда 2021–2023 жылдары стационарлық гинекологиялық ем алған әйел әскери қызметшілердің медициналық карталары негізінде жүргізілді. Гинекологиялық аурулардың құрылымы мен жиілігі әскери қызмет өтіліне қарай талданды: 5 жылға дейін және 5 жылдан астам.

*Нәтижелер.* 2021–2023 жылдары репродуктивтік жүйе ауруларының ішінде жамбас ағзаларының қабынуы, жатыр миомасы, аналық без кисталары және жыныс мүшелерінің пролапсы басым болды. Пролапстың үлесі 20,3 %-дан 33,1 %-ға дейін өсті, жатыр миомасы шамамен 30 % деңгейінде тұрақты сақталды, ал қабыну аурулары 31,9 %-дан 27,4 %-ға дейін төмендеді. Әскери өтілі 5 жылдан асқан әйелдерде гинекологиялық аурулар жиірек кездеседі.

*Қорытынды.* Әскери қызметтің жағымсыз факторларына ұзақ уақыт бойы ұшырау әйел әскери қызметшілерде гинекологиялық аурулардың даму қаупін арттырады. Жамбас ағзаларының қабыну ауруларын, сүт бездерінің патологиясын және жыныс мүшелерінің пролапсын ерте анықтау мен алдын алу шаралары қажет. Біздің зерттеу көрсеткендей, бұл аурулардың алдын алу мақсатында диспансерлік тексеру аясында диагностикалық іс-шараларды кеңейту қажет.

*Түйін сөздер:* әскери қызметтегі әйелдер, әскери әйелдерге гинекологиялық көмек, әскери медицина, репродуктивтік денсаулық.

**ORGANIZATION OF GYNECOLOGICAL CARE FOR WOMEN IN THE MILITARY****Zh. T. Sagatova<sup>1</sup>, D. N. Makhanbetkulova<sup>2</sup>, A. R. Medeulova<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Kazakhstan Medical University «School of Public Health» LLP, Almaty, Kazakhstan<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan*\*Corresponding author***Abstract**

In modern society, including in the army, the role of women is growing. Women successfully master military professions and serve on an equal basis with men. However, the conditions of service – including physical strain, stress, and the peculiarities of field life – negatively impact their health, particularly affecting the reproductive system. Therefore, it is important to pay attention to maintaining women's health in the army, which is also relevant from the point of view of demographic policy.

*The purpose of the study.* To determine the prevalence of gynecological morbidity among female military personnel.

*Materials and methods:* The study was based on medical records of female servicemembers who

underwent inpatient gynecological treatment at the Military Hospital in Almaty between 2021 and 2023. The structure and frequency of gynecological diseases were analyzed according to service length: less than 5 years and 5 years or more.

*Results.* From 2021 to 2023, the most common reproductive system disorders were pelvic inflammatory diseases, uterine fibroids, ovarian cysts, and genital prolapse. The proportion of prolapse increased from 20.3 % to 33.1 %, while uterine fibroids remained stable at around 30 %. Inflammatory diseases decreased from 31.9 % to 27.4 %. Gynecological diseases were more frequent among women with over 5 years of military service than among those with shorter service durations.

*Conclusion.* Prolonged exposure to adverse military service factors increases the risk of gynecological diseases among female service members. Preventive measures and early detection of pelvic inflammatory diseases, breast pathologies, and genital prolapse are necessary. Our findings indicate the need to expand diagnostic measures within routine medical examinations to prevent these conditions.

*Keywords:* female military service members, gynecological care for military women, military medicine, reproductive health.

### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Сағатова Жанар Талғатовна** – «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғарғы мектебі» ЖШС Қазақстан Медициналық Университеті магистранты, Қазақстан, Алматы; телефон: +7(701)5819351; e-mail: s.zhanara86@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5493-6775>.

**Маханбеткулова Динара Нургалиевна** – С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Мейіргер ісі» кафедрасы меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; телефон: +7(747)2121113; e-mail: dinara08888@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-2675>.

**Медеулова Айгуль Рахмановна** – PhD, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ оториноларингология кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; телефон: +7(701)4217765; e-mail: medeulova@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4160-0339>.

### ОБ АВТОРАХ

**Сағатова Жанар Талғатовна** – магистрант ТОО КМУ «ВШОЗ», Қазақстан, Алматы; телефон: +7(701)5819351; e-mail: s.zhanara86@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5493-6775>.

**Маханбеткулова Динара Нургалиевна** – заведующая кафедрой «Сестринское дело» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Қазақстан, Алматы; телефон: +7(747)2121113; e-mail: dinara08888@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-2675>.

**Медеулова Айгуль Рахмановна** – заведующая кафедрой оториноларингологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Қазақстан, Алматы; PhD; телефон: +7(701)4217765; e-mail: medeulova@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4160-0339>.

### ABOUT AUTHORS

**Zhanar Sagatova** – master’s student of LLP KMU «School of Public Health», Kazakhstan, Almaty; telephone: +7(701)5819351; e-mail: s.zhanara86@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5493-6775>.

**Dinara Makhambetkulova** – Head of the Nursing Department, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; telephone: +7(747)2121113; e-mail: dinara08888@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-2675>.

**Aigul Medeulova** – PhD, Head of the Department of Otorhinolaryngology, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; telephone: +7(701)4217765; e-mail: medeulova@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4160-0339>.

**Вклад авторов.** Концептуализация: А. Р. Медеулова; методология: Д. Н. Маханбеткулова, Ж. Т. Сагатова; формальный анализ: Ж. Т. Сагатова; обработка данных: Ж. Т. Сагатова; подготовка оригинального проекта: Ж. Т. Сагатова; рецензирование и редактирование: Д. Н. Маханбеткулова

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Данный материал не подавался ранее для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

**Финансирование.** Отсутствует.

**Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи и согласны нести ответственность за все аспекты работы.**

**Статья поступила:** 1.08.2025 г.

**Принята к публикации:** 5.09.2025 г.

## ЖАТАҒАН СҮТТІГЕН (*EUPHORBIA HUMIFUSA* WILLD.) ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКО-ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ПАРАМЕТРЛЕРІН АНЫҚТАУ

Г. М. Ғани\*, К. С. Жакипбеков, У. М. Датхаев, М. З. Аширов, Н. А. Рахымбаев,

Э. А. Серикбаева, Ж. Д. Сейтова

«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,

Қазақстан, Алматы

\*Корреспондент автор

### Аңдатпа

Бүгінгі таңда, өсімдіктердің биологиялық активті заттарының негізінде өсімдік фармацевтикалық субстанциясын әзірлеу өзекті болып табылады. Осы орайда, еліміздің аумағында өсетін, құрамы биологиялық белсенді заттарға бай жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды оңтайлы бөліп алудың әдістерін іздеу, фармакопоя талаптарына сай экстракт алу, сонымен қатар зерттеулерде маңызды болып табылатын өсімдік шикізатының технологиялық параметрлерін анықтау маңызды болып табылады.

Бұл ғылыми мақалада жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік шикізатының фармацевтико-технологиялық параметрлері анықталды.

*Зерттеудің мақсаты.* Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) шөбінің жер үсті бөлігінің фармацевтико-технологиялық параметрлерін анықтау.

*Әдістер мен материалдар.* Зерттеу материалы жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) шөбінің жапырағы мен сабағы. Өсімдік шикізатының фармацевтико-технологиялық параметрлерін анықтауда келесі әдістер: меншікті салмақ ( $d_v$ , г/см<sup>3</sup>), көлемдік салмақ ( $d_0$ , г/см<sup>3</sup>), себілмелі салмақ ( $d_H$ , г/см<sup>3</sup>), шикізаттың кеуектілігі (Пж), шикізаттың қуыстылығы (Пс), шикізат қабатының бос көлемі (V) және өсімдік шикізатының экстрагентті жұту коэффициентін (X, мл/г) анықтау әдістері қолданылды.

*Зерттеу нәтижелері.* Зерттеу нәтижесінде өсімдік шикізатының меншікті салмағы ( $d_v$ ) –  $1,31 \pm 0,017$  г/см<sup>3</sup>, көлемдік салмағы ( $d_0$ ) –  $0,32 \pm 0,010$  г/см<sup>3</sup>, себілмелі салмағы ( $d_H$ ) –  $0,12 \pm 0,002$  г/см<sup>3</sup>, қуыстылығы (Пс) –  $0,75 \pm 0,014$  г/см<sup>3</sup>, шикізаттың кеуектілігі (Пж) –  $0,60 \pm 0,005$  г/см<sup>3</sup> және шикізат қабатының бос көлемі –  $0,90 \pm 0,011$  г/см<sup>3</sup> мәндері анықталды. Сонымен қатар, өсімдік шикізатының фармакопоялық сапа көрсеткіштері ылғалдылық –  $7,95 \pm 0,05$  %, жалпы күлділік –  $6,63 \pm 0,12$  % және 10 % HCl ерітіндісіндегі ерімейтін күл –  $1,25 \pm 0,10$  % мөлшерінде екендігі, *Euphorbia humifusa* Willd. құрамында кадмий, сынап, қорғасын және мышьяк ауыр металдарының мөлшері және радионуклидтерден стронций (90) мен цезий (137) элементтерінің мөлшері рұқсат етілген мәнде екендігі анықталды.

*Қорытындылар.* *Euphorbia humifusa* Willd. құрамында кадмий және сынап ауыр металдары табылған жоқ, ал, қорғасын және мышьяк мөлшері 1.5.3.009 фармакопоя мақаласының «Дәрілік өсімдік шикізаты және дәрілік өсімдік препаратының құрамындағы ауыр металдарды анықтау» құжатында бекітілген көрсеткіштерге сай.

*Түйін сөздер:* *Euphorbia humifusa* Willd., технологиялық және фармакопоялық параметрлер, экстрактивті заттар.

## Кіріспе

*Euphorbiaceae* гүлді өсімдіктердің ең үлкен тұқымдастарының бірі, 2000-ға жуық түрі бар. Бұл тұқымдасқа жататын өсімдіктер өсу формаларының әртүрлілігімен және ерте заманнан кең таралуымен ерекшеленеді. Зерттеулер Австралияда *Euphorbia peplus* L. өсімдігінің сүті (латекс) тері қатерлі ісігі мен актиникалық кератозды жергілікті емдеу үшін қолданылатынын көрсетті. Бұл өсімдіктің Австралия халық медицинасында қолданылуы Пикато® (ингенол мебутат) препаратының жасалуына әкелді және соңғы жылдары табиғи өнімдерге және *Euphorbia* туысының медицинада қолданылуына деген қызығушылықты одан әрі арттырып отыр [1].

*Euphorbia humifusa* Willd. – бір жылдық өсімдік, Шығыс Азияда кең таралған және асқазан-ішек жолдарындағы бұзылыстарда (энтерит, дизентерия), қан кетуді тоқтату үшін және шығыс елдерінде улы жылан шаққанда жылан уының әсерін төмендететін тұнба ретінде кеңінен қолданылады [2]. Фитохимиялық зерттеулер *E. humifusa* Willd. құрамында  $\alpha$ -пирролидиноидтар [3], сесквитерпеноидтар [4], флавоон глюкозидтері [5], тритерпеноидтар [6] және фенолдар [7] сияқты бірнеше компоненттердің оқшауланған кешені бар екенін көрсетті. Бұл компоненттердің кейбіреулері әртүрлі фармакологиялық қасиеттерді, соның ішінде қабынуға қарсы белсенділік [8], антиоксиданттық белсенділік [9] және саңырауқұлаққа қарсы белсенділік көрсетеді [10].

*Euphorbiaceae* тұқымдас өкілдерінің дәстүрлі медицинада кеңінен қолданылуы құрамының алуан түрлілігімен, атап айтсақ, эфир майлары, оттегімен қаныққан сесквитерпендер, сесквитерпен көмірсутектері, сондай-ақ макроциклді дитерпеноидтар сияқты химиялық құрамының алуан түрлілігімен түсіндіріледі. Бұл химиялық компоненттер қазіргі уақытта цитотоксикалық, ісікке қарсы, вирусқа қарсы қасиеті және қабынуға қарсы терапевтік әсер көрсететін жаңа дәрілерді іздеуде жетекші қосылыстар болып табылады [11].

Флавоноидтар макроциклді дитерпендер мен тритерпеноидтардан кейінгі *Euphorbia* түрлерінің басым компоненттерінің бірі болып табылады [12].

Зерттеуге негіз болған жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) шөбі халық медицинасында қолданыс тапқанымен, ресми медицинада қолданылмайды. Ресми медицинада қолданылуы үшін нормативтік құжаттар мен фармакопея талаптарына сай болуы керек. Зерттеу нәтижелері жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік шикізатынан экстракт алудың технологиясында қолданылады.

Зерттеу мақсаты – жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) шөбінің жер үсті бөлігінің технологиялық және кейбір фармакопеялық параметрлерін анықтау.

*Ғылыми жаңалығы.* Диссертациялық жұмыс аясында Қазақстан территориясында өсетін *Euphorbia humifusa* Willd. өсімдігінің фармацевтико-технологиялық параметрлері алғаш рет жан-жақты зерттелді. Зерттеу нәтижесінде өсімдік шикізатының экстракция процесін оңтайландыру үшін қажетті негізгі технологиялық параметрлері тәжірибе жүзінде анықталды.

Сонымен қатар, шикізаттың фармакопеялық сапа көрсеткіштері анықталып, оның фармацевтикалық субстанция әзірлеу үшін перспективалы екендігі дәлелденді. Алынған мәліметтер болашақта осы өсімдік негізіндегі дәрілік препараттарды өндіру технологиясын жасауға негіз бола алады.

## Әдістер мен материалдар

Зерттеу материалы ретінде 2022 жылдың қыркүйек-қазан айында (өсімдіктің гүлдену уақытында) Алматы қаласының «Бас ботаникалық бақ» аумағынан жиналған - жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) шөбінің жер үсті бөлігі - жапырағы мен сабағы болып табылады. Өсімдік шикізаты Қазақстан Республикасының Экология және табиғи ресурстар министрлігі Орман шаруашылығы және жануарлар дүниесі комитетінің «Ботаника және фитоинтродукция институты» ШЖҚ РМК идентификацияланды. Ғылыми мақалаға негіз болған жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік шикізатының фармацевтико-технологиялық параметрлері Б. Атшабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институты зертханасында анықталды.

Ғылыми мақала диссертациялық жұмыс аясында жазылды. С.Д. Асфендияров атындағы

Қазақ ұлттық медицина университетінің Локальді этикалық комиссиясынан (ЛЭК) *Euphorbia humifusa* Willd. өсімдігін зерттеу жүргізу мақсатында (№1376 өтініш бойынша, 25.05.2022 жылғы №6 хаттама) рұқсат алынды.

Өсімдік шикізатының ұсақтау дәрежесін анықтау. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы, 1 том «Шикізатты дәрілік өсімдіктің ұсақталу дәрежелерін анықтау» монографиясына сай жүргізілді.

Өсімдік шикізатының меншікті салмағын анықтау үшін келесі әдіс қолданылады: алдын ала кептіріліп, ұнтақталған 5 грамм шикізат дәл өлшеніп, көлемі 100 мл болатын шыны колбаға орналастырылады. Колбаға тазартылған судың шамамен екіден үш бөлігі қосылып, қоспа су моншасында 90–120 минут бойы қайнау температурасына жақын жағдайда ұсталады, бұл кезде шикізат құрамындағы ауа шығарылып, үнемі араластырып отыру қамтамасыз етіледі. Белгіленген уақыт аяқталғаннан кейін, колба 20°C температураға дейін салқындатылады және тазартылған сумен толықтырылып, колба ішіндегі шикізат пен су өлшенеді. Алдын ала шыны колба мен тазартылған судың салмағы өлшенеді. Меншікті салмақ ( $d_y$ , г/см<sup>3</sup>) келесі теңдеу бойынша есептеледі:

$$d_y = \frac{Pd}{P+G-F} \quad (1)$$

мұнда,

P – кептірілген шикізаттың салмағы, г ;

G – колбаның су құйғандағы салмағы, г;

F – су мен шикізаты бар колба салмағы, г.

d – судың тығыздығы, г/см<sup>3</sup> (d = 0.9982 г/см<sup>3</sup>)

Өсімдік шикізатының көлемдік салмағын ( $d_0$ , г/см<sup>3</sup>) анықтау үшін шикізаттың табиғи немесе толық көлемі негізге алынады, оған капиллярлар мен ауа толтырылған бос кеңістіктер де кіреді. 100мл көлемді цилиндрге ұсақталмаған 10 г шикізат орналастырылып, үстіне тазартылған судан 50 мл құйылады. Шикізат қоспасы жылдам араластырылады, нәтижесінде түзілген жалпы көлем өлшенеді. Зерттеудің басында цилиндр мен су көлемі өлшеніп, кейін суы бар шикізаттың көлемі анықталады. Шикізаттың көлемдік айырмашылығы есептеліп, көлемдік салмақ ( $d_0$ ) келесі формуламен есептеледі, г/см<sup>3</sup>:

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0} \quad (2)$$

мұнда,

$P_0$  – ылғалдылыққа ие ұсақталмаған шикізаттың салмағы, г;

$V_0$  – ұсақталмаған шикізаттың алатын көлемі, см<sup>3</sup>.

Өсімдік шикізатының себілмелі салмағын ( $d_H$ , г/см<sup>3</sup>) анықтау шикізаттың ұсақталған бөліктерінің толық көлеміне және олардың арасындағы бос кеңістіктерге негізделеді, бұл көлемде шикізаттың табиғи ылғалдылығы да ескеріледі. Алдымен, алдын ала ұсақталған өсімдік шикізаты өлшегіш колбаға салынып, колба қолмен сілкілеп, шикізаттың түзілген көлемі анықталады. Шикізаттың салмағы өлшенгеннен кейін, өсімдіктің себілмелі салмағы келесі формула бойынша есептеледі, г/см<sup>3</sup>:

$$d_H = \frac{P_H}{V_H} \quad (3)$$

мұнда,

$P_H$  – белгілі бір ылғалдылықтағы ұсақталған шикізаттың салмағы, г;

$V_H$  – шикізат алатын көлемі, см<sup>3</sup>.

Өсімдік шикізатының кеуектілігі шикізат бөлшектерінің бос кеңістіктерінің көлемі мен шикізаттың меншікті салмағының көлемдік салмаққа айырмасының меншікті салмаққа қатынасымен сипатталады. Шикізаттың кеуектілігі ( $\Pi_c$ ) келесі формула бойынша анықталады:

$$\Pi_c = \frac{d_y - d_0}{d_y} \quad (4)$$

мұнда,

$d_y$  – шикізаттың меншікті салмағы, г/см<sup>3</sup>;

$d_0$  – шикізаттың көлемдік салмағы, г/см<sup>3</sup>.

Өсімдік шикізатының қуыстылығы шикізат бөлшектерінің арасындағы бос кеңістіктермен, сондай-ақ көлемдік және себілмелі массалардың айырмасының көлемдік массаға қатынасымен сипатталады. Қуыстылық келесі теңдеумен анықталады:

$$\Pi_{ж} = \frac{d_0 - d_H}{d_0} \quad (5)$$

мұнда,

$d_0$  – шикізаттың көлемдік массасы, г/см<sup>3</sup>;  
 $d_H$  – шикізаттың себілмелі массасы, г/см<sup>3</sup>.

Өсімдік шикізаты қабатының бос көлемі бірлік шамасы ретінде шикізаттың меншікті салмағы мен себілмелі салмағының айырымдарының меншікті салмаққа қатынасымен сипатталады. Шикізат қабатының бос көлемі (V) келесі теңдеу бойынша есептеледі:

$$V = \frac{d_y - d_H}{d_y} \quad (6)$$

мұнда,

$d_y$  – шикізаттың меншікті салмағы, г/см<sup>3</sup>;  
 $d_H$  – шикізаттың себілмелі салмағы, г/см<sup>3</sup>.

Өсімдік шикізатының экстрагентті жұту коэффициентін (X, мл/г) анықтау әдістемесі еріткіш мөлшерімен ерекшеленеді, себебі жасушааралық тесіктер, вакуольдер мен шикізаттағы ауалы кеңістіктер шроттан толық бөлініп шықпайды. Экстрагентті жұту коэффициенті көлемдердің айырымы негізінде есептеледі. Бұл көрсеткіш шикізаттың экстрагентпен араласқан көлемі мен экстракциядан кейінгі көлем айырмасының алынған шрот экстрактысының көлеміне бөлінуі арқылы анықталады. Экстрагенттің жұту коэффициенті келесі формуламен есептеледі, мл/г [13]:

$$X = \frac{V - V_1}{P} \quad (7)$$

мұндағы;

V- шикізатпен толтырғандағы экстрагент көлемі, см<sup>3</sup>;

$V_1$  - шикізатты сіңірген соң алынған экстрагент көлемі, мл;

P - құрғақ шикізат салмағы;

Дәрілік өсімдік шикізатының экстрактивті заттарды анықтау әдістемесі. ҚР МФ, 1 т., *Дәрілік өсімдік шикізатын сынау әдістеріне (564 б.)* сай жүргізілді.

Өсімдік шикізатын кептіру кезіндегі масса шығынын анықтау әдісі. Шикізатты кептіру кезіндегі масса жоғалтуды анықтау ҚР МФ, 1 т., 2.2.32 фармакопоялық әдісіне ( $d$  әдісі) сәйкес анықталды.

Жалпы күлділікті анықтау әдісі. Шикізат күлінің жалпы құрамы ҚР МФ, 1 т., 2.4.16 сәйкес анықталды.

Хлорсутек қышқылында ерімейтін күлді анықтау әдісі. 10 % хлорсутек қышқылындағы ерімейтін шикізат күлділігі ҚР МФ, 1 т., 2.8.1 фармакопоялық әдістемесіне сәйкес жүргізілді.

Өсімдік құрамындағы ауыр металдарға сынама жүрізу. Сынақ атомды-абсорбциялы спектрометрияның фармакопоялық әдісін қолдану арқылы жүргізілді (ҚР МФ, 1 т. 2.2.23 *әдіс I, II*)

Радионуклидтерді анықтау. ҚР МФ, 1 т. монография талаптарына сәйкес анықталды. Рұқсат етілген шектік мөлшері нормативтік құжат талаптарына сай болуы тиіс [14].

### Нәтижелер

Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa Willd.*) өсімдік шикізатының технологиялық параметрлерін зерттеу нәтижелері оның меншікті, көлемдік және себілмелі салмағы, қуыстылығы, кеуектілігі мен шикізат қабатының бос көлемі сияқты негізгі көрсеткіштерін анықтауға мүмкіндік берді. Бұл алынған мәндер өсімдіктен экстракт алуда экстракциялау процесінің сапалы ұйымдастырылуын қамтамасыз етеді (1-кесте).

**Кесте 1.** Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa Willd.*) өсімдігінің жерүсті бөлігінің технологиялық параметрлері

Меншікті салмағы ( $d_y$ ), г/см <sup>3</sup>	Көлемдік салмағы ( $d_0$ ), г/см <sup>3</sup>	Себілмелі салмағы ( $d_H$ ), г/см <sup>3</sup>	Қуыстылығы (Пс)	Кеуектілігі (Пж)	Шикізат қабаты бос көлемі (V)
1,31±0,017	0,32±0,010	0,12±0,002	0,75±0,014	0,60±0,005	0,90±0,011

Дереккөз: авторлар құрастырған

1-кесте бойынша өсімдік шикізатының көлемдік және себілмелі салмақтарының мәндері негізінен шикізаттың ұсақталу дәрежесіне, сонымен қатар нығыздалып салыну-

ына қарай әртүрлі болатыны әр өсімдіктің морфологиясына сай өзгеріп отырады. Қуыстылығы және кеуектілігі шикізаттың ісіну кезеңінде кеуектілігі төмендейді, ал қуыстылық параметрі

шикізатты сіңіру көлеміне қарай әрқилы болады. 1-кестеде 5 реттен өлшенген үлгілердің орташа мәні анықталды.

Жатаған сүттігені өсімдік шикізатының экстрагентті жұту коэффициенті шикізаттың ұсақталу дәрежесіне тікелей байланысты болуы мүмкін. Неғұрлым ұсақталу дәрежесі үлкен

**Кесте 2.** Жатаған сүттігені өсімдік шикізатының жерүсті бөлігінің экстрагентті жұту коэффициентінің нәтижесі, мл/г

№	Экстрагенттер	Экстрагентті жұту коэффициенті, мл/г
1	тазартылған су	2,98±0,115
2	30 % этанол ерітіндісі	2,34±0,014
3	50 % этанол ерітіндісі	2,28±0,001
4	70 % этанол ерітіндісі	3,02±0,051
5	96 % этанол ерітіндісі	2,16±0,004

Дереккөз: авторлар құрастырған

болса, жұту коэффициенті де соғұрлым жоғары болады (2-кесте).

Алынған зерттеу нәтижелері бойынша 70 % этанол ерітіндісінің экстрагентті жұту коэффициенті жоғары болды, соған байланысты, шикізаттың құрамындағы экстракциялау

әдісі арқылы биологиялық белсенді заттарды бөліп алуға тиімді болып саналады.

Өсімдік шикізатының экстрагентті жұту коэффициентін анықтағаннан кейін жатаған сүттіген өсімдігінің жерүсті бөлігін әртүрлі концентрациядағы экстрагенттермен экс-

**Кесте 3.** Жатаған сүттігені жерүсті бөлігінің әртүрлі экстрагенттермен экстракцияланған заттардың шығымы, %

№	Экстрагенттер	Экстрактивті заттардың шығымы, %
1.	- тазартылған су	33,18±0,112
2.	- 30% этанол ерітіндісі	29,58±0,013
3.	- 50% этанол ерітіндісі	33,58±0,254
4.	- 70% этанол ерітіндісі	35,64±0,165
5.	- 96% этанол ерітіндісі	15,86±0,079

Дереккөз: авторлар құрастырған

тракциялап, экстрактивті заттардың шығымы анықталды (3-кесте).

3-кестеде жатаған сүттіген өсімдігінен экстрактивті заттарды бөлудегі ең қолайлы экстрагенттің концентрацияларына сәйкес бөлінген экстрактивті заттардың пайыздық үлестері көрсетілген. Жатаған сүттіген өсімдігінен экстрактивті заттарды бөліп алу

үшін тиімді экстрагент ретінде тазартылған су, 50 % этанол ерітіндісі, 70 % этанол ерітіндісін алуға болады. Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері анықталғаннан кейін, жатаған сүттіген өсімдік шикізатының кептіру кезіндегі масса жоғалту, жалпы күл, 10 % хлорсутек қышқылындағы ерімейтін күл

**Кесте 4.** Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) дәрілік өсімдік шикізатының фармакопоялық сапа көрсеткіштері

Көрсеткіштер атауы	Өсімдіктің жер үсті бөлігі, %
Кептіру кезіндегі салмақ жоғалту	7,95±0,05
Жалпы күл	6,63±0,12
10% HCL ерітіндісіндегі ерімейтін күл	1,25±0,10

Дереккөз: авторлар құрастырған

секілді сапа көрсеткіштері анықталды (4-кесте).

4-кесте бойынша зерттелген сапа көрсеткіштеріне зерттеулер толығымен ҚР МФ талаптарына сәйкес, яғни арнайы мақалаларда кептіру кезіндегі салмақ жоғалту 10 %-дан, жалпы күл 18 %-дан, 10 % HCL ерітіндісіндегі ерімейтін күл 2 %-дан аспауы керек. Біздің зерттеу объектіміз болып табылатын жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) дәрілік өсімдік шикізатына жүргізген зерттеулеріміз арнайы мақалаларда келтірілген шектік мәндерге сай.

Өсімдік шикізатының экологиялық

тазалығына көз жеткізу үшін ауыр металдарға сынама жүргізу маңызды болып табылады. Барлық дерлік ауыр металдар токсикалық әсерге ие. Ағзаға ұзақ уақыт жиналуының нәтижесінде созылмалы интоксикацияға алып келеді, нәтижесінде организмнің әртүрлі функцияларының бұзылысына әкеліп соғады. Нормативтік құжаттарға сай бүгінгі таңда келесі ауыр метал түрлеріне сынақ жүргізу міндеттеледі: кадмий, қорғасын, сынап және мышьяк. Сынақ атомды-абсорбциялы спектрометрия әдісін қолдана отырып жүргізілді (5-кесте).

**Кесте 5.** Жатаған сүттігені дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы ауыр металдарды анықтау

Ауыр элементтер атауы	НҚ бойынша рұқсат етілген дәрежесі, мг/кг	Үлгілерді өлшеу нәтижелері, мг/кг
1	2	3
кадмий (Cd)	1,0	жоқ
қорғасын (Pb)	5,0	0,0012±0,00002
сынап (Hg)	0,1	жоқ
мышьяк (As)	0,5	0,0009±0,0001

*Дереккөз: авторлар құрастырған*

5-кестеде көрсетілген нәтижелер жатаған сүттігені өсімдік шикізатының сынамасында кадмий және сынап табылмағандығын, ал қорғасын және мышьяк 1.5.3.009 фармакопепялық мақаласы «Дәрілік өсімдік шикізаты және дәрілік өсімдік препаратының құрамындағы ауыр металдарды анықтау» құжатында бекітілген көрсеткіштерге сай.

Ауыр металдардан бөлек дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы радионуклеидтер мөлшерін анықтау маңызды әрі міндетті болып табылады. Жатаған сүттігені өсімдік шикізатының үлгісінде радионуклеидтерге жүргізілген сынаманың нәтижелері төменде 6-кестеде көрсетілген.

6-кестеде көрсетілгендей жатаған сүттіген өсімдік шикізатының жерүсті

**Кесте 6.** Жатаған сүттігені өсімдік шикізаты құрамындағы радионуклеидтерді анықтау

Уытты элементтер атауы	НҚ бойынша рұқсат берілетін дәрежесі, Бк/кг	Үлгілерді өлшеу нәтижелері, Бк/кг Өсімдіктің жер үсті бөлігі
1	2	3
Стронций-90	200 дейін	11±0,01
Цезий-137	400 дейін	17±0,01

*Дереккөз: авторлар құрастырған*

бөлігінің құрамындағы радионуклеидтер саны ҚР Денсаулық сақтау министрінің №ҚР ДСМ-71 бұйрығы «Радиациялық қауіпсіздікті қамтамасыз етуге қойылатын гигиеналық нормативтерді бекіту туралы» талаптарына сай.

**Талқылау**

Жүргізілген зерттеулерден *Euphorbia humifusa* Willd. өсімдік шикізатының

фармацевтико-технологиялық параметрлерінің нәтижелері мен экологиялық тазалығы белгіленген нормативтік талаптарға сәйкес келетінін көруге болады.

Шикізаттың экологиялық қауіпсіздігін кешенді бағалау үшін оның ауыр металдармен ластану дәрежесі зерттелді. Ауыр металдар – кадмий, қорғасын, сынап және мышьяк –

биосфераның ең қауіпті ластағыштарының қатарына жатады және дәрілік шикізаттың сапасын бақылауда басым назар аударылатын көрсеткіш болып табылады. Өйткені, бұл элементтер адам ағзасында жиналып, уыттануды тудыруы мүмкін, сондықтан олардың концентрациясына қатаң бақылау жүргізіледі. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, сыналатын үлгілерде сынап және кадмий жоқ.

*Euphorbia humifusa* Willd.: қорғасын мөлшері -  $0,0012 \pm 0,00002$  мг/кг; мышьяқтың мөлшері -  $0,0009 \pm 0,0001$  мг/кг; 1.5.3.009 фармакопеялық мақаласы «Дәрілік өсімдік шикізаты және дәрілік өсімдік препаратының құрамындағы ауыр металдарды анықтау» мақаласына сәйкес рұқсат етілген нормалар мыналар болып табылады: кадмий 1,0 мг/кг артық емес, қорғасын – 5,0 мг/кг артық емес, сынап – 0,1 мг/кг артық емес, мышьяк 0,5 мг/кг артық емес. 5-кестедегі зерттеу нәтижесіндегі алынған мәліметтер негізінде жатаған сүттіген өсімдік шикізатындағы ауыр металдардың мөлшері фармакопеялық мақаласында көрсетілген нормаларға сай келеді.

#### Қорытынды

Ғылыми мақалаға негіз болған жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) дәрілік өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері Б. Атабабаров атындағы іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институты КЕАҚ «ҚазҰМУ» лабораториясында анықталды. Алынған мәндер *Euphorbia humifusa* Willd. өсімдігінің меншікті салмағы ( $d_y$ ) –  $1,31 \pm 0,017$  г/см<sup>3</sup>, көлемдік салмағы ( $d_o$ ) –  $0,32 \pm 0,010$  г/см<sup>3</sup>, себілмелі салмағы ( $d_H$ ) –  $0,12 \pm 0,002$  г/см<sup>3</sup>, қуыстылығы (Пс) –  $0,75 \pm 0,014$  г/см<sup>3</sup>, шикізаттың кеуектілігі (Пж) –  $0,60 \pm 0,005$  г/см<sup>3</sup> және шикізат қабатының бос көлемі –  $0,90 \pm 0,011$  г/см<sup>3</sup> мәндеріне тең екендігі анықталды. Анықталған технологиялық параметрлер *Euphorbia humifusa* Willd. шикізатынан биологиялық маңызы бар белсенді заттарды болжауда және бөліп алуда маңызды көрсеткіштер болып табылады.

Жатаған сүттіген (*Euphorbia humifusa* Willd.) дәрілік өсімдік шикізатының кейбір сапа көрсеткіштері: ылғалдылық –  $7.95 \pm 0,05\%$ , жалпы күлділік –  $6,63 \pm 0,12\%$  және 10% HCl ерітіндісіндегі ерімейтін күл –  $1,25 \pm 0,10\%$  мөлшерінде екендігі анықталды. Зерттелген

сапа көрсеткіштеріне зерттеулер толығымен ҚР МФ талаптарына сәйкес.

*Euphorbia humifusa* Willd. құрамында кадмий және сынап ауыр металдары табылған жоқ, ал, қорғасын және мышьяк мөлшері 1.5.3.009 фармакопея мақаласының «Дәрілік өсімдік шикізаты және дәрілік өсімдік препаратының құрамындағы ауыр металдарды анықтау» құжатында бекітілген көрсеткіштерге сай. Ал, өсімдік шикізаты құрамындағы радионуклеидтер нормативтік құжаттарда бекітілген нормативтік шектік мәндерге сай.

#### Дереккөздер тізімі

1. Ernst M., Grace O. M., Saslis-Lagoudakis C. H. et al. Global medicinal uses of *Euphorbia* L. (Euphorbiaceae) // Journal of Ethnopharmacology. – 2015. – Vol. 176. – P. 90-101. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.10.025>.
2. The State Pharmacopoeia Commission of PRC, Pharmacopoeia of the People's Republic of China // Chemical Industry Press, Beijing. – 2000.
3. Deng F., Tang N., Xu J. et al. New alpha-pyrrolidinonoids and glycosides from *Euphorbia humifusa* // Journal of Asian Natural Products Research. – 2008. – Vol. 10(5-6). – P. 531–539. – DOI: <https://doi.org/10.1080/10286020801967045>.
4. Tian Y., Sun L. M., Li B. et al. New anti-HBV caryophyllane-type sesquiterpenoids from *Euphorbia humifusa* Willd. // Fitoterapia. – 2011. – Vol. 82(2). – P. 251-254. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.10.005>.
5. Tian Y., Sun L. M., Liu X. Q. et al. Anti-HBV active flavone glucosides from *Euphorbia humifusa* Willd. // Fitoterapia. – 2010. – Vol. 81(7). – P. 799-802. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.04.012>.
6. Lu Z. Q., Chen G. T., Zhang J. Q. et al. Four New Lanostane Triterpenoids from *Euphorbia humifusa* // Helvetica Chimica Acta. – 2007. – Vol. 90(11). – P. 2245-2250. – DOI: <https://doi.org/10.1002/hlca.200790233>.
7. Yoshida T., Amakura Y., Liu Y. Z., Okuda T. Tannins and Related Polyphenols of Euphorbiaceous plants. XI. Three New Hydrolyzable Tannins and a Polyphenol Glucoside from *Euphorbia humifusa* // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. – 1994. – Vol. 42(9). – P. 1803-1807. – DOI: <https://doi.org/10.1248/cpb.42.1803>.
8. Luyen B. T., Tai B. H., Thao N. P. et al. Anti-

inflammatory components of *Euphorbia humifusa* Willd. // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2014. – Vol. 24(8). – P. 1895-1900. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.03.014>.

9. Han D. H., Lee M. J., Kim J. H. Antioxidant and apoptosis-inducing activities of ellagic acid // *Anticancer Research*. – 2006. – Vol. 26(5A). – P. 3601-3606. – URL: <https://ar.iijournals.org/content/26/5A/3601.long>.

10. Li Z. J., Guo X., Dawuti G., Aibai S. Antifungal Activity of Ellagic Acid In Vitro and In Vivo // *Phytotherapy Research*. – 2015. – Vol. 29(7). – P. 1019-1025. – DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5340>.

11. Kemboi D., Peter X., Langat M., Tembu J. A Review of the Ethnomedicinal Uses, Biological Activities, and Triterpenoids of *Euphorbia* // *Molecules* (Basel, Switzerland). – 2020. – Vol. 25(17). – Article No. 4019. – DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25174019>.

12. Kemboi D. M., Dinala M., Mokwana N. Flavonoids from the Genus *Euphorbia*: Isolation, Structure, Pharmacological Activities and Structure-Activity Relationships // *Pharmaceuticals* (Basel). – 2021. – Vol. 14(5). – DOI: <https://doi.org/10.3390/ph14050428>

13. Минина С. А., Каухова И. Е. Химия и технология фитопрепаратов: Учебное пособие // – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.

14. Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. – Т. 1. – 567 с.

## References

1. Ernst M., Grace O. M., Saslis-Lagoudakis C. H. et al. (2015). Global medicinal uses of *Euphorbia* L. (*Euphorbiaceae*). *Journal of Ethnopharmacology*, 176, 90-101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.10.025>.

2. The State Pharmacopoeia Commission of PRC. (2000). *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*. Chemical Industry Press, Beijing, China.

3. Deng F., Tang N., Xu J. et al. (2008). New alpha-pyrrolidinonoids and glycosides from *Euphorbia humifusa*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 10(5-6), 531-539. DOI: <https://doi.org/10.1080/10286020801967045>.

4. Tian Y., Sun L. M., Li B. et al. (2011). New anti-HBV caryophyllane-type sesquiterpenoids from *Euphorbia humifusa* Willd. *Fitoterapia*,

82(2), 251-254. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.10.005>.

5. Tian Y., Sun L. M., Liu X. Q. et al. (2010). Anti-HBV active flavone glucosides from *Euphorbia humifusa* Willd. *Fitoterapia*, 81(7), 799-802. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.04.012>.

6. Lu Z. Q., Chen G.T., Zhang J. Q. et al. (2007). Four New Lanostane Triterpenoids from *Euphorbia humifusa*. *Helvetica Chimica Acta*, 90(11), 2245-2250. DOI: <https://doi.org/10.1002/hlca.200790233>.

7. Yoshida T., Amakura Y., Liu Y. Z., Okuda T. (1994). Tannins and Related Polyphenols of *Euphorbiaceae* plants. XI. Three New Hydrolyzable Tannins and a Polyphenol Glucoside from *Euphorbia humifusa*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 42(9), 1803-1807. DOI: <https://doi.org/10.1248/cpb.42.1803>.

8. Luyen B. T., Tai B. H., Thao N. P. et al. (2014). Anti-inflammatory components of *Euphorbia humifusa* Willd. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 24(8), 1895-1900. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.03.014>.

9. Han D. H., Lee M. J., Kim J. H. (2006). Antioxidant and apoptosis-inducing activities of ellagic acid. *Anticancer Research*, 26(5A), 3601-3606. URL: <https://ar.iijournals.org/content/26/5A/3601.long>.

10. Li Z. J., Guo X., Dawuti G., Aibai S. (2015). Antifungal Activity of Ellagic Acid In Vitro and In Vivo. *Phytotherapy Research*, 29(7), 1019-1025. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5340>.

11. Kemboi D., Peter X., Langat M., Tembu J. (2020). A Review of the Ethnomedicinal Uses, Biological Activities, and Triterpenoids of *Euphorbia*. *Molecules* (Basel, Switzerland), 25(17), 4019. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25174019>.

12. Kemboi D. M., Dinala M., Mokwana N. (2021). Flavonoids from the Genus *Euphorbia*: Isolation, Structure, Pharmacological Activities and Structure-Activity Relationships. *Pharmaceuticals* (Basel), 14(5). DOI: <https://doi.org/10.3390/ph14050428>

13. Minina S.A., Kaukhova I.I. (2009). *Khimiya i tekhnologiya fitopreparatov: Uchebnoye posobiye*. Moscow: GEOTAR-Media, 560. (In Russian).

14. Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Kazakhstan. (2008). *Almaty: Izdatelskiy dom «Zhibek Zholy», 1, 567. (In Russian)*

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ *EUPHORBIA HUMIFUSA* WILLD.

Г. М. Ғани\*, К. С. Жакипбеков, У. М. Датхаев, М. З. Аширов, Н. А. Рахымбаев,  
Э. А. Серикбаева, Ж. Д. Сейтова

НАО «Казахский национальный медицинский университет имени

С. Д. Асфендиярова» Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

На сегодняшний день разработка фармацевтических субстанций на основе биологически активных веществ растений является актуальной. В этом контексте важное значение имеет поиск методов оптимального выделения биологически активных веществ из сырья растения молочая приземистого (*Euphorbia humifusa* Willd.), произрастающего на территории нашей страны и богатого биологически активными соединениями, получение экстракта, соответствующего требованиям фармакопеи, а также определение технологических параметров растительного сырья, что имеет важное значение в исследованиях.

В данной научной статье приведены результаты фармацевтико-технологических параметров растительного сырья молочая приземистого (*Euphorbia humifusa* Willd.).

*Цель исследования.* Определение фармацевтико-технологических параметров надземной части растения молочая приземистого (*Euphorbia humifusa* Willd.).

*Материалы и методы.* Материалом исследования служили листья и стебли молочая приземистого (*Euphorbia humifusa* Willd.). Для определения фармацевтико-технологических параметров растительного сырья были использованы следующие методы: определение удельного веса ( $d_y$ , г/см<sup>3</sup>), объемного веса ( $d_o$ , г/см<sup>3</sup>), насыпного веса ( $d_H$ , г/см<sup>3</sup>), пористости сырья (Пж), пустотности сырья (Пс), свободного объема слоя сырья (V), а также коэффициента поглощения экстрагента растительным сырьем (X, мл/г).

*Результаты.* В результате исследования были определены следующие параметры растительного сырья: удельный вес ( $d_y$ ) –  $1,31 \pm 0,017$  г/см<sup>3</sup>, объемный вес ( $d_o$ ) –  $0,32 \pm 0,010$  г/см<sup>3</sup>, насыпной вес ( $d_H$ ) –  $0,12 \pm 0,002$  г/см<sup>3</sup>, пустотность (Пс) –  $0,75 \pm 0,014$  г/см<sup>3</sup>, пористость сырья (Пж) –  $0,60 \pm 0,005$  г/см<sup>3</sup> и свободный объем слоя сырья –  $0,90 \pm 0,011$  г/см<sup>3</sup>. Кроме того, установлено, что фармакопейные показатели качества растительного сырья составляют: влажность –  $7,95 \pm 0,05$  %, общая зольность –  $6,63 \pm 0,12$  % и нерастворимая в 10 % растворе HCl зола –  $1,25 \pm 0,10$  %. Также выявлено, что содержание тяжелых металлов, таких как кадмий, ртуть, свинец и мышьяк, а также радионуклидов – стронция (90) и цезия (137) в составе *Euphorbia humifusa* Willd. находится в пределах допустимых значений.

*Выводы.* В составе *Euphorbia humifusa* Willd. тяжелые металлы кадмий и ртуть не обнаружены, а содержание свинца и мышьяка соответствует показателям, установленным в фармакопейной статье 1.5.3.009 «Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье и препаратах из лекарственного растительного сырья»

*Ключевые слова:* *Euphorbia humifusa* Willd., технологические и фармакопейные параметры, экстрактивные вещества.

## DETERMINATION OF PHARMACEUTICAL-TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF THE PLANT RAW MATERIAL *EUPHORBIA HUMIFUSA* WILLD.

**G. M. Gani\***, K. S. Zhakipbekov, U. M. Datkhayev, M. Z. Ashirov, N. A. Rakhymbayev,  
E. A. Serikbayeva, Zh. D. Seitova

S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

### Abstract

Today, the development of pharmaceutical substances based on biologically active compounds from plants is highly relevant. In this context, it is of great importance to explore methods for the optimal extraction of biologically active substances from the raw material of the plant *Euphorbia humifusa* Willd., which grows in our country and is rich in biologically active compounds. Obtaining an extract that meets pharmacopoeial requirements, as well as determining the technological parameters of the plant raw material, is crucial for the research.

This scientific article presents the results of the pharmaceutical and technological parameters of the raw material from the plant *Euphorbia humifusa* Willd.

*The purpose of this study.* To determine the pharmaceutical and technological parameters of the aerial part of the plant *Euphorbia humifusa* Willd.

*Methods and Materials.* The research material consisted of the leaves and stems of *Euphorbia humifusa* Willd. Pharmaceutical and technological parameters of the plant raw material were determined, including specific gravity ( $\rho$ , g/cm<sup>3</sup>), bulk density ( $\rho_0$ , g/cm<sup>3</sup>), tapped density ( $\rho_H$ , g/cm<sup>3</sup>), porosity of the raw material, voidage of the raw material, free volume of the raw material layer (V), and the absorption coefficient of the extractant (X, ml/g).

*Results.* The following parameters of the plant raw material were determined during the study: specific gravity ( $\rho$ ) – 1.31±0.017 g/cm<sup>3</sup>, bulk density ( $\rho_0$ ) – 0.32±0.010 g/cm<sup>3</sup>, tapped density ( $\rho_H$ ) – 0.12±0.002 g/cm<sup>3</sup>, voidage – 0.75±0.014 g/cm<sup>3</sup>, porosity of the raw material – 0.60±0.005 g/cm<sup>3</sup>, and free volume of the raw material layer – 0.90±0.011 g/cm<sup>3</sup>. Additionally, pharmacopoeial quality indicators of the plant raw material were established: moisture content, 7.95±0.05%; total ash, 6.63±0.12%; and ash insoluble in a 10% HCl solution, 1.25±0.10%. The contents of heavy metals, such as cadmium, mercury, lead, and arsenic, and radionuclides, such as strontium-90 and cesium-137, in *Euphorbia humifusa* Willd. were within permissible limits.

*Conclusion.* Cadmium and mercury heavy metals were not detected in the composition of *Euphorbia humifusa* Willd., while the levels of lead and arsenic comply with the standards established in Pharmacopoeial Article 1.5.3.009 “Determination of Heavy Metals in Medicinal Plant Raw Materials and Herbal Preparations.”

**Keywords:** *Euphorbia humifusa* Willd., technological and pharmacopoeial parameters, extractive substances.

### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Ғани Гүлфариза Мұратбекқызы** – техникалық ғылымдар магистрі, Фармация мектебі, «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының лекторы, Алматы, Қазақстан; e-mail: flower\_fariza@inbox.ru; телефон: +7-707-156-65-57; ORCID: 0000-0001-6474-3186.

**Жакипбеков Кайрат Сапарханович** – PhD, қауымдастырылған профессор, Фармация мектебі «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының меңгерушісі, Алматы, Қазақстан; e-mail: kairat\_phd@mail.ru; телефон: +7-747-922-49-50; ORCID: 0000-0001-6758-5929.

**Датхаева Убайдилла Махамбетович** – фармация ғылымдарының докторы, профессор, әлеуметтік даму және цифрландыру жөніндегі проректор, «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: u.datxaev@mail.ru; телефон: +7-701-531-12-68; ORCID: 0000-0002-2322-220X.

**Аширов Мурат Зулпидинович** – медицина ғылымдарының магистрі, Фармация мектебі «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының лекторы, Алматы, Қазақстан; e-mail: m\_pharm@mail.ru; телефон: +7-775-441-51-61; ORCID: 0000-0002-6056-0224.

**Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы** – PhD, Фармация мектебі «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының лекторы, «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: nr\_farma@mail.ru; телефон: +7-778-656-78-26; ORCID: 0000-0003-1183-2083.

**Серикбаева Эльмира Асилбековна** – PhD, Фармация мектебі «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының доценті, «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: elmira.asyl@mail.ru; телефон: +7-775-626-29-86; ORCID: 0000-0003-3576-0993.

**Сейтова Жанерке Даулетқызы** – медицина ғылымдарының магистрі, Фармация мектебі «Фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация» кафедрасының лекторы «С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: 1992erkasha@mail.ru; телефон: +7-701-470-00-48; ORCID: 0000-0003-1547-1019.

#### ОБ АВТОРАХ

**Гани Гүлфариза Мұратбекқызы** – магистр технических наук, Школа Фармации, лектор кафедры «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: flower\_fariza@inbox.ru; телефон: +7-707-156-65-57; ORCID: 0000-0001-6474-3186.

**Жакипбеков Кайрат Сапарханович** – PhD, ассоциированный профессор, Школа Фармации, заведующий кафедрой «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: kairat\_phd@mail.ru; телефон: +7-747-922-49-50; ORCID: 0000-0001-6758-5929.

**Датхаева Убайдилла Махамбетович** – доктор фармацевтических наук, профессор, проректор по социальной работе и цифровизации, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: u.datxaev@mail.ru; телефон: +7-701-531-12-68; ORCID: 0000-0002-2322-220X.

**Аширов Мурат Зулпидинович** – магистр медицинских наук, Школа Фармации, лектор кафедры «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: m\_pharm@mail.ru; телефон: +7-775-441-51-61; ORCID: 0000-0002-6056-0224.

**Рахымбаев Нұрғали Аманбайұлы** – PhD, Школа Фармации, лектор кафедры «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: nr\_farma@mail.ru; телефон: +7-778-656-78-26; ORCID: 0000-0003-1183-2083.

**Серикбаева Эльмира Асилбековна** – PhD, Школа Фармации, доцент кафедры «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: elmira.asyl@mail.ru; телефон: +7-775-626-29-86; ORCID: 0000-0003-3576-0993.

**Сейтова Жанерке Даулетқызы** – магистр медицинских наук, Школа Фармации, лектор кафедры «Организации, управления и экономики фармации и клинической фармации», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: 1992erkasha@mail.ru; телефон: +7-701-470-00-48; ORCID: 0000-0003-1547-1019.

**ABOUT THE AUTHORS**

**Gani Gulfariza Muratbekkyzy** – Master of Technical Sciences, School of Pharmacy, Lecturer at the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: flower\_fariza@inbox.ru; telephone: +7-707-156-65-57; ORCID: 0000-0001-6474-3186.

**Zhakupbekov Kairat Saparkhanovich** – PhD, Associate Professor, School of Pharmacy, Head of the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: kairat\_phd@mail.ru; telephone: +7-747-922-49-50; ORCID: 0000-0001-6758-5929.

**Datkhayev Ubaidilla Makhambetovich** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Vice Rector for Social Work and Digitalization, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: u.datxaev@mail.ru; telephone: +7-701-531-12-68; ORCID: 0000-0002-2322-220X.

**Ashirov Murat Zulpidinovich** – Master of Medicine, School of Pharmacy, Lecturer at the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: m\_pharm@mail.ru; telephone: +7-775-441-51-61; ORCID: 0000-0002-6056-0224.

**Rakhymbayev Nurgali Amanbaiuly** – PhD, School of Pharmacy, Lecturer at the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: nr\_farma@mail.ru; telephone: +7-778-656-78-26; ORCID: 0000-0003-1183-2083.

**Serikbayeva Elmira Asilbekovna** – PhD, School of Pharmacy, Assistant Professor at the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: elmira.asyl@mail.ru; telephone: +7-775-626-29-86; ORCID: 0000-0003-3576-0993.

**Seitova Zhanerke Dauletovna** – Master of Medicine, School of Pharmacy, Lecturer at the Department of Organisation, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan,; e-mail: 1992erkesha@mail.ru; telephone: +7-701-470-00-48; ORCID: 0000-0003-1547-1019.

*Авторлардың қосқан үлесі. Тұжырымдаманы әзірлеу – Жакупбеков К.С.; әдістеме – Датхаев У.М.; тексеру – Аширов М.З.; статистикалық талдау – Аширов М.З.; деректерді жинау – Серикбаева Э.А.; деректерді басқару – Рахымбаев Н.А.; мақаланың бастапқы нұсқасын дайындау – Гани Г.М.; мәтінді редакциялау және жетілдіру – Рахымбаев Н.А.; бейнелеу (визуализация) – Сейтова Ж.Д.; ғылыми жетекшілік – Жакупбеков К.С..*

*Мүдделер қақтығысы. Авторлар осы мақаланы ашуды талап ететін ықтимал мүдделер қақтығысының жоқтығын растайды.*

*Қаржыландыру. Жоқ.*

*Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады және жұмыстың барлық аспектілері үшін жауапкершілікті өз мойындарына алады.*

*Мақала түсті: 11.04.2025 ж.*

*Жариялауға қабылданды: 22.08 .2025 ж.*

# OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL SAFETY IN THE TREATMENT OF PERITONEAL METASTASES USING THE PRESSURIZED INTRAPERITONEAL AEROSOL CHEMOTHERAPY METHOD: A SCOPING REVIEW

A. L. Berkembayeva<sup>1</sup>, Zh. K. Burkitbayev<sup>1</sup>, J. A. Zainulina<sup>1\*</sup>, Zh. M. Kuanysh<sup>1</sup>,  
A. K. Kerimkulov<sup>1</sup>, Z. Dushimova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>LLP «National Research Oncology Center», Kazakhstan, Astana

<sup>2</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

## Abstract

Peritoneal metastases are a common manifestation of malignant tumor progression in various locations. Despite the availability of systemic therapy and surgical approaches, many patients continue to face unmet clinical needs, reduced quality of life, and unfavorable outcomes. In response to these limitations, pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy was developed in the early 2000s. While this technique has generated increasing clinical interest, concerns remain regarding potential occupational and environmental risks, particularly due to aerosolized exposure to cytotoxic agents.

*This scoping review aimed to explore and summarize current evidence on occupational risks and safety measures implemented during pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy sessions for the treatment of peritoneal metastases. Based on available data, we also sought to identify clinical recommendations to ensure the protection of healthcare personnel and the operating room environment.*

*Materials and methods.* Relevant publications were identified through a systematic search of PubMed, Scopus, and eLibrary databases. Eligible studies described the pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy method, personal and collective protective measures, or organizational recommendations for safe handling of cytostatic aerosols in the surgical setting.

*Results.* The search identified 185 publications, of which 37 met the inclusion criteria. The included studies mainly consisted of observational reports, experimental simulations, and institutional guidelines. Key safety measures included the use of closed aerosol delivery systems, high-efficiency ventilation, personal protective equipment, and standardized decontamination protocols. Evidence of long-term occupational risk was limited, but most studies emphasized the necessity of strict adherence to safety procedures.

*Conclusions.* This review contributes to the evidence base supporting the occupational and environmental safety of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy sessions. The synthesized findings can inform the adaptation and standardization of multilayered protection strategies and training protocols for healthcare workers, thereby minimizing risks to staff and the operating environment.

**Keywords:** aerosol, peritoneal neoplasms, occupational exposure, environmental monitoring, biological monitoring, operating room.

## Introduction

Peritoneal metastases (hereinafter – PM) represent a common and clinically significant manifestation of tumor progression across various malignancies. They are most often found in

ovarian, gastric, and colorectal cancer [1]. The high propensity for peritoneal dissemination is attributed not only to the biological characteristics of these tumors but also to the unique anatomical and physiological features of the peritoneal cavity

[2]. A Dutch nationwide population-based study revealed the development of peritoneal metastases in 1835 (45.1 %) of 4072 patients with gastric cancer [3]. The frequency of peritoneal metastases in neoplasms of gynecological organs reaches almost 90 % of ovarian cancer cases, 10 % of endometrial cancer, and 5 % of cervical cancer. In colorectal cancer, peritoneal involvement is seen in 10-20 % of cases [1].

The development of PM poses a major clinical and therapeutic challenge. It is consistently associated with poor prognosis, limited therapeutic options, and high recurrence rates [4]. Despite advances in systemic therapies and surgical interventions, many patients continue to face substantial unmet clinical needs, compromised quality of life, and persistently unfavorable outcomes [2; 4-7]. These challenges underscore the urgent need to explore and integrate alternative therapeutic strategies that could improve disease control and patient survival.

Kuchen (2018), referencing the pioneering work of Reymond et al. (2000), reported that a novel technique – pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (hereinafter – PIPAC) – was developed in Germany in the early 2000s, with the first experimental sessions conducted in pig models [8; 9]. This method was subsequently applied in humans with inoperable peritoneal carcinomatosis in November 2011. These initial clinical applications demonstrated its safety and facilitated its dissemination to other countries [10].

Since then, numerous studies have investigated the therapeutic potential of PIPAC in managing peritoneal carcinomatosis of various oncological origins [11-14]. A recent systematic review and meta-analysis concluded that, despite heterogeneity in the available data, PIPAC offers promising outcomes for selected patients with peritoneal metastases. Pathological regression was observed in 68 % of the studies, serving as an indirect indicator of its therapeutic efficacy [15]. Comparable findings were reported by Mohammad et al. (2022), who emphasized the need for developing standardized strategies and tools for objective response assessment [16]. Such measures would enable the rational integration of PIPAC into clinical practice as its evidence base continues to expand.

Despite growing interest in the PIPAC method, concerns persist about the potential occupational risks to healthcare workers and the en-

vironment associated with inhalation exposure to aerosolized cytostatics. Electrosurgical smoke and the risk of contact with cytostatics negatively affect the health of healthcare workers involved in cytoreductive surgery and hyperthermic chemotherapy. Meanwhile, the actual extent of the risk and the long-term consequences of toxic effects are not fully understood, but their presence cannot be ruled out [17]. Vyas et al. 2014 in their work report the importance of using tools to measure the toxic effects of cytostatics in order to understand occupational and environmental risks. It is recommended to measure occupational exposure through biological monitoring of healthcare workers (urine mutagenicity analysis, cytogenetic monitoring, and urine monitoring) and environmental monitoring at the workplace (taking samples of swabs from surfaces and air).

Additionally, it is essential to utilize various technologies to minimize exposure to cytostatics [18]. Several studies have reported the importance of developing a safety protocol and strictly adhering to it when performing PIPAC sessions [17; 19-21]. In this context, it is particularly important to analyze the set of protective measures at both individual and environmental levels within the framework of the PIPAC method.

According to the National Cancer Registry of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, cancer incidence in 2024 increased by nearly 6 % compared to the previous year. Each year, approximately 40,000 new cases of malignant neoplasms are registered, while annual cancer-related mortality exceeds 12,000 cases [22]. These figures underscore the urgent need to introduce innovative therapeutic strategies, including pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy, into national clinical practice.

Despite progress in the development of oncology services in Kazakhstan, access to advanced technologies such as PIPAC remains limited. This is primarily due to the absence of standardized protocols, certified treatment centers, and sustainable funding mechanisms. Currently, PIPAC is available only in selected clinics as part of scientific research initiatives. Since 2024, the National Research Oncology Center (hereinafter – NROC) has launched a scientific and technical project aimed at introducing PIPAC for the treatment of peritoneal carcinomatosis in advanced gastric cancer. To date,

23 PIPAC sessions have been performed. Although it is too early to draw definitive conclusions regarding the clinical effectiveness and occupational safety of this technique, its introduction represents a promising step forward – both in the management of peritoneal carcinomatosis and in the treatment of advanced gastric cancer in Kazakhstan [23].

The objective of this review was to analyze occupational risks and summarize the current safety measures applied throughout all stages of the surgical process during PIPAC sessions for patients with peritoneal metastases. Based on the available evidence, we aim to propose clinical recommendations that ensure the protection of healthcare workers and the environment.

## **Methods and Materials**

### ***Search strategy***

The review was reported in accordance with the PRISMA-ScR (hereinafter – Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) checklist [24]. A comprehensive literature search was performed in PubMed, Scopus, and eLibrary databases. The search strategy incorporated the following Medical Subject Headings (MeSH) terms: «aerosol», «peritoneal neoplasms», «occupational exposure», «environmental monitoring», «biological monitoring», and «operating room». In addition, manual searches of the reference lists of relevant papers were conducted to ensure completeness. The time frame was limited to publications from 2003 to 2025, and the review included articles published in English and Russian. The review included publications of observational clinical and cohort studies, preclinical experimental works, pilot clinical studies, registration and descriptive studies, consensus studies, systematic reviews, as well as guidelines and standards on the handling of cytostatics.

### ***Study selection***

All retrieved citations were imported into Zotero 6.0.37 (Corporation for Digital Scholarship, USA), and duplicates were removed [25]. Titles and abstracts were independently screened by two reviewers against the inclusion criteria. Full-texts of potentially relevant studies were assessed for eligibility. Any disagreements were resolved by consensus or consultation with a third reviewer.

### ***Results of search***

A total of 185 publications were identified. After removal of duplicates and screening, 37 stud-

ies met the eligibility criteria and were included in this review. The selection process is summarized in the PRISMA flow diagram (Figure 1) [26].

### ***Brief description of the PIPAC method***

The PIPAC method involves laparoscopic administration of cytostatics into the abdominal cavity using two standard balloon trocars. The most commonly used drugs are cisplatin (7.5 mg/m<sup>2</sup>) in 0.9% sodium chloride (150 ml) and doxorubicin (1.5 mg/m<sup>2</sup>) in 0.9% sodium chloride (50 ml) as an aerosol under a pressure of 12 mm Hg with an exposure of 30 minutes at a temperature of 37°C. After the exposure period, the toxic aerosol is released through a closed system [13; 27; 28]. Studies show that PIPAC can significantly improve the delivery of cytostatics to tumor tissue, especially in cases of micrometastatic lesions, due to the uniform distribution of aerosol under pressure and its penetration into tissue to a depth of 500–1000 µm [29–31]. Advantageously, multiple replications of the procedure, up to 6 times, with an interval of 4–6 weeks, are allowed, allowing the integration of PIPAC sessions into cyclic therapy regimens [32; 33].

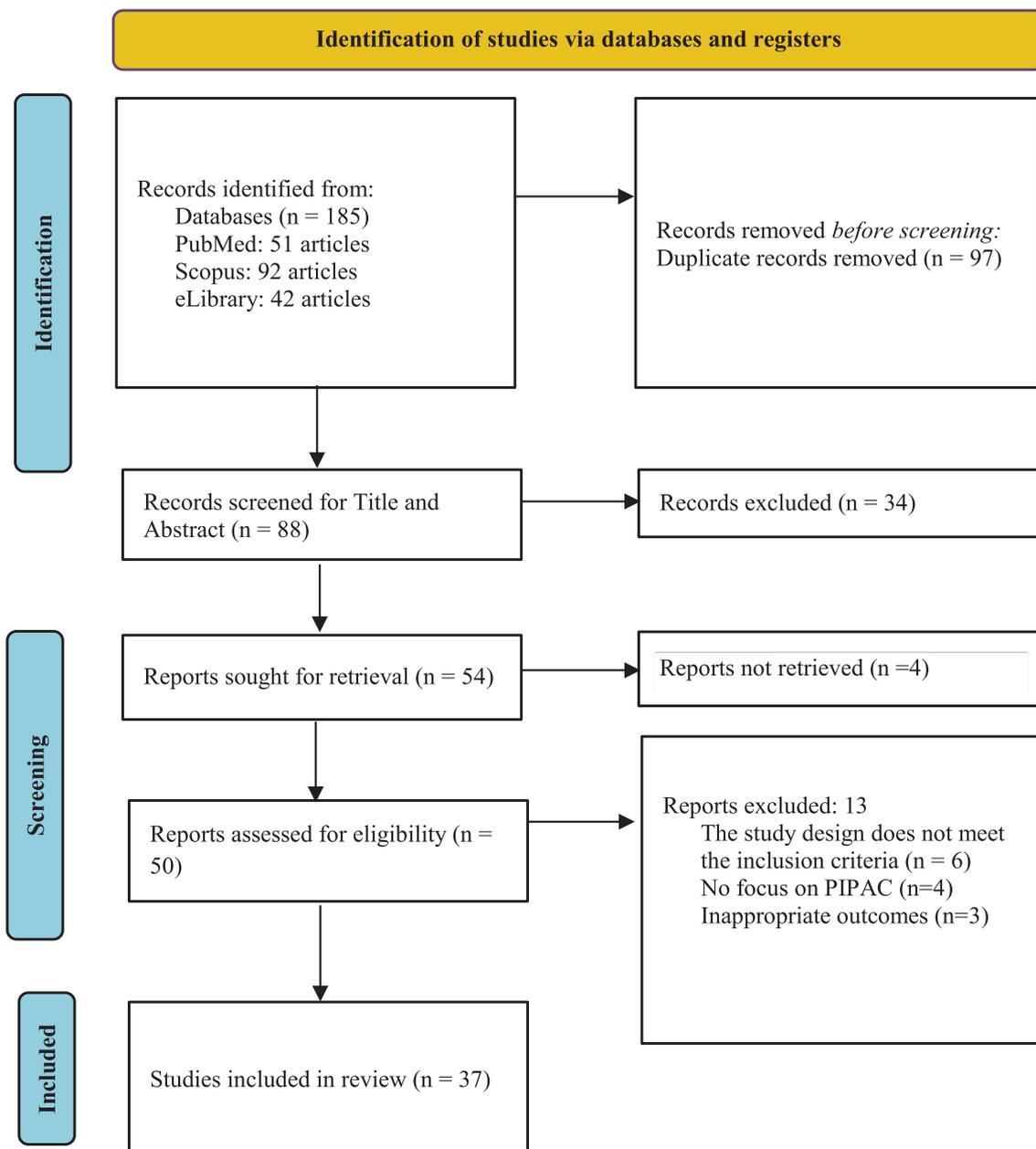
## **Results**

### ***Professional and environmental risks during PIPAC sessions***

This review synthesized evidence on professional and environmental risks associated with PIPAC sessions. The analysis focused on the toxicity of commonly used cytostatics, potential sources of occupational exposure, and findings from both clinical and experimental studies evaluating the safety of healthcare workers.

Cytostatics administered during PIPAC are highly toxic to humans. Cisplatin is known to cause anaphylactic reactions and irritation of the mucous membranes of the eyes, skin, and respiratory tract, while also accumulating toxic metabolites in the kidneys, bone marrow, and inner ear. Doxorubicin may induce mucosal inflammation, leukopenia, dilated cardiomyopathy, DNA mutations, and is classified as carcinogenic to humans [9]. Occupational exposure can occur through multiple routes, including handling contaminated vials, maintaining and cleaning pharmaceutical isolators, contact with biological fluids containing cytostatics, inhalation of aerosols, direct administration of drugs, and accidental spills [18].

Survey-based evidence highlights gaps in awareness and practice regarding the safety of



**Figure 1.** Search results and study selection and inclusion process [26]

cytostatics. Among 51 healthcare professionals involved in hyperthermic chemotherapy, 8 (15.7 %) believed that all cytostatics carry the same toxicity regardless of the drug, while 21 (41.2 %) reported lacking knowledge of appropriate measures in the event of exposure. In a separate cohort of 38 staff directly engaged in PIPAC sessions, 22 (57.9 %) perceived the toxic risk as low. Only one participant (2.6%) reported symptoms such as headache or skin manifestations during a session, and three (7.9%) noted accidental contact with cytostatics without clinical consequences [34].

Findings from a multicenter international

survey among surgical teams with extensive PIPAC experience further emphasize perceived risks and safety practices. In this study, 63% of respondents identified cytostatic spillage as the primary intraoperative hazard, yet only 51.7% reported implementing at least five of the 12 recommended safety precautions. On average, the perceived safety level of PIPAC was rated 7.37 on a 10-point scale, while the perceived risk of occupational exposure was 3.84. Overall, respondents viewed PIPAC as less hazardous compared with other forms of intraperitoneal chemotherapy [35].

In a German pilot study of the PIPAC meth-

od, which for the first time analyzed the adequacy of safety measures, conditions (closed abdomen, laminar air flow, controlled aerosol extraction and protective curtain) and the risks to healthcare workers in a real clinical setting, air analysis did not detect traces of cisplatin in either the surgical or anesthesia work area (detection limit  $< 9 \text{ ng/m}^3$ ) [21]. At a university hospital in France, during the first two PIPAC sessions using cisplatin and doxorubicin, without laminar airflow but with an additional plastic cover and smoke extraction system, all air samples were negative for cisplatin and doxorubicin (detection limit  $< 0.00002 \text{ mg/m}^3$ ). Of 26 swab samples, only 1 (4 %) was positive for cisplatin on the surgeon's outer pair of gloves. However, swabs from the inner pair of gloves and from the surgeon's hands were negative [36]. A study conducted by Belgian scientists showed the absence of platinum during an extended toxicology analysis. In addition to standard samples, swabs from surfaces before and after PIPAC sessions using cisplatin, doxorubicin, and oxaliplatin were included in the extended toxicology analysis. As a result, even with a highly sensitive method, platinum was not detected in any of the samples (detection limit:  $0.02 \text{ ng/cm}^2$ ) [19]. Two studies were found that recorded the following incidents during PIPAC sessions. In one study, it was found that the surfaces of the connecting devices in 5 out of 51 cases (9.8 %) were contaminated with high concentrations of the cytostatic (the maximum reached  $181.07 \text{ ng/cm}^2$ ). Contamination occurred due to leakage caused by imperfect sealing of the connections [37]. According to another study, leakage of cytostatics was observed in 2 out of 86 PIPAC sessions, which was associated with human error, insufficient sealing, and high pressure. Despite recorded cases of cytostatic leakage, they did not lead to environmental contamination or affect the safety of medical personnel, which is attributed to the use of an effective double protection system that covers the connecting tubes with a protective film [20].

A systematic review of biological monitoring for occupational exposure to cytostatics revealed that, despite the implementation of preventive and protective measures, a certain proportion of healthcare workers showed positive results for the presence of cytostatics in biological fluids [38]. Biological monitoring in two surgeons after 50 PIPAC sessions did not reveal traces of platinum in blood samples [20]. In a larger sample of health-

care workers ( $n = 10$ ) participating in a controlled study, the concentration of platinum in urine was below the limit of quantification ( $<10 \text{ ng/L}$ ) in over 50% of cases. However, the detected values did not show statistically significant differences compared with the control group [39]. Roussin et al. (2021) presented comparable values for analyzing urine samples from healthcare workers [40]. In other biomonitoring studies with a control group, no statistically significant changes in platinum concentrations in blood and urine were recorded before and after the sessions, despite the presence of platinum in 25% of urine samples from participants exposed to PIPAC. In addition, no significant differences were found between the main and control groups [41]. Thus, subject to established safety standards and the use of high-quality equipment, along with the appropriate level of training for the operating team, the risk of toxic effects from cytostatics on medical personnel and contamination of the operating environment during PIPAC sessions is assessed as minimal. However, the need for further research to study the potential long-term consequences of occupational exposure remains relevant.

#### ***Safety measures during PIPAC sessions***

Occupational safety during PIPAC sessions can be broadly divided into three stages: preoperative (drug preparation, transportation, and operating room setup), intraoperative (use of personal and collective protective equipment, staff isolation during cytostatic aerosolization, and remote monitoring), and postoperative (contamination control, staff health monitoring, and cleaning and disposal of medical waste).

Preoperative stage. The preparation and dilution of cytostatics carry a particularly high risk of toxic exposure for medical staff [42]. For this reason, drug handling must be performed in a specially designated and isolated environment, such as a pharmaceutical laboratory or oncology pharmacy. These facilities should be equipped with negative pressure systems, a separate entrance, and no access to food areas [43]. According to Yoshida et al. (2009) and Easty et al. (2015), the use of a laminar flow cabinet (Class II, type B2) is considered the gold standard for cytostatic preparation (Figure 2) [44; 45].

According to the NIOSH standard, when preparing and diluting cytostatics, a specialist must wear protective equipment, including a waterproof



**Figure 2.** Laminar flow cabinet for diluting cytostatics

*Source: compiled by the authors*

gown with cuffs, double nitrile or latex gloves (inner and outer), glasses or a mask to protect the eyes/face, and an FFP-3/N95 respirator mask [46]. Additionally, it is recommended to use syringes with a Luer-lock system and needle substitutes when collecting cytostatics from vials to minimize splashes and aerosols [47, 48]. Capoor et al. (2017) suggest using a rigid, impact-resistant, sealed container labeled «cytostatic agents» with an absorbent pad inside to transport ready-made cytostatics to the operating room; moreover, not to use pneumatic pipelines and not to expose the contents to mechanical stress [49]. One study demonstrated, for the first time, the safety of the PIPAC method without equipping the operating room with a laminar flow ventilation system, but by covering the spray area with a plastic cover and utilizing a smoke extraction system [36]. However, the results of a two-stage Delphi study showed a strong positive recommendation for conducting PIPAC sessions under an advanced ventilation system (91.5 %). At the same time, a weak positive recommendation was found for activating laminar airflow (48.9%) and providing additional protection with a plastic cover featuring smoke filtration (55.3%) [50]. The CAWS (Closed Aerosol Waste System) connection ensures the safe removal of aerosols and gases from the abdominal cavity at the end of the PIPAC session.

This sealed system has proven effective in preventing air pollution and biological exposure to health-care workers - no traces of platinum were detected in the air or blood [51; 52].

Before performing a PIPAC session, it is necessary to check the technical condition of the microirrigator for intracavitary nebulization of cytostatics, including checking the integrity of the spray head, the tightness of the system, compliance of the operating pressure with the parameters set by the manufacturer, and an assessment of the uniformity of liquid supply. Additionally, the primary requirements are the use of disposable tips and ensuring that the equipment operates within a closed system to prevent environmental aerosol contamination [14; 29]. Safety precautions include checking the integrity of hoses and connections, ensuring the complete tightness of trocar ports, verifying the connection to CAWS, and adjusting the settings of injector parameters, such as pressure, spray rate, and timer [10; 20].

During PIPAC sessions, the operating team must adhere to strict safety protocols and use the appropriate personal protective equipment (hereinafter – PPE). The recommended set of PPE includes: (1) protective eye gear (plastic goggles or face shield), (2) an FFP3 or N95 respirator, (3) an AAMI level 4 sterile gown, (4) double-layer gloves

resistant to cytostatics (inner and outer), and (5) plastic shoe covers (Figure 3) [50; 53].

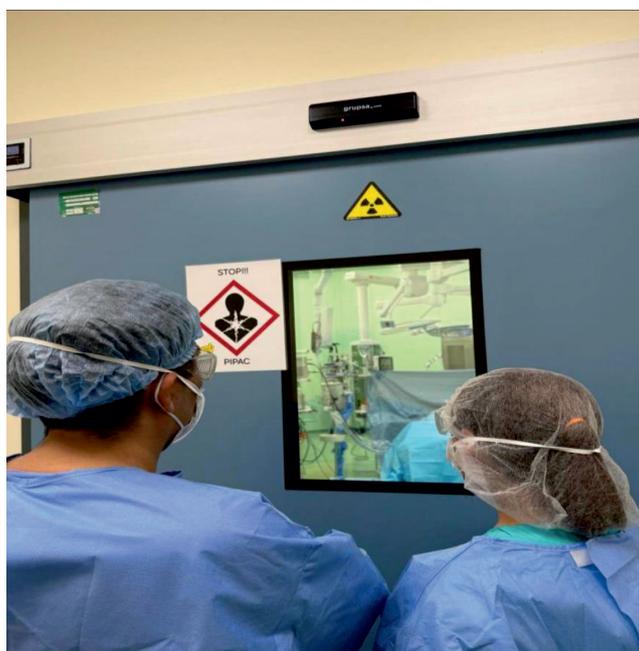
Among available options, surgical gloves made of nitrile, polyurethane, neoprene, or synthetic rubber copolymers provide the greatest resistance to cytotoxic drug penetration. Both sterile and non-sterile powder-free gloves may be used to minimize contamination of the work environment. In contrast, vinyl gloves are discouraged because

of their poor chemical resistance and higher permeability to cytostatics. To further reduce the risk of contamination, gloves should be changed every 30 minutes, even in the absence of visible damage or defects [54].

During the cytostatic nebulization phase, all medical and non-medical personnel must leave the operating room and remotely monitor the exposure time for biosafety purposes (Figure 4) [20; 50].



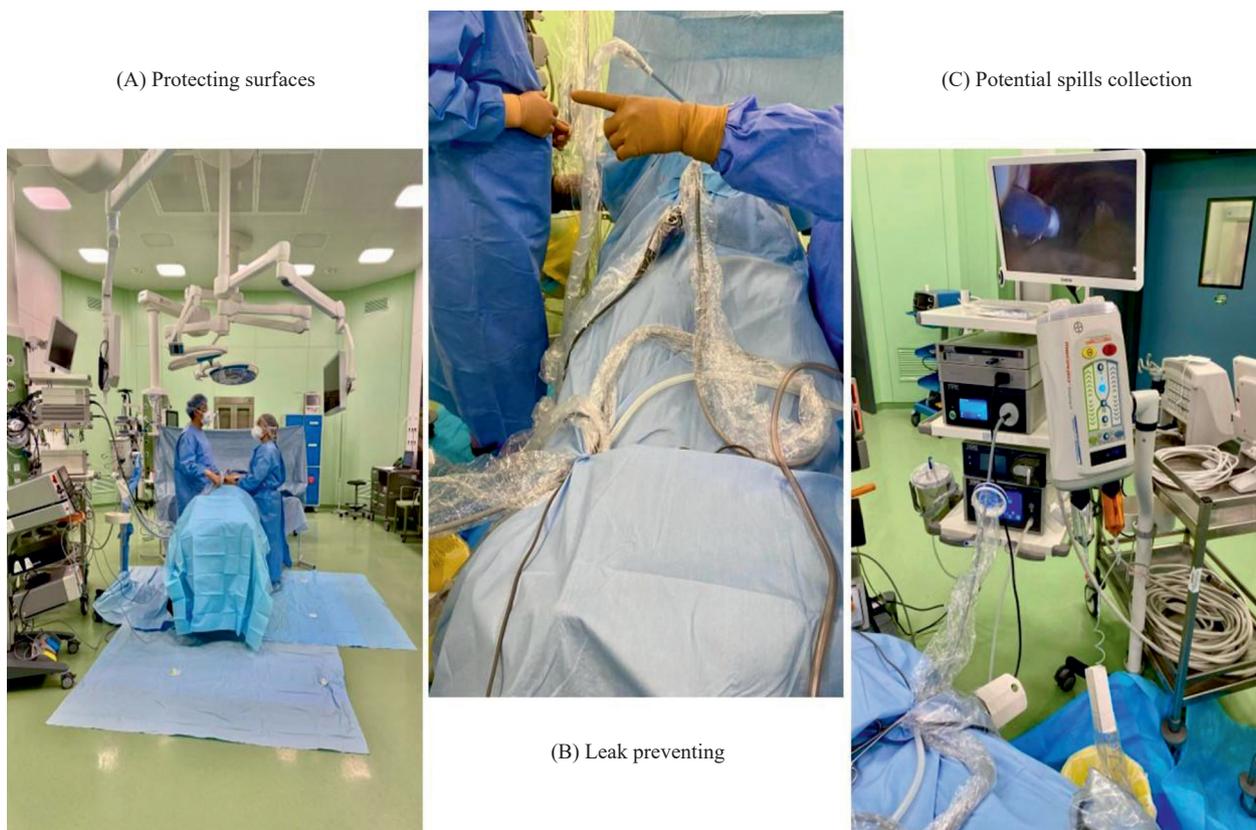
**Figure 3.** Personal protective equipment for the operating team during a PIPAC session  
*Source: compiled by the authors*



**Figure 4.** Remote monitoring during cytostatic nebulization  
*Source: compiled by the authors*

However, PIPAC experts recommend several additional measures to ensure protection of the operating environment (Figure 5). These include covering the operating room floor with absorbent sheets (95.7% agreement), placing a clearly labeled container beneath the injector head to collect poten-

tial spills (95.7%), and wrapping the high-pressure line with transparent film to minimize the risk of leaks (89.4%) [50]. Comparable recommendations for maintaining environmental safety during PIPAC sessions have also been reported by [37].



**Figure 5.** Measures to protect the operating environment during a PIPAC session  
*Source: compiled by the authors*



**Figure 6.** Kit for removing cytostatic spills  
*Source: compiled by the authors*

Managing cytostatic spills during hyperthermic chemotherapy procedures is essential to ensure the safety of healthcare workers and patients. Healthcare organizations should develop and implement policies for handling such incidents. In addition, operating rooms where PIPAC sessions are performed should be equipped with specialized spill containment and cleanup kits for timely and safe spill containment and cleanup (Figure 6) [55]. The kits are equipped with appropriate personal protective equipment and spill cleanup materials depending on the potential type and size of the spill. Cytostatic spill management should also include the Keiler et al. (2021) reporting system [56].

**Postoperative stage.** Contamination control and cleaning of the operating room are the final steps in minimizing the risk of toxic effects of cytostatics. All waste generated during the PIPAC session,

including cytostatic residues, contaminated personal protective equipment, and consumables, must be collected, temporarily isolated, and disposed of in rigid, sealed containers labeled «chemical material» [46]. Patient biological fluids are considered contaminated from 48 to 72 hours after the last administration of a cytostatic; therefore, they must be treated and disposed of as a biohazardous material in accordance with the current environmental and sanitary legislation of the healthcare organization [17]. Sanitary treatment of the operating room is recommended to be performed three times using a soap solution or 70 % isopropyl alcohol. The use of bactericidal cleaning agents is inappropriate, since they can potentially react with cytotoxic agents and do not ensure their inactivation. Employees involved in cleaning the operating room must also comply with personal protective measures [55].

Checking for traces of chemotherapy drugs on surfaces (such as injectors, trocars, and the operating table) is carried out by sampling with a napkin (wipe control) [41; 57]. Each center practicing the PIPAC method must have an approved protocol for handling medical waste, cleaning and disinfecting the environment from hazardous drugs, adapted to its material and technical conditions and sanitary and epidemiological safety requirements, but consistent with the main recommendations listed [55; 58].

**General recommendations.** All staff involved in the preparation, transportation, administration, cleaning, and disposal of cytostatic drugs must undergo structured training [55]. Training should be completed prior to initiating work and followed by regular re-certification at least every 2-3 years, or whenever new technologies or procedures are introduced. Importantly, all training activities must be formally documented [59]. Evidence suggests that regular training sessions and simulation exercises on the safe handling of cytostatics enhance team preparedness, strengthen competencies for working under high-risk conditions, and reduce the likelihood of medical errors [35; 60].

Equally critical is the systematic monitoring of the health status of the operating team before and after each PIPAC session, enabling early detection of potential exposure to cytostatics [39; 61; 62].

### Discussion

This scoping review synthesized 37 publications that addressed occupational and environmen-

tal safety in the context of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC). The available evidence encompasses observational clinical studies, pilot experimental reports, multicenter surveys, and consensus guidelines [19-21; 34-36; 38-41; 50]. Across these sources, several consistent themes emerged. First, biological and environmental monitoring studies generally demonstrate minimal or undetectable levels of platinum or other cytostatics in air, surfaces, or biological samples when recommended protective measures are implemented [19-21; 36; 39-41]. Second, surveys highlight persistent gaps in awareness and variability in adherence to safety precautions among surgical teams, suggesting that knowledge translation and staff training remain critical [34-35]. Third, organizational measures such as specialized drug preparation rooms, laminar flow cabinets, CAWS, and structured spill management protocols appear central to minimizing risks [20; 42-46; 50; 55]. Collectively, these findings support the feasibility of conducting PIPAC safely, provided that comprehensive technical, environmental, and personal protective strategies are in place.

Importantly, this review links directly to its objective: to evaluate occupational risks and synthesize protective measures throughout the perioperative process. The evidence confirms that PIPAC can be performed with a high safety margin when protocols are adhered to, while also underscoring the central role of operating room nurses and multidisciplinary teamwork in sustaining these standards [50; 53; 55].

Several limitations must be considered when interpreting these findings. First, most of the included studies were small, single-center reports or pilot analyses, which limited the generalizability of the results [19; 21; 36]. Few studies provided long-term follow-up of healthcare workers, leaving uncertainty about potential cumulative effects of repeated exposure [38-41]. Second, heterogeneity in study designs, safety measures, and monitoring methods precluded direct comparison or quantitative synthesis [34-36; 39-41]. Third, as this was a scoping review, no formal critical appraisal of study quality was undertaken; therefore, the robustness of the evidence cannot be fully assessed [24]. Finally, the review was limited to publications in English and Russian, which may have excluded relevant studies in other languages.

## Conclusions

In conclusion, the current body of evidence suggests that, when performed under strict technical and organizational standards, PIPAC carries a low occupational and environmental risk for healthcare professionals. Nevertheless, variability in practice and knowledge gaps highlight the need for harmonized protocols, regular staff training, and standardized monitoring approaches. For countries such as Kazakhstan, where PIPAC is being newly introduced, these findings provide a foundation for developing national safety guidelines and capacity-building initiatives. Future research should prioritize large, multicenter evaluations of occupational exposure, assessment of long-term health outcomes, and refinement of international consensus standards to further strengthen the safe integration of PIPAC into routine oncology care.

## References

1. Sugarbaker P. H. Laparoscopy in the diagnosis and treatment of peritoneal metastases // *Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery*. – 2019. – Vol. 4(4). – P. 1-8. – DOI: 10.21037/ales.2019.04.05.
2. Ганцев Ш. X., Ганцев К. Ш., Кзыргалин Ш. P., Ишмуратова К. P. Перитонеальный канцероматоз при злокачественных новообразованиях различных локализаций. Достижения и перспективы // *Креативная хирургия и онкология*. – 2021. – № 1(2). – С. 149-156. – DOI:10.24060/2076-3093-2021-11-2-149-156.
3. Guchelaar N.A.D., Neijs M. J., Noordman B. J., Graaf H. E. C., Hellemond I. E. G., Sluis P. C., Hoop E. O., Lagarde S. M., Verhoeven R. H. A, Koolen S. L.W., Luyer M. D. P., Hingh I. H. J. T., Laarhoven H. W. M., Mostert B., Wijnhoven B. P. L., Mathijssen R. H. J. The prognostic value of peritoneal metastases in patients with gastric cancer: a nationwide population-based study // *eClinicalMedicine*. – 2025. – Vol. 81. – P. 1-10. – DOI: 10.1016/j.eclinm.2025.103109.
4. Kusamura S. Peritoneal metastasis in gastric cancer treated with bidirectional approach comprising PIPAC and systemic chemotherapy // *PSOGI World News*. – 2024. – URL: [https://psogi.com/wp-content/uploads/2025/05/PSOGI-World-News-December-2024\\_Issue\\_1.pdf](https://psogi.com/wp-content/uploads/2025/05/PSOGI-World-News-December-2024_Issue_1.pdf).
5. Marz L., Piso P. Treatment of peritoneal metastases from colorectal cancer // *Gastroenterology Report*. – 2015. – Vol. 3(4). – P. 298-302. – DOI:10.1093/gastro/gov044.
6. Eftimie M. A., Potlog G., Alexandrescu S. T. Surgical Options for Peritoneal Surface Metastases from Digestive Malignancies-A Comprehensive Review // *Medicina*. – 2023. – Vol. 59(2). – P. 255. – DOI: 10.3390/medicina59020255.
7. Rijken A., Lurvink R. J., Luyer M. D. P., Nieuwenhuijzen G. A. P., Erning F. N., Sandick J. W., de Hingh I. H. J. T. The Burden of Peritoneal Metastases from Gastric Cancer: A Systematic Review on the Incidence, Risk Factors and Survival // *J. Clin. Med*. – 2021. – Vol.10. – P. 4882. – DOI:10.3390/jcm10214882.
8. Kuchen N., Cereser T., Hailemariam S., Schoeb O. Safety and efficacy of pressurized intraperitoneal/intrathoracic aerosol chemotherapy (PIPAC/PITAC) in patients with peritoneal and/or pleural carcinomatosis: A preliminary experience // *Journal of Medicine and Therapeutics*. – 2018. – Vol. 2(1). – P. 1-6. – DOI: 10.15761/JMT.1000127.
9. Reymond L., Solass W., Tempfer C., Reymond M. A. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC): occupational health and safety management. L. V. Berhardt (Ed.) *Advanced in Medicine and Biology* – New York: Nova Science Publishers Inc. – 2015. – P. 158-179.
10. Solass W., Kerb R., Mürdter T., Giger-Pabst U., Strumberg D., Tempfer C., Zieren J., Schwab M., Reymond M. A. First PIPAC in-human application. A. R. Marc, Solass W. (Ed.) *PIPAC Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy – Cancer under Pressure*. Berlin, Germany: De Gruyter. – 2014. – P. 115-126.
11. Hoskovec D., Krska Z., Vocka M., Argalacsova S., Dytrych, P. Pressurised Intraperitoneal Aerosolised Chemotherapy—Results from the First Hundred Consecutive Procedures // *Cancers*. – 2024. – Vol. 16. – P. 1559. – DOI:10.3390/cancers16081559.
12. Nowacki M., Zegarski W. The scientific report from the first pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) procedures performed in the eastern part of Central Europe // *The Journal of International Medical Research*. – 2018. – Vol. 46(9). – P. 3748-3758. – DOI:10.1177/0300060518778637.
13. Solass W., Kerb R., Mürdter T., Giger-Pabst U., Strumberg D., Tempfer C., Zieren J., Schwab M., Reymond M. A. Intraperitoneal Chemotherapy of Peritoneal Carcinomatosis Using Pressurized Aero-

- sol as an Alternative to Liquid Solution: First Evidence for Efficacy // *Ann Surg Onco.* – 2013. – Vol. 21(2). – P. 553-559. – DOI: 10.1245/s10434-013-3213-1.
14. Tempfer C. B., Rezniczek G. A., Ende P., Solass W., Reymond M. A. Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy with Cisplatin and Doxorubicin in Women with Peritoneal Carcinomatosis: A Cohort Study // *Anticancer Research.* – 2015. – Vol. 35 (12). – P. 6723-6730. – URL: <https://ar.iijournals.org/content/35/12/6723.long>.
15. Di Giorgio A., Macri A., Ferracci F., Robella M., Visaloco M., De Manzoni G., Sammartino P., Sommariva A., Biacchi D., Roviello F., Pastorino R., Marafon D. P., Rotolo S., Casella F., Vaira M. 10 Years of Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC): A Systematic Review and Meta-Analysis // *Cancers.* // 2023. – Vol. 15. – P. 1125. – DOI:10.3390/cancers15041125.
16. Mohammad A., Hor M., Baraiya A.M., Qasim H., Nasr M. Is Pressurized Intraperitoneal Aerosolized Chemotherapy (PIPAC) Effective in Ovarian Cancer with Peritoneal Metastasis // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14(8). – P. e27837. – DOI: 10.7759/cureus.27837.
17. Bhatt A., Mittal S., Gopinath K. S. Safety considerations for Health care Workers involved in Cytoreductive Surgery and Perioperative chemotherapy // *Indian J Surg Onco.* – 2016. – Vol. 7(2). P. – 249-257. – DOI: 10.1007/s13193-016-0503-7.
18. Vyas N., Yiannakis D., Turner A., Sewell G. Occupational exposure to anti-cancer drugs: A review of effects of new technology // *J Oncol Pharm Pract.* – 2014. – Vol. 20(4). – P. 278-287. – DOI: 10.1177/1078155213498630.
19. Willaert W., Sessink P., Ceelen W. Occupational safety of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) // *Pleura and Peritoneum.* – 2017. – Vol. 2(3). – P. 121–128. – DOI: 10.1515/pp-2017-0018.
20. Graversen M., Pedersen P. B., Mortensen M. B. Environmental safety during the administration of Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) // *Pleura and Peritoneum.* – 2016. – Vol. 1(4). – P. 203-208. – DOI: 10.1515/pp-2016-0019.
21. Solass W., Giger-Pabst U., Zieren J., Reymond M. A. Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC): Occupational Health and Safety Aspects//*Ann Surg Oncol.* – 2013. – Vol. 20. – P. 3504-3511. – DOI: 10.1245/s10434-013-3039-x.
22. Министерство здравоохранения Республики Казахстан [Electronic source] // Apprecs [Website]. – URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm?lang=ru> (дата обращения: 10.06.2025).
23. Национальный научный онкологический центр [Electronic source] // Apprecs [Website]. – URL: <https://cancercenter.edu.kz/ru> (дата обращения: 07.06.2025).
24. Tricco A. C., Lillie E., Zarin W., O'Brien K. K., Colquhoun H., Levac D., Moher D., Peters M. D., Horsley T., Weeks L., Hempel S. et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation // *Ann Intern Med.* – 2018. – Vol. 169(7). – P. 467-473. – DOI: 10.7326/M18-0850.
25. Corporation for Digital Scholarship. Zotero [Computer software]. Version 6.0.37. Fairfax, VA: Corporation for Digital Scholarship. – 2025. Available from: <https://www.zotero.org/>
26. Page M. J., McKenzie J. E., Bossuyt P. M., Boutron I., Hoffmann T. C., Mulrow C. D., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // *BMJ.* – 2021. – Vol. 372. – P. 71.
27. Pavone M., Jochum F., Lecointre L., Bizzarri N., Taliento C., Restaino S., Vizzielli G., Fagotti A., Scambia G., Querleu D., Akladios C. Efficacy and safety of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) in ovarian cancer: a systematic review of current evidence // *Archives of Gynecology and Obstetrics.* – 2024. – Vol. 10(4). – P. 1845-1856. – DOI: 10.1007/s00404-024-07586-z.
28. Chen R., Yang Z., Li R., Yang Y., Zheng J., Wang J., and Li Y. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy in advanced gastric cancer with peritoneal metastases: a comprehensive meta-analysis of feasibility, efficacy, and safety // *Gastroenterology Report.* – 2025. – Vol. 13. – P. 1-11. – DOI:10.1093/gastro/goaf040.
29. Alyami M., Hubner M., Grass F., Bakrin N., Villeneuve L., Laplace N., Passot G., Glehen O., Kepenekian V. Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy: rationale, evidence, and potential indications // *The Lancet Oncology.* – 2019. – Vol. 20(7). – P. e368-e377. – DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30318-3.
30. Khosrawipour T., Khosrawipour V., Giger-Pabst U. Pressurized Intra Peritoneal Aerosol Chemotherapy in patients suffering from peritoneal carcinomatosis of pancreatic adenocarcinoma //

- PLoS ONE. – 2017. – Vol. 12(10). – Article No. e0186709. – DOI: 10.1371/journal.pone.0186709.
31. Esquis P., Consolo D., Magnin G., et al. High intra-abdominal pressure enhances the penetration and antitumor effect of intraperitoneal cisplatin on experimental peritoneal carcinomatosis // *Annals of Surgery*. – 2006. – Vol. 244(1). – P.106-112. – DOI: 10.1097/01.sla.0000218089.61635.5f.
32. Kurtz F., Struller F., Horvath P., Solass W., Bosmuller H., Konigsrainer A., Reymond M.A. Feasibility, Safety, and Efficacy of Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) for Peritoneal Metastasis: A Registry Study // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2018. – Vol. 2743985. – P. 1-8. – DOI:10.1155/2018/2743985.
33. Brown Z. J., Krell M., Gitlin S., Ranjbar S., Vega D. A., Pawlik T. M. Prospects of the surgical management of colorectal peritoneal metastasis // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2025. – Vol. 29(3). – P. 1-8. – DOI: 10.1016/j.gassur.2024.101940.
34. Benoist H., Eveno C., Wilson S., Vigneron N., Guilloit J. M., Morello R., Simon N., Odou P., Saint-Lorant G. Perception, knowledge and protective practices for surgical staff handling antineoplastic drugs during HIPEC and PIPAC // *Pleura and Peritoneum*. – 2022. – Vol. 7(2). – P. 77-86. – DOI:10.1515/pp-2021-0151.
35. Clerc D., Hubner M., Ashwin K. R., Somashekar S. P., Rau B., Ceelen W., Willaert W., Bakrin N., Laplace N., Hosni M. A., Garcia Lozano E. L., Blaj S., Piso P., Giorgio A. D., Vizzelli G., Brigand C., Delhorme J. B., Klipfel A., Archid R., Nadiradze G., Reymond M.A., Sgarbura O. Current practice and perceptions of safety protocols for the use of intraperitoneal chemotherapy in the operating room: results of the IP-OR international survey // *Pleura and Peritoneum*. – 2021. – Vol. 6(1). – P. 39-45. – DOI:10.1515/pp-2020-0148.
36. Delhorme J. B., Klipfel A., D'Antonio F., Greget M. C., Diemunsch P., Rohr S., Romain B., Brigand C. Occupational safety of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) in an operating room without laminar airflow // *Journal of Visceral Surgery*. – 2019. – Vol. 156(6). – P. 485-488. – DOI: 10.1016/j.jvisc.2019.06.010.
37. Jung W., Park M., Park S. J., Lee E. J., Kim H. S., Chung S. H., Yoon C. Occupational Exposure during Intraperitoneal Pressurized Aerosol Chemotherapy Using Doxorubicin in a Pig Model // *Safety Health Work*. – 2023. – Vol. 14(2). – P. 237-242. – DOI: 10.1016/j.shaw.2023.04.002.
38. Leso V., Sottani C., Santocono C., Russo F., Grignani E., Iavicoli I. Exposure to Antineoplastic Drugs in Occupational Settings: A Systematic Review of Biological Monitoring Data // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19(6). – P. 2-25. – DOI: 10.3390/ijerph19063737.
39. Ndaw S., Hanser O., Kenepekian V., Vidal M., Melcer M., Remy A., Robert A., Bakrin N. Occupational exposure to platinum drugs during intraperitoneal chemotherapy. Biomonitoring and surface contamination // *Toxicology Letters*. – 2018. – Vol. 1(298). – P. 171-176. – DOI: 10.1016/j.toxlet.2018.05.031.
40. Roussin F., Taibi A., Canal-Raffin M., Cantournet L., Durand-Fontanier S., Druet-Cabanac M., El Balkhi S., Maillan G. Assessment of workplace environmental contamination and occupational exposure to cisplatin and doxorubicin aerosols during electrostatic pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2021. – Vol. 47(11). – P. 2939-2947. – DOI: 10.1016/j.ejso.2021.05.020.
41. Larroque M., Arnaudguilhem C., Bouyssiere B., Quenet F., Bouazza N., Jarlier M., Boulabas S., Mounicou S., Sgarbura O. Evaluation of the environmental contamination and exposure risk in medical/non-medical staff after oxaliplatin-based pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy // *Toxicology and Applied Pharmacology*. – 2021. – Vol. 429. – Article No. 115694. – DOI: 10.1016/j.taap.2021.115694.
42. Lancharro P. M., Iglesias N. C-A., González-Barcala F-J., Moure González J. D. Evidence of exposure to cytostatic drugs in healthcare staff: a review of recent literature Evidencia de la exposición a fármacos citostáticos del personal sanitario: revisión de la literatura reciente // *Farmacia Hospitalaria*. – 2016. – Vol. 40(6). – P. 604-621. – DOI:10.7399/fh.2016.40.6.9103.
43. Power L. A., Coyne J. W. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs // *American Journal of Health-System Pharmacy*. – 2018. – Vol. 75(24). – P. 1996-2031. – DOI:10.2146/ajhp180564.
- 44., Yoshida J., Tei G., Mochizuki C., Masu Y., Koda S., Kumagai S. Use of a closed system device to reduce occupational contamination and exposure to antineoplastic drugs in the hospital work environment // *Ann Occup Hyg*. – 2009. – Vol. 53(2).

- P. 153-60. – DOI: 10.1093/annhyg/men081.
45. Easty A. C., Coakley N., Cheng R., Cividino M., Savage P., Tozer R., White R.E. Safe handling of cytotoxics: guideline recommendations // *Curr Oncol.* – 2015. – Vol. 22(1). – P. 27-37. – DOI: 10.3747/co.21.2151.
46. Hodson, L., Ovesen, J., Couch, J., Hirst, D., Lawson, C., Lentz, T. J., MacKenzie, B., Mead, K., Cincinnati, O. H. Managing hazardous drug exposures: information for healthcare settings. NIOSH. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2023-130. – DOI: 10.26616/NIOSH PUB2023130.
47. Siderov J., Kirsa S., McLauchlan R. Reducing workplace cytotoxic surface contamination using a closed-system drug transfer device // *Journal of Oncology Pharmacy Practice.* – 2010. – Vol. 16(1). – P. 19-25. – DOI: 10.1177/1078155209352543.
48. Navarro D., Epstein D. A twenty-eight-day evaluation of cytotoxic drug vapor containment in drug-binding closed-system transfer device // *Front. Public Health.* – 2025. – Vol. 13:1400571. – DOI: 10.3389/fpubh.2025.1400571.
49. Capoor M. R., Bhowmik K. T. Cytotoxic Drug Dispersal, Cytotoxic Safety, and Cytotoxic Waste Management: Practices and Proposed India-specific Guidelines // *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology.* – 2017. – Vol. 38(2). – P. 190-197. – DOI: 10.4103/ijmpo.ijmpo\_174\_16.
50. Girardot-Miglierina A., Clerc D., Alyami M., Villeneuve L., Sgarbura O., Reymond M-A., Hubner M. Consensus statement on safety measures for pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy // *Pleura Peritoneum.* – 2021. – Vol. 6(4). – P. 139-149. – DOI: 10.1515/pp-2021-0125.
51. Macedo F., Ladeira K., Martins S. F. Gastric cancer treated with pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy: revising an option for peritoneal carcinomatosis // *Journal of Cancer Metastasis and Treatment.* – 2018. – Vol. 4(8). – P. 1-6. – DOI:10.20517/2394-4722.2017.72.
52. Shree V., Lim T. J., Lean L. L., Jimmy So B. Y., Kim G. Anaesthesia considerations and techniques for Pressurised IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) // *Pleura and Peritoneum.* – 2020. – Vol. 5(4). – P. 1-5. – DOI: 10.1515/pp-2019-0013.
53. Rouche A., Hubner M., Grass F., Pache B., Demartines N., Blanc C. Anaesthesia in a Toxic Environment: Pressurised Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy: A Retrospective Analysis // *Turkish Journal of Anaesthesiol & Reanimation.* – 2020. – Vol. 48(4). – P. 273-279. – DOI: 10.5152/TJAR.2019.15493.
54. Swierczynski G., Canal-Raffin M., Tuduri L. Gloves Standards and Occupational Exposure to Antineoplastic Drugs in the European Context // *Health Science Reports.* – 2025. – Vol. 8(3). – P. e70592. – DOI: 10.1002/hsr2.70592.
55. Yadav A.K., Sahu R.K., Sharma R.N., Tripath M. Role and responsibility of operating room nurse in preparation operation theatre for HIPEC and cytoreductive surgery in the tertiary health center in north India // *International Journal of Advance Research in Nursing.* – 2021. – Vol. 4(2). – P. 211-215. – DOI:10.33545/nursing.2021.v4.i2.D.207.
56. Keiler R., Quicho R., Jorgenson C., Pew C., Fry H. M., Hinckley C. Joint Commission International Standards for Hospitals for Hospitals. – 7th Edition. – 2021.
57. Ashley K., Brisson M. J., White K. T. Review of Standards for Surface and Dermal Sampling // *Journal of ASTM International.* – 2011. – Vol. 8(6). – P. 1-9. – DOI:10.1520/JAI103678.
58. Mai Le L. M., Jolivot P. A., Yaye H. S., Rieutord A., Bellanger A., Pradeau D., Barbault-Foucher S., Caudron E. Effectiveness of cleaning of workplace cytotoxic surface // *International archives of occupational and environmental health.* – 2013. – Vol. 86(3). – P. 333-341. – DOI: 10.1007/s00420-012-0769-1.
59. Borghi F., Zellino C., Zago A., De Vito G., Del Vecchio R. L., Cattaneo A., Spinazze A., Cavallo D. M. Exposure Assessment and Monitoring of Antitubercular Drugs Preparation in Health Care Settings: A Systematic Review // *La Medicina Del Lavoro.* – 2024. – Vol. 115(2). – P. 1-17. – DOI: 10.23749/mdl.v115i2.15609.
60. Gerding J., Wai Ng S., Crauste-Manciet S. Occupational Safety and Health. Le Brun P., Crauste-Manciet S., Kramer I., Smith J., Woerdenbag H. (Ed.). *Practical Pharmaceutics* (pp.605-621). Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG. – 2023. – URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-031-20298-8?page=3#toc>.
61. Turci R., Sottani C., Spagnoli G., Minoia C. Biological and environmental monitoring of hospital personnel exposed to antineoplastic agents: a review of analytical methods // *Journal of Chroma-*

tography B. – 2003. – Vol. 789(2). – P. 169-209. – DOI:10.1016/S1570-0232(03)00100-4.

62. Portilha Cunha M. F., Norton P., Alves A., Ribeiro A. R. L., Silva A. M. T., Santos M. S. F. Antineoplastic drugs in healthcare settings: Occupational exposure and risk graduation // *Emerging Contaminants*. – 2025. – Vol. 11(1). – P. 100418. – DOI: 10.1016/j.emcon.2024.100418.

### References

1. Sugarbaker, P. H. (2019). Laparoscopy in the diagnosis and treatment of peritoneal metastases. *Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery*, 4 (4), 1-8. DOI:10.21037/ales.2019.04.05.
2. Gantsev, Sh. Kh., Gantsev, K. Sh., Kzyrgalin, Sh. R., Ishmuratova, K. R. (2021). Peritoneal Canceromatosis in Malignant Tumors of Various Localizations. *Achievements and Prospects. Creative Surgery and Oncology*, 11(2), 149-156. DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-2-149-156.
3. Guchelaar, N. A. D., Neijls, M. J., Noordman, B. J., Graaf, H. E. C., Hellemond, I. E. G., Sluis, P. C., Hoop, E. O., Lagarde, S. M., Verhoeven, R. H. A., Koolen, S. L.W., Luyer, M. D. P., Hingh, I. H. J. T., Laarhoven, H. W. M., Mostert, B., Wijnhoven, B. P. L., Mathijssen, R. H. J. (2025). The prognostic value of peritoneal metastases in patients with gastric cancer: a nationwide population-based study. *eClinicalMedicine*, 81, 1-10. DOI: 10.1016/j.eclinm.2025.103109.
4. Kusamura, S. (2024). Peritoneal metastasis in gastric cancer treated with bidirectional approach comprising PIPAC and systemic chemotherapy. *PSOGI World News*, 1, 11-13. Retrieved June 7, 2025, from [https://psogi.com/wp-content/uploads/2025/05/PSOGI-World-News-December-2024\\_Issue\\_1.pdf](https://psogi.com/wp-content/uploads/2025/05/PSOGI-World-News-December-2024_Issue_1.pdf).
5. Marz, L., Piso, P. (2015). Treatment of peritoneal metastases from colorectal cancer. *Gastroenterology Report*, 3(4), 298-302. DOI: 10.1093/gastro/gov044.
6. Eftimie, M. A., Potlog, G., Alexandrescu, S. T. (2023). Surgical Options for Peritoneal Surface Metastases from Digestive Malignancies-A Comprehensive Review. *Medicina*, 59(2), 255. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina59020255>.
7. Rijken, A., Lurvink, R. J., Luyer, M. D. P., Nieuwenhuijzen, G. A. P., Erning, F. N., Sandick, J. W., de Hingh, I. H. J. T. (2021). The Burden of Peritoneal Metastases from Gastric Cancer: A System-

atic Review on the Incidence, Risk Factors and Survival, *J. Clin. Med.*, 10, 4882. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10214882>.

8. Kuchen, N., Cereser, T., Hailemariam, S., Schoeb, O. (2018). Safety and efficacy of pressurized intraperitoneal/intrathoracic aerosol chemotherapy (PIPAC/PITAC) in patients with peritoneal and/or pleural carcinomatosis: A preliminary experience. *Journal of Medicine and Therapeutics*, 2(1), 1-6. DOI: 10.15761/JMT.1000127.

9. Reymond, L., Solass, W., Tempfer, C., Reymond, M. A. (2015). Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC): occupational health and safety management. L. V. Berhardt (Ed.). *Advanced in Medicine and Biology*. New York: Nova Science Publishers, Inc., 158-179.

10. Solass, W., Kerb, R., Mürdter, T., Giger-Pabst, U., Strumberg, D., Tempfer, C., Zieren, J., Schwab, M., Reymond, M. A. (2014). First PIPAC in-human application. Marc, A. R., Solass, W. (Ed.). *PIPAC Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy – Cancer under Pressure*. Berlin, Germany: De Gruyter, 115-126.

11. Hoskovec, D., Krska, Z., Vocka, M., Argalacsova, S., Dytrych, P. (2024). Pressurised Intraperitoneal Aerosolised Chemotherapy-Results from the First Hundred Consecutive Procedures. *Cancers*, 16, 1559. DOI: 10.3390/cancers16081559.

12. Nowacki, M., Zegarski, W. (2018). The scientific report from the first pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) procedures performed in the eastern part of Central Europe. *The Journal of International Medical Research*, 46(9), 3748-3758. DOI:10.1177/0300060518778637.

13. Solass, W., Kerb, R., Mürdter, T., Giger-Pabst, U., Strumberg, D., Tempfer, C., Zieren, J., Schwab, M., Reymond, M. A. (2013). Intraperitoneal Chemotherapy of Peritoneal Carcinomatosis Using Pressurized Aerosol as an Alternative to Liquid Solution: First Evidence for Efficacy. *Ann Surg Onco*, 21(2), 553-559. DOI: 10.1245/s10434-013-3213-1.

14. Tempfer, C. B., Reznicek, G. A., Ende, P., Solass, W., Reymond, M. A. (2015). Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy with Cisplatin and Doxorubicin in Women with Peritoneal Carcinomatosis: A Cohort Study. *Anticancer Research*, 35 (12), 6723-6730. Retrieved June 7, 2025, from <https://ar.iiarjournals.org/content/35/12/6723.long>.

15. Di Giorgio, A., Macri, A., Ferracci, F., Robella, M., Visaloco, M., De Manzoni, G., Sammartino, P.,

- Sommariva, A., Biacchi, D., Roviello, F., Pastorino, R., Marafon, D. P., Rotolo, S., Casella, F., Vaira, M. (2023). 10 Years of Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*, 15, 1125. DOI: 10.3390/cancers15041125.
16. Mohammad, A., Hor, M., Baradeiya, A. M., Qasim, H., Nasr, M. (2022). Is Pressurized Intraperitoneal Aerosolized Chemotherapy (PIPAC) Effective in Ovarian Cancer With Peritoneal Metastasis? *Cureus*, 14(8), e27837. DOI: 10.7759/cureus.27837.
17. Bhatt, A., Mittal, S., Gopinath, K. S. (2016). Safety considerations for Health care Workers involved in Cytoreductive Surgery and Perioperative chemotherapy. *Indian J Surg Onco*, 7(2), 249-257. DOI: 10.1007/s13193-016-0503-7.
18. Vyas, N., Yiannakis, D., Turner, A., Sewell, G. (2014). Occupational exposure to anti-cancer drugs: A review of effects of new technology, *J Oncol Pharm Pract*, 20(4), 278-287. DOI: 10.1177/1078155213498630.
19. Willaert, W., Sessink, P., Ceelen, W. (2017). Occupational safety of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC). *Pleura and Peritoneum*, 2(3), 121-128. DOI: 10.1515/pp-2017-0018.
20. Graversen, M., Pedersen, P. B., Mortensen, M. B. (2016). Environmental safety during the administration of Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC). *Pleura and Peritoneum*, 1(4), 203-208. DOI:10.1515/pp-2016-0019.
21. Solass, W., Giger-Pabst, U., Zieren, J., Reymond, M. A. (2013). Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC): Occupational Health and Safety Aspects. *Ann Surg Oncol*, 20, 3504-3511. DOI: 10.1245/s10434-013-3039-x.
22. Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan. Apprecs [Website]. Retrieved June 10, 2025, from <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm?lang=ru>.
23. National Research Oncology Center. Apprecs [Website]. Retrieved June 7, 2025, from <https://cancercenter.edu.kz/ru>.
24. Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S. et al. (2018). PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med.*, 169(7), 467-473. DOI: 10.7326/M18-0850.
25. Corporation for Digital Scholarship. Zotero [Computer software]. Version 6.0.37. Fairfax, VA: Corporation for Digital Scholarship; 2025. Retrieved June 7, 2025, from <https://www.zotero.org/>.
26. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C.D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, 71.
27. Pavone, M., Jochum, F., Lecointre, L., Bizzarri, N., Taliento, C., Restaino, S., Vizzielli, G., Fagotti, A., Scambia, G., Querleu, D., Akladios, C. (2024). Efficacy and safety of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) in ovarian cancer: a systematic review of current evidence. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 310(4), 1845-1856. DOI: 10.1007/s00404-024-07586-z.
28. Chen, R., Yang, Z., Li, R., Yang, Y., Zheng, J., Wang, J., Li, Y. (2025). Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy in advanced gastric cancer with peritoneal metastases: a comprehensive meta-analysis of feasibility, efficacy, and safety. *Gastroenterology Report*, 13, 1-11. DOI: 10.1093/gastro/goaf040.
29. Alyami, M., Hubner, M., Grass, F., Bakrin, N., Villeneuve, L., Laplace, N., Passot, G., Glehen, O., Kepenekian, V. (2019). Pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy: rationale, evidence, and potential indications, *The Lancet Oncology*, 20(7), 368-377. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30318-3.
30. Khosrawipour, T., Khosrawipour, V., Giger-Pabst, U. (2017). Pressurized Intra Peritoneal Aerosol Chemotherapy in patients suffering from peritoneal carcinomatosis of pancreatic adenocarcinoma. *PLoS ONE*, 12(10), e0186709. DOI: 10.1371/journal.pone.0186709.
31. Esquis, P., Consolo, D., Magnin, G., et al. (2006). High intra-abdominal pressure enhances the penetration and antitumor effect of intraperitoneal cisplatin on experimental peritoneal carcinomatosis. *Annals of Surgery*, 244(1), 106-112. DOI: 10.1097/01.sla.0000218089.61635.5f.
32. Kurtz, F., Struller, F., Horvath, P., Solass, W., Bosmuller, H., Konigsrainer, A., Reymond, M.A. (2018). Feasibility, Safety, and Efficacy of Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) for Peritoneal Metastasis: A Registry Study. *Gastroenterology Research and Practice*, 2743985, 1-8. DOI: 10.1155/2018/2743985.
33. Brown, Z. J., Krell, M., Gitlin, S., Ranjbar, S., Vega, D. A., Pawlik, T. M. (2025). Prospects of the

- surgical management of colorectal peritoneal metastasis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 29(3), 1-8. DOI: 10.1016/j.gassur.2024.101940.
34. Benoist, H., Eveno, C., Wilson, S., Vigneron, N., Guilloit, J. M., Morello, R., Simon N., Odou P., Saint-Lorant, G. (2022). Perception, knowledge and protective practices for surgical staff handling antineoplastic drugs during HIPEC and PIPAC. *Pleura and Peritoneum*, 7(2), 77-86. DOI: 10.1515/pp-2021-0151.
35. Clerc, D., Hubner, M., Ashwin, K. R., Somashekhar, S. P., Rau, B., Ceelen, W., Willaert, W., Bakrin, N., Laplace, N., Hosni, M. A., Garcia Lozano, E. L., Blaj, S., Piso, P., Giorgio, A. D., Vizcelli, G., Brigand, C., Delhorme, J. B., Klipfel, A., Archid, R., Nadiradze, G., Reymond, M. A., Sgarbura, O. (2021). Current practice and perceptions of safety protocols for the use of intraperitoneal chemotherapy in the operating room: results of the IP-OR international survey. *Pleura and Peritoneum*, 6(1), 39-45. DOI: 10.1515/pp-2020-0148.
36. Delhorme, J. B., Klipfel, A., D'Antonio, F., Greget, M. C., Diemunsch, P., Rohr, S., Romain, B., Brigand, C. (2019). Occupational safety of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) in an operating room without laminar airflow. *Journal of Visceral Surgery*, 156(6), 485-488. DOI: 10.1016/j.jvisc.2019.06.010.
37. Jung, W., Park, M., Park, S. J., Lee, E. J., Kim, H. S., Chung, S. H., Yoon, C. (2023). Occupational Exposure during Intraperitoneal Pressurized Aerosol Chemotherapy Using Doxorubicin in a Pig Model. *Safety Health Work*, 14(2), 237-242. DOI: 10.1016/j.shaw.2023.04.002.
38. Leso, V., Sottani, C., Santocono, C., Russo, F., Grignani, E., Iavicoli, I. (2022). Exposure to Antineoplastic Drugs in Occupational Settings: A Systematic Review of Biological Monitoring Data. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6), 2-25. DOI: 10.3390/ijerph19063737.
39. Ndaw, S., Hanser, O., Kenepekian, V., Vidal, M., Melczer, M., Remy, A., Robert, A., Bakrin, N. (2018). Occupational exposure to platinum drugs during intraperitoneal chemotherapy. *Bio-monitoring and surface contamination. Toxicology Letters*, 1:298, 171-176. DOI: 10.1016/j.toxlet.2018.05.031.
40. Roussin, F., Taibi A., Canal-Raffin M., Cantournet L., Durand-Fontanier S., Druet-Cabanac M., El Balkhi S., Maillan G. (2021). Assessment of workplace environmental contamination and occupational exposure to cisplatin and doxorubicin aerosols during electrostatic pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy. *European Journal of Surgical Oncology*, 47(11), 2939-2947. DOI: 10.1016/j.ejso.2021.05.020.
41. Larroque, M., Arnaudguilhem, C., Bouyssiere, B., Quenet, F., Bouazza, N., Jarlier, M., Boulabas, S., Mounicou, S., Sgarbura, O. (2021). Evaluation of the environmental contamination and exposure risk in medical/non-medical staff after oxaliplatin-based pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 429:115694. DOI: 10.1016/j.taap.2021.115694.
42. Lancharro, P. M., Iglesias, N. C-A., González-Barcala, F-J., Moure González, J. D. (2016). Evidence of exposure to cytostatic drugs in healthcare staff: a review of recent literature. *Evidencia de la exposición a fármacos citostáticos del personal sanitario: revisión de la literatura reciente. Farmacia Hospitalaria*, 40(6), 604-621. DOI: 10.7399/fh.2016.40.6.9103.
43. Power, L. A., Coyne, J. W. (2018). ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 75(24), 1996-2031. DOI: 10.2146/ajhp180564.
44. Yoshida, J., Tei, G., Mochizuki C., Masu, Y., Koda, S., Kumagai, S. (2009). Use of a closed system device to reduce occupational contamination and exposure to antineoplastic drugs in the hospital work environment. *Ann Occup Hyg.*, 53(2), 153-60. DOI: 10.1093/annhyg/men081.
45. Easty, A. C., Coakley, N., Cheng, R., Cividino, M., Savage, P., Tozer, R., White, R.E. (2015). Safe handling of cytotoxics: guideline recommendations. *Curr Oncol.*, 22(1), 27-37. DOI: 10.3747/co.21.2151.
46. Hodson, L., Ovesen, J., Couch, J., Hirst, D., Lawson, C., Lentz, T. J., MacKenzie, B., Mead, K., Cincinatti, O. H. (2023). Managing hazardous drug exposures: information for healthcare settings. NIOSH. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2023-130. DOI: 10.26616/NIOSH/PUB2023130.
47. Siderov, J., Kirsa, S., McLauchlan, R. (2010). Reducing workplace cytotoxic surface contamination using a closed-system drug transfer device.

- Journal of Oncology Pharmacy Practice, 16(1), 19-25. DOI: 10.1177/1078155209352543.
48. Navarro, D., Epstein, D. (2025). A twenty-eight-day evaluation of cytotoxic drug vapor containment in drug-binding closed-system transfer device. *Front. Public Health*, 13, 1400571. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1400571.
49. Capoor, M. R., Bhowmik, K. T. (2017). Cytotoxic Drug Dispersal, Cytotoxic Safety, and Cytotoxic Waste Management: Practices and Proposed India-specific Guidelines. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, 38(2), 190-197. DOI: 10.4103/ijmpo.ijmpo\_174\_16.
50. Girardot-Migliarina, A., Clerc, D., Alyami, M., Villeneuve, L., Sgarbura, O., Reymond, M-A., Hubner, M. (2021). Consensus statement on safety measures for pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy. *Pleura Peritoneum*, 6(4), 139-149. DOI: 10.1515/pp-2021-0125.
51. Macedo, F., Ladeira, K., Martins, S.F. (2018). Gastric cancer treated with pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy: revising an option for peritoneal carcinomatosis. *Journal of Cancer Metastasis and Treatment*, 4 (8), 1-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.20517/2394-4722.2017.72>.
52. Shree, V., Lim, T. J., Lean, L. L., Jimmy So, B.Y., Kim, G. (2020). Anaesthesia considerations and techniques for Pressurised IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC). *Pleura and Peritoneum*, 5(4), 1-5. DOI: 10.1515/pp-2019-0013.
53. Rouche, A., Hubner, M., Grass, F., Pache, B., Demartines, N., Blanc, C. (2020). Anaesthesia in a Toxic Environment: Pressurised IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy: A Retrospective Analysis. *Turkish Journal of Anaesthesiol & Reanimation*, 48(4), 273-279. DOI: 10.5152/TJAR.2019.15493.
54. Swierczynski, G., Canal-Raffin, M., Tuduri, L. (2025). Gloves Standards and Occupational Exposure to Antineoplastic Drugs in the European Context. *Health Science Reports*, 8(3), e70592. DOI: 10.1002/hsr2.70592.
55. Yadav, A. K., Sahu, R. K., Sharma, R. N., Tripath, M. (2021). Role and responsibility of operating room nurse in preparation operation theatre for HIPEC and cytoreductive surgery in the tertiary health center in north India. *International Journal of Advance Research in Nursing*, 4(2), 211-215. DOI: 10.33545/nursing.2021.v4.i2.D.207.
56. Keiler, R., Quicho, R., Jorgenson, C., Pew, C., Fry, H. M., Hinckley, C., (2021). *Joint Commission International Standards for Hospitals for Hospitals*. 7th Edition.
57. Ashley, K., Brisson, M. J., White, K. T. (2011). Review of Standards for Surface and Dermal Sampling. *Journal of ASTM International*, 8(6), 1-9. DOI: 10.1520/JAI103678.
58. Mai Le, L. M., Jolivot, P. A., Yaye, H. S., Rieutord, A., Bellanger, A., Pradeau, D., Barbault-Foucher, S., Caudron, E. (2013). Effectiveness of cleaning of workplace cytotoxic surface. *International archives of occupational and environmental health*, 86(3), 333-341. DOI: 10.1007/s00420-012-0769-1.
59. Borghi, F., Zellino, C., Zago, A., De Vito, G., Del Vecchio, R.L., Cattaneo, A., Spinazze, A., Cavallo, D.M. (2024). Exposure Assessment and Monitoring of Antiblastic Drugs Preparation in Health Care Settings: A Systematic Review. *La Medicina Del Lavoro*, 115(2), 1-17. DOI: 10.23749/mdl.v115i2.15609.
60. Gerding, J., Wai, Ng S., Crauste-Manciet, S. (2023). *Occupational Safety and Health*. Le Brun P., Crauste-Manciet S., Kramer I., Smith J., Woerdenbag H. (Ed.). *Practical Pharmaceutics*. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG., 605-621. URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-031-20298-8?page=3#toc>.
61. Turci, R., Sottani, C., Spagnoli, G., Minoia, C. (2003). Biological and environmental monitoring of hospital personnel exposed to antineoplastic agents: a review of analytical methods. *Journal of Chromatography B*, 789(2), 169-209. DOI: 10.1016/S1570-0232(03)00100-4
62. Portilha Cunha, M.F., Norton, P., Alves, A., Ribeiro, A. R. L., Silva, A. M. T., Santos, M. S. F. (2025). Antineoplastic drugs in healthcare settings: Occupational exposure and risk graduation. *Emerging Contaminants*, 11(1), 100418. DOI: 10.1016/j.emcon.2024.100418.

## ПЕРИТОНЕАЛЬДІ МЕТАСТАЗДАРДЫ ҚҰРСАҚШІЛІК ҚЫСЫМДЫ АЭРОЗОЛЬДІ ХИМИОТЕРАПИЯ ӘДІСІМЕН ЕМДЕУДЕГІ КӘСІБИ ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАУІПСІЗДІК: АЛДЫН АЛА ШОЛУ

А. Л. Беркембаева <sup>1</sup>, Ж. Қ. Бүркітбаев <sup>1</sup>, Д. А. Зайнулина <sup>1\*</sup>, Ж. М. Қуаныш <sup>1</sup>,  
А. Қ. Керімқұлов <sup>1</sup>, З. Д. Душимова <sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Қазақстан, Астана

<sup>2</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы

\*Корреспондент автор

### Андатпа

Перитонеальды метастаздар қатерлі ісіктердің әртүрлі локализацияларында аурудың үдеуінің кең таралған көрінісі болып табылады. Жүйелік терапия мен хирургиялық әдістерге қарамастан, науқастардың едәуір бөлігі клиникалық қажеттіліктерінің қанағаттандырылмауы, өмір сапасының төмендеуі және қолайсыз нәтижелермен бетпе-бет келеді. Осы шектеулерді еңсеру үшін 2000-жылдардың басында қысым арқылы құрсақ қуысына аэрозольді химиотерапия әдісі енгізілді. Дегенмен, бұл технологияға деген қызығушылықтың артуына қарамастан, цитостатиктердің аэрозольді түрлерінің ингаляциялық әсерімен байланысты кәсіби қауіп мәселесі өзекті болып отыр.

*Бұл шолу зерттеуінің мақсаты* перитонеальды метастаздарды емдеуде құрсақшылқ қысымды аэрозольді химиотерапия сеанстары кезінде операциялық үрдістің барлық кезеңдерінде жүзеге асырылатын кәсіби қауіптер мен қауіпсіздік шаралары жөніндегі қазіргі деректерді талдау және қорыту. Бар деректер негізінде медицина қызметкерлері мен қоршаған ортаны қорғауға бағытталған клиникалық ұсынымдар әзірлеу көзделді.

*Әдістер мен материалдар.* PubMed, Scopus, және eLibrary дерекқорларында жүйелі іздеу жүргізілді. Іріктеу критерийлеріне құрсақшылқ қысымды аэрозольді химиотерапия әдісін сипаттайтын, жеке және ұжымдық қорғаныс шараларын қарастыратын, сондай-ақ операциялық ортада цитостатикалық аэрозольдермен қауіпсіз жұмыс жүргізу жөніндегі ұсынымдарды қамтитын жарияланымдар енгізілді.

*Нәтижелер.* Іздеу нәтижесінде 185 жарияланым табылды, олардың 37-сі іріктеу критерийлеріне сәйкес келді. Қамтылған зерттеулер негізінен бақылау есептері, эксперименттік модельдеу және институционалдық нұсқаулықтардан тұрды. Қауіпсіздіктің негізгі шараларына аэрозольдерді беру үшін жабық жүйелерді пайдалану, жоғары тиімді желдету, жеке қорғаныс құралдары және дезактивацияның стандартталған хаттамалары кірді. Ұзақ мерзімді кәсіби қауіптер жөніндегі деректер шектеулі болды, алайда зерттеулердің көпшілігі қауіпсіздік ережелерін қатаң сақтаудың маңыздылығын атап көрсетті.

*Қорытындылар.* Бұл шолу құрсақшылқ қысымды аэрозольді химиотерапия сеанстарын жүргізу кезінде еңбек пен қоршаған ортаның қауіпсіздігін дәлелдейтін деректер базасын толықтырады. Қорытылған нәтижелер көпдеңгейлі қорғаныс стратегиялары мен медицина қызметкерлерін оқыту хаттамаларын бейімдеуге және стандарттауға пайдаланылуы мүмкін, бұл өз кезегінде қызметкерлер мен жұмыс ортасы үшін тәуекелдерді азайтуға мүмкіндік береді.

**Түйін сөздер:** аэрозоль, ішперде ісіктері, кәсіби әсер ету, қоршаған ортаны мониторингілеу, биологиялық мониторинг, операциялық зал

## ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МЕТАСТАЗОВ МЕТОДОМ ВНУТРИБРЮШИННОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ ПОД ДАВЛЕНИЕМ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОБЗОР

Беркембаева А. Л.<sup>1</sup>, Буркитбаев Ж. К.<sup>1</sup>, Зайнулина Д. А.<sup>1\*</sup>, Куаныш Ж. М.<sup>1</sup>,  
Керимкулов А. К.<sup>1</sup>, Душимова З. Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ТОО «Национальный научный онкологический центр», Казахстан, Астана

<sup>2</sup>НАО Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

Перитонеальные метастазы представляют собой распространённое проявление прогрессирования злокачественных опухолей различных локализаций. Несмотря на существующие системную терапию и хирургический подход, значительная доля пациентов продолжает сталкиваться с неудовлетворенными клиническими потребностями, низким качеством жизни и неблагоприятным прогнозом. В ответ на эти ограничения в начале 2000-х был разработан новый метод внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением. Вопреки растущему интересу к данному методу, вызывает беспокойство потенциальный профессиональный риск для медицинского персонала и окружающей среды, связанный с ингаляционным воздействием аэрозольных форм цитостатиков.

*Целью данного обзорного исследования* было изучение и обобщение современных данных о профессиональных рисках и мерах безопасности, реализуемых на всех этапах операционного процесса при проведении сеансов внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением для лечения перитонеальных метастазов. На основе существующих данных разработать клинические рекомендации по обеспечению защиты медицинских сотрудников и окружающей среды.

*Методы и материалы.* Соответствующие публикации были найдены путем систематического поиска в базах данных PubMed, Scopus и eLibrary. Критериями включения были публикации, описывающие метод внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением, меры индивидуальной и коллективной защиты, а также рекомендации по организации безопасной работы с цитостатическими аэрозолями в условиях операционной.

*Результаты.* В результате поиска было выявлено 185 публикаций, из которых 37 соответствовали критериям включения. Включенные исследования в основном состояли из отчетов наблюдений, экспериментального моделирования и институциональных руководств. Ключевые меры безопасности включали использование закрытых систем подачи аэрозолей, высокоэффективной вентиляции, средств индивидуальной защиты и стандартизированных протоколов дезактивации. Данные о долгосрочном профессиональном риске были ограничены, но большинство исследований подчеркивали необходимость строгого соблюдения правил безопасности.

*Выводы.* Данный обзор вносит вклад в доказательную базу, подтверждающую безопасность труда и окружающей среды при проведении сеансов внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением. Обобщенные результаты могут быть использованы для адаптации и стандартизации многоуровневых стратегий защиты и протоколов обучения медицинских сотрудников, тем самым минимизируя риски для персонала и рабочей среды.

*Ключевые слова:* аэрозоль, новообразования брюшины, профессиональное воздействие, мониторинг окружающей среды, биологический мониторинг, операционная

### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Беркембаева Әсемгүл Лұқыманқызы** – операция бөлмшесінің мейіргер ісі маманы, «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Астана, Қазақстан; e-mail: asemgul\_berkembraeva@mail.ru; ORCID: 0009-0000-4795-255.

**Бүркітбаев Жандос Қонысұлы** – м.ғ.д., Басқарма төрағасы, «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Астана, Қазақстан; e-mail: zhan11@mail.ru; ORCID: 009-0000-4859-1637.

**Зайнулина Джамия Әділбекқызы** – МНС, мейіргер ісін басқару және дамыту бөлімінің менеджері, «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Астана, Қазақстан; e-mail: djamilya\_89@bk.ru; ORCID: 0000-0001-6860-3455.

**Қуаныш Жұлдыз Маратқызы** – ММСПН, ғылыми менеджмент бөлімінің клиникалық және фундаменталды зерттеулер секторының бас маманы; «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Астана, Қазақстан; e-mail: zhuldyzkuanysh@icloud.com; ORCID: 0000-0002-9578-4236.

**Керімқұлов Алтай Қуанышбекұлы** – MBA, іш қуысы хирургиясының аға ординаторы, «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Астана, Қазақстан; e-mail: altay.kerimkulov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2146-5125.

**Душимова Зауре Дмитриевна** – PhD докторы, іргелі медицина кафедрасының доценті, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан; e-mail: dushimova.zaure@kaznu.edu.kz; ORCID: 0000-0003-0791-4246.

#### ОБ АВТОРАХ

**Беркембаева Асемгул Лукмановна** – специалист сестринского дела операционного блока, ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Казахстан; e-mail: asemgul\_berkembayeva@mail.ru; ORCID: 0009-0000-4795-255X.

**Буркитбаев Жандос Конысович** – д.м.н., Председатель правления, ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Казахстан; e-mail: zhan11@mail.ru; ORCID: 0009-0000-4859-1637.

**Зайнулина Джамия Адильбековна** – МНС, менеджер отдела менеджмента и развития сестринского дела, ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Казахстан; e-mail: djamilya\_89@bk.ru; ORCID: 0000-0001-6860-3455.

**Қуаныш Жұлдыз Маратқызы** – ММСПН, главный специалист сектора клинических и фундаментальных исследований, отдел научного менеджмента, ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Казахстан; e-mail: zhuldyzkuanysh@icloud.com; ORCID: 0000-0002-9578-4236.

**Керимқұлов Алтай Қуанышбекович** – MBA, старший ординатор абдоминальной хирургии, ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Казахстан; e-mail: altay.kerimkulov@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2146-5125.

**Душимова Зауре Дмитриевна** – к.м.н., доцент кафедры фундаментальной медицины, НАО «Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби», Алматы, Казахстан; e-mail: dushimova.zaure@kaznu.edu.kz; ORCID: 0000-0003-0791-4246.

#### ABOUT AUTHORS

**Berkembayeva Assemgul** – operating room nursing specialist, «National Research Oncology Center» LLP, Astana, Kazakhstan; e-mail: asemgul\_berkembayeva@mail.ru; ORCID: 0009-0000-4795-255.

**Burkitbayev Zhandos** – MD, DMedSc, Chairman of the Board, «National Research Oncology Center» LLP, Astana, Kazakhstan; e-mail: zhan11@mail.ru; ORCID: 009-0000-4859-1637.

**Zainulina Jamilya** – MHC, manager of the nursing management and development department, «National Research Oncology Center» LLP, Astana, Kazakhstan; e-mail: djamilya\_89@bk.ru; ORCID: 0000-0001-6860-3455.

**Kuanysh Zhuldyz** – MMSPH, chief specialist of the clinical and fundamental research sector, department of scientific management, «National Research Oncology Center» LLP, Astana, Kazakhstan; e-mail: zhuldyzkuanysh@icloud.com; ORCID: 0000-0002-9578-4236.

**Kerimkulov Altay** – MBA, senior surgeon of abdominal surgery, «National Research Oncology Center» LLP, Astana, Kazakhstan; e-mail: altay.kerimkulov@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2146-5125.

**Dushimova Zaure** – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: dushimova.zaure@kaznu.edu.kz; ORCID: 0000-0003-0791-4246.



**Author Contributions.** *Conceptualization: A.K.; Methodology: Zh.K.; Validation: Zh.B.; Investigation: A.B.; Resources: Zh.B.; Data Curation: J.Z.; Writing – original draft: all authors; Writing – review & editing: all authors; Visualization: J.Z., A.B.; Supervision: A.K.; Project administration: Z.D.; Funding acquisition: Zh.B.*

**Conflict of Interest.** *All authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.*

**Funding.** *This research was funded by the Committee of Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan grant number BR24992950 (“Creation and Implementation of Innovative Treatment Methods for Oncological Diseases”) and the APC was funded by the same grant.*

**All authors read and approved the final version of the manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work.**

**Article received: 16.08.2025 year.**

**Accepted for publication: 25.09.2025 year.**

# ПРОРЫВНАЯ ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА Д

Д. И. Отунбаева\*, Б. К. Нургалиева, С. С. Кариева  
НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени  
С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы  
*\*Корреспондирующий автор*

## Аннотация

Известно, что в течение 46 лет с момента открытия антигена вируса гепатита Д М. Rizzetto в 1977 г., хронический гепатит Д рассматривался совместно с хроническим гепатитом В, как хронический гепатит В с дельта агентом. Соответственно, против обоих вирусов назначалось одинаковое низкоэффективное лечение препаратами интерферона, пегилированного интерферона- $\alpha$  с аналогами нуклеозидов (25 %). Впервые хронический гепатит Д выделен отдельно от хронического гепатита В в первых Практических Рекомендациях Европейской ассоциации по изучению печени по ведению хронического гепатита Д, опубликованных 30 августа 2023 г. Российские Рекомендации по хроническому гепатиту Д были опубликованы в 2021 г.

*Цель:* освещение и анализ первых Рекомендаций по хроническому гепатиту Д, ознакомление врачей с рандомизированными клиническими исследованиями по применению противовирусного препарата Булевертид у пациентов с хроническим гепатитом Д и циррозом печени в течение 10 лет.

*Материалы и методы.* Поиск литературы был проведен в базе Medline/Pubmed, Cyberleninka, eLibrary.

*Результаты.* В отличие от хронического гепатита В и хронического гепатита С поражение печени при хроническом гепатите Д более тяжелое, агрессивное с прогрессирующим течением, быстрым развитием цирроза печени с декомпенсацией и гепатоцеллюлярной карциномы. Распространенность хронического гепатита Д в мире неоднородная в связи с миграцией населения, по данным двух крупных метаанализов составляет от 12 до 72 миллионов человек.

Применение препарата Булевертид с 2014 г. явилось началом этиотропного лечения пациентов с хроническим гепатитом Д и циррозом печени. Клинические исследования показали эффективность и безопасность препарата Булевертид при монотерапии, значительно большую эффективность в комбинации с пег-интерфероном- $\alpha$  в течение 48 недель и более.

*Выводы.* Рекомендации Европейской ассоциации по изучению печени обобщили мировой опыт лечения Булевертидом у пациентов с хроническим гепатитом Д и циррозом печени в исходе данного гепатита. С 2019 по 2022 гг. препарат Булевертид был зарегистрирован в России и странах Евросоюза.

*Ключевые слова:* вирус гепатита Д, хронический гепатит Д, хронический гепатит В, цирроз печени, Булевертид, пег-интерферон- $\alpha$ .

## Введение

В августе 2023 г. были опубликованы первые Практические Рекомендации Европейской ассоциации по изучению печени (далее – EASL) по ведению пациентов с хроническим гепатитом дельта (далее – ХГД) [1], в России Клинические Рекомендации по ХГД были опу-

бликованы в 2021 г. [2]. Рекомендации созданы международной группой экспертов EASL и имеют важное значение для практикующих врачей, занимающихся лечением пациентов с ХГД: гепатологов, гастроэнтерологов, инфекционистов и, конечно же, для самих пациентов с ХГД и циррозом печени (далее – ЦП). Так, в россий-

ских рекомендациях имеются разделы с важной информацией для пациентов с ХГД. Данные многочисленных клинических исследований, в которых изучались естественное течение и распространенность ХГД и ЦП, факторы риска, клинические проявления и осложнения, эффективность различных лекарственных препаратов, в том числе и противовирусных средств, легли в основу Практических Рекомендаций. Данные документы были необходимы и ожидаемы как практическими врачами, так и научными сообществами.

Цель: освещение и анализ первых Рекомендаций по хроническому гепатиту D, ознакомление врачей с рандомизированными клиническими исследованиями по применению противовирусного препарата Булевиртид у пациентов с хроническим гепатитом D и циррозом печени в течение 10 лет.

### Материалы и методы

В данном обзоре проанализировано более 70 источников, из них 47 отобраны согласно критериям включения и исключения. Поиск литературы был проведен в базе Medline/Pubmed, Cyberleninka, eLibrary по ключевым словам: вирус гепатита D, хронический гепатит D, хронический гепатит B, цирроз печени, Булевиртид, пег-интерферон- $\alpha$ .

Критерии исключения – давность источников, превышающих последние 10 лет, оригинальные и обзорные исследования.

Накоплено достаточное количество фактов, клинических исследований и данных для выделения ХГД в отдельное от хронического гепатита B (далее – ХГВ) заболевание, так как в течение 46 лет ХГД рассматривался совместно с ХГВ под названием «ХГВ с дельта-агентом» (Международная классификация болезней 2010). Соответственно, назначалось одинаковое низкоэффективное лечение в отношении обоих вирусов: интерферон (далее – ИФН) – с 1994 г. [3], пегилированный ИФН (далее – пег-ИФН- $\alpha$ ) – с 2006 г. [4; 5], позже – аналоги нуклеозидов [6], и только трансплантация печени (далее – ТП) могла спасти жизнь пациента [7; 8].

ХГД – тяжелая и быстро прогрессирующая форма хронического вирусного гепатита. По данным российских клинических Рекомендаций «ХВГ D у взрослых» [2], заболевание характеризуется преимущественно прогресси-

рующим течением с быстрым развитием ЦП (у 15 % пациентов в течение 1-2 лет, у 70 % пациентов – в течение 5-10 лет) по сравнению с гепатитом C (у 10-20 % пациентов – в течение 20 лет) и B (у 20 % – в течение 5 лет), более высоким по сравнению с ХГВ риском развития гепато-целлюлярной карциномы (далее – ГЦК) в 3-6 раз, ТП (в 2 раза), смерти (в 2 раза). Стадию ЦП выявляют у 27-82% пациентов ХГД в момент установления диагноза, что обусловлено более тяжелым течением заболевания по сравнению с хроническими гепатитами B и C [9-11]. Остаются неясными механизмы патогенного действия вируса гепатита D (далее – HDV), ведущие к более тяжелому течению заболевания печени и ускоренному развитию фиброза и ЦП по сравнению с моноинфекцией вируса гепатита B (далее – HBV) [12]. Главные причины смертности при хронической HDV-инфекции – декомпенсация и развитие печеночной недостаточности.

С момента открытия антигена HDV группой итальянских ученых во главе с M. Rizzetto в 1977 г. [13] накопилось много информации об этом самом маленьком, дефектном РНК-вирусе, обладающем высокой инфекциозностью и отсутствием собственной ферментной системы, являющейся препятствием к созданию прямых противовирусных препаратов, как при гепатите C. Являясь сателлитом HBV, данный вирус реализуется совместно с вирусом ХГВ при обязательном наличии поверхностного HBsAg [14] для построения оболочки и жизненного цикла. Следовательно, у пациентов с латентной формой ХГВ (HBsAg негативным гепатитом B) с наличием антиHBcore и отсутствием HBsAg не происходит инфицирования HDV.

Всего имеется 8 генотипов HDV. Из них самый распространенный 1-й генотип HDV преимущественно циркулирует в Европе, Северной Америке, в странах Средиземноморья, Турции и Иране. Генотип HDV-2 обнаружен в Восточной и Северной Азии; HDV-3 – в северной части Южной Америки (Колумбия, Венесуэла, Перу); HDV-4 – в Японии, Китае и Тайване; HDV-5-8 – в Западной и Центральной Африке [15; 16].

Распространенность инфекции HDV по данным двух крупных метаанализов составляет от 0,11 до 0,98 % среди населения в целом; от 4,5 до 13,02 % – среди всех HBsAg положительных

пациентов и от 14,6 до 18,6 % – среди посещающих гепатологические клиники. Данные цифры соответствуют оценочному бремени от 12 до 72 миллионов человек, живущих с серологическими признаками заражения HDV во всем мире [17; 18]. По данным метаанализа Stockdate A. J. et al. гиперэндемичными регионами с высокой распространенностью HDV среди HBsAg положительных лиц являются Монголия, Пакистан, Молдова, страны Африки, Центральной Азии и Тихоокеанского региона, бассейна Амазонки и Восточной Европы [18; 19]. Точная распространенность ХГД в России неизвестна, так как пациенты с HDV инфекцией не подлежат обязательной регистрации в отличие от таковых с гепатитами С и В [20-21]. Существуют области с высокой распространенностью HDV, такие как Тыва (до 47 % среди HBsAg позитивных лиц), Республика Саха (до 35 %), Республика Дагестан (до 15 %) [2, 20, 21]. Республика Казахстан (далее – РК) относится к странам средней эндемичности по гепатиту D, распространение неоднородное в различных регионах и требует дальнейшего изучения [22; 23]. В РК был отмечен рост заболеваемости HDV гепатитом на 50 % с 2012 по 2016 гг. среди лиц старше 18 лет, что составило 0,57 случаев на 100 тысяч человек [24]. В целом, большие географические различия в распространенности HDV обусловлены процессами глобализации и ростом миграции населения из эндемичных регионов, социально-экономическими условиями, охватом вакцинации против гепатита В, различными генотипами HDV и другими факторами.

В практических рекомендациях EASL подробно разбираются 6 важных положений: скрининг гепатита D; диагностика и стратификация продолжающейся инфекции; естественное течение, клинические аспекты и сопутствующие факторы, влияющие на исход; контроль и диагностика ГЦК; мониторинг пациентов с ХГД и отбор кандидатов на лечение; противовирусное лечение и трансплантация печени; конечные точки лечения. Каждому положению EASL присвоены уровень доказательств и сила рекомендаций.

В рекомендациях подчеркивается, что широкие различия в глобальной распространенности инфекции HDV, диагностические ограничения и отсутствие эффективных методов ле-

чения являются тремя основными факторами, лежащими в основе различных подходов к скринингу HDV в разных странах. В Руководствах по ХГВ от EASL [25] и Asian-Pacific Association for the Study of the Liver (далее – APASL) [26] рекомендуют тестирование на HDV у всех HBsAg позитивных пациентов, в то же время American Association for the Study of Liver Diseases (далее – AASLD) по гепатиту В рекомендует проводить скрининг на HDV, основанный на оценке риска [27]. Такой скрининг пропускает значительное количество случаев HDV, в связи с чем необходимо проведение тестирования анти-HDV среди HBsAg положительных носителей. Поэтому необходим универсальный скрининг на анти HDV у HBsAg позитивных лиц. Данные Palom A. et al. [28] выявили 5-кратное увеличение диагностики HDV-инфекции при применении рефлекторного тестирования на анти-HDV у всех лиц с положительным тестом на HBsAg: большинство анти-HDV позитивных лиц были молодыми, у 60 % не было общих заболеваний, факторов риска инфекции, а у 60 % наблюдался прогрессирующий фиброз. Следовательно, рефлекторное тестирование может повысить уровень ранней диагностики HDV-инфекции. Повторное тестирование на антитела к HDV должно проводиться у HBsAg позитивных лиц по клиническим показаниям и может осуществляться ежегодно у лиц в группе риска (беременные, реципиенты крови и органов, медики, пациенты центров гемодиализа, пациенты наркологических и венерологических диспансеров, а также с ВИЧ инфекцией и онкологическими заболеваниями).

РНК HDV должна быть протестирована у всех анти-HDV позитивных лиц с использованием стандартизированного и чувствительного ПЦР анализа. При наличии РНК HDV в сыворотке крови и планировании проведения противовирусного лечения необходимо определение РНК HDV методом количественного ПЦР для контроля эффективности лечения.

Единственным вариантом лечения ХГД с 90-х годов была терапия рекомбинантным ИФН- $\alpha$ , далее пег-ИФН- $\alpha$ , показанная исследованиями NIDIT-1 и NIDIT-2. Последние выявили крайне низкую эффективность пег-ИФН- $\alpha$ : вирусологический ответ (неопределяемый уровень HDV РНК после завершения лечения) был

получен у 25 % пациентов после 48 недельного лечения, выявлена низкая эффективность адефовира в лечении ХГД [29]; отсутствие выгоды от повышения длительности лечения (96 недель vs 48 недель) и комбинации с тенофовиром; поздние рецидивы HDV (через >24 недели после завершения лечения) отмечены более чем у 50 % пациентов, ответивших на лечение при наблюдении в течение 5 лет [30; 31].

Каковы же основные современные стратегии лечения? Дальнейшее изучение течения ХГД, долгие годы изучения сложной структуры и особенностей репликации HDV, этапы исследований ученых медленными темпами вели к разработке новых концепций. Через 20 лет после открытия Д антигена группой немецких ученых под руководством профессора С. Урбана в 1997 г. была разработана концепция ингибирования входа HBV/HDV в клетку, то есть обнаружение особого способа проникновения вируса в клетку, которое явилось важной отправной точкой в выявлении дальнейшего механизма действия HDV и постепенно приближало к разработке стратегии лечения ХГД [32].

Наконец, в 2012 г. был идентифицирован рецептор NTCP (натрия таурохолаткотранспортный полипептид), рецептор входа HBV/HDV в клетку, он же одновременно и транспортер желчных кислот [33]. Продолжающийся поиск новых препаратов в 2013 г. привел к синтезу ингибитора NTCP – Булевиртида (ранее Мирклюдекс В). Булевиртид (далее – BLV) миристоилированный липопептид, состоящий из 47 аминокислот домена pre-S1 большого поверхностного белка HBV, блокирует прикрепление HBsAg к NTCP. Благодаря своей структуре HDV связывается с тем же клеточным рецептором, что и HBV – NTCP. Таким образом, BLV блокирует связь HBsAg с рецептором NTCP и приостанавливается процесс внедрения вируса в клетку [11;34]. Так как BLV не является прямым противовирусным препаратом, к нему не развивается резистентность. Наилучший эффект от комбинированной терапии (BLV+пег-ИФН-α) достигается синергизмом действия обоих препаратов: BLV защищает новые интактные гепатоциты от вируса, а пег-ИФН-α работает внутриклеточно (иммуномодулятор) и снижает риск передачи вируса в дочерние клетки.

В 2014 г. в России было проведено пер-

вое рандомизированное клиническое исследование MYR1 201 с применением Мирклюдекса В у 24-х пациентов ХГВ с дельта агентом в дозе 2 мг подкожно в течение 24 недель, что привело к значительному снижению уровня РНК HDV (1,67 log cp/мл). При комбинации с пег-ИФН-α отмечалось более выраженное снижение РНК HDV во время терапии (1,67 log cp/мл), а через 24 нед. – на 2,59 log cp/мл, при этом уровень невыявляемости составил 7/7 против 2/7 при монотерапии Мирклюдексом В [35].

В 2016 г. в журнале *Hepatology* была опубликована совместная статья немецких и российских ученых по применению и эффективности препарата Мирклюдекс В у пациентов ХГД. Статья оказала сенсационный эффект: 2/3 больных показали резкое снижение количества вируса к 1-му году лечения, почти у всех из них был достигнут вирусологический ответ и снижение активности заболевания [35].

В следующее исследование фазы 2 MYR 202 было включено 120 пациентов с ХГД, в течение 24 недель лечения/24 недель наблюдения было подтверждено значительное снижение вирусной нагрузки, вызванное монотерапией BLV: 24 недели приема разных доз BLV 2 мг, 5 мг и 10 мг привели к медианному снижению РНК HDV на 2,140; 2,021 и 2,702 log ME/мл; более 2 log РНК HDV - у 53 %, 53 % и 81 % пациентов; выявление РНК HDV - у 4 %, 6 % и 3 % пациентов, соответственно. Комбинированный ответ (снижение вирусной нагрузки более 2 log и нормальный уровень АЛТ) наблюдался у 21 %, 28 и 37 % пациентов, получивших 2, 5 и 10 мг BLV, а также снижение жесткости печени (-2,85; -2,58 и -3,38 кПа в группах BLV 2, 5 и 10 мг, соответственно) методом эластографии печени. Исследование показало отсутствие дозозависимой эффективности и возможное применение более низкой дозы – 2 мг BLV, а также необходимость продолжения лечения более 12 месяцев [36; 37].

В исследовании MYR 204 175 пациентов с ХГД были рандомизированы на получение BLV 2 мг или 10 мг в сочетании с пег-ИФН-α в течение 48 недель с последующими дополнительными 48 неделями BLV или монотерапией BLV по 10 мг в течение 96 недель. Результаты 24-недельного лечения подтвердили, что снижение РНК HDV было выше у пациентов, получивших BLV 2 мг и 10 мг в комбинации с пег-

ИФН- $\alpha$  (88 % и 92 %), по сравнению с монотерапией BLV 10 мг (72 %), и только пациенты на комбинированной терапии достигли снижения сывороточного HBsAg более 1 log (у 12 % и 8 % пациентов, получавших пег-ИФН- $\alpha$  плюс BLV 2 мг и 10 мг, соответственно). Поэтому в клинической практике следует применять комбинированную терапию BLV с пег-ИФН- $\alpha$  [38; 39].

Таким образом, в 2019 г. лечение BLV было зарегистрировано в Российской Федерации, в 2020 г. - в странах Европейского Союза, в 2022 г. – в США.

В исследовании MYR 301 приняло участие 150 пациентов ХГД, монотерапия BLV проводилась в течение 96 недель, а затем еще 144 недели. Данное исследование будет продолжено до конца 2025 г. Предварительные выводы демонстрируют следующее: а) при сравнении разных доз BLV 10 мг и 2 мг было выявлено отсутствие преимуществ разных доз; б) так как оптимальная продолжительность лечения BLV с достижением стойкого вирусологического ответа неизвестна, то наиболее подходящей стратегией представляется продление терапии BLV более 1 года. Данное клиническое исследование, как и все предыдущие, показало безопасность и хорошую переносимость препарата BLV [40-42].

В исследовании BULEDELTA приняли участие более 500 пациентов ЦП в исходе ХГД из Франции, Германии, Австрии, Италии; всем пациентам проводилась монотерапия BLV. Данные французской когорты свидетельствуют об увеличении вирусологического ответа (снижение уровня РНК HDV более 2 log) с 12 месяцев (33 %) по 24-й месяц (68 %) [40]. Серия клинических случаев из Италии и Австрии показала, что лечение BLV в течение 3-х лет у пациентов с поздней стадией ЦП было связано со значительным улучшением показателей функции печени, исчезновением варикозного расширения вен пищевода и разрешением аутоиммунного гепатита на фоне ХГД [42-44]. Лечение BLV переносилось хорошо без серьезных нежелательных явлений. Меньшая часть пациентов жаловалась на легкие симптомы, такие как усталость, тошнота, головная боль, а также у некоторых отмечалось снижение количества тромбоцитов или лейкоцитов [45]. Поскольку BLV ингибирует функцию переносчика желчных кислот NTCP, во всех исследованиях сообщалось о времен-

ном увеличении общего количества желчных кислот, которое было дозозависимым и бессимптомным (включая зуд).

Клинические исследования MYR 204, MYR 301, BULEDELTA продолжаются и планируются до конца 2025 г. Практические Рекомендации обобщили мировой опыт лечения BLV пациентов с ХГД и ЦП в исходе ХГД в странах Евросоюза, России, США. В России BLV включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения с 2022 г. [2].

Каковы критерии эффективности терапии при применении BLV и пег-ИФН- $\alpha$ ?

- вирусологический ответ (снижение РНК HDV > 2 log<sub>10</sub> или до неопределяемого уровня);

- биохимический ответ (снижение активности АЛТ или нормализация АЛТ);

- комбинированный ответ (снижение РНК HDV > 2 log<sub>10</sub> или до неопределяемого уровня + нормализация АЛТ);

- серологический ответ (снижение и исчезновение HBsAg и образование антител к HBsAg в крови (HBsAg-сероконверсия);

- гистологический ответ (снижение индекса гистологической активности > 2-х баллов и отсутствие прогрессирования фиброза) [46].

Что касается выбора в пользу монотерапии BLV или комбинированной терапии с пег-ИФН, то данные говорят в пользу комбинированной терапии: через 48 недель лечения BLV+пегИФН- $\alpha$  был получен вирусологический ответ у 100% пациентов (снижение РНК HDV > 2 log<sub>10</sub>) - 5,21 пациентов, в то время как при монотерапии BLV у 60 %, - 2, 84; при лечении пег-ИФН вирусологический ответ был получен только у 40% пациентов - 1,3; снижение РНК HDV до неопределяемого уровня наблюдалось у 80 % пациентов при комбинированном лечении, при монотерапии пег-ИФН был зафиксирован лишь у 13 % пациентов. Биохимический ответ с нормализацией АЛТ при лечении BLV отмечался у 73 %, пег-ИФН – у 27 %. Серологический ответ был получен только при комбинированном лечении: у 47 % пациентов выявлено снижение HBsAg более 1 log<sub>10</sub> в сравнении с исходным уровнем; у 20 % – снижение HBsAg до неопределяемого уровня и у 13 % – HBsAg-сероконверсия, в то время как при лече-

нии пег-ИФН серологический ответ полностью отсутствовал [14].

### Обсуждение

Подводя итоги о возможности проведения противовирусного лечения пациентам с ХГД, эксперты EASL рекомендуют [1]:

1) всем пациентам с ХГД и ЦП следует рассмотреть вопрос о назначении этиотропного противовирусного лечения;

2) пациентов с декомпенсированным ЦП следует обследовать на предмет трансплантации печени;

3) пациентам с ГЦК может быть предложено противовирусное лечение в индивидуальном порядке (оперативное лечение?)

Что касается Булевирида, то:

1) монотерапия BLV рекомендуется всем пациентам с компенсированным заболеванием печени;

2) показано длительное лечение BLV в дозе 2 мг подкожно 1 раз в день;

3) решение вопроса об оптимальной дозе и длительности лечения возможно по результатам дальнейших исследований;

4) при отсутствии противопоказаний к пег-ИФН или его непереносимости целесообразно назначать комбинированное лечение последнего с BLV.

По данным Российских рекомендаций «ХВГД у взрослых» [2] алгоритм противовирусной терапии у пациентов с ХГД с компенсированным заболеванием печени представлен следующим образом:

1) при наличии противопоказаний к ИФН или их непереносимости показана монотерапия BLV в течение 48 недель;

2) при отсутствии противопоказаний к ИФН рекомендуется комбинированная терапия BLV+ пег-ИФН в течение 48 недель;

3) после окончания терапии через 48 недель при отсутствии РНК HDV следует завершить лечение;

4) при наличии РНК HDV и снижении до  $2 \log_{10}$  целесообразна отмена лечения; в случае превышения  $2 \log_{10}$  необходимо продолжить терапию;

5) контроль РНК HDV, АЛТ 2 раза в год.

В течение длительного периода значимость хронической HDV инфекции оценивалась недостаточно, заболевание рассматривалось со-

вместно с инфекцией HBV и, соответственно, проводилось низкоэффективное лечение пег-ИФН. Впервые ХГД с быстро прогрессирующим тяжелым течением и высоким риском развития ЦП с осложнениями был выделен отдельно в представленных Рекомендациях EASL (2023) и РФ (2021). Освещены основные положения скрининга гепатита D, клинические аспекты, диагностика и мониторинг пациентов с отбором на противовирусное лечение. Показаны этапы рандомизированных клинических исследований по успешному применению противовирусного препарата Булевирида у пациентов ХГД и ЦП в течение 10 лет в России, странах Евросоюза и США.

### Выводы

Исследования выявили эффективность и безопасность препарата в монотерапии, значительно большую эффективность в комбинации с пег-ИФН- $\alpha$  в течение 48 недель и более. Решение вопроса о применении оптимальной дозы Булевирида и длительности лечения возможно по результатам дальнейших исследований, которые продолжатся до конца 2025 г. С 2019 по 2022 гг. лечение BLV было зарегистрировано в России, а также в странах Евросоюза. Прогресс в лечении ХГД, результаты эффективного противовирусного лечения пациентов ХГД и ЦП препаратом BLV обнадеживают как гастроэнтерологов, гепатологов, так и пациентов с данной патологией печени.

### Список источников

1. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus // *Journal of Hepatology*. – 2023. – Vol. 79. – P. 433-460. – DOI: 10.1016/j.jhep.2023.05.001.
2. Клинические рекомендации «Хронический вирусный гепатит D (ХВГ D) у взрослых». Национальное научное общество инфекционистов. – 2021. – С. 42. – URL: <https://nnoi.ru/clinical-guid-approved> (дата обращения: 09.05.2025).
3. Lamer S., Kirgiz O., Heidrich B. et al. Interferon- $\alpha$  for patients with chronic hepatitis delta: a systemic review of randomized clinical trials // *Antiviral Ther.* – 2012. – Vol. 17. – P. 1029-1037. – DOI: 10.3851/IMP2306.
4. Abbas Z., Memon M., Mithani H. et al. Treatment of chronic hepatitis D patients with

- pegylated interferon: a real-world experience // *Antiviral Ther.* – 2014. – Vol. 19. – P. 463-468. – DOI: 10.3851/IMP2728.
5. Heller T., Potman Y., Koh C. et al. Long-term therapy of chronic delta hepatitis with peginterferonalpha in chronic hepatitis delta // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2014. – Vol. 40. – P. 93-104. – DOI: 10.1111/apt.12788.
6. Abbas Z., Memon M., Umer M. et al. Co-treatment with peg-interferon $\alpha$ -2a and entecavir for hepatitis D: a randomized trial // *World J Hepat.* – 2016. – Vol. 53. – P. 625-631. – DOI: 10.4254/wjh.v8.i14.625.
7. Ocal S., Korkmaz M., Harmanci O. et al. Hepatitis B and hepatitis D-virus-related liver transplant: single-center data // *Exp Clin Transpl.* – 2015. – Vol. 13 (1). – P. 133-138. – DOI: 10.6002/ect.2014.0270.
8. Martini S., Tandoi F., Romagnoli R. et al. Liver transplantation in hepatitis B/hepatitis D virus coinfecting recipients // *Transplantation.* – 2022. – Vol. 106 (10). – P. 1935-1939. – DOI: 10.1097/TP.0000000000004138.
9. Есмембетов К. И., Абдурахманов Д. Т., Одинцов А. В. Современные представления о патогенезе, естественном течении и лечении гепатита дельта (35 лет с момента открытия) // *Клиническая медицина.* – 2013. – № 5. – С. 22-28. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-patogeneze-estestvennom-techenii-i-lechenii-gepatita-delta-35-let-s-momenta-otkrytiya> (дата обращения: 10.05.2025).
10. Ющук Н. Д., Климова Е. А., Знойко О. О. и др. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. – 4-е изд. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 280 с. – DOI: 10.33029/9704-7640-6-VGK-2023-1-280.
11. Галимова С. Ф. Хронический гепатит D // *Доказательная гастроэнтерология.* – 2015. – Т. 4. – № 4. – С. 32-42. – DOI: 10.17116/dokgastro201543-432-42.
12. Исаева О. В., Кюрегян К. К. Вирусный гепатит дельта: недооцененная угроза // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* – 2019. – Т. 8. – № 2. – С. 72-78. – DOI: 10.24411/2305-3496-2019-12010.
13. Rizzetto M., Canese M.G., Arico S. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers // *Gut.* – 1977. – Vol. 18. – № 12. – P. 997-1003. – DOI: 10.1136/gut.18.12.997.
14. Богомолов П. О., Ивашкин В. Т., Буеверов А. О. и др. Эффективность и безопасность булевартида в лечении хронического гепатита D – результаты рандомизированных контролируемых исследований // *Инфекционные болезни.* – 2020. – Т. 18. – С. 153-162. – DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-153-162.
15. Кожанова Т. В., Ильченко Л. Ю., Михайлов М. И. Гепатит дельта: этиология, клиника, диагностика, терапия // *Архив внутренней медицины.* – 2014. – № 5. – С. 21-28. – DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2014-0-5-21-28>.
16. Le Gal F., Brichler S., Drugan T. Genetic diversity and worldwide distribution of the deltavirus genus: a study of 2,152 clinical strains // *Hepatology.* – 2017. – № 6. – P. 1826-1841. – DOI: 10.1002/hep.29574.
17. Chen H. Y., Shen D. T., Ji D. Z. et al. Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: systematic review and meta-analysis // *Gut.* – 2019. – Vol. 68. – № 3. – P. 512-521. – DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316601.
18. Stockdate A. J., Kreuz B., Henrion M. R. et al. // *J Hepatol.* – 2020. – Vol. 73. – № 3. – P. 523-532. – DOI: 10.1016/j.jhep.2020.04.008.
19. The Bulletin of the World Health Organisation [Electronic source] // WHO [Website]. – 2016. – URL: <https://www.who.int/publications/journals/bulletin> (Accessed: 10.05.2025).
20. Кожанова Т. В., Ильченко Л. Ю., Михайлов М. И. Вирусный гепатит дельта. Существует ли в РФ проблема дельта инфекции? // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2014. – № 112. – С. 4-12. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnyy-gepatit-delta-suschestvuet-li-v-rossiyskoy-federatsii-problema-delta-infektsii/viewer> (дата обращения: 10.05.2025).
21. Абдурахманов Д. Т., Есмембетов К. И., Никулкина Е. Н. и др. Хронический гепатит дельта: современное состояние проблемы и перспективы лечения // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2019. – Т. 28. – С. 26-34. – DOI: 10.32756/0869-5490-2019-1-26-34.
22. Конысбекова А. А. Хронический гепатит D – современное состояние проблемы // *J. of Clinical Medicine of Kazakhstan.* – 2017. – Т. 1.

- № 43. – С. 11-14. – DOI: 10.23950/1812-2892-JСМК-00388.
23. Нерсесов А. В., Беркинбаев С. Ф., Жунусбекова Г. А. и др. Распространенность вирусных гепатитов среди жителей Южно-Казахстанской области // Медицина, Алматы. – 2016. – № 9(171). – С. 30-33. – URL: [chrome-extension://efaidnbmninnibpcajpcglclefindmkaj/http://medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2016/2016-09/M\\_09-16\\_030-033.pdf](chrome-extension://efaidnbmninnibpcajpcglclefindmkaj/http://medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2016/2016-09/M_09-16_030-033.pdf) (дата обращения: 13.06.2025).
24. Конысбекова А. А., Калиаскарова К. С., Бекенова Ф. К. Хронические вирусные гепатиты в республике Казахстан на современном этапе: факторы, влияющие на течение и исходы, роль метаболического синдрома // Гепатология и гастроэнтерология. – 2020. – № 1. – С. 62-67. – DOI: 10.25298/2616-5546-2020-4-1-62-67.
25. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practical Guidelines on the management of the hepatitis B virus infection // J Hepatology. – 2017. – Vol. 67. – № 2. – P. 370-398. – DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.
26. Sarin S. K., Kumar M., Lau G. K. et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B. – 2015 update // Hepatol Int. – 2016. – Vol. 10. – P. 1-98. – DOI: 10.1007/s12072-015-9675-4.
27. Terrault N. A., Lok A. S., McMahon B. J. et al. Update on prevention, diagnosis and treatment of chronic hepatitis B. AASLD 2018 hepatitis B guidance // Hepatology. – 2018. – Vol. 67. – P. 1560-1599. – DOI: 10.1002/hep.29800.
28. Palom A., Rando-Segura A., Vico J. et al. Implementation of anti-HDV reflex testing among HBsAg-positive individuals increases testing for hepatitis D // JHEP REP. – 2022. – Vol. 4. – № 10. – Article No. 100547. – DOI: 10.1016/j.jhepr.2022.100547.
29. Heidrich B., Yurdaydin C., Manns M., Wedemeyer H. HIDIT-1 Study Group. Late HDV RNA relapse after pegylated-interferon alfa-based therapy of chronic hepatitis delta // Hepatology. – 2014. – Vol. 60. – P. 87-97. – DOI: 10.1002/hep.27102.
30. Wedemeyer H., Yurdaydin C., Hardtke S. et al. HIDIT-2 study team. Peginterferon-a-2a plus tenofovir disoproxil fumarate for hepatitis D (HIDIT2) // Lancet Infect Dis. – 2019. – Vol. 19. – P. 275-286. – DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30663-7.
31. Wedemeyer H., Yurdaydin C., Ernst S. et al. Prolonged therapy of hepatitis delta for 96 weeks with peg-interferon- $\alpha$ -2a plus tenofovir or placebo does not prevent HDV RNA relapse after treatment: the HIDIT-2 study // Hepatology. – 2015. – Vol. 60. – P. 2-3. – DOI: 10.1002/hep.27285.
32. Urban S., Bartenschlager R., Kubitz R., Zolium F. Strategies to inhibit entry of HBV and HDV into hepatocytes // Gastroenterology. – 2014. – Vol. 147. – P. 47-64. – DOI: 10.1053/j.gastro.2014.04.030.
33. Yan H., Zhong G., Hu G. et al. Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus // Elife. – 2012. – Vol. 1. – Article No. 00049. – DOI: 10.7554/eLife.00049.
34. Lutgehetmann M., Manche L., Volz T. et al. Humanized chimeric uPA mouse model for the study of hepatitis B and D virus interactions and preclinical drug evaluation // Hepatology. – 2012. – Vol. 55. – № 3. – P. 685-694. – DOI: 10.1002/hep.24758.
35. Bogomolov P., Alexandrov A., Voronkova N., Wedemeyer H., Urban S. Treatment of chronic hepatitis D with the entry inhibitor myrcludex B: first results of a phase 1b/2a study // J Hepatology. – 2016. – Vol. 65. – № 3. – P. 490-498. – DOI: 10.1016/j.jhep.2016.04.016.
36. Wedemeyer H., Schonowies K., Bogomolov P., Voronkova N. и др. Final results of a multicenter, open label phase 2 clinical trial to assess safety and efficacy of myrcludex B with PEG-interferon- $\alpha$ -2a in patients with chronic HBV/HDV coinfection // J Hepatol. – 2019. – Vol. 70. – № 1. – Article No. 81 (Abstract). – DOI: 10.1016/S0618-8278(19)30141-0.
37. Sandmann L., Wedemeyer H. New treatments for chronic hepatitis B virus/ hepatitis D virus infection // Clin Liver Dis. – 2021. – Vol. 25. – № 4. – P. 831-839. – DOI: 10.1016/j.cld.2021.06.011.
38. Asselah T., Arama S., Bogomolov P. et al. Safety and efficacy of bulevirtide monotherapy and in combination with PEG-interferon- $\alpha$ -2a in patients with chronic hepatitis delta: 24 weeks interim data of MYR 204 phase 2b study // J Hepatol. – 2021. – Vol. 75. – P. 291 (Abstract). – DOI: 10.1016/j.jhep.2021.06.014.
39. Wedemeyer H., Aleman S., Brunetto M. R. et al. A phase 3 randomized trial of bulevirtide in chronic

hepatitis D // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 389(1). – P. 22-32. – DOI: 10.1056/nejmoa2213429.

40. Lampertico P., Roulot D., Wedemeyer H. Bulevirtide with or without peg-IFNa for patients with compensated chronic hepatitis delta: from clinical trials to real-world studies // *J Hepatol.* – 2022. – Vol. 77(5). – P. 1422-1430. – DOI: 10.1016/j.jhep.2022.06.010.

41. De Ledinghen V., Hermabessiere P., Metivier S. и др. Bulevirtide with or without peginterferon in HDV infected patients in a real-life setting. Two-year results from the French multicenter early access program // *Hepatology.* – 2022. – Vol. 76(1). – P. 26-S28 (Abstract). – DOI: 10.1002/hep.32434.

42. Degasperis E., Anolli M., Useda Renteria S. et al. Bulevirtide monotherapy for 48 weeks in patients with HDV related compensated cirrhosis and clinically significant portal hypertension // *J Hepatol.* – 2022. – Vol. 77(6). – P. 1525-1531. – DOI: 10.1016/j.jhep.2022.07.016.

43. Loglio A., Ferenci P., Uceda Renteria S. C. et al. Safety and effectiveness of up to 3 years Bulevirtide monotherapy in patients with HDV-related cirrhosis // *J Hepatol.* – 2022. – Vol. 76(2). – P. 464-469. – DOI: 10.1016/j.jhep.2021.10.012.

44. Stroffolini T., Sagnelli C. и др. Hepatitis delta infection in Italian patients: towards the end of the story? // *Infection.* – 2017. – Vol. 45(3). – P. 277-281. – DOI: 10.1007/s15010-016-0956-1.

45. Wedemeyer H., Schoneweis K., Bogomolov P. и др. Safety and efficacy of bulevirtide in combination with tenofovir disoproxil fumarate in patients with hepatitis B virus and hepatitis D virus coinfection // *Lancet Infect Dis.* – 2023. – Vol. 23(1). – P. 117-129. – DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00318-8.

46. Yurdaydin C., Abbas Z., Rizzetto M., Urban S., Wedemeyer H. (on behalf of the Hepatic Delta International Network – HDIN) // *J Hepatol.* – 2019. – Vol. 70. – P. 1008-1015. – DOI: 10.1016/j.jhep.2018.12.022.

### References

1. European Association for the Study of the Liver (EASL). (2023). Clinical practical guidelines on hepatitis delta virus. *Journal of Hepatology*, 79, 433-460. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.05.001.

2. Nekommercheskoe partnerstvo (Nacional'noe nauchnoe obshchestvo infektionistov). (2021).

Clinical guidelines for chronic viral hepatitis D in adults. Russian Federation. Retrieved May 11, 2025, from <https://nnoi.ru/clinical-guid-approved> (In Russian).

3. Lamer, S. M., Kirgiz, O., Heidrich, B., et al. (2012). Interferon- $\alpha$  for patients with chronic hepatitis delta: A systematic review of randomized clinical trials. *Antiviral Therapy*, 17, 1029-1037. DOI: 10.3851/IMP2306.

4. Abbas, Z., Memon, M., Mithani, H., et al. (2014). Treatment of chronic hepatitis D patients with pegylated interferon: A real-world experience. *Antiviral Therapy*, 19, 463-468. DOI: 10.3851/IMP2728.

5. Heller, T., Potman, Y., Kox, C., et al. (2014). Long-term therapy of chronic delta hepatitis with peginterferon alpha in chronic hepatitis delta. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 40, 93-104. DOI: 10.1111/apt.12788.

6. Abbas, Z., Memon, M., Umer, M., et al. (2016). Co-treatment with peg-interferon  $\alpha$ -2a and entecavir for hepatitis D: A randomized trial. *World Journal of Hepatology*, 625-631. DOI: 10.4254/wjh.v8.i14.625.

7. Ocal, S., Korkmaz, M., Harmanci, O., et al. (2015). Hepatitis B- and hepatitis D-virus-related liver transplant: Single-center data. *Experimental and Clinical Transplantation*, 13(suppl 1), 133-138. DOI: 10.6002/ect.2014.0270.

8. Martini, S., Tandoi, F., Romagnoli, R., et al. (2022). Liver transplantation in hepatitis B/hepatitis D virus coinfecting recipients. *Transplantation*, 106(10), 1935-1939. DOI: 10.1097/TP.0000000000004138.

9. Esmembetov, K. I., Abdurahmanov, D. T., Odintsov, A. V. (2013). Sovremennye predstavleniya o patogenezе, estestvennom techenii i lechenii gepatitadel'ta (35 let s momenta otkrytiya). *Clinical Medicine*, (5), 22-28. Retrieved May 11, 2025, from <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-patogeneze-estestvennom-techenii-i-lechenii-gepatita-delta-35-let-s-momenta-otkrytiya> (In Russian).

10. Yushchuk, N. D., Klimova, E. A., Znojko, O. O., et al. (2018). *Virusnye gepatity: klinika, diagnostika, lechenie* (3rd ed.). Moscow: GEOTAR-Media. DOI: 10.33029/9704-7640-6-VGK-2023-1-280 (In Russian).

11. Galimova, S. F. (2015). *Khronicheskiy gepatit*

- D. Evidence-based Gastroenterology, (3-4), 32-42. DOI: 10.17116/dokgastro201543-432-42. (In Russian).
12. Isaeva, O. V., & Kjuregjan, K. K. (2019). Virusnyy gepatit del'ta: nedootsennaya ugroza. Infectious Diseases: News, Opinions, Training, 8(2), 72-78. DOI: 10.24411/2305-3496-2019-12010 (In Russian).
13. Rizzetto, M., Canese, M. G., Aricò, S., et al. (1977). Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated with hepatitis B virus in liver and serum of HBsAg carriers. Gut, 18(12), 997-1003, DOI: 10.1136/gut.18.12.997.
14. Bogomolov, P. O., Ivashkin, V. T., Bueverov, A. O., et al. (2020). Effektivnost' i bezopasnost' bulevirtida v lechenii khronicheskogo gepatita D – rezul'taty randomizirovannykh kontroliruemykh issledovaniy. Infectious Diseases, 18, 153-162. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-153-162 (In Russian).
15. Kozhanova, T. V., Il'chenko, L. J., & Mihajlov, M. I. (2014). Gepatit del'ta: etiologiya, klinika, diagnostika, terapiya. Archives of Internal Medicine, 5, 21-28 DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2014-0-5-21-28>.
16. Le Gal, F., Brichler, S., Drugan, T., et al. (2017). Genetic diversity and worldwide distribution of the delta virus genus: a study of 2,152 clinical strains. Hepatology, 66(6), 1826-1841. DOI: 10.1002/hep.29574.
17. Chen, H. Y., Shen, D. T., Ji, D. Z., et al. (2019). Prevalence and burden of hepatitis D virus infection in the global population: systematic review and meta-analysis. Gut, 68(3), 512-521, DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316601.
18. Stockdale, A. J., Kreuels, B., Henrion, M. R., et al. (2020). [Title not provided]. Journal of Hepatology, 73(3), 523-532., DOI: 10.1016/j.jhep.2020.04.008.
19. The Bulletin of the World Health Organisation. (2016). WHO [Website]. Retrieved May 10, 2025, from <https://www.who.int/publications/journals/bulletin>.
20. Kozhanova, T. V., Il'chenko, L. Yu., & Mihajlov, M. I. (2014). Virusnyy gepatit del'ta. Sushchestvuet li v RF problema del'ta infektsii? Experimental and Clinical Gastroenterology, 112, 4-12. Retrieved May 10, 2025, from <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnyy-gepatit-delta-suschestvuet-li-v-rossiyskoy-federatsii-problema-delta-infektsii/viewer> (In Russian).
21. Abdurahmanov, D. T., Esmembetov, K. I., Nikulkina, E. N., et al. (2019). Khronicheskiy gepatit del'ta: sovremennoe sostoyanie problemy i perspektivy lecheniya. Clinical Pharmacology and Therapy, 28, 26-34. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-1-26-34 (In Russian).
22. Konysbekova, A. A. (2017). Khronicheskiy gepatit D – sovremennoe sostoyanie problemy. Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan, 1(43), 11-14. DOI: 10.23950/1812-2892-JCMK-00388 (In Russian).
23. Nersesov, A. V., Berkinbaev, S. F., & Zhunusbekova, G. A., et al. (2016). Rasprostranennost' virusnykh gepatitov sredi zhiteley Yuzhno-Kazakhstanskoy oblasti. Medicine, 9(171), 30-33. Retrieved June 13, 2025, from [chrome-extension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/http://medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2016/2016-09/M\\_09-16\\_030-033.pdf](chrome-extension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/http://medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2016/2016-09/M_09-16_030-033.pdf) (In Russian).
24. Konysbekova, A. A., Kaliaskarova, K. S., & Bekenova, F. K. (2020). Khronicheskie virusnye gepatity v respublike Kazakhstan na sovremennom etape: faktory, vliyayushchie na techenie i iskhody, rol' metabolicheskogo sindroma. Hepatology and Gastroenterology, (1), 62-67. DOI: 10.25298/2616-5546-2020-4-1-62-67. (In Russian).
25. European Association for the Study of the Liver (EASL). (2017). EASL 2017 Clinical Practical Guidelines on the management of the hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology, 67(2), 370-398. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.
26. Sarin, S. K., Kumar, M., Lau, G. K., et al. (2016). Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: 2015 update. Hepatology International, 10, 1-98. DOI: 10.1007/s12072-015-9675-4.
27. Terrault, N. A., Lok, A. S., McMahon, B. J., et al. (2018). Update on prevention, diagnosis and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology, 67, 1560-1599. DOI: 10.1002/hep.29800.
28. Palom, A., Rando-Segura, A., Vico, J., et al. (2022). Implementation of anti-HDV reflex testing among HBsAg-positive individuals increases testing for hepatitis D. JHEP Reports, 4(10), 100547. DOI: 10.1016/j.jhepr.2022.100547.
29. Heidrich, B., Yurdaydin, C., Manns, M., &

- Wedemeyer, H. (2014). Late HDV RNA relapse after pegylated-interferon alfa-based therapy of chronic hepatitis delta. *Hepatology*, 60, 87-97. DOI: 10.1002/hep.27102.
30. Wedemeyer, H., Yurdaydin, C., Hardtke, S., et al. (2019). Peginterferon-a-2a plus tenofovir disoproxil fumarate for hepatitis D (HIDIT2). *The Lancet Infectious Diseases*, 19, 275-286. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30663-7.
31. Wedemeyer, H., Yurdaydin, C., Ernst, S., et al. (2015). Prolonged therapy of hepatitis delta for 96 weeks with peg-interferon- $\alpha$ -2a plus tenofovir or placebo does not prevent HDV RNA relapse after treatment: the HIDIT-2 study. *Hepatology*, 60(suppl), 2-3. DOI: 10.1002/hep.27285.
32. Urban, S., Bartenschlager, R., Kubitz, R., & Zolium, F. (2014). Strategies to inhibit entry of HBV and HDV into hepatocytes. *Gastroenterology*, 147, 47-64. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.04.030.
33. Yan, H., Zhong, G., Hu, G., et al. (2012). Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus. *Elife*, 1, e00049. DOI: 10.7554/eLife.00049.
34. Lutgehetmann, M., Manche, L., Volz, T., et al. (2012). Humanized chimeric uPA mouse model for the study of hepatitis B and D virus interactions and preclinical drug evaluation. *Hepatology*, 55(3), 685-694. DOI: 10.1002/hep.24758.
35. Bogomolov, P., Alexandrov, A., Voronkova, N., Wedemeyer, H., & Urban, S. (2016). Treatment of chronic hepatitis D with the entry inhibitor myrcludex B: first results of a phase 1b/2a study. *Journal of Hepatology*, 65(3), 490-498. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.04.016.
36. Wedemeyer, H., Schonowais, K., Bogomolov, P., Voronkova, N., et al. (2019). Final results of a multicenter, open-label phase 2 clinical trial to assess safety and efficacy of myrcludex B with PEG-interferon- $\alpha$ -2a in patients with chronic HBV/HDV co-infection. *Journal of Hepatology*, 70(1), e81 (Abstract). DOI: 10.1016/S0618-8278(19)30141-0.
37. Sandmann, L., & Wedemeyer, H. (2021). New treatments for chronic hepatitis B virus/hepatitis D virus infection. *Clinical Liver Disease*, 25(4), 831-839. DOI: 10.1016/j.cld.2021.06.011.
38. Asselah, T., Arama, S., Bogomolov, P., et al. (2021). Safety and efficacy of bulevirtide monotherapy and in combination with PEG-interferon- $\alpha$ -2a in patients with chronic hepatitis delta: 24 weeks interim data of MYR204 phase 2b study. *Journal of Hepatology*, 75, S291 (Abstract). DOI: 10.1016/j.jhep.2021.06.014.
39. Wedemeyer, H., Aleman, S., Brunetto, M. R., Bogomolov, P., et al. (2023). A phase 3 randomized trial of bulevirtide in chronic hepatitis D. *New England Journal of Medicine*. Advance online publication. DOI: 10.1056/nejmoa2213429.
40. Lampertico, P., Roulot, D., & Wedemeyer, H. (2022). Bulevirtide with or without peg-IFN $\alpha$  for patients with compensated chronic hepatitis delta: From clinical trials to real-world studies. *Journal of Hepatology*, 77(5), 1422-1430. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.06.010.
41. De Ledinghen, V., Hermabessiere, P., Metivier, S., et al. (2022). Bulevirtide with or without peginterferon in HDV-infected patients in a real-life setting: Two-year results from the French multicenter early access program. *Hepatology*, 76(Suppl 1), 26-28 (Abstract). DOI: 10.1002/hep.32434.
42. Degasperi, E., Anolli, M., Useda-Renteria, S., et al. (2022). Bulevirtide monotherapy for 48 weeks in patients with HDV-related compensated cirrhosis and clinically significant portal hypertension. *Journal of Hepatology*, 77(6), 1525-1531. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.07.016.
43. Loglio, A., Ferenci, P., Uceda-Renteria, S. C., et al. (2022). Safety and effectiveness of up to 3 years bulevirtide monotherapy in patients with HDV-related cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 76(2), 464-469. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.10.012.
44. Stroffolini, T., & Sagnelli, C., et al. (2017). Hepatitis delta infection in Italian patients: towards the end of the story? *Infection*, 45(3), 277-281. DOI: 10.1007/s15010-016-0956-1.
45. Wedemeyer, H., Schonowais, K., Bogomolov, P., et al. (2023). Safety and efficacy of bulevirtide in combination with tenofovir disoproxil fumarate in patients with hepatitis B virus and hepatitis D virus coinfection. *Lancet Infectious Diseases*, 23(1), 117-129. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00318-8.
46. Yurdaydin, C., Abbas, Z., Rizzetto, M., Urban, S., & Wedemeyer, H. (2019). On behalf of the Hepatic Delta International Network (HDIN). *Journal of Hepatology*, 70(5), 1008-1015. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.12.022.

**СОЗЫЛМАЛЫ D ГЕПАТИТИНІҢ СЕРПІНДІ ВИРУСҚА ҚАРСЫ ТЕРАПИЯСЫ****Д. И. Отунбаева\*, Б. К. Нургалиева, С. С. Кариева**

«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

*\*Корреспондент автор***Аңдатпа**

1977 жылы М. Rizzetto тарапынан В гепатиті вирусының дельта-антигені анықталғаннан бері, соңғы 46 жыл бойы созылмалы D гепатиті созылмалы В гепатитімен қатар қарастырылып, «дельта-агентпен ассоциацияланған В гепатиті» ретінде сипатталды. Бұл кезеңде емдеу тактикасы интерферондар мен пегилирленген интерферон- $\alpha$ , сондай-ақ нуклеозид аналогтарын (тиімділігі шамамен 25 %) қолданумен шектелді. 2023 жылдың 30 тамызында Еуропалық бауырды зерттеу ассоциациясының алғаш рет жарияланған Практикалық ұсынымдарында созылмалы D гепатиті дербес нозологиялық бірлік ретінде қарастырылды. Ресейлік клиникалық ұсынымдар 2021 жылы жарық көрді.

*Зерттеудің мақсаты.* Созылмалы D гепатиті бойынша алғашқы халықаралық ұсынымдарды талдау, клиницистерді соңғы онжылдықта жүргізілген булевиртид препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігі жөніндегі рандомизацияланған клиникалық зерттеулердің нәтижелерімен таныстыру.

*Материалдар мен әдістер.* Әдеби шолу Medline/PubMed, CyberLeninka, және eLibrary деректер базаларында жүргізілді.

*Нәтижелер.* Созылмалы D гепатиті кезінде бауыр зақымдануы созылмалы В гепатитіне және С гепатитіне қарағанда ауыр өтеді, аурудың үдемелі ағымымен, цирроздың тез дамуы және декомпенсациямен, сондай-ақ гепатоцеллюлярлық карциноманың жоғары даму қаупімен ерекшеленеді. Әлемдік таралу деңгейі халық миграциясына байланысты айтарлықтай айырмашылықтарға ие: ірі метаанализдерге сәйкес, 12-72 миллион адамды қамтиды.

2014 жылдан бастап Булевиртид препаратының енгізілуі созылмалы D гепатиті және бауыр циррозы бар науқастарда этиотропты емдеудің жаңа кезеңін ашты. Клиникалық зерттеулер Булевиртидтің монотерапияда тиімді әрі қауіпсіз екенін, ал пег-интерферон- $\alpha$ -мен біріктіргенде 48 апта ішінде және одан да ұзақ кезеңде анағұрлым жоғары нәтижелер беретінін көрсетті.

*Қорытынды.* Еуропалық бауырды зерттеу ассоциациясының ұсынымдары созылмалы D гепатитін емдеуде әлемдік клиникалық тәжірибені жүйелеп, Булевиртидтің тиімділігін нақтылады. 2019-2022 жылдары Булевиртид Ресейде және Еуропалық Одақ елдерінде ресми тіркеліп, клиникалық тәжірибеге енгізілді.

*Түйін сөздер:* D гепатиті вирусы, созылмалы D гепатиті, созылмалы В гепатиті, бауыр циррозы, Булевиртид, пег-интерферон- $\alpha$

**BREAKTHROUGH ANTIVIRAL THERAPY FOR CHRONIC HEPATITIS D****D. I. Otunbayeva \*, B. K. Nurgalieva, S. S. Kariyeva**

S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

*\*Corresponding author***Abstract**

For a long period of 46 years since the discovery of the hepatitis D virus antigen by M. Rizzetto in 1977, chronic hepatitis D was considered in conjunction with chronic hepatitis B, classified as chronic hepatitis B with the delta agent. As a result, both viruses were treated with the same low-efficacy therapies, primarily interferon-based treatments, including pegylated interferon- $\alpha$  combined with nucleoside analogues, achieving virological response rates of only around 25 %. For the first time, chronic hepatitis D

was recognized as a separate disease entity from chronic hepatitis B in the first Practical Guidelines of the European Association for the Study of the Liver on the management of chronic hepatitis D, published on August 30, 2023. National Russian guidelines on chronic hepatitis D were published earlier, in 2021.

*Objective:* To present and analyze the first international guidelines on the management of chronic hepatitis D, and to familiarize clinicians with randomized clinical trials evaluating the use of the antiviral drug Bulevirtide in patients with chronic hepatitis D and liver cirrhosis over 10 years.

*Materials and Methods:* A literature review was conducted using the Medline/PubMed, CyberLeninka, and eLibrary databases.

*Results.* Unlike chronic hepatitis B or C, liver injury in chronic hepatitis D is more severe and aggressive, with a progressive course, rapid progression to liver cirrhosis with decompensation, and a higher risk of hepatocellular carcinoma. The global prevalence of chronic hepatitis D is heterogeneous due to population migration; according to two major meta-analyses, it is estimated to affect between 12 and 72 million people worldwide.

The use of Bulevirtide since 2014 has marked the beginning of etiological treatment for patients with chronic hepatitis D and liver cirrhosis. Clinical trials have demonstrated the efficacy and safety of Bulevirtide as monotherapy, and even greater efficacy when combined with pegylated interferon- $\alpha$  for 48 weeks or longer.

*Conclusions.* The EASL guidelines summarize the global experience in treating patients with chronic hepatitis D and liver cirrhosis using Bulevirtide. Between 2019 and 2022, Bulevirtide received regulatory approval in Russia and EU countries.

*Keywords:* hepatitis D virus, chronic hepatitis D, chronic hepatitis B, liver cirrhosis, Bulevirtide, peg-interferon- $\alpha$ .

#### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Отунбаева Джамал Исаковна** – медицина ғылымдарының кандидаты, ішкі аурулар пропедевтикасы кафедрасының қоғамдастырылған профессоры, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: Jamal.o@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8724-9684>.

**Нурғалиева Баян Кадировна** – ҚР және РФ медицина ғылымдарының докторы, MSP, ішкі аурулар пропедевтикасы кафедрасының меңгерушісі, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: nurgalieva.b@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2555-8644>.

**Кариева Сауле Сериковна** – ішкі аурулар пропедевтикасы кафедрасының ассистенті, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: saulekariyeva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3584-0694>.

#### ОБ АВТОРАХ

**Отунбаева Джамал Исаковна** – основной автор; кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: Jamal.o@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8724-9684>.

**Нурғалиева Баян Кадировна** – доктор медицинских наук РК и РФ, MSP, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: nurgalieva.b@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2555-8644>.

**Кариева Сауле Сериковна** – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: saulekariyeva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3584-0694>.

**ABOUT AUTHORS**

**Otunbayeva Djamal Isakovna** – corresponding author; M.D., Associate Professor at the Department of Propedeutics of Internal Diseases, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: Jamal.o@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8724-9684>.

**Nurgalieva Bayan Kadirovna** – M.D., MSP, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: nurgalieva.b@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2555-8644>.

**Kariyeva Saule Serikovna** – Assistant at the Department of Propedeutics of Internal Diseases, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: saulekariyeva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3584-0694>.

**Вклад авторов.** Разработка концепции: Отунбаева Д.И.; Методология: Отунбаева Д.И., Нурғалиева Б.К.; Верификация: все авторы; Статистический анализ: все авторы; Сбор данных: Отунбаева Д.И.; Ресурсы: Отунбаева Д.И., Нурғалиева Б.К.; Управление данными: Отунбаева Д.И.; Редактирование и доработка текста: все авторы; Научное руководство: Отунбаева Д.И.; Административная поддержка проекта: Нурғалиева Б.К.;

**Конфликт интересов.** Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Отсутствует.

**Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи и согласны нести ответственность за все аспекты работы.**

**Статья поступила:** 21.01.2025 г.

**Принята к публикации:** 23.06.2025 г.

# ПОТЕНЦИАТОРЫ АНТИБИОТИКОВ КАК АЛЬТЕРНАТИВА НОВЫМ АНТИБИОТИКАМ: ОБЗОР ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПОДХОДОВ

И. С. Коротецкий<sup>1,2</sup>, Т. В. Кузнецова<sup>1\*</sup>, С. В. Шилов<sup>1,3</sup>, Н. В. Зубенко<sup>1</sup>,  
Л. Н. Иванова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>АО «Научный центр противомикробных препаратов», Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>ТОО «Научно-производственное объединение «Казфармаком», Казахстан, Алматы

<sup>3</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет имени

С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

## Аннотация

Устойчивость микроорганизмов к антимикробным препаратам является одной из глобальных проблем современной медицины, создающей угрозу для проведения эффективной профилактики и лечения постоянно возрастающего числа инфекций. Одним из путей ее решения является применение веществ, потенцирующих действие ранее утративших свою активность антибиотиков. Потенциаторы представляют собой альтернативу разработке новых антибиотиков.

*Цель.* Изучить перспективы использования веществ, выступающих в качестве потенциаторов антибиотиков и оценить механизмы бактериальной устойчивости к этим веществам.

*Методы и материалы.* Систематический поиск литературы был проведен в международных базах данных Google Scholar, PubMed, Scopus, Web of Science и Cochrane Library и охватывал публикации за последние 5 лет. В анализ включались статьи, находящиеся в открытом доступе, при этом препринты, а также дублирующие или частично совпадающие публикации исключались. В качестве критериев включения рассматривались рецензируемые обзоры и оригинальные научные статьи. Поиск релевантных публикаций осуществлялся по ключевым словам: «antibiotic potentiator», «antibiotic adjuvant» и «antibiotic resistance». На этапе идентификации было обнаружено более 1000 статей. В процессе скрининга исключались дубликаты и публикации, не соответствующие тематике исследования, после чего для анализа было отобрано 117 статей. На заключительном этапе, с учетом критериев включения и исключения, в итоговый обзор вошли 37 публикаций.

*Результаты.* Анализ данных показал, что применение потенциаторов антибиотиков, способно вновь сделать устойчивые бактериальные штаммы чувствительными к противомикробным препаратам. Наиболее перспективными являются потенциаторы, выступающие в качестве пермеабилитаторов мембран, ингибиторов эффлюксных насосов и  $\beta$ -лактамаз.

*Выводы.* Потенциаторы антибиотиков представляют собой инновационный подход, нацеленный на восстановление активности уже существующих препаратов против устойчивых к ним патогенов. Тем не менее, внедрение потенциаторов в широкой клинике сопряжено с определенными трудностями (токсичность, регуляторные барьеры, сложность совместной доставки с антибиотиком, возможная эволюция резистентности к адьювантам). Чтобы преодолеть эти преграды, необходимы дальнейшие целенаправленные исследования и поддержка со стороны международного сообщества. Потенциаторы антибиотиков – не просто теоретическая концепция, а реальный инструмент, способный выиграть время в гонке с супербактериями.

*Ключевые слова:* антибиотики, патогенные микроорганизмы, инфекции, бактерии, мультирезистентность, потенциаторы антибиотиков, механизмы антимикробной резистентности, адаптивность бактерий.

## Введение

*Актуальность проблемы антибиотико-резистентности.* Устойчивость микроорганизмов к противомикробным препаратам является одной из нерешенных проблем мирового здравоохранения. Она возникла в результате бесконтрольного применения антибиотиков в сфере медицины, ветеринарии и сельского хозяйства, приводя к смертности 700000 человек в год по всему миру [1]. Особое беспокойство вызывает то, что около половины опасных для жизни бактериальных инфекций резистентны к терапии антибиотиками. Данная ситуация приводит к неэффективности лечения обычных бактериальных заболеваний (респираторных, мочеполовых инфекций и др.) значительно увеличивая риски осложнений при хирургических операциях, родовспоможении и химиотерапии, что в свою очередь, наносит значительный ущерб социально-экономическому благополучию мирового сообщества [2; 3].

Однако современный кризис связан не только со злоупотреблением антибиотиками, но и с отставанием в создании новых лекарственных препаратов. За последние десятилетия крайне мало открыто принципиально новых классов антибиотиков, а фармацевтические компании все реже инвестируют в эту область из-за низкой окупаемости и сложностей разработки [4]. В результате появление новых эффективных антибиотиков катастрофически отстает от роста устойчивости у патогенов. Существующие антибактериальные препараты быстро утрачивают эффективность. Бактерии нередко развивают резистентность в течение нескольких лет после внедрения нового препарата (так, например, первый метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* был выявлен уже спустя 2 года после начала применения метициллина) [5]. Кроме того, современные антибиотики имеют и другие ограничения, многие из них обладают слишком широким спектром действия и вызывают побочные эффекты (например, нарушение микрофлоры), а некоторые малоэффективны против биопленок или внутриклеточных патогенов [6].

Таким образом, традиционный подход, основанный исключительно на создании новых антибиотиков для замены, утративших эффективность, сталкивается с рядом препятствий,

являясь медицинской, экономической и научной проблемой во всем мире.

*Новизна.* Одним из путей решения проблемы устойчивости бактерий к антибиотикам является поиск веществ, потенцирующих действие ранее утративших свою активность антибактериальных препаратов. В качестве потенциаторов часто используют уже известные и изученные соединения. В результате сокращается срок их испытаний и внедрения, приводя к снижению стоимости терапии [7].

Следует отметить, что границы понятия «потенциатор» достаточно широки. В данном обзоре основной упор сделан на анти-резистентные потенциаторы, то есть на препараты, которые нейтрализуют конкретные механизмы устойчивости бактерий. Именно они рассматриваются как альтернатива разработке новых антибиотиков, поскольку нацелены на существующие механизмы резистентности и помогают повторно использовать имеющиеся антибиотики. Анти-вирулентные адъюванты и другие подходы тоже перспективны, но их эффект является более опосредованным. Тем не менее, все перечисленные стратегии могут в перспективе внести вклад в борьбу с бактериями, устойчивыми к антибиотикам, особенно если применять их комплексно.

*Цель исследования:* изучить перспективы использования веществ, выступающих в качестве потенциаторов антибиотиков и оценить механизмы бактериальной устойчивости к этим веществам.

## Материалы и методы

Систематический поиск литературы был проведен в международных базах данных Google Scholar, PubMed, Scopus, Web of Science и Cochrane Library и охватывал публикации за последние 5 лет.

В анализ включались статьи, находящиеся в открытом доступе, при этом препринты, а также дублирующие или частично совпадающие публикации исключались.

В качестве критериев включения рассматривались рецензируемые обзоры и оригинальные научные статьи. Поиск релевантных публикаций осуществлялся по ключевым словам: «antibiotic potentiator», «antibiotic adjuvant» и «antibiotic resistance». На этапе идентификации было обнаружено более 1000 статей.

В процессе отбора исключались дубликаты и публикации, не соответствующие тематике исследования, после чего для анализа было отобрано 117 статей.

На заключительном этапе, с учетом критериев включения и исключения, в итоговый обзор вошли 37 публикаций.

Настоящий обзор подготовлен на основе международных публикаций и выполнен в рамках грантового проекта МОН РК ИРН № BR24992760 «Разработка потенциатора антимиicrobialного действия комбинаций антибиотиков для эффективной терапии заболеваний, вызванных бактериями с множественной лекарственной устойчивостью».

### Результаты

#### *1 Основные механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам*

Бактерии выработали разнообразные механизмы противодействия действию антибиотиков. К ключевым механизмам антибиотикорезистентности относятся четыре основных стратегии [8-11]:

*Инактивация или разрушение антибиотика.* Бактериальные ферменты способны химически модифицировать, либо расщеплять молекулы антибиотиков, делая их неэффективными. Например, ферменты  $\beta$ -лактамазы, гидролизующие  $\beta$ -лактамы антибиотики (пенициллины, цефалоспорины и др.) до неактивных продуктов [1]. Другие ферменты могут присоединять функциональные группы к антибиотикам (фосфорилировать, ацетилировать и т.д.), как это происходит при устойчивости к аминогликозидам и хлорамфениколу. В результате препарат теряет способность связываться с мишенью.

*Изменение мишени действия антибиотика.* Бактерия может мутировать или модифицировать молекулу-мишень, с которой должен связываться антибиотик, так что препарат утрачивает эффективность. Метициллин-резистентные штаммы стафилококков синтезируют измененный пенициллинсвязывающий белок (PBP2a), нечувствительный к  $\beta$ -лактамам. В другом случае, происходит метилирование рибосомной РНК, что препятствует связыванию макролидов с рибосомой [10]. Внесение таких изменений позволяет бактерии продолжать жизнедеятельность даже в присутствии антибиотика.

*Активный вывод препарата из клетки (эффлюкс).* Многие бактерии оснащены мембранными белками-транспортерами (эффлюксные насосы), которые выкачивают антибиотик из цитоплазмы наружу, снижая его внутриклеточную концентрацию ниже ингибирующей. Суперсемейства таких помп (Resistance-Nodulation-Division (RND), Major Facilitator Superfamily (MFS), Small Multidrug Resistance (SMR), Multidrug And Toxic compound Extrusion (MATE), ATP-Binding Cassette (ABC)) обеспечивают защиту от самых разных классов антибиотиков, особенно у грамотрицательных бактерий [9; 10]. Повышенная экспрессия эффлюксных насосов ведет к многократному снижению чувствительности к препаратам. Например, насос *NorA* у *Staphylococcus aureus* откачивает фторхинолоны и другие препараты, обеспечивая мультирезистентность штаммам.

*Снижение проницаемости клеточной стенки.* Бактерии могут предотвращать попадание антибиотика в клетку, уменьшая его проникновение. Грамотрицательные микроорганизмы обладают внешней мембраной, которая служит барьером для крупных и гидрофильных молекул. Этим объясняется устойчивость *Pseudomonas aeruginosa* к ряду гидрофильных антибиотиков [10; 11]. Изменения в структуре пориновых каналов внешней мембраны или уменьшение их числа также препятствуют проникновению препаратов [11]. Кроме того, некоторые бактерии вообще не имеют клеточной стенки (микоплазмы) и поэтому изначально нечувствительны к антибиотикам, которые действуют на нее ( $\beta$ -лактамам, гликопептидам). Снижение проницаемости часто сочетается с другими механизмами (например, эффлюксом), усиливая устойчивость.

Помимо указанных основных путей, бактерии используют и другие способы защиты от антибиотиков. Образование биопленок является одним из важных факторов, повышающий устойчивость бактерий. В биопленке клетки окружены экстрацеллюлярным матриксом, который затрудняет диффузию антибиотика, а также находятся в метаболически неактивном («дремлющем») состоянии, малочувствительном к бактерицидным препаратам. Горизонтальный перенос генов позволяет быстро распространять гены устойчивости между бактериями

разных видов [7]. Наконец, бактерии могут запускать регуляторные системы (SOS-ответ, системы тревожных сигналов и др.), способствующие выживанию при воздействии антибиотиков. Совокупность этих механизмов делает борьбу с устойчивыми патогенами чрезвычайно трудной. Бактерии могут последовательно или одновременно задействовать несколько стратегий, нейтрализуя действие антибактериальных препаратов.

## *2 Концепция и роль потенциаторов антибиотиков*

Столкнувшись с нарастающей антибиотикорезистентностью и истощением арсенала антибиотиков, ученые и врачи обратились к идее усиления эффективности имеющихся антибиотиков за счет добавления специфических веществ – потенциаторов (адьюванты, «helper compounds», модуляторы устойчивости). Потенциатор антибиотика это соединение, которое само по себе обычно не обладает выраженным прямым антибактериальным эффектом, однако в комбинации с антибиотиком способно восстанавливать чувствительность устойчивых бактерий и значительно усиливать бактерицидное или бактериостатическое действие препарата [7; 12].

Примером, давно внедренным в клиническую практику, является комбинация  $\beta$ -лактаминового антибиотика с ингибитором  $\beta$ -лактамазы. Клавулановая кислота не убивает бактерии напрямую, но подавляет бактериальный фермент ( $\beta$ -лактамазу), благодаря чему восстанавливается активность амоксициллина против устойчивых штаммов. Таким образом, клавуланат повышает эффективность амоксициллина выступая его потенциатором.

Роль потенциаторов как альтернативы новым антибиотикам заключается в продлении «жизненного цикла» существующих препаратов и расширении их спектра действия на резистентные патогены без разработки принципиально нового антибиотика. Это особенно актуально в условиях дефицита новых антибиотиков. Вместо того чтобы тратить годы на поиск и вывод на рынок нового антибиотика, можно относительно быстрее найти вспомогательное вещество, которое в сочетании с давно известным антибиотиком обойдет защитные механизмы бактерии. Такой подход имеет ряд преимуществ.

Во-первых, один и тот же потенциатор способен восстанавливать эффективность разных групп антибиотиков против разных видов бактерий, если нацелен на универсальный механизм резистентности (например, ингибитор эффлюксных насосов может повысить концентрацию внутри клетки самых различных антибиотиков). Во-вторых, многие перспективные потенциаторы — это уже известные препараты (в том числе непищевые добавки, лекарства других групп), которые можно использовать в антибиотикотерапии [7]. Поскольку их безопасность у человека частично изучена, этапы разработки и испытаний могут быть короче, чем у нового антибиотика. В-третьих, сочетание антибиотика с адьювантом потенциально может снизить риск возникновения резистентности в дальнейшем. Бактерии под действием двух разных агентов (самого антибиотика и блокатора их защитного механизма) находятся в более уязвимом положении, и вероятность того, что микроорганизм одновременно приобретет мутации против обоих, существенно ниже [12]. Кроме того, некоторые потенциаторы могут препятствовать появлению новых резистентных мутаций, уменьшая так называемый мутантный диапазон (например, повышая проникновение антибиотика и тем самым убивая больше бактерий, они сокращают популяцию, из которой могли бы отобраться устойчивые мутанты) [13].

Следует отметить, что подход с использованием потенциаторов дополняет, а не исключает другие стратегии. В клинике давно применяются комбинации двух антибиотиков для достижения синергизма (например,  $\beta$ -лактамы + аминогликозид при эндокардите). Однако отличие потенциатора, заключается в том, что он не обязан обладать собственной антибактериальной активностью при клинически достижимых концентрациях [12]. Его основная функция это усиление действия основного антибиотика, зачастую через нейтрализацию механизмов устойчивости бактерий. Таким образом, применение потенциаторов антибиотиков является альтернативным путем в борьбе с инфекциями. В условиях, когда время играет решающую роль, а создание новых молекул запаздывает, подобная тактика рассматривается как одна из наиболее перспективных и инновационных альтернатив.

### 3 Классификация потенциаторов антибиотиков и механизмы их действия

Существует широкий спектр соединений, способных потенцировать действие антибиотиков. Их можно классифицировать по тому, на какой механизм бактериальной устойчивости они воздействуют. Ниже рассмотрены основные категории антибиотических потенциаторов и принцип их работы.

#### 3.1 Ингибиторы бактериальных ферментов инактивации антибиотиков

Многие бактерии приобретают устойчивость за счет ферментов, разрушающих или модифицирующих антибиотики. Поэтому логичным решением стало использование ингибиторов этих ферментов. Ингибиторы  $\beta$ -лактамаз, наиболее известный и успешно применяемый на практике тип адьювантов. Эти вещества необратимо блокируют активный центр  $\beta$ -лактамаз, предотвращая гидролиз антибиотика. Их называют «суицидными» ингибиторами, так как они сами структурно похожи на антибиотик и вступают в реакцию с ферментом, приводя к его инактивации. Примерами ингибиторов  $\beta$ -лактамаз служат клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам, авибактам, релебактам. Они используются в клинической практике в следующих комбинациях: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, цефтазидим/авибактам, имипенем/циластатин/релебактам и др. [7]. Эти комбинации существенно расширили возможности терапии, позволив применять старые антибиотики против штаммов, вырабатывающих  $\beta$ -лактамазы.

Помимо  $\beta$ -лактамаз, бактерии обладают и другими ферментами, разрушающими антибиотики, например, аминогликозид-ацетилтрансферазы, рифамициназа, макролид-эстеразы и пр. Разработка ингибиторов таких ферментов также ведется, хотя успехов в этом направлении пока меньше. К примеру, для лечения туберкулеза исследуются ингибиторы различных модифицирующих ферментов *Mycobacterium tuberculosis*, чтобы реанимировать эффективность первых линий терапии [14]. Важно отметить, что ингибитор фермента-резистентности обычно сам по себе не обладает антибактериальным эффектом. Его роль заключается исключительно в защите антибиотика от разрушения. Тем не менее, такие потенциаторы нередко способны

обратить устойчивость полностью, вновь сделав бактерию чувствительной. Успешным примером такой терапии служит комбинированный препарат амоксициллин/клавуланат. Штаммы *Escherichia coli*, продуцирующие  $\beta$ -лактамазы широкого спектра, не поддаются амоксициллину, но добавление клавуланата восстанавливает бактерицидный эффект.

#### 3.2 Ингибиторы эффлюксных насосов

Эффлюкс – один из самых мощных механизмов устойчивости, особенно у грамотрицательных бактерий, активно выкачивающих разные антибиотики из клетки. Ингибиторы эффлюксных насосов (efflux pump inhibitors, EPI) – это соединения, подавляющие работу бактериальных транспортеров, тем самым повышая внутриклеточную концентрацию антибиотика [7]. Существует несколько подходов к ингибированию эффлюкса. Молекула потенциатора может блокировать энергозависимые насосы (например, нарушая работу протонной помпы или АТФ-азной системы, питающей транспортер), либо напрямую связываться с белком насоса и препятствовать выгрузке субстрата [11]. Возможен также генетический подход, использование антисмысловых олигонуклеотидов для снижения экспрессии генов насосов [7].

За последние годы синтезировано и выделено из природных источников множество кандидатов на роль EPI. Например, Фенилаланин-аргинин  $\beta$ -нафтиламид (Phenylalanine-Arginine  $\beta$ -naphthylamide, PA $\beta$ N) – это ингибитор RND-насосов грамотрицательных бактерий, существенно повышающий чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae* к фторхинолонам и карбапенемам [11]. Однако PA $\beta$ N оказался достаточно токсичным и не дошел до клинических исследований. На сегодняшний момент исследуются менее токсичные аналоги и природные соединения. Например, капсаицин (выделяемый из перца), некоторые флавоноиды и алкалоиды демонстрируют способность ингибировать эффлюкс у *Staphylococcus aureus* и других грамположительных бактерий [7]. Для *Staphylococcus aureus* важен насос NorA, и показано, что ряд растительных экстрактов (например, из *Vernonia adoensis*) содержит вещества, подавляющие активность NorA и восстанавливающие чувствительность стафилококков к ципрофлоксацину [11].

Пока что ни один ингибитор эфлукса (кроме тикарцилин/клавуланата) не получил широкого клинического применения, главным образом из-за проблем с токсичностью и фармакокинетикой. Тем не менее работы в этом направлении продолжают более 20 лет [15]. Преодоление эфлукса рассматривается как важнейший шаг к тому, чтобы «возродить» активность старых антибиотиков против множественно устойчивых грамотрицательных инфекций. Современные исследования сосредоточены на поиске более специфичных и безопасных EPI, включая модификацию известных молекул и скрининг натуральных продуктов. Например, недавно показано, что комбинация макролидного антибиотика с антисмысловым олигонуклеотидом, подавляющим синтез RND-насоса у *Campylobacter*, повышает чувствительность бактерии к эритромицину [16].

### 3.3 Пермеабиллизаторы (средства, повышающие проницаемость) внешней мембраны

Как отмечалось, непроницаемость клеточных оболочек является серьезным препятствием для многих антибиотиков, особенно при лечении грамотрицательных инфекций. Мембранные пермеабиллизаторы – это вещества, которые нарушают целостность или структуру бактериальной мембраны, облегчая диффузию антибиотика внутрь клетки [17]. По сути, они делают бактерию более «проницаемой» для сопутствующего препарата. К таким потенциаторам относятся некоторые антибактериальные пептиды, детергенты, хелаторы и наночастицы.

Полимиксины (полимиксин В, колистин) – это поликатионные пептиды, которые связываются с липополисахаридом наружной мембраны грамотрицательных бактерий, вытесняют ионы кальция и магния, нарушая целостность мембраны [18; 19]. Хотя сами полимиксины являются антибиотиками, их неполные аналоги или малые дозы можно применять как адьюванты. Так, гуанидинилированные производные полимиксина (guanidinylated polymyxin) были синтезированы специально как усилители проникновения. Показано, что добавление такого производного к эритромицину позволяет эритромицину проникать через мембрану *Escherichia coli* и *Acinetobacter baumannii*, восстанавливая его активность против грамотрицательных бактерий [20]. Фактически, химически

модифицированный полимиксин действует как пермеабиллизатор. Он сам по себе уже не убивает клетки, но «открывает ворота» для макролида.

Другой подход – это использование хелаторов (например, этилендиаминтетрауксусной кислоты) для связывания катионов, стабилизирующих внешнюю мембрану, что тоже повышает проницаемость.

Было показано, что наночастицы серебра и золота, а также композиты на основе графеноксида, в суббактерицидных концентрациях способны повышать эффективность различных антибиотиков за счет воздействия на клеточные оболочки. Наночастицы могут как нести антибиотик и доставлять его к клетке, так и самостоятельно нарушать барьеры [21-23].

Следует отметить, что пермеабиллизаторы часто действуют не избирательно и могут повреждать так же мембраны клеток человека, поэтому текущие исследования нацелены на поиск селективных пермеабиллизаторов, которые действуют именно на бактериальную мембрану. Тем не менее уже сейчас мембранные адьюванты находят применение, например, в лабораторной практике, где для преодоления устойчивости *Pseudomonas aeruginosa* к  $\beta$ -лактамам добавляют колистин для повышения проникновения цефтазидима. В будущем, возможно, появятся комбинированные препараты, где некоторая «неантибиотическая» часть молекулы отвечает за проникновение (подобно троянскому коню), а другая, собственно, является антибиотиком. Такие гибридные соединения, по сути, объединяют антибиотик и потенциатор в одной структуре.

### 3.4 Другие типы потенциаторов и новые подходы

Кроме перечисленных основных групп, развиваются и другие стратегии адьювантной терапии. Некоторые из них направлены не столько на преодоление механизмов резистентности, сколько на снижение вирулентности патогена или устранение источников инфекции, тем самым опосредованно повышая эффективность антибиотиков.

*Ингибиторы систем конъюгации и элиминация плазмид.* Поскольку значительная часть генов устойчивости переносится на плазмидах, интерес представляет прерывание пере-

дачи плазмид между бактериями. Выделены соединения, способные блокировать конъюгацию. Например, из экстрактов лекарственных растений выделены вещества роттлерин и т. н. «красный Compound» из *Mallotus philippensis*, которые подавляют перенос плазмид между *Escherichia coli* [24]. Другие кандидаты – тэнзавайские кислоты (А и В), избирательно ингибирующие передачу плазмид определенных несовместимых групп. Параллельно исследуется метод «plasmid curing» – индуцированная потеря плазмид бактериями (например, с помощью соединений, нарушающих их репликацию). Если патоген утратит плазмиду с генами резистентности, он вновь станет чувствителен к антибиотику. Пока такие подходы находятся на ранних этапах разработки, но также подпадают под понятие потенциатора, так как восстанавливают чувствительность клеток [25].

*Антивирулентные и иммуномодулирующие адъюванты.* Снижение вирулентности бактерий может облегчить работу антибиотика и иммунной системы. Сюда относятся ингибиторы системы кворума (quorum sensing inhibitors), которые препятствуют бактериям координировать групповое поведение и формировать биопленки либо выделять токсины. Хотя формально такие вещества не повышают *in vitro* чувствительность в стандартных тестах на минимальную ингибирующую концентрацию, они могут предотвращать защитные стратегии возбудителя. В экспериментах на животных моделях уже показано, что комбинация антибиотика с ингибитором кворума эффективнее излечивает инфекцию, чем один антибиотик. Аналогично, нейтрализация бактериальных токсинов с помощью антител или блокировка факторов патогенности (адгезинов, инвазинов) можно считать «потенцированием» антибактериальной терапии. Антибиотик лучше ликвидирует ослабленный патоген. Некоторые авторы относят такие вещества к классу анти-вирулентных адъювантов [26; 27].

*Комбинированные многофункциональные препараты.* Современные технологии позволяют разрабатывать гибридные молекулы, сочетающие свойства антибиотика и потенциатора. Например, комплекс FS-1 – экспериментальный препарат, представляющий собой сложный комплекс иода с декстрин-олигопеп-

тидными лигандами и ионами металлов, – изначально разрабатывался как адъювант к терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза и, по сообщениям, способен обращать лекарственную устойчивость бактерий, повышая чувствительность к антибиотикам [28]. Другой подход – это иод, иммобилизованный в каркасе металло-органических структур (metal-organic frameworks, MOF) или на поверхности биоматериалов. Имеются работы по йодированным покрытиям для имплантатов (например, нанесение иода на поверхность титана). Такие покрытия постепенно выделяют иод и предотвращают колонизацию импланта бактериями [29]. Также изучаются иод-хитозановые комплексы и йодсодержащие нанокапсулы, сочетающие иод с биосовместимыми носителями для получения длительного антимикробного эффекта [30]. Эти новые материалы позволяют придать антимикробные свойства различным поверхностям (текстилю, пластикам, керамике) и представляют интерес для предотвращения формирования биопленок на медицинских устройствах [31].

Следует отметить, что границы понятия «потенциатор» достаточно широки. В данном обзоре основной упор сделан на анти-резистентные потенциаторы, то есть на препараты, которые нейтрализуют конкретные механизмы устойчивости бактерий. Именно они рассматриваются как альтернатива разработке новых антибиотиков, поскольку нацелены на существующие механизмы резистентности и помогают повторно использовать имеющиеся антибиотики. Анти-вирулентные адъюванты и другие подходы тоже перспективны, но их эффект является более опосредованным. Тем не менее, все перечисленные стратегии могут в перспективе внести вклад в борьбу с бактериями, устойчивыми к антибиотикам, особенно если применять их комплексно.

### Обсуждение

Исследование и внедрение потенциаторов антибиотиков это динамично развивающаяся область, однако существуют определенные препятствия на пути их внедрения.

Во-первых, трудности разработки и формулирования комбинированных препаратов. Чтобы два вещества (антибиотик и его потенциатор) эффективно работали вместе, их фармакокинетические и фармакодинамические свойства

должны быть совместимы [18]. Необходимо, чтобы они достигали очага инфекции одновременно в нужной концентрации и не мешали друг другу. При создании фиксированных комбинаций важно учесть стабильность компонентов, возможность их совместного введения, отсутствие химических взаимодействий между ними при хранении. Разработка оптимальной лекарственной формы для двух активных молекул является непростой задачей. Иногда прибегают к химическому сшиванию соединений (ковалентным линкерами), чтобы доставлять их вместе. Успех  $\beta$ -лактамазных ингибиторов во многом объясняется тем, что они по строению близки к самим антибиотикам  $\beta$ -лактамам и имели схожие профили распределения. Для новых же пар «антибиотик+адьювант» таких данных пока недостаточно, и это сдерживает продвижение кандидатов в клинику.

Во-вторых, существуют проблемы безопасности. Многие экспериментальные потенциаторы проявляют достаточно высокую токсичность для человека [32]. Кроме прямой токсичности, существует риск лекарственных взаимодействий. Адьювант может влиять на метаболизм сопутствующего антибиотика или других препаратов у пациента. Поэтому в дальнейших исследованиях необходимо оценивать селективность потенциаторов, чтобы они били по мишеням, уникальным для бактерий, минимально затрагивая клетки человека [33]. Перспективным направлением является поиск природных соединений. Экстракты растений традиционной медицины нередко содержат вещества, которые бактерии не встречали (и, возможно, не успели выработать к ним устойчивость) и которые могут быть менее токсичными. Уже ведутся работы по выделению таких компонентов и оптимизации их структуры для повышения эффективности и снижения вреда [34; 35].

В-третьих, существует риск появления резистентности к самим потенциаторам. К сожалению, бактерии способны со временем приспособиваться к новым угрозам. Уже известны штаммы, устойчивые к клавулановой кислоте (за счет гиперпродукции  $\beta$ -лактамаз или мутаций ферментов, нечувствительных к ингибитору) [36]. Теоретически, при широком применении, бактерии могут выработать, например, насосы с измененной специфичностью или уси-

лить барьерную функцию стенки против пермеабиллизатора. Таким образом, потенциатор не является панацеей, и эволюционный прессинг продолжится, требуя постоянного мониторинга. Однако важно понимать, что применение адьювантов дает время и дополнительные возможности, даже если устойчивость возникнет, это случится позже и возможно позволит дожидаться появления принципиально новых антибиотиков или других решений.

Недостаточная заинтересованность промышленности, еще одно препятствие на пути внедрения потенциаторов антибиотиков. Фармацевтические компании традиционно скептически относятся к антибиотикам из-за низкой прибыли, а к потенциаторам – тем более. Разработка такого препарата сопряжена со всеми теми же затратами, однако потенциатор сам по себе не лечит инфекцию, и его успешность зависит от продажи в составе комбинации. Тем не менее, мировая общественность осознает угрозу устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, и через программы стимулирования возможно удастся привлечь инвестиции и в адьювантные стратегии. Международные организации призывают к инновациям в борьбе с антибиотикорезистентностью [37], и потенциаторы упоминаются как перспективное направление.

В целом, перспективы у подхода с потенциаторами огромны. Он вписывается в концепцию бережного отношения к уже имеющимся антибиотикам. Вместо гонки за новыми молекулами расширяется ресурс уже существующих на данный момент антибиотиков. Конечно, адьюванты не являются панацеей, и параллельно должны развиваться другие меры (профилактика инфекций, вакцины, фаги, новые антибиотики, улучшение диагностики для точечного применения лекарств). Однако потенциаторы могут стать важным подспорьем в лечении лекарственно устойчивых заболеваний. В свете угрожающего распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов, поиск и внедрение эффективных потенциаторов задача не менее приоритетная, чем открытие новых антибиотиков.

### Выводы

Антибиотикорезистентность это одна из крупнейших проблем современного здравоохранения, требующая комплексного ответа. Огра-

ниченность традиционного пути разработки новых антибиотиков заставляет искать креативные альтернативы. Потенциаторы антибиотиков представляют собой инновационный подход, нацеленный на восстановление активности уже существующих препаратов против устойчивых патогенов. Разнообразные классы адьювантов от ингибиторов, разрушающих ферменты и эффекторов мембранной проницаемости до подавителей эффлюкса и факторов вирулентности, демонстрируют способность преодолевать бактериальные механизмы защиты. Многочисленные доклинические исследования подтвердили, что такие комбинации могут превращать резистентные штаммы вновь в чувствительные. На сегодняшний день наиболее успешными примерами являются ингибиторы  $\beta$ -лактамаз, уже прочно вошедшие в арсенал клиницистов. В перспективе создание новых потенциаторов, которые, как ожидается, расширят спектр применения других антибиотиков, включая препараты «последней линии».

Тем не менее, внедрение потенциаторов в широкой клинике сопряжено с трудностями (токсичность, регуляторные барьеры, сложность совместной доставки с антибиотиком, возможная эволюция резистентности к адьювантам). Чтобы преодолеть эти преграды, необходимы дальнейшие целенаправленные исследования и поддержка со стороны международного сообщества.

#### Список источников

1. Uddin T. M., Chakraborty A. J., Ameer Khusro A., Zidan R. M., Mitra S., Emran T. B., Dhama K., Ripon K. H., Gajdacs M., Sahibzada M. U., Hossain J., Koirala N. Antibiotic resistance in microbes: history, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects // *Journal of Infection and Public Health*. – 2021. – Vol. 14(12). – P. 1750-1766. – DOI: 10.1016/j.jiph.2021.10.020.
2. Miethke M., Pieroni M., Weber T., Brönstrup M., Hammann P., Halby L., Arimondo P. B., Glaser P., Aigle B., Bode H. B., Moreira R., Li Y., Luzhetskyy A., Medema M. H., Pernodet J. L., Stadler M., Tormo J. R., Genilloud O., Truman A. W., Weissman K. J., Takano E., Sabatini S., Stegmann E., Brötz-Oesterhelt H., Wohlleben W., Seemann M., Empting M., Hirsch A. K. H., Loretz B., Lehr C.-M., Titz A., Herrmann J., Jaeger T., Alt S., Hesterkamp T., Winterhalter M., Schiefer A., Pfarr K., Hoerauf A., Graz H., Graz M., Lindvall M., Ramurthy S., Karlén A., van Dongen M., Petkovic H., Keller A., Peyrane F., Donadio S., Fraisse L., Pidcock L. J. V., Gilbert I. H., Moser H. E., Müller R. Towards the sustainable discovery and development of new antibiotics // *Nat. Rev. Chem*. – 2021. – Vol. 5. – P. 726-749. – DOI: 10.1038/s41570-021-00313-1.
3. Sirwan K. A., Safin H., Karzan Q., Radhwan H. I., Abdulmalik F., Kochr A. M., Mona G. M. Antimicrobial resistance: impacts, challenges, and future prospects // *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*. – 2024. – Vol. 2. – Article No. 100081. – DOI: 10.1016/j.glmedi.2024.100081.
4. Muteeb G., Rehman M. T., Shahwan M., Aatif M. Origin of antibiotics and antibiotic resistance, and their impacts on drug development: a narrative review // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2023. – Vol. 16(11). – P. 1615. – DOI: 10.3390/ph16111615.
5. Silva V., Monteiro A., Porto M., Sampaio A., Maltez L., Pereira J. E., Aonofriesei F., Capelo J. L., Igrejas G., Poeta P. Molecular diversity of methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* detected in animals: a focus on aquatic animals // *Diversity*. – 2021. – Vol. 13(9). – P. 417. – DOI: 10.3390/d13090417.
6. Shree P., Singh C. K., Sodhi K. K., Surya J. N., Singh D. K. Biofilms: understanding the structure and contribution towards bacterial resistance in antibiotics // *Medicine in Microecology*. – 2023. – Vol. 16. – Article No. 100084. – DOI: 10.1016/j.medmic.2023.100084.
7. Paul D., Chawla M., Ahrodia T., Narendrakumar L., Das B. Antibiotic potentiation as a promising strategy to combat macrolide resistance in bacterial pathogens // *Antibiotics*. – 2023. – Vol. 12(12). – P. 1715. – DOI: 10.3390/antibiotics12121715.
8. Pinheiro F. Predicting the evolution of antibiotic resistance // *Current Opinion in Microbiology*. – 2024. – Vol. 82. – Article No. 102542. – DOI: 10.1016/j.mib.2024.102542.
9. Belay W. Y., Getachew M., Tegegne B. A., Teffera Z. H., Dagne A., Zeleke T. K., Abebe R. B., Gedif A. A., Fenta A., Yirdaw G., Tilahun A., Aschale Y. Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation antimicrobials to contain antimicrobial resistance: a review // *Front. Pharmacol*. – 2024. – Vol. 15. – Article No. 1444781. – DOI: 10.3389/fphar.2024.1444781.
10. Torrens G., Cava F. Mechanisms conferring bacterial cell wall variability and adaptivity //

- Biochem. Soc. Trans. – 2024. – Vol. 52(5). – P. 1981-1993. – DOI: 10.1042/BST20230027.
11. Chawla M., Verma J., Gupta R., Das B. Antibiotic potentiators against multidrug-resistant bacteria: discovery, development, and clinical relevance // *Front. Microbiol.* – 2022. – Vol. 13. – Article No. 887251. – DOI: 10.3389/fmicb.2022.887251.
12. Boyd N. K., Teng C., Frei C. R. Brief overview of approaches and challenges in new antibiotic development: a focus on drug repurposing // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2021. – Vol. 11. – Article No. 684515. – DOI: 10.3389/fcimb.2021.684515.
13. Bailey J., Gallagher L., Barker W. T., Hubble V. B., Gasper J., Melander C., Manoil C. Genetic dissection of antibiotic adjuvant activity // *mBio.* – 2022. – Vol. 13(1). – Article No. e0308421. – DOI: 10.1128/mbio.03084-21.
14. Kuang W., Zhang H., Wang X., Yang P. Overcoming Mycobacterium tuberculosis through small molecule inhibitors to break down cell wall synthesis // *Acta Pharm. Sin. B.* – 2022. – Vol. 12(8). – P. 3201-3214. – DOI: 10.1016/j.apsb.2022.04.014.
15. Verma P., Tiwari M., Tiwari V. Efflux pumps in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: current status and challenges in the discovery of efflux pump inhibitors // *Microb. Pathog.* – 2021. – Vol. 152. – Article No. 104766. – DOI: 10.1016/j.micpath.2021.104766.
16. Oncel B., Hasdemir U., Aksu B., Pournaras S. Antibiotic resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*: significant contribution of an RND type efflux pump in erythromycin resistance // *J. Chemother.* – 2024. – Vol. 36(2). – P. 110-118. – DOI: 10.1080/1120009X.2023.2267895.
17. Zwama M., Nishino K. Ever-adapting RND efflux pumps in Gram-negative multidrug-resistant pathogens: a race against time // *Antibiotics.* – 2021. – Vol. 10(7). – P. 774. – DOI: 10.3390/antibiotics10070774.
18. Abbas A., Barkhouse A., Hackenberger D., Wright G. D. Antibiotic resistance: a key microbial survival mechanism that threatens public health // *Cell Host Microbe.* – 2024. – Vol. 32(6). – P. 837-851. – DOI: 10.1016/j.chom.2024.05.015.
19. Gao Y., Chen H., Yang W., Wang S., Gong D., Zhang X., Huang Y., Kumar V., Huang Q., Kandegama W. M., Hao G. New avenues of combating antibiotic resistance by targeting cryptic pockets // *Pharmacol. Res.* – 2024. – Vol. 210. – Article No. 107495. – DOI: 10.1016/j.phrs.2024.107495.
20. Ramirez D. M., Ramirez D., Arthur G., Zhanel G., Schweizer F. Guanidinylated polymyxins as outer membrane permeabilizers capable of potentiating rifampicin, erythromycin, ceftazidime and aztreonam against Gram-negative bacteria // *Antibiotics.* – 2022. – Vol. 11(10). – P. 1277. – DOI: 10.3390/antibiotics11101277.
21. Klobucar K., Brown E. D. New potentiators of ineffective antibiotics: targeting the Gram-negative outer membrane to overcome intrinsic resistance // *Curr. Opin. Chem. Biol.* – 2022. – Vol. 66. – Article No. 102099. – DOI: 10.1016/j.cbpa.2021.102099.
22. Pandey P., Sahoo R., Singh K., Pati S., Mathew J., Pandey A. C., Kant R., Han I., Choi E. H., Dwivedi G. R., Yadav D. K. Drug resistance reversal potential of nanoparticles/nanocomposites via antibiotic potentiation in multidrug-resistant *P. aeruginosa* // *Nanomaterials (Basel).* – 2021. – Vol. 12(1). – P. 117. – DOI: 10.3390/nano12010117.
23. Mubeen B., Ansar A. N., Rasool R., Ullah I., Imam S. S., Alshehri S., Ghoneim M. M., Alzarea S. I., Nadeem M. S., Kazmi I. Nanotechnology as a novel approach in combating microbes providing an alternative to antibiotics // *Antibiotics.* – 2021. – Vol. 10(12). – P. 1473. – DOI: 10.3390/antibiotics10121473.
24. Silva N. B., Menezes R. P., Gonçalves D. S., Santiago M. B., Conejo N. C., Souza S. L., Santos A. L., Silva R. S., Ramos S. B., Ferro E. A., Martins C. H. Exploring the antifungal, antibiofilm and antienzymatic potential of Rottlerin in an in vitro and in vivo approach // *Sci. Rep.* – 2024. – Vol. 14(1). – P. 11132. – DOI: 10.1038/s41598-024-61179-z.
25. Park C. H., Yang H., Kim S., Yun C. S., Jang B. C., Hong Y. J., Park D. S. Comparison of plasmid curing efficiency across five lactic acid bacterial species // *J. Microbiol. Biotechnol.* – 2024. – Vol. 34(11). – P. 2385-2395. – DOI: 10.4014/jmb.2406.06003.
26. Gao P., Wei Y., Tai S. S., Prakash P. H., Venicelu H. T., Li Y., Yam H. C., Chen J. H., Ho P. L., Davies J., Kao R. Y. Antivirulence agent as an adjuvant of  $\beta$ -lactam antibiotics in treating staphylococcal infections // *Antibiotics (Basel).* – 2022. – Vol. 17(6). – P. 819. – DOI: 10.3390/antibiotics11060819.
27. Gil-Gil T., Laborda P., Martínez J. L., Hernando-Amado S. Use of adjuvants to improve

antibiotic efficacy and reduce the burden of antimicrobial resistance // *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.* – 2024. – Vol. 23(1). – P. 31-47. – DOI: 10.1080/14787210.2024.2441891.

28. Kenesheva S. T., Taukobong S., Shilov S. V., Kuznetsova T. V., Jumagazyeva A. B., Karpenyuk T. A., Reva O. N., Ilin A. I. The effect of three complexes of iodine with amino acids on gene expression of model antibiotic resistant microorganisms *Escherichia coli* ATCC BAA-196 and *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39 // *Microorganisms.* – 2023. – Vol. 11(7). – P. 1705. – DOI: 10.3390/microorganisms11071705.

29. Ueoka K., Kabata T., Tokoro M., Kajino Y., Inoue D., Takagi T., Ohmori T., Yoshitani J., Ueno T., Yamamuro Y., Taninaka A., Tsuchiya H. Antibacterial activity in iodine-coated implants under conditions of iodine loss: study in a rat model plus in vitro analysis // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2021. – Vol. 479(7). – P. 1613-1623. – DOI: 10.1097/CORR.0000000000001753.

30. Zhang Z., Weng B., Hu Z., Si Z., Li L., Yang Z., Cheng Y. Chitosan-iodine complexes: preparation, characterization, and antibacterial activity // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2024. – Vol. 260(2). – Article No. 129598. – DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.129598.

31. Nevezhina A. V., Fadeeva T. V. Antimicrobial potential of iodine-containing substances and materials // *Acta Biomed. Sci.* – 2023. – Vol. 8(5). – P. 36-49. – DOI: 10.29413/ABS.2023-8.5.4.

32. Reyes C., Patarroyo M. A. Adjuvants approved for human use: what do we know and what do we need to know for designing good adjuvants? // *Eur. J. Pharmacol.* – 2023. – Vol. 945. – Article No. 175632. – DOI: 10.1016/j.ejphar.2023.175632.

33. Butman H. S., Stefaniak M. A., Walsh D. J., Gondil V. S., Young M., Crow A. H., Nemeth A. M., Melander R. J., Dunman P. M., Melander C. Phenyl urea based adjuvants for  $\beta$ -lactam antibiotics against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2025. – Vol. 121. – Article No. 130164. – DOI: 10.1016/j.bmcl.2025.130164.

34. Pu Q., Wang Z., Li T., Li Q., Du M., Wang W., Yu Li Y. A novel in-silico strategy for the combined inhibition of intestinal bacterial resistance and the transfer of resistant genes using new fluoroquinolones, antibiotic adjuvants, and phytochemicals // *Food Biosci.* – 2024. – Vol. 62. – Article No. 105036. – DOI: 10.1016/j.

fbio.2024.105036.

35. Majdi S., Meffre P., Benfodda Z. Recent advances in the development of bacterial response regulator inhibitors as antibacterial and/or antibiotic adjuvant agents: a new approach to combat bacterial resistance // *Bioorg. Chem.* – 2024. – Vol. 150. – Article No. 107606. – DOI: 10.1016/j.bioorg.2024.107606.

36. Panjla A., Kaul G., Shukla M., Akhir A., Tripathi S., Arora A., Chopra S., Verma S. Membrane-targeting, ultrashort lipopeptide acts as an antibiotic adjuvant and sensitizes MDR Gram-negative pathogens toward narrow-spectrum antibiotics // *Biomed. Pharmacother.* – 2024. – Vol. 176. – Article No. 116810. – DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116810.

37. Dey R., Mukherjee S., Mukherjee R., Haldar J. Small molecular adjuvants repurpose antibiotics towards Gram-negative bacterial infections and multispecies bacterial biofilms // *Chem. Sci.* – 2023. – Vol. 15(1). – P. 259-270. – DOI: 10.1039/d3sc05124b.

## References

- Uddin, T. M., Chakraborty, A. J., Ameer Khusro, A., Zidan, R. M., Mitra, S., Emran, T. B., Dhama, K., Ripon, K. H., Gajdacs, M., Sahibzada, M. U., Hossain, J., Koirala, N. (2021). Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *Journal of Infection and Public Health*, 14(12), 1750-1766. DOI: 10.1016/j.jiph.2021.10.020.
- Miethke M., Pieroni M., Weber T., Brönstrup M., Hammann P., Halby L., Arimondo P.B., Glaser P., Aigle B., Bode H.B., Moreira R., Li Y., Luzhetskyy A., Medema M.H., Pernodet J.L., Stadler M., Tormo J. R., Genilloud O., Truman A.W., Weissman K.J., Takano E., Sabatini S., Stegmann E., Brötz-Oesterhelt H., Wohlleben W., Seemann M., Empting M., Hirsch A.K.H., Loretz B., Lehr C.-M., Titz A., Herrmann J., Jaeger T., Alt S., Hesterkamp T., Winterhalter M., Schiefer A., Pfarr K., Hoerauf A., Graz H., Graz M., Lindvall M., Ramurthy S., Karlén A., van Dongen M., Petkovic H., Keller A., Peyrane F., Donadio S., Fraisse L., Piddock L.J.V., Gilbert I.H., Moser H.E., Müller R. (2021). Towards the sustainable discovery and development of new antibiotics. *Nat Rev Chem* 5, 726-749. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41570-021-00313-1>
- Sirwan K.A., Safin H., Karzan Q., Radhwan H.I., Abdulmalik F., Kochr A.M., Mona G.M. (2024).

- Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, 2, 100081. DOI: 10.1016/j.glmedi.2024.100081.
4. Muteeb G., Rehman M.T., Shahwan M., Aatif M. (2023). Origin of Antibiotics and Antibiotic Resistance, and Their Impacts on Drug Development: A Narrative Review. *Pharmaceuticals (Basel)*, 16(11), 1615. DOI:10.3390/ph16111615.
  5. Silva, V., Monteiro, A., Porto, M., Sampaio, A., Maltez, L., Pereira, J. E., Aonofriesei, F., Capelo, J. L., Igrejas, G., Poeta, P. (2021). Molecular Diversity of Methicillin-Resistant and -Susceptible *Staphylococcus aureus* Detected in Animals: A Focus on Aquatic Animals. *Diversity*, 13(9), 417. DOI: <https://doi.org/10.3390/d13090417>
  6. Shree, P., Singh, C. K., Sodhi, K. K., Surya, J. N., Dileep Kumar Singh, D.K. (2023). Biofilms: Understanding the structure and contribution towards bacterial resistance in antibiotics. *Medicine in Microecology*, 16, 100084. DOI: 10.1016/j.medmic.2023.100084.
  7. Paul, D., Chawla, M., Ahrodia, T., Narendrakumar, L., Das, B. (2023). Antibiotic Potentiation as a Promising Strategy to Combat Macrolide Resistance in Bacterial Pathogens. *Antibiotics*, 12(12), 1715. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12121715>
  8. Pinheiro, F. (2024). Predicting the evolution of antibiotic resistance. *Current Opinion in Microbiology*, 82, 102542. DOI: 10.1016/j.mib.2024.102542.
  9. Belay, W. Y., Getachew, M., Tegegne, B. A., Teffera, Z. H., Dagne, A., Zeleke, T. K., Abebe, R. B., Gedif, A. A., Fenta, A., Yirdaw, G., Tilahun, A., Aschale, Y. (2024). Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation antimicrobials to contain antimicrobial resistance: a review. *Front Pharmacol*, 15, 1444781. DOI: 10.3389/fphar.2024.1444781.
  10. Torrens, G., Cava, F. (2024). Mechanisms conferring bacterial cell wall variability and adaptivity. *Biochemical Society Transactions*, 52(5), 1981-1993. DOI: 10.1042/BST20230027.
  11. Chawla, M., Verma, J., Gupta, R., Das, B. (2022). Antibiotic Potentiators Against Multidrug-Resistant Bacteria: Discovery, Development, and Clinical Relevance. *Front Microbiol*, 13, 887251. DOI: 10.3389/fmicb.2022.887251.
  12. Boyd, N. K., Teng, C., Frei, C. R. (2021). Brief Overview of Approaches and Challenges in New Antibiotic Development: A Focus On Drug Repurposing. *Front Cell Infect Microbiol*, 11, 684515. DOI: 10.3389/fcimb.2021.684515.
  13. Bailey, J., Gallagher, L., Barker, W. T., Hubble, V. B., Gasper, J., Melander, C., Manoil, C. (2022). Genetic Dissection of Antibiotic Adjuvant Activity. *mBio*, 13(1), e0308421. DOI: 10.1128/mbio.03084-21.
  14. Kuang, W., Zhang, H., Wang, X., Yang, P. (2022). Overcoming Mycobacterium tuberculosis through small molecule inhibitors to break down cell wall synthesis. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 12(8), 3201-3214. DOI: 10.1016/j.apsb.2022.04.014.
  15. Verma, P., Tiwari, M., Tiwari, V. (2021). Efflux pumps in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: Current status and challenges in the discovery of efflux pumps inhibitors. *Microbial Pathogenesis*, 152, 104766. DOI: 10.1016/j.micpath.2021.104766.
  16. Oncel, B., Hasdemir, U., Aksu, B., Pournaras, S. (2024). Antibiotic resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*: significant contribution of an RND type efflux pump in erythromycin resistance. *Journal of Chemotherapy*, 36(2), 110-118. DOI: 10.1080/1120009X.2023.2267895.
  17. Zwama, M., Nishino, K. (2021). Ever-Adapting RND Efflux Pumps in Gram-Negative Multidrug-Resistant Pathogens: A Race against Time. *Antibiotics*, 10(7), 774. DOI: 10.3390/antibiotics10070774.
  18. Abbas, A., Barkhouse, A., Hackenberger, D., Wright, G.D. (2024). Antibiotic resistance: A key microbial survival mechanism that threatens public health. *Cell Host & Microbe*, 32(6), 837-851. DOI: 10.1016/j.chom.2024.05.015.
  19. Gao, Y., Chen, H., Yang, W., Wang, S., Gong, D., Zhang, X., Huang, Y., Kumar, V., Huang, Q., Kandegama, W. M., Hao, G. (2024). New avenues of combating antibiotic resistance by targeting cryptic pockets. *Pharmacological Research*, 210, 107495. DOI: 10.1016/j.phrs.2024.107495.
  20. Ramirez, D. M., Ramirez, D., Arthur, G., Zhanel, G., Schweizer, F. (2022). Guanidinylated polymyxins as outer membrane permeabilizers capable of potentiating rifampicin, erythromycin, ceftazidime and aztreonam against gram-negative bacteria. *Antibiotics*, 11(10), 1277. DOI: 10.3390/antibiotics11101277.
  21. Klobucar, K., Brown, E. D. (2022). New potentiators of ineffective antibiotics: targeting the

- gram-negative outer membrane to overcome intrinsic resistance. *Current Opinion in Chemical Biology*, 66, 102099. DOI: 10.1016/j.cbpa.2021.102099.
22. Pandey, P., Sahoo, R., Singh, K., Pati, S., Mathew, J., Pandey, A. C., Kant, R., Han, I., Choi, E. H., Dwivedi, G. R., Yadav, D. K. (2021). Drug resistance reversal potential of nanoparticles/nanocomposites via antibiotic's potentiation in multi drug resistant *P. aeruginosa*. *Nanomaterials (Basel)*, 12(1), 117. DOI: 10.3390/nano12010117.
23. Mubeen, B., Ansar, A.N., Rasool, R., Ullah, I., Imam, S.S., Alshehri, S., Ghoneim, M. M., Alzarea, S. I., Nadeem, M. S., Kazmi, I. (2021). Nanotechnology as a Novel Approach in Combating Microbes Providing an Alternative to Antibiotics. *Antibiotics*, 10(12), 1473. DOI: 10.3390/antibiotics10121473.
24. Silva, N. B., Menezes, R. P., Goncalves, D. S., Santiago, M. B., Conejo, N. C., Souza, S. L., Santos, A. L., Silva, R. S., Ramos, S. B., Ferro, E. A., Martins, C. H. (2024). Exploring the antifungal, antibiofilm and antienzymatic potential of Rottlerin in an in vitro and in vivo approach. *Scientific Reports*, 14(1), 11132. DOI: 10.1038/s41598-024-61179-z.
25. Park, C. H., Yang, H., Kim, S., Yun, C. S., Jang, B. C., Hong, Y. J., Park, D.S. (2024). Comparison of plasmid curing efficiency across five lactic acid bacterial species. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 34(11), 2385-2395. DOI: 10.4014/jmb.2406.06003.
26. Gao, P., Wei, Y., Tai, S. S., Prakash, P. H., Venicelu, H. T., Li, Y., Yam, H. C., Chen, J. H., Ho, P. L., Davies, J., Kao, R. Y. (2022). Antivirulence agent as an adjuvant of  $\beta$ -lactam antibiotics in treating Staphylococcal infections. *Antibiotics (Basel)*, 17(6), 819. DOI: 10.3390/antibiotics11060819.
27. Gil-Gil, T., Laborda, P., Martinez, J. L., Hernando-Amado, S. (2024). Use of adjuvants to improve antibiotic efficacy and reduce the burden of antimicrobial resistance. *Expert review of anti-infective therapy*, 23(1), 31-47. DOI: 10.1080/14787210.2024.2441891.
28. Kenesheva, S. T., Taukobong, S., Shilov, S. V., Kuznetsova, T. V., Jumagazyeva, A. B., Karpenyuk, T. A., Reva, O. N., Ilin, A. I. (2023). The Effect of Three Complexes of Iodine with Amino Acids on Gene Expression of Model Antibiotic Resistant Microorganisms *Escherichia coli* ATCC BAA-196 and *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39. *Microorganisms*, 11(7), 1705. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071705>.
29. Ueoka, K., Kabata, T., Tokoro, M., Kajino, Y., Inoue, D., Takagi, T., Ohmori, T., Yoshitani, J., Ueno, T., Yamamuro, Y., Taninaka, A., Tsuchiya, H. (2021). Antibacterial Activity in Iodine-coated Implants Under Conditions of Iodine Loss: Study in a Rat Model Plus In Vitro Analysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 479(7), 1613-1623. DOI: 10.1097/CORR.0000000000001753.
30. Zhang, Z., Weng, B., Hu, Z., Si, Z., Li, L., Yang, Z., Cheng, Y. (2024). Chitosan-iodine complexes: Preparation, characterization, and antibacterial activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 260(2), 129598. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.129598.
31. Nevezhina, A. V., Fadeeva, T. V. (2023). Antimicrobial potential of iodine-containing substances and materials. *ACTA Biomedica Scientifica*, 8(5), 36-49. DOI: 10.29413/ABS.2023-8.5.4.
32. Reyes, C., Patarroyo, M. A. (2023). Adjuvants approved for human use: What do we know and what do we need to know for designing good adjuvants? *European journal of pharmacology*, 945, 175632. DOI: 10.1016/j.ejphar.2023.175632.
33. Butman, H. S., Stefaniak, M. A., Walsh, D. J., Gondil, V. S., Young, M., Crow, A. H., Nemeth, A. M., Melander, R. J., Dunman, P. M., Melander, C. (2025). Phenyl urea based adjuvants for  $\beta$ -lactam antibiotics against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 121, 130164. DOI: 10.1016/j.bmcl.2025.130164.
34. Pu, Q., Wang, Z., Li, T., Li, Q., Du, M., Wang, W., Yu Li, Y. (2024). A novel in-silico strategy for the combined inhibition of intestinal bacterial resistance and the transfer of resistant genes using new fluoroquinolones, antibiotic adjuvants, and phytochemicals. *Food Bioscience*, 62, 105036. DOI: 10.1016/j.fbio.2024.105036.
35. Majdi, C., Meffre, P., Benfodda, Z. (2024). Recent advances in the development of bacterial response regulators inhibitors as antibacterial and/or antibiotic adjuvant agent: A new approach to combat bacterial resistance. *Bioorganic Chemistry*, 150, 107606. DOI: 10.1016/j.bioorg.2024.107606.
36. Panjla, A., Kaul, G., Shukla, M., Akhir, A., Tripathi, S., Arora, A., Chopra, S., Sandeep Verma, S. (2024). Membrane-targeting, ultrashort lipopeptide

acts as an antibiotic adjuvant and sensitizes MDR gram-negative pathogens toward narrow-spectrum antibiotics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 176, 116810. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116810.

37. Dey, R., Mukherjee, S., Mukherjee, R., Haldar,

J. (2023). Small molecular adjuvants repurpose antibiotics towards Gram-negative bacterial infections and multispecies bacterial biofilms. *Chemical Science*, 15(1), 259-270. DOI: 10.1039/d3sc05124b.

## АНТИБИОТИКТЕРДІ ПОТЕНЦИАТОРЛАРЫ ЖАҢА АНТИБИОТИКТЕРГЕ БАЛАМА РЕТІНДЕ: ПЕРСПЕКТИВАЛЫ ТӘСІЛДЕРГЕ ШОЛУ

И. С. Коротецкий<sup>1,2</sup>, Т. В. Кузнецова<sup>1\*</sup>, С. В. Шилов<sup>1,3</sup>, Н. В. Зубенко<sup>1</sup>,  
Л. Н. Иванова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup>«Қазфармаком» ғылыми-өндірістік бірлестігі» ЖШС, Қазақста, Алматы

<sup>3</sup>«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті» КеАҚ,  
Қазақстан, Алматы

*\*Корреспондент автор*

### Аңдатпа

Микробқа қарсы тұрақтылық қазіргі заманғы медицинадағы жаһандық проблема болып табылады, ол үнемі өсіп келе жатқан инфекциялардың тиімді алдын алу мен емдеуге қауіп төндіреді. Бұл мәселені шешудің бір жолы - бұрын белсенді емес антибиотиктердің әсерін күшейтетін заттарды қолдану. Потенциаторлар жаңа антибиотиктердің дамуына балама болып табылады.

*Мақсат.* Антибиотиктердің күшейткіші ретінде әрекет ететін заттарды қолдану перспективаларын зерттеу және осы заттарға бактериялардың төзімділік механизмдерін бағалау.

*Әдістер мен материалдар.* Соңғы 5 жылдағы жарияланымдарды қамтитын Google Scholar, PubMed, Scopus, Web of Science және Cochrane Library халықаралық дерекқорларында жүйелі әдебиеттерді іздеу жүргізілді. Ашық қол жетімді мақалалар талдауға қосылды, ал алдын ала басып шығарулар, көшірмелер және қабаттасатын жарияланымдар алынып тасталды. Қосылу критерийлеріне рецензияланған шолулар мен түпнұсқалық зерттеу мақалалары кірді. Тиісті басылымдарды іздеу «антибиотикті күшейткіш», «антибиотик адьюванты» және «антибиотикке төзімділік» түйінді сөздері арқылы жүргізілді. Сәйкестендіру кезеңінде 1000-нан астам мақала анықталды. Скрининг кезінде зерттеу тақырыбына қатысы жоқ қайталанатын мақалалар мен жарияланымдар алынып тасталды, содан кейін талдау үшін 117 мақала таңдалды. Қорытынды кезеңде қосу және алып тастау критерийлерін ескере отырып, қорытынды сараптамаға 37 жарияланым енгізілді.

*Нәтижелер.* Деректерді талдау антибиотиктерді күшейткіштерді қолдану төзімді бактерия штаммдарын жандандыра алатындығын көрсетті. Ең перспективалы потенциалы мембраналық өткізгіштер, ағынды сорғы ингибиторлары және β-лактамаза ингибиторлары ретінде әрекет ететіндер болып табылады.

*Қорытындылар.* Антибиотиктердің күшейткіштері - төзімді патогендерге қарсы қолданыстағы препараттардың белсенділігін қалпына келтіруге бағытталған инновациялық тәсіл. Дегенмен, клиникалық жағдайға потенциалды күшейткіштерді енгізу белгілі бір қиындықтармен байланысты (уыттылық, реттеуші кедергілер, антибиотиктермен бірге жеткізудің қиындығы, адьюванттарға төзімділіктің ықтимал эволюциясы). Бұл кедергілерді еңсеру үшін одан әрі мақсатты зерттеулер мен халықаралық қауымдастықтың қолдауы қажет. Антибиотиктердің күшейткіштері тек теориялық тұжырымдама емес, сонымен қатар супербактериялармен жарыста уақытты жеңуге қабілетті нақты құрал.

*Түйін сөздер:* антибиотиктер, патогенді микроорганизмдер, инфекциялар, бактериялар, көп дәрілік заттарға төзімділік, антибиотиктердің күшейткіштері, микробқа қарсы тұрақтылық механизмдері, бактериялық бейімделушілік.

## ANTIBIOTICS POTENTIATORS AS AN ALTERNATIVE TO NEW ANTIBIOTICS: A REVIEW OF PROMISING APPROACHES

I. S. Korotetskiy<sup>1,2</sup>, T. V. Kuznetsova<sup>1\*</sup>, S. V. Shilov<sup>1,3</sup>, N. V. Zubenko<sup>1</sup>,  
L. N. Ivanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scientific Center for Anti-Infectious Drugs, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Research and Production Association Kazpharmacom, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

\* *Corresponding author*

### Abstract

Antimicrobial resistance is a global problem in modern medicine, posing a threat to the effective prevention and treatment of an ever-increasing number of infections. One way to address this problem is to use substances that potentiate the action of previously inactive antibiotics. Potentiators represent an alternative to the development of new antibiotics.

*The purpose of the study.* To study the potential use of substances that act as antibiotic potentiators and to evaluate the mechanisms of bacterial resistance to these substances.

*Materials and Methods.* A systematic literature search was conducted in the international databases Google Scholar, PubMed, Scopus, Web of Science, and the Cochrane Library, covering publications from the past 5 years. Articles available in open access were included in the analysis, while preprints, duplicates, and overlapping publications were excluded. Inclusion criteria allowed peer-reviewed reviews and original research articles. The search for relevant publications was conducted using the keywords «antibiotic potentiator», «antibiotic adjuvant», and «antibiotic resistance». More than 1,000 articles were identified during the identification stage. Duplicate articles and publications not relevant to the study topic were excluded during screening, after which 117 articles were selected for analysis. At the final stage, 37 publications were included in the final review based on the inclusion and exclusion criteria.

*Results.* Data analysis showed that the use of antibiotic potentiators can resuscitate resistant bacterial strains. The most promising potentiators are those that act as membrane permeabilizers, efflux pump inhibitors, and  $\beta$ -lactamase inhibitors.

*Conclusions.* Antibiotic potentiators represent an innovative approach aimed at restoring the activity of existing drugs against resistant pathogens. However, the widespread clinical adoption of potentiators is fraught with challenges (toxicity, regulatory barriers, difficulty co-delivering with antibiotics, and potential for resistance to adjuvants). To overcome these barriers, further targeted research and support from the international community are needed. Antibiotic potentiators are not just a theoretical concept, but a real tool capable of winning time in the race against superbugs.

**Keywords:** *antibiotics, pathogens, infections, bacteria, multidrug resistance, antibiotic potentiators, mechanisms of antimicrobial resistance, bacterial adaptability.*

### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Коротецкий Илья Сергеевич** – биология ғылымдарының кандидаты, доцент, «Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ вирусология зертханасының меңгерушісі; «Қазфармаком» ғылыми-өндірістік бірлестігі» ЖШС, Қазақстан, Алматы; e-mail: laedal@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0397-7840.

**Кузнецова Татьяна Валерьевна** – магистрі, «Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ вирусология зертханасының аға ғылыми қызметкері, Қазақстан, Алматы; e-mail: raduga.30@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4186-3948.

**Шилов Сергей Владимирович** – PhD, «Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ вирусология зертханасының аға ғылыми қызметкері; «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» фармацевтикалық технология кафедрасы профессорының ассистенті,

Қазақстан, Алматы; e-mail: sergey\_0603@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9490-9300.

**Зубенко Наталья Викторовна** – магистрі, «Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ вирусология зертханасының аға ғылыми қызметкері, Қазақстан, Алматы; e-mail: zubenkonatalie@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6436-803X.

**Иванова Людмила Николаевна** – ««Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ вирусология зертханасы меңгерушісінің орынбасары, Қазақстан, Алматы; e-mail: lyudmila\_69.69@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7194-0556.

### ОБ АВТОРАХ

**Коротецкий Илья Сергеевич** – кандидат биологических наук, ассоциированный профессор, заведующий лабораторией вирусологии АО «Научного центра противоинокционных препаратов», ТОО Научно-производственное объединение «Казфармаком», Қазақстан, Алматы; e-mail: laeda1@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0397-7840.

**Кузнецова Татьяна Валерьевна** – магистр, старший научный сотрудник лаборатории вирусологии АО «Научного центра противоинокционных препаратов», Қазақстан, Алматы; e-mail: raduga.30@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4186-3948.

**Шилов Сергей Владимирович** – PhD, старший научный сотрудник лаборатории вирусологии АО «Научного центра противоинокционных препаратов»; ассистент профессора кафедры фармацевтической технологии НАО «Қазақский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Қазақстан, Алматы; e-mail: sergey\_0603@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9490-9300.

**Зубенко Наталья Викторовна** – магистр, старший научный сотрудник лаборатории вирусологии АО «Научного центра противоинокционных препаратов», Қазақстан, Алматы; e-mail: zubenkonatalie@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6436-803X.

**Иванова Людмила Николаевна** – заместитель заведующего лабораторией вирусологии АО «Научного центра противоинокционных препаратов», Қазақстан, Алматы; e-mail: lyudmila\_69.69@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7194-0556.

### ABOUT AUTHORS

**Korotetskiy Ilya Sergeevich** – PhD, Associate Professor, Head of the Virology Laboratory of Scientific Center for Anti-Infectious Drugs, Research and Production Association Kazpharmacom, Kazakhstan, Almaty; e-mail: laeda1@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0397-7840.

**Kuznetsova Tatyana Valerievna** – Master, Senior Researcher of the Virology Laboratory of Scientific Center for Anti-Infectious Drugs, Kazakhstan, Almaty; e-mail: raduga.30@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4186-3948.

**Shilov Sergey Vladimirovich** – PhD, Senior Researcher of the Virology Laboratory of Scientific Center for Anti-Infectious Drugs; Assistant Professor of the Department of Pharmaceutical Technology of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: sergey\_0603@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9490-9300.

**Natalya Viktorovna Zubenko** – Master, Senior Researcher of the Virology Laboratory of Scientific Center for Anti-Infectious Drugs, Kazakhstan, Almaty; e-mail: zubenkonatalie@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6436-803X.

**Lyudmila Nikolaevna Ivanova** – Deputy Head of the Virology Laboratory of Scientific Center for Anti-Infectious Drugs, Kazakhstan, Almaty; e-mail: lyudmila\_69.69@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7194-0556.

**Вклад авторов.** Разработка концепции – Коротецкий Илья Сергеевич; Методология – Кузнецова Татьяна Валерьевна, Зубенко Наталья Викторовна; Верификация – Шилов Сергей Владимирович; Сбор данных – Иванова Людмила Николаевна, Кузнецова Татьяна Валерьевна, Зубенко Наталья Викторовна; Подготовка первоначального варианта рукописи – Коротецкий Илья Сергеевич; Редактирование и доработка текста – все авторы; Научное руководство – Коротецкий Илья Сергеевич.

Во время подготовки данной работы авторы использовали ChartGPT 5 от OpenAI для улучшения читабельности и языка работы, но не для замены ключевых авторских задач, таких как создание научных идей или формулирование научных выводов. После использования этих инструментов авторы пересматривали и редактировали содержание по мере необходимости и несут полную ответственность за содержание опубликованной статьи.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Финансирование:** Данная работа была профинансирована Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (ИРН № BR24992760 – «Разработка потенциатора антимикробного действия комбинаций антибиотиков, для эффективной терапии заболеваний, вызванных бактериями с множественной лекарственной устойчивостью»).

Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию рукописи, внесли равноценный вклад в работу и подтверждают, что материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других изданиях.

**Статья поступила:** 19.05.2025 г.

**Принята к публикации:** 27.06.2025г.

# THE INFLUENCE OF ADVERSE ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE FREQUENCY OF THYROID PATHOLOGY AMONG THE POPULATION

L. Z. Nazarova<sup>1\*</sup>, M. A. Mabrouk<sup>1</sup>, T. M. Abdirova<sup>2</sup>, M. R. Sabri<sup>1</sup>, N. N. Aitambayeva<sup>2</sup>,  
N. N. Narymbayeva<sup>2</sup>, Sh. M. Svetlanova<sup>1</sup>, A. K. Saktapov<sup>2,3</sup>, B. K. Sydykova<sup>2</sup>,  
G. Zh. Akhanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>Kazakhstan's Medical University «KSPH», Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

## Abstract

Thyroid diseases arise from both internal and external factors. Changing environmental and radiation conditions are increasing their prevalence and altering thyroid disease patterns. This review highlights current insights into how environmental influences affect thyroid structure and function, outlining recent discoveries, mechanisms, and areas needing further research.

*The purpose of the study.* To review scientific literature that investigates the effects of adverse industrial environmental factors on thyroid gland function.

*Materials and Methods.* A search for relevant studies was conducted in electronic databases, including PubMed, Web of Science, and Scopus, using specific terms and keywords. Only original observational studies examining the impact of harmful environmental factors on the development of thyroid pathology were included.

*Results.* High levels of heavy metals (Pb, Hg, Cd, As) are linked to increased thyroid cancer risk. In oil and gas regions, children exhibit elevated levels of manganese, boron, vanadium, and silicon in their hair, which can interfere with iodine uptake and lead to iodine deficiency. Cadmium lowers thyroid-stimulating hormone, contributing to hyperthyroidism. Radiation-exposed areas (e.g., Chernobyl, Semipalatinsk) show more nodules and autoimmune thyroiditis. Fine particles (PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub>) increase the risk of thyroid cancer, and prenatal air pollution affects newborn T<sub>4</sub> levels. Organic and inorganic pollutants disrupt thyroid hormone production and promote cancer.

*Conclusion.* Environmental contaminants, including heavy metals, radiation exposure, industrial residues and pollutants, and endocrine-disrupting chemicals, play a significant role in the occurrence and progression of thyroid disorders. The rise in chronic diseases, including thyroid pathologies, serves as a marker of environmental pollution. Further research is needed to explore the mechanisms by which environmental factors affect thyroid function. It is essential to develop prevention and monitoring strategies, particularly in environmentally unfavorable regions.

**Keywords:** *thyroid dysfunction, endocrine disruptors, environmental exposure.*

## Introduction

In recent decades, developed countries have increasingly raised concerns about the negative impact of environmental contamination by metals, as well as deficiencies in essential chemical elements. These issues are associated with changes in population dietary patterns, environmental and industrial

factors, changes in life expectancy and morbidity patterns, and high levels of pharmaceutical burden. Understanding the impact of environmental factors and contaminants on thyroid function is crucial for developing effective preventive measures and policies that ensure proper development and maintain healthy metabolism in future generations, as well

as for preventing thyroid diseases and cancer in adults and elderly populations. Despite the diminutive size of the thyroid gland, its malfunction can disrupt a multitude of metabolic processes and exert a profound impact on the well-being of nearly all bodily organ systems. The range of thyroid ailments spans from subtle structural alterations to severe functional and morphological irregularities, the latter frequently compromising patients' quality of life and, in certain instances, their life expectancy [1-3]. Thyroid disease is a very common condition that influences the entire human body, including cognitive function and mental health. As a result, thyroid disease has been associated with multiple neuropsychiatric conditions. Thyroid hormones lay a crucial role in the functioning of the nervous, reproductive, and cardiovascular systems in both children and adults [4-6].

Environmental factors, including climate change, pollution, dietary changes, and exposure to chemicals, have been recognized as impacting thyroid function and health. Thyroid disorders and cancer have increased in the last decade, the latter increasing by 1.1 % annually, suggesting that environmental contaminants must play a role [7]. Global warming changes thyroid function, and living in both iodine-poor areas and volcanic regions can represent a threat to thyroid function and can favor cancers because of low iodine intake and exposure to heavy metals and radon [7-9]. High concentrations of nitrate and nitrite in water and soil also negatively impact thyroid function [10]. Air pollution, particularly particulate matter in outdoor air, can worsen thyroid function and can be carcinogenic [11]. Environmental exposure to endocrine-disrupting chemicals can alter thyroid function in various ways, as some chemicals can mimic and/or disrupt thyroid hormone synthesis, release, and action on target tissues, including bisphenols, phthalates, perchlorate, and per- and polyfluoroalkyl substances [12].

The purpose of the study was to review scientific literature that investigates the effects of adverse industrial environmental factors on thyroid gland function.

### **Materials and Methods**

A search for relevant studies was conducted in electronic databases, including PubMed, Web of Science, and Scopus, using specific terms and keywords. Only original observational studies ex-

amining the impact of harmful environmental factors on the development of thyroid pathology were included.

### **Results**

Many factors, endogenous and exogenous, influence the development of thyroid diseases. The constantly changing ecological and radiological situation contributes to the increasing incidence of thyroid diseases and alters the structure of thyroid pathology [13]. The combined impact of anthropogenic and geochemical factors continuously deteriorates medical and demographic indicators, increasing chronic diseases and thyroid gland pathology [14]. Environmental factors are determinants for the appearance of autoimmune thyroid diseases in susceptible subjects. Increased iodine intake, selenium, and vitamin D deficiency, exposure to radiation from nuclear fallout or due to medical radiation, are environmental factors increasing autoimmune thyroid diseases [15;16].

Iodine deficiency remains a major public health problem in many parts of the world, especially in areas where naturally low iodine levels in the environment, including soil and water, result in reduced iodine intake from daily food products. Long-term iodine deficiency leads to the formation of iodine deficiency disorders such as diffuse and nodular/multinodular goiter, thyrotoxicosis on the background of nodular thyroid pathology, congenital hypothyroidism, mental and physical retardation of children, and miscarriage [17-19]. The description of cretinism in areas with severe iodine deficiency provided the first historical evidence of the consequences of abnormalities in maternal thyroid function in pregnancy. The important role of maternal thyroid hormones in fetal brain development was further substantiated by the paucity of neurological symptoms in children with congenital hypothyroidism who received prompt treatment immediately after birth and by the measurement of thyroxine (T4) in cord blood from newborns who were unable to synthesize thyroid hormones due to a defect in organification [20]. The presence of endemic goiter in pregnant women has a pronounced negative impact on the thyroid function of newborns [21; 22]. Conversely, areas with sufficient or excessive iodine intake are particularly associated with autoimmune thyroid pathologies (such as Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease), as well as the development of diffuse goiter [17].

Iodine deficiency occurs when there is an insufficient intake of iodine-containing foods, the presence of substances in food that inhibit iodine absorption (such as bromine, fluorine, and chlorine), the use of certain medications (including lithium salts, sulfonamides, and excessive calcium supplements), increased radiation levels, and environmental pollution. An imbalance of several trace elements, such as zinc, selenium, cobalt, manganese, and copper, can exacerbate iodine deficiency even under normal iodine intake. Antithyroid (goitrogenic) effects are caused by iodine antagonists – fluorine, lithium, arsenic, mercury, antimony, and sulfur-containing organic compounds of humic acid [23].

In a cross-sectional observational study in Shaanxi Province (China), the relationship between selenium status, dietary factors, and pathological thyroid conditions was investigated. In the adequate-selenium county, the prevalence of pathological thyroid disorders (subclinical hypothyroidism, hypothyroidism, AT, and enlarged thyroid) was significantly lower than in the low-selenium county [15]. A paper by Esposito D, et al. evaluated the real efficacy of selenium supplementation in Hashimoto's thyroiditis by measuring thyroid-stimulating hormone, thyroid hormones, thyroid peroxidase antibodies, and thyroglobulin antibodies levels, as well as thyroid echogenicity after 6 months of L-selenomethionine treatment [24].

Adverse technogenic factors have a predominant influence on the elemental status of populations working in hazardous industries or living near industrial enterprises, leading to maladaptation and a reduction in the functional reserves of the population, including due to trace element imbalances [25]. Results have also been obtained proving the impact of oil and gas extraction on the severity of iodine deficiency conditions in children. It has been noted that in regions with oil and gas industries, the content of manganese, boron, vanadium, and silicon in children's hair is much higher than in areas with favorable conditions. These elements can act as competitors to iodine in forming vital chemical bonds in the child's body [26].

*Heavy metals and thyroid dysfunction.* Humans are exposed to a significant number of chemicals that are suspected of disrupting hormone homeostasis. Hence, in recent decades, there has been a growing interest in endocrine-disrupting chemicals. Recent studies have pointed to the important

role of environmental factors, especially heavy metals, in promoting thyroid cancer incidence. Water, soil, and atmosphere are vehicles that may be enriched with heavy metals due to their proximity to sources, including natural emissions (non-anthropogenic) and pollution secondary to human activities (anthropogenic). Industry, agriculture, and technology are activities associated with higher exposure to heavy metals [27].

Many potentially hazardous chemical elements for human health (As, Cd, Hg, Pb, Ni, V) enter the human environment in large quantities from industrial sources and vehicle emissions (Pb, Pt, Sn, etc.). Additionally, toxic metals such as arsenic, mercury, and cadmium are components of herbicides, pesticides, and chemical fertilizers. In this regard, an important aspect of the endemic problem is its combined variant (iodine deficiency in the body and the influence of xenobiotics – environmental stressors), which manifests as a mutual exacerbation effect. This does not exclude the possibility of the formation of an endemic solely due to the increased presence of xenobiotics in the environment. As, Br, Cd, Hg, Mn, Se, and Sn showed significantly higher concentrations in the thyroid than in the other tissues. In particular, cadmium, mercury, arsenic, lead, manganese, and zinc exhibit the capacity of EDCs to disrupt the hormonal system, as well as act as carcinogens, promoting malignant transformation. In this context, arsenic, beryllium, cadmium, chromium, hydrargyrum, and nickel are identified as either definite or probable carcinogens (class 1) according to the International Agency for Research on Cancer (IARC, December 2022). In the volcanic area, where the thyroid cancer incidence is doubled, many metals such as As, B, Cd, Hg, Mn, Mo, Pd, Se, U, V, and W (Tungsten) were significantly increased by three- to 50-fold in both water and lichens, documenting metal pollution in the environment. A higher risk of thyroid carcinomas was particularly observed in various volcanic areas around the world, including Hawaii, Iceland, French Polynesia, and Sicily in Italy. The increased content of heavy metals in soil and, consequently, in plants grown in these areas, as well as atmospheric pollutants (CO<sub>2</sub>, sulfur, and chlorine compounds) or other potential thyroid disruptors contained in waters such as fluorine, sulfur, and selenium, could be responsible for the higher incidence of thyroid tumors [28-32].

Cd is known to act as a thyroid disruptor and carcinogen in humans. This widespread toxic metal has been shown to disrupt thyroid function and act as a carcinogen in both animals and humans [33]. The primary accumulation sites for Cd are the liver, kidneys, and muscles. Additionally, the thyroid gland may also serve as a site for Cd deposition, owing to the presence of cysteine-rich proteins called metallothioneins, which bind to Cd and act as a powerful intracellular detoxifier of the metal [34].

The study found that elevated blood Cd levels were linked to lower TSH levels, indicating that this inverse relationship may point to thyroid dysfunction caused by Cd exposure. Higher Cd levels were observed to be associated with lower TSH levels and higher risk of thyroid dysfunction. In contrast, urinary Cd levels correlated with higher T3 and T4 levels but did not affect thyroid-stimulating hormone levels, which may indicate secondary hyperthyroidism. When comparing blood and urine Cd levels, urine Cd reflects the total body burden, whereas blood Cd levels indicate more recent exposures [35; 36]. Based on these findings, we can hypothesize that thyroid hormone levels are closely related to total Cd body burden, while changes in TSH levels are more indicative of recent Cd exposure.

In a study analyzing NHANES data from 2007 to 2010 [37], Luo and Hendryx found that the effect of Cd exposure on the thyroid axis may differ between sexes. They observed a positive correlation between Cd exposure and log-Tg in both genders, while the correlation between Cd exposure and total T3 levels was only significant in males. These gender differences are not easily explained and may be due to variations in toxicokinetics and hormonal differences between males and females, which likely influence the observed outcomes. Studies by Rosati et al. [38] and Jurdziak et al. [39] have highlighted the impact of occupational Cd exposure. An outdoor study involving 277 individuals of both genders exposed to urban pollutants found a negative correlation between urinary Cd levels and free T3 and T4 levels, and a positive correlation between urinary Cd levels and TSH levels, suggesting that occupational exposure to the low Cd concentrations found in urban air can affect thyroid function [38]. In another study, workers occupationally exposed to Pb, Cd, and arsenic also confirmed that higher blood Cd concentrations amplify the risk of

abnormal thyroid hormonal function, as evaluated by elevated TSH levels [39].

Recent human studies have investigated the potential role of Cd in autoimmune thyroid diseases. A study based on the 2014 SPECT-China survey, which involved 5,628 Chinese adults, revealed a link between blood Cd levels and antibodies to thyroid proteins, as well as thyroid dysfunction, as indicated by total T3, total T4, and TSH levels [40]. Moreover, a cross-sectional case-control study examining the levels of certain essential elements, toxic metals, and metalloids (including Cd) in the blood of 22 women found that patients with Hashimoto's thyroiditis and overt hypothyroidism had higher Cd levels compared to 55 healthy women [41]. A study conducted on three-year-old children living near an informal e-waste recycling area in China assessed the impact of thyroid disruption on their mental development, focusing on the role of Cd and Pb blood levels in these processes [42]. Significantly higher blood levels of Cd and Pb, as well as higher FT4 and TSH concentrations, and reduced cognitive and language scores were observed in children residing near an e-waste area compared to the reference group.

Thyroid cancer has become the 9th most common cancer (5th in women, 16th in men) [43; 44], and if current trends continue, it could become the 4th most common cancer by 2030 [45]. Recent evidence suggests that Cd may contribute to thyroid cancer development due to its endocrine-disrupting properties [46]. As highlighted in a recent review by Vigneri et al. [27], epidemiological studies have shown a higher incidence of thyroid cancer in volcanic regions affected by non-anthropogenic heavy metal pollution, with Cd being one of the key contributors. Furthermore, analysis of Cd concentrations in autopsy samples from retired Idrija residents and mercury mine workers revealed unusually high levels of Cd in the kidney cortex and thyroid glands, suggesting potential bioaccumulation in the thyroid. The study found that higher Cd levels in tissues were linked to more advanced stages of thyroid cancer. Chronic accumulation of Cd in thyroid tissue was identified as one of the contributing factors to the progression of thyroid cancer [47,48].

Studies have shown that mercury (hereinafter – Hg) can accumulate in the thyroid gland among occupational workers and surrounding residents, particularly in those population groups that

consume large amounts of fish from polluted reservoirs, leading to altered levels of T3 and T4 and disrupting the body's metabolic balance. In addition, mercury exposure has been associated with an increased incidence of thyroid autoimmunity, particularly Hashimoto's thyroiditis [47]. Chung et al. [48] examined 92 Korean women undergoing thyroidectomy to evaluate the association between blood and tissue levels of heavy metals and different stages of thyroid cancer. The available evidence demonstrated that Hg vapor exposure may affect thyroid function in chlor-alkali workers [49].

Exposure to high levels of manganese (hereinafter – Mn), either from environmental or occupational sources, causes a neurodegenerative condition like idiopathic Parkinson's disease, known as manganism. Both manganism and Parkinson's disease are characterized by alterations in dopamine and its metabolites, which are capable of inhibiting TSH secretion. Dopamine and dopaminergic receptors are crucial for neurodevelopment and TSH modulation. This suggests that excessive Mn exposure during pregnancy may lead to altered neurodevelopmental outcomes due to the dysregulation of dopaminergic control over TSH and thyroid hormone levels [50]. Research has shown that abnormal thyroid hormone levels resulting from high Mn exposure during pregnancy are linked to adverse neurodevelopmental consequences [51].

Of the inorganic forms of arsenic (hereinafter – As), arsenate is the most toxic to endocrine glands. Moreover, a methylated arsenic compound (dimethyl arsenic acid) has been shown to promote carcinogenesis in various organs of rats, including the thyroid [52]. In a volcanic area of French Polynesia, where thyroid cancer rates are high, the risk of developing papillary thyroid cancer rises by 30 % for every 1  $\mu\text{g}/\text{d}/\text{kg}$  increase in As intake, even though the intake remains within the levels recommended by the WHO. However, this increase in thyroid cancer risk was especially pronounced in individuals with first-degree relatives who had a history of cancer [53], suggesting that As may act as a cocarcinogen, amplifying the effect in those with genetic susceptibility.

High blood lead levels are associated with elevated TSH levels in individuals with occupational lead exposure [54]. Li and his colleagues investigated 96 cases of papillary thyroid carcinoma, 10 cases of nodular goiter, and seven cases of

thyroid adenomas in Chinese patients with various thyroid disorders to assess the relationship between lead (hereinafter – Pb) and thyroid function. The study measured T3, FT3, FT4, TSH, and serum lead levels, finding that lead concentrations were significantly higher in thyroid adenomas and lower in nodular goiters compared to PTCs. Even after sex stratification, the disparity increases among women. According to the study, lead could have various etiological effects on thyroid conditions, including thyroid cancer [55].

Shen et al. observed elevated copper (Cu) levels and reduced selenium (hereinafter – Se) and magnesium (hereinafter – Mg) levels in patients with thyroid cancer compared to healthy controls [56]. Similarly, Gumulec et al. reported significantly decreased zinc (hereinafter – Zn) levels in the thyroid tissue of thyroid cancer patients compared to controls [57]. The potential causal link between metals and thyroid cancer is further supported by the impact of the heavy metal copper on BRAF<sup>V600E</sup> mutation-driven carcinogenesis [58; 59].

All vanadium compounds are toxic [60]. Some researchers have associated vanadium with thyroid cancer. In their study, Fallahi et al. examined the effects of V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> on the proliferation and chemokine release of healthy thyrocytes. They discovered that V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> can stimulate the secretion of T-helper 1 chemokines, such as interferon and tumor necrosis factor, and enhance the impact of these chemokines in the thyroid [61].

*Effects of Particulate Matter Exposure on Thyroid Function.* Giannoula et al. demonstrated in an ecological study that specific components of air pollution could contribute to an increased incidence of thyroid cancer [62]. It has also been reported that elevated levels of PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> (which serve as indicators of air pollution) are carcinogenic to humans and harmful to the endocrine system [63]. Cong reported a positive correlation between exposure to ambient air pollution from waste gas emissions and an increased incidence of thyroid cancer [64]. Research has shown that prenatal exposure to PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> air pollution was associated with higher newborn total T4 concentrations [65,66]. Howe et al. identified pregnancy months 3 to 7 as critical windows for PM<sub>2.5</sub> exposure and months 1 to 8 for PM<sub>10</sub> exposure, both of which were associated with higher levels of thyroxine [65]. Irizar et al. also proposed that exposure to PM<sub>2.5</sub> during

pregnancy was positively associated with TT4 levels in newborns. Specifically, TT4 levels measured three days after birth increased by 0.206 µg/dl for every 1 µg/m<sup>3</sup> increase in PM<sub>2.5</sub> exposure during pregnancy [66].

Research conducted in the US [67] and Brazil [68] has highlighted an association between particulate matter and the onset of thyroid cancer. Specifically, a 10 µg/m<sup>3</sup> increase in PM<sub>2.5</sub> concentrations over periods of 12, 24, and 36 months was associated with a higher likelihood of developing Papillary Thyroid Carcinoma (hereinafter – PTC), with the risk increasing as the duration of exposure increased. Additionally, a study involving 550,000 patients in China found that emissions from industrial waste gases, mainly consisting of particulate matter, sulfur dioxide, and nitrogen dioxide, were correlated with a higher incidence of thyroid cancer [69].

*Exposure to pesticides and the risk of thyroid disease.* Studies have indicated that early pesticide exposure may impact thyroid hormone levels in newborns, increasing the risk of developing thyroid tumors in adulthood [70]. Studies have investigated the link between pesticides and thyroid cancer. Furthermore, pesticides disrupt thyroid function through several mechanisms, including inhibiting iodine uptake, enhancing the clearance of thyroid hormones, interfering with the activities of iodothyronine deiodinase and thyroid peroxidase, hindering cellular uptake of thyroid hormones, and modifying thyroid gene expression. Consequently, alterations in thyroid hormone function can result in abnormal proliferation of thyroid tissue, leading to oncogenesis [71].

Dichlorodiphenyltrichloroethane (hereinafter – DDT) and its primary metabolite dichlorodiphenyldichloroethylene (hereinafter – p-DDE) are among the most extensively studied organochlorine pesticides (hereinafter – OCPs) known for their endocrine-disrupting properties. Research has shown that thyroid hormone synthesis can be disrupted by DDT and hexachlorobenzene (hereinafter – HCB) [72]. A recent study found a positive association between lindane, an OCP classified as carcinogenic by the IARC, and thyroid carcinogenesis [73].

Atrazine (a triazine herbicide) and Malathion (an organophosphate insecticide) have been associated with an increased risk of thyroid cancer in individuals exposed to pesticides on farms [74]. In

a study by Zeng et al., a significant relationship was observed between thyroid cancer risk and occupational exposure to biocides and pesticides among workers, compared to exposure to other harmful substances [75]. A prospective cohort study conducted in Iowa and North Carolina (1993-1997 for enrollment and 1999-2005 for follow-up) found that pesticide use, including fungicide (metalaxyl) and the OCP lindane, was associated with increased hazard ratios (HR) for thyroid cancer, respectively exposure to Malathion, an organophosphate pesticide, in the environment has been linked to an increased risk of thyroid cancer in females who work and live in agricultural areas [76]. Research conducted in Norway also found a positive link between chlordane and HCB serum OCP metabolites and the rising incidence of thyroid cancer [77].

Nitrate is a prevalent contaminant in drinking water, especially in agricultural regions, where the use of nitrogen-based fertilizers is common. High amounts of nitrate might also be present in some fruits and vegetables [78]. Nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), a reactive gas found in polluted air, has been linked to carcinogenesis. It can trigger free radical reactions by interacting with unsaturated fatty acids and promoting the autooxidation of organic compounds. Chronic exposure to NO<sub>2</sub> has been associated with an increased risk of lung cancer, with potential mechanisms including genomic instability and thyroid hypertrophy caused by the overproduction of cellular reactive oxygen species. In addition, NO<sub>2</sub> is identified as a potential endocrine disruptor. Previous research has shown a significant correlation between higher NO<sub>2</sub> concentrations in air pollutants and an increased likelihood of developing primary hypothyroidism [79]. A study conducted in China found that increased maternal exposure to NO<sub>2</sub> was associated with a higher risk of congenital hypothyroidism in newborns [80]. Research from Bulgaria, Slovakia, Germany, and the USA has shown links between nitrate exposure and thyroid function across various age groups. Some studies indicated that schoolchildren and pregnant women exposed to elevated nitrate levels (75 mg/L) in drinking water faced an elevated risk of developing goiter and thyroid disorders [81; 82].

*Radiation and thyroid function.* Ionizing radiation is another important environmental pollutant that affects thyroid health. Exposure to ionizing radiation occurs through medical treatments,

nuclear accidents, or environmental sources. The association between radiation exposure and the occurrence of TC has been well documented. The thyroid tissue is sensitive to radiation. Ionizing radiation proved to be carcinogenic (group 1) by IARC [83].

Moreover, the thyroid gland is susceptible to radioiodine exposure. The main fission product of uranium and plutonium is iodine-131 ( $^{131}\text{I}$ ), which accounts for 3 % of all fission products. It is connected to nuclear energy and diagnostic and therapeutic processes in medicine [84].

Ionizing radiation, particularly from nuclear accidents, has been linked to a dramatic increase in thyroid cancer, particularly papillary thyroid carcinoma, the most common type of thyroid cancer. The Chernobyl disaster is a striking example: the release of radioactive iodine led to a dramatic increase in the number of thyroid cancers, especially among children and adolescents. The prevalence of thyroid autoantibodies increased in children and adolescents exposed to radiation about 6-8 years after the Chernobyl accident. Thyroid peroxidase antibodies prevalence was higher in radiation-exposed Belarusian children (6.4 % versus 2.4 % in unexposed children) and in adolescents exposed to radioactive fallout 13-15 years after the Chernobyl accident [85]. More than 11,000 thyroid cancer cases were exposed during childhood in Ukraine, Belarus, and Russia [86]. Importantly, PTC was the most common thyroid cancer type among these children [87].

Children in Japan were exposed to radiation from US atomic bombings in 1945, and teenagers exhibited an elevated risk of acquiring thyroid cancer five decades later [88; 89]. It has been established that the rise in TC is caused by increasing radiation dose and exposure time [90].

The rapid development of the nuclear and uranium mining industries, along with the prolonged testing of nuclear weapons at the Semipalatinsk nuclear test site, introduced a vast number of radioactive substances into the living environment of Kazakhstan's population. This resulted in radiation contamination of large areas and exposure of the population. The residents of East Kazakhstan, Pavlodar, and Karaganda regions, adjacent to the former Semipalatinsk nuclear test site, were particularly affected by radiation exposure. The population of the Aktobe region continues to be exposed

to ionizing radiation due to living in areas near oil and gas production facilities [91; 92].

The tragic feature of the Semipalatinsk region lies in the repeated acute and chronic radiation exposure of the population in both high and low doses, the virtually complete absence of decontamination of the area, and the lack of replacement of food products. Zh. Espenbetova et al. examined 4,083 people living in the Semipalatinsk region, aged 16 to 84 years (mean age  $49 \pm 2.8$  years), comprising 1,836 men and 2,247 women. Ultrasound scanning of the thyroid gland parenchyma revealed that diffuse goiter was predominant in all age groups (39.1 %), mostly observed in individuals under 40 years old. In individuals aged 40 years and above, nodular thyroid formations and autoimmune thyroiditis were significantly more common (28.4 % and 24.1 %, respectively;  $p < 0.05$ ). The linear parameters and volume of the thyroid gland in the population turned out to be significantly lower compared to the normative indicators. The decrease in the volume of the gland in this case can be explained by the long-term effects of exposure to low doses of ionizing radiation, which contribute to the development of progressive atrophy of the thyroid parenchyma. Two forms of thyroid cancer have been identified: follicular and papillary. At the same time, papillary carcinoma was diagnosed in most cancer cases (81.5 %), which corresponds to the literature data. A study of hormonal status among the population of the region revealed a significant predominance of thyroid hypofunction, detected in 42.42 % of cases. A thyroid gland functional state analysis revealed a statistical predominance of euthyroidism in the surveyed areas [93].

In addition, chronic exposure to low levels of radiation from environmental sources has been associated with an increased risk of hypothyroidism, thyroid nodules, and thyroid cancer. In regions polluted by radionuclides and heavy metals, individuals have shown higher rates of hypothyroidism and other thyroid pathologies.

Uranium and thorium are the primary sources of alpha radiation, which can irradiate neighboring, closely located non-irradiated cells. This contributes to an increase in intracellular energy, leading to an acceleration of metabolic processes, primarily in thyroid cells, also known as thyrocytes. It is known that in iodine-deficient, goiter-endemic regions, uranium accumulates in the thyroid gland

in elevated amounts. According to data, the thyroid glands of animals from goiter-endemic areas contain the highest levels of alpha-emitting nuclides (uranium, thorium, and their decay products) – up to 3.0 pCi/g (compared to 0.09–0.17 pCi/g in bones). This increase in thyrocyte volume leads to an enlargement of the thyroid gland, contributing to the development of goiter associated with autoimmune thyroiditis [94].

Studies have shown that children who consumed water contaminated with radionuclides, such as uranium, thorium, and strontium, had a significantly higher incidence of autoimmune thyroiditis. Among children aged 12 to 16 with goiter, who consumed water contaminated with highly toxic radionuclides, autoimmune thyroiditis was found in 43.5 % of cases, which is 30 times more frequent than in children who consumed water without radionuclides (1.47 %). It was shown that autoimmune thyroiditis was detected in all children with thorium levels in hair above the norm. Uranium levels above the established norm were found in 97.1 % of the children, and thorium levels above the norm in 26.08 % of the schoolchildren. Among schoolchildren with uranium levels above 0.06 µg/g and thorium levels above the norm (i.e., 0.01 µg/g), an enlargement of the thyroid gland was found in all children, with autoimmune thyroiditis developing in 90.9 % and 100 % of the children, respectively, with uranium and thorium levels above the norm [95].

### Discussion

Thyroid disorders arise from a complex interplay of endogenous and exogenous factors, with environmental exposures being particularly influential [13]. The results of our study are consistent with existing evidence indicating a multifactorial influence of environmental and geochemical factors on the development and progression of thyroid diseases [14-16; 23]. The findings support the hypothesis that both iodine deficiency and exposure to environmental pollutants – such as radiation, heavy metals (e.g., mercury, arsenic), and trace element imbalances – play a significant role in altering thyroid function [17-19]. Heavy metals such as lead, mercury, cadmium, and arsenic can accumulate in thyroid tissue, disrupt hormone regulation, and act as carcinogens [7-10]. In particular, cadmium demonstrates a strong disruptive potential, with several studies reporting its association with altered levels

of TSH, T3, and T4, as well as its accumulation in the thyroid gland and its carcinogenic effect [33-36; 38-41].

Environmental exposure to Hg has also been shown to disrupt thyroid hormone homeostasis, particularly among individuals consuming fish from contaminated waters or those with occupational exposure [47-49]. Arsenic, especially in its inorganic and methylated forms, has demonstrated carcinogenic potential in the thyroid gland and may act as a cocarcinogen in genetically susceptible individuals [52; 53]. Increased Pb levels have been associated with thyroid dysfunction and an elevated risk of thyroid neoplasms, as confirmed in studies on occupational exposure and patient tissue analysis [54; 55]. Similarly, copper (hereinafter – Cu) and vanadium (hereinafter – V) have been implicated in thyroid carcinogenesis, with Cu influencing BRAF V600E tumor progression and vanadium compounds inducing inflammatory chemokine production in thyrocytes [56-61]. Altered concentrations of essential trace elements, including decreased selenium, magnesium, and zinc levels, have also been observed in thyroid cancer patients, further suggesting a role for trace element imbalance in thyroid tumorigenesis [56-58].

Particulate air pollution (PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub>) increases the risk of thyroid malignancy by inducing inflammation and oxidative stress [11; 63]. Studies show that long-term exposure to these particles has been linked to a higher incidence of papillary thyroid carcinoma, especially with a 10 µg/m<sup>3</sup> increase in PM<sub>2.5</sub> concentration [62–69]. Prenatal exposure to PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> has also been associated with elevated total T4 levels in newborns, particularly during critical windows of pregnancy [65; 66].

Adverse technogenic factors have a predominant influence on the elemental status of populations working in hazardous industries or living near industrial enterprises, leading to maladaptation and a reduction in the functional reserves of the population, including due to trace element imbalances [25]. Results have also been obtained proving the impact of oil and gas extraction on the severity of iodine deficiency conditions in children. It has been noted that in regions with oil and gas industries, the content of manganese, boron, vanadium, and silicon in children's hair is much higher than in areas with favorable conditions. These elements can act as competitors to iodine in forming vital chemical

bonds in the child's body [26].

Meanwhile, pesticides and chlorinated compounds further disrupt hormone synthesis, contributing to the development of carcinogenesis. Pesticides, such as DDT, lindane, atrazine, and malathion, disrupt thyroid hormone synthesis and function through multiple mechanisms, including inhibiting iodine uptake and altering thyroid gene expression, which may lead to abnormal thyroid tissue proliferation and oncogenesis [70-77]. Additionally, nitrate contamination in drinking water and nitrogen dioxide air pollution are linked to thyroid dysfunction and increased risk of hypothyroidism and congenital thyroid disorders, likely due to their endocrine-disrupting properties and promotion of oxidative stress [78-82].

Radiological contamination from nuclear accidents increases the prevalence of nodular thyroid disease and autoimmune thyroiditis due to the gland's vulnerability to ionizing radiation [67; 85; 87]. Our findings confirm the well-established sensitivity of the thyroid gland to ionizing radiation, a major environmental risk factor linked to thyroid dysfunction and carcinogenesis [83]. Exposure to radioactive iodine (<sup>131</sup>I), primarily from nuclear accidents and medical applications, has been strongly associated with increased incidence of papillary thyroid carcinoma, particularly in children and adolescents, as observed after the Chernobyl disaster [84-87]. Similar long-term effects have been reported in atomic bomb survivors, highlighting a dose-dependent increase in thyroid cancer risk with both acute and chronic radiation exposure [88-90]. In regions affected by nuclear testing and industrial pollution, such as Kazakhstan's Semipalatinsk area, chronic low-dose radiation exposure has led to significant thyroid pathology, including diffuse goiter, nodular formations, autoimmune thyroiditis, and a high prevalence of thyroid hypofunction [91-93].

Elevated radionuclide levels in drinking water correlate strongly with increased incidence of autoimmune thyroiditis and goiter among children, suggesting a direct link between environmental radiation burden and thyroid disease prevalence [95].

In summary, these findings highlight the complex interplay of hormonal, molecular, and immune disruptions caused by environmental contaminants on thyroid health, particularly during critical developmental periods [88; 91; 92]. For example, prenatal exposure to pollution lowers

neonatal thyroxine levels, with possible neurodevelopmental effects [65; 66]. The combined effects of endemic iodine deficiency, goitrogens, and trace element imbalances emphasize the need to address both nutritional and environmental factors [1; 7; 30]. Given the variability in toxicokinetics and sex-specific responses to heavy metals, comprehensive, multidisciplinary research and coordinated public health strategies are essential to effectively prevent and manage thyroid diseases related to environmental exposures, ultimately protecting population health—especially in heavily polluted and radiation-affected areas.

### Conclusion

Environmental factors, including air, soil, and water pollutants, climate change, endocrine disruptors, nutrients and food contaminants, and infectious agents, can significantly impact thyroid function. These pollutants disrupt thyroid hormone synthesis and regulation, metabolism, leading to conditions like hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroid nodules, and autoimmune thyroid diseases. Environmental factors play a crucial role in thyroid development and function throughout life. However, there is insufficient understanding, especially regarding childhood influences and the mechanisms of various pollutants. Future studies should focus on the role of all environmental factors on thyroid function starting from pregnancy, as these will have effects throughout life. A multidisciplinary approach, involving endocrinologists, epidemiologists, toxicologists, and public health experts, is crucial for understanding the complex relationship between environmental factors and thyroid disease. These efforts will improve the prevention, early detection, and management of thyroid disorders, reducing their global prevalence and severity.

### References

1. Yakubouski S. U., et al. Epidemiology of benign thyroid disorders in the adult population of the Republic of Belarus: Analysis of nationwide statistics 2009 to 2019 // *Problems of Endocrinology*. – 2022. – Vol. 68(3). – P. 30-43. – DOI 10.14341/probl12844.
2. Fitzgerald S. P., Bean, et al. Physiological linkage of thyroid and pituitary sensitivities // *Endocrine*. – 2023. – Vol. 79. – P. 143-151. – DOI 10.1007/s12020-022-03184-8.
3. Zbigniew S. Role of iodine in metabolism // *Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune*

- Drug Discovery. – 2017. – Vol. 10(2). – P. 123-126. – DOI 10.2174/1872214811666170119110618.
4. Toloza F. J. K., Mao Y., Menon L., George G. Association of thyroid function with suicidal behavior: A systematic review and meta-analysis // *Medicina (Kaunas)*. – 2021. – Vol. 57(7). – P. 714. – DOI 10.3390/medicina57070714.
5. Yazbeck C. F., Sullivan S. D. Thyroid disorders during pregnancy // *Medical Clinics of North America*. – 2012. – Vol. 96(2). – P. 235-256. – DOI 10.1016/j.mcna.2012.01.004.
6. Danzi S., Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system // *Medical Clinics of North America*. – 2012. – Vol. 96(2). – P. 257-268. – DOI 10.1016/j.mcna.2012.01.006.
7. Street M. E., et al. The impact of environmental factors and contaminants on thyroid function and disease from fetal to adult life: Current evidence and future directions // *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. – 2024. – Vol. 15. – Article No. 1429884. – DOI 10.3389/fendo.2024.1429884.
8. Zeng Y., et al. Climate and air pollution exposure are associated with thyroid function parameters: A retrospective cross-sectional study // *Journal of Endocrinological Investigation*. – 2021. – Vol. 44(7). – P. 1515-1523.
9. Vareda J. P., et al. Assessment of heavy metal pollution from anthropogenic activities and remediation strategies: A review // *Journal of Environmental Management*. – 2019. – Vol. 246. – P. 101-118.
10. Hosseini M. J., et al. A worldwide systematic review, meta-analysis and meta-regression of nitrate and nitrite in vegetables and fruits // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2023. – Vol. 257. – Article No. 114934.
11. WHO global air quality guidelines: Particulate matter (PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. – Geneva: WHO, 2021. – 219 p.
12. Benvenga S., et al. Endocrine disruptors and thyroid autoimmunity // *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2020. – Vol. 34(1). – Article No. 101377. – DOI 10.1016/j.beem.2020.101377.
13. Pellegriti G., et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: Update on epidemiology and risk factors // *Journal of Cancer Epidemiology*. – 2013. – Vol. 965212.
14. Carlé A., et al. Epidemiology of nodular goitre: Influence of iodine intake // *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2014. – Vol. 28(4). – C. 465-479.
15. Ferrari S. M., Fallahi P., et al. Environmental issues in thyroid diseases // *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. – 2017. – Vol. 8(50). – DOI 10.3389/fendo.2017.00050.
16. Kazakova M. P., Tskaeva A. A., Starostina E. A., Troshina E. A. Autoimmune thyroiditis – what's new? // *Clinical and Experimental Thyroidology*. – 2023. – Vol. 19(4). – C. 4-12.
17. Zimmermann M. B., Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2015. – Vol. 3(4). – C. 286-295. – DOI 10.1016/S2213-8587(14)70225-6.
18. Bekenov N., et al. Diffuse enlargement of the thyroid gland as a result of the impact of adverse factors on the pituitary-thyroid system of children // *Bangladesh Journal of Medical Science*. – 2024. – Vol. 23(4). – C. 1213-1218. – DOI 10.3329/bjms.v23i4.76539.
19. Troshina E. A., et al. Structural and morphologic characteristics of nodular goiter in chronic iodine deficiency status // *Clinical and Experimental Thyroidology*. – 2023. – Vol. 19(1). – C. 20-28.
20. Andersen S. L., Andersen S. Turning to thyroid disease in pregnant women // *European Thyroid Journal*. – 2020. – Vol. 9(5). – C. 2250233. – DOI 10.1159/000506228.
21. Henrichs J. et al. Maternal hypothyroxinemia and effects on cognitive functioning in childhood: how and why? // *Clinical Endocrinology (Oxford)*. – 2013. – Vol. 79(2). – P. 152-162. – DOI: 10.1111/cen.12227.
22. Lundgaard M.H. et al. Maternal hypothyroidism and the risk of preeclampsia: a Danish national and regional study // *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*. – 2024. – Vol. 10(1). – P. 16. – DOI: 10.1186/s40748-024-00181-3.
23. Ignatenko G.A. et al. The impact of environmental pollution on population health: the relationship between trace element imbalance and various cardiovascular pathologies: monograph. – Chita: Transbaikalian State University, 2021. – 231 p.
24. Esposito D. et al. Influence of short-term selenium supplementation on the natural course of Hashimoto's thyroiditis: clinical results of a blinded placebo-controlled randomized prospective trial // *Journal of Endocrinological Investigation*. – 2017. – Vol. 40. – P. 83-89. – DOI: 10.1007/s40618-016-

0556-y.

25. Mamyrbayev A.A. et al. The content of metals in hair and blood in the child population of cities of Aktobe Region // *Gigiena i Sanitariya*. – 2012. – Vol. 3. – P. 61-62.
26. Kudabayeva Kh.I. et al. Role of trace elements imbalance in development of endemic goitre among schoolchildren in oil and gas districts of the western region of the Republic of Kazakhstan // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2016. – Vol. 36. – P. 36-44. – DOI: 10.1016/j.jtemb.2016.03.006.
27. Vigneri R. et al. Heavy metals in the volcanic environment and thyroid cancer // *Molecular and Cellular Endocrinology*. – 2017. – Vol. 457. – P. 73-80. – DOI: 10.1016/j.mce.2016.10.027.
28. Kudabayeva Kh.I. et al. The problem of iodine deficiency disorders in the Republic of Kazakhstan // *West Kazakhstan Medical Journal*. – 2013. – Vol. 3 (39). – P. 18-23.
29. Vareda J.P., Valente A.J.M., Durães L. Assessment of heavy metal pollution from anthropogenic activities and remediation strategies: a review // *Journal of Environmental Management*. – 2019. – Vol. 246. – P. 101-118. – DOI: 10.1016/j.jenvman.2019.05.126.
30. Savchenko O.V., Toupelev P.A. Lead, cadmium, manganese, cobalt, zinc and copper levels in whole blood of urban teenagers with non-toxic diffuse goiter // *International Journal of Environmental Health Research*. – 2012. – Vol. 22(1). – P. 51-59. – DOI: 10.1080/09603123.2011.588324.
31. Malandrino P. et al. Increased thyroid cancer incidence in volcanic areas: a role of increased heavy metals in the environment? // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21(10). – P. 3425. – DOI: 10.3390/ijms21103425.
32. Malandrino P. et al. Concentration of metals and trace elements in the normal human and rat thyroid: comparison with muscle and adipose tissue and volcanic versus control areas // *Thyroid*. – 2019. – Vol. 30. – P. 290-299. – DOI: 10.1089/thy.2019.0244.
33. Buha A. et al. Overview of cadmium thyroid disrupting effects and mechanisms // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2018. – Vol. 19(5). – P. 1501. – DOI: 10.3390/ijms19051501.
34. Klaassen C.D., Liu J., Diwan B.A. Metallothionein protection of cadmium toxicity // *Toxicology and Applied Pharmacology*. – 2009. – Vol. 238. – P. 215-220. – DOI: 10.1016/j.taap.2009.03.026.
35. Faroon O. et al. Toxicological profile for cadmium. – Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US), 2012. – September.
36. Jain R.B., Choi Y.S. Interacting effects of selected trace and toxic metals on thyroid function // *International Journal of Environmental Health Research*. – 2016. – Vol. 26. – P. 75-91. – DOI: 10.1080/09603123.2015.1020421.
37. Luo J., Hendryx M. Relationship between blood cadmium, lead, and serum thyroid measures in US adults (NHANES 2007–2010) // *International Journal of Environmental Health Research*. – 2014. – Vol. 24. – P. 125-136. – DOI: 10.1080/09603123.2013.800962.
38. Rosati M.V. et al. Correlation between urinary cadmium and thyroid hormones in outdoor workers exposed to urban stressors // *Toxicology and Industrial Health*. – 2016. – Vol. 32. – P. 1978-1986. – DOI: 10.1177/0748233715585588.
39. Jurdziak M. et al. Concentration of thyrotropic hormone in persons occupationally exposed to lead, cadmium and arsenic // *Biological Trace Element Research*. – 2018. – Vol. 182. – P. 196-203. – DOI: 10.1007/s12011-017-1088-5.
40. Nie X., Chen Y. et al. Lead and cadmium exposure, higher thyroid antibodies and thyroid dysfunction in Chinese women // *Environmental Pollution*. – 2017. – Vol. 230. – P. 320-328. – DOI: 10.1016/j.envpol.2017.06.050.
41. Rasic-Milutinovic Z. et al. Potential influence of selenium, copper, zinc and cadmium on L-thyroxine substitution in patients with Hashimoto thyroiditis and hypothyroidism // *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. – 2017. – Vol. 125. – P. 79-85. – DOI: 10.1055/s-0042-116070.
42. Liu L. et al. Thyroid disruption and reduced mental development in children from an informal E-waste recycling area: a mediation analysis // *Chemosphere*. – 2018. – Vol. 193. – P. 498-505. – DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.11.031.
43. Bray F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2024. – Vol. 74(3). – P. 229-263. – DOI: 10.3322/caac.21834.
44. Zhang L. et al. Prioritizing of potential environmental exposure carcinogens beyond IARC group 1–2B based on weight of evidence (WoE) approach // *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. –

2024. – Vol. 150. – Article No. 105646. – DOI: 10.1016/j.yrtph.2024.105646.
45. Rahib L. et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States // *Cancer Research*. – 2014. – Vol. 74(11). – P. 2913-2921. – DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0155.
46. Park E. et al. Environmental exposure to cadmium and risk of thyroid cancer from national industrial complex areas: a population-based cohort study // *Chemosphere*. – 2021. – Vol. 268. – Article No. 128819. – DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.128819.
47. Falnoga I. et al. Mercury, selenium, and cadmium in human autopsy samples from Idrija residents and mercury mine workers // *Environmental Research*. – 2000. – Vol. 84. – P. 211-218. – DOI: 10.1006/enrs.2000.4112.
48. Chung H.K. et al. Some elements in thyroid tissue are associated with more advanced stage of thyroid cancer in Korean women // *Biological Trace Element Research*. – 2016. – Vol. 171. – P. 135-720. – DOI: 10.1007/s12011-015-0502-5.
49. Hu Q., Han X., Dong G. et al. Association between mercury exposure and thyroid hormones levels: a meta-analysis // *Environmental Research*. – 2021. – Vol. 196. – Article No. 110928. – DOI: 10.1016/j.envres.2020.110928.
50. Soldin O.P., Aschner M. Effects of manganese on thyroid hormone homeostasis: potential links // *Neurotoxicology*. – 2007. – Vol. 28. – P. 951-956. – DOI: 10.1016/j.neuro.2007.05.003.
51. Vargas A.C., et al. Exposure to common-use pesticides, manganese, lead, and thyroid function among pregnant women from the Infants' Environmental Health (ISA) study, Costa Rica // *Science of the Total Environment*. – 2021. – Vol. 810. – P. 151288. – DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.151288.
52. Sun H., et al. Mechanisms of arsenic disruption on gonadal, adrenal and thyroid endocrine systems in humans: A review // *Environment International*. – 2016. – Vol. 95. – P. 61-68.
53. Zidane M., et al. Non-Essential Trace Elements Dietary Exposure in French Polynesia: Intake Assessment, Nail Bio Monitoring and Thyroid Cancer Risk // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention (APJCP)*. – 2019. – Vol. 20. – P. 355-367. – DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.2.355.
54. Peng Xiaokun, et al. Effect of lead exposure on thyroid hormone levels in occupationally exposed populations: a Meta-analysis // *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*. – 2024. – Vol. 28(7). – P. 856-863. – DOI: 10.16462/j.cnki.zhjb-kz.2024.07.017.
55. Li H., et al. Correlation between serum lead and thyroid diseases: Papillary thyroid carcinoma, nodular goiter, and thyroid adenoma // *International Journal of Environmental Health Research*. – 2017. – Vol. 27. – P. 409-419.
56. Shen F., et al. The Association Between Serum Levels of Selenium, Copper, and Magnesium with Thyroid Cancer: a Meta-analysis // *Biological Trace Element Research*. – 2015. – Vol. 167(2). – P. 225-235. – DOI: 10.1007/s12011-015-0304-9.
57. Gumulec J., et al. Serum and tissue zinc in epithelial malignancies: a meta-analysis // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9(6). – Article No. 99790. – DOI: 10.1371/journal.pone.0099790.
58. Xu M., et al. Copper chelation as targeted therapy in a mouse model of oncogenic BRAF-driven papillary thyroid cancer // *Clinical Cancer Research*. – 2018. – Vol. 24. – P. 4271-4281.
59. van Gerwen M., Alerte E., et al. The role of heavy metals in thyroid cancer: A meta-analysis // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2022. – Vol. 69. – P. 126900. – DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126900.
60. Luz A.L., Wu X. Toxicology of inorganic carcinogens // *Advances in Molecular Toxicology*. – 2018. – Vol. 12. – P. 1-46.
61. Fallahi P., et al. Vanadium pentoxide induces the secretion of CXCL9 and CXCL10 chemokines in thyroid cells // *Oncology Reports*. – 2018. – Vol. 39. – P. 2422-2426. – DOI: 10.3892/or.2018.6307.
62. Giannoula E., et al. Ecological study on thyroid cancer incidence and mortality in association with European Union member states' air pollution // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 18(1). – P. 153. – DOI: 10.3390/ijerph18010153.
63. Karzai S., et al. Ambient particulate matter air pollution is associated with increased risk of papillary thyroid cancer // *Surgery*. – 2021. – Article No. 0039-6060(21). – P. 415-423. – DOI: 10.1016/j.surg.2021.06.031.
64. Cong X. Air pollution from industrial waste gas emissions is associated with cancer incidences in Shanghai, China // *Environmental Science and Pollution Research International*. – 2018. – Vol. 25(13). – P. 13067-13078. – DOI: 10.1007/s11356-

- 018-1522-4.
65. Howe C.G., et al. Association of prenatal exposure to ambient and traffic-related air pollution with newborn thyroid function: Findings from the children's health study // *JAMA Network Open*. – 2018. – Vol. 1. – Article No. 182172. – DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.2172.
66. Irizar A., et al. Association between prenatal exposure to air pollutants and newborn thyroxine (T4) levels // *Environmental Research*. – 2021. – Vol. 197. – Article No. 111132. – DOI: 10.1016/j.envres.2021.111132.
67. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation: UNSCEAR 2008 report to the General Assembly with Scientific Annexes. – New York: United Nations, 2011. – Vol. 1. – 313 p.
68. Marcello M.A., et al. The influence of the environment on the development of thyroid tumors: a new appraisal // *Endocrine-Related Cancer*. – 2014. – Vol. 21. – P. 235-254. – DOI: 10.1530/ERC-14-0057.
69. Sadeghi H., et al. Attributable risk fraction of four lifestyle risk factors of thyroid cancer: a meta-analysis // *Journal of Public Health (Oxford)*. – 2018. – Vol. 40. – P. 91-98. – DOI: 10.1093/pubmed/fox088.
70. Sirikul W., Sapbamrer R. Exposure to pesticides and the risk of hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis // *BMC Public Health*. – 2023. – Vol. 23(1). – Article No. 1867. – DOI: 10.1186/s12889-023-16644-8.
71. Kruger E., et al. Thyroid carcinoma: A review for 25 years of environmental risk factors studies // *Cancers (Basel)*. – 2022. – Vol. 14(24). – P. 6172. – DOI: 10.3390/cancers14246172.
72. Han M.A., Kim J.H., Song H.S. Persistent organic pollutants, pesticides, and the risk of thyroid cancer: Systematic review and meta-analysis // *European Journal of Cancer Prevention*. – 2019. – Vol. 28. – P. 344-349. – DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000457.
73. Lerro C.C., et al. Pesticide exposure and incident thyroid cancer among male pesticide applicators in agricultural health study // *Environment International*. – 2020. – Vol. 146. – Article No. 106187. – DOI: 10.1016/j.envint.2020.106187.
74. Freeman L.E.B., et al. Atrazine and cancer incidence among pesticide applicators in the Agricultural Health Study (1994-2007) // *Environmental Health Perspectives*. – 2011. – Vol. 119. – P. 1253-1259. – DOI: 10.1289/ehp.1103561.
75. Zeng F., et al. Occupational exposure to pesticides and other biocides and risk of thyroid cancer // *Occupational and Environmental Medicine*. – 2017. – Vol. 74. – P. 502-510. – DOI: 10.1136/oemed-2016-103931.
76. Lerro C.C., et al. Pesticide exposure and incident thyroid cancer among male pesticide applicators in agricultural health study // *Environment International*. – 2020. – Vol. 146. – P. 106187. – DOI: 10.1016/j.envint.2020.106187.
77. Lerro C.C., et al. A nested case-control study of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides, and thyroid cancer in the Janus Serum Bank cohort // *Environmental Research*. – 2018. – Vol. 165. – P. 125-132. – DOI: 10.1016/j.envres.2018.04.012.
78. Zendehbad M., et al. Nitrate in groundwater and agricultural products: intake and risk assessment in northeastern Iran // *Environmental Science and Pollution Research International*. – 2022. – Vol. 29. – P. 78603-78619.
79. Park S.J., et al. National cohort and meteorological data-based nested case-control study on the association between air pollution exposure and thyroid cancer // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11(1). – Article No. 21562. – DOI: 10.1038/s41598-021-00882-7.
80. Qi C., et al. Maternal exposure to O<sub>3</sub> and NO<sub>2</sub> may increase the risk of newborn congenital hypothyroidism: a national data-based analysis in China // *Environmental Science and Pollution Research International*. – 2021. – Vol. 28. – P. 34621-34629. – DOI: 10.1007/s11356-021-13083-6.
81. California Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA). Nitrate and Nitrite in Drinking Water. – Sacramento, CA, 2018.
82. Drozd V.M., Saenko V.A., et al. Major factors affecting incidence of childhood thyroid cancer in Belarus after the Chernobyl accident: Do nitrates in drinking water play a role? // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10(9). – Article No. 0137226. – DOI: 10.1371/journal.pone.0137226.
83. Yamamoto H., Hayashi K., Scherb H. Association between the detection rate of thyroid cancer and the external radiation dose-rate after the nuclear power plant accidents in Fukushima, Japan // *Medicine*. – 2019. – Vol. 98. – Article No. 17165.

– DOI: 10.1097/md.00000000000017165.

84. Winder M., et al. The impact of iodine concentration disorders on health and cancer // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14. – P. 2209. – DOI: 10.3390/nu14112209.

85. Weiss W. Chernobyl thyroid cancer: 30 years of follow-up overview // *Radiation Protection Dosimetry*. – 2018. – Vol. 182. – P. 58-61. – DOI: 10.1093/rpd/ncy147.

86. McCall C. Chernobyl disaster 30 years on: Lessons not learned // *The Lancet*. – 2016. – Vol. 387. – P. 1707-1708.

87. Ivanov V.K., et al. Radiation-epidemiological studies of thyroid cancer incidence in Russia after the Chernobyl accident (estimation of radiation risks, 1991–2008 follow-up period) // *Radiation Protection Dosimetry*. – 2012. – Vol. 151. – P. 489-499. – DOI: 10.1093/rpd/ncs019.

88. Suzuki K., et al. Radiation-induced thyroid cancers: Overview of molecular signatures // *Cancers (Basel)*. – 2019. – Vol. 11. – P. 1109-1290. – DOI: 10.3390/cancers11091290.

89. Little M.P., et al. Age effects on radiation response: Summary of a recent symposium and future perspectives // *International Journal of Radiation Biology*. – 2022. – Vol. 98. – P. 1673-1683.

90. Yamashita S., et al. Radiation exposure and thyroid cancer risk after the Fukushima nuclear power plant accident in comparison with the Chernobyl accident // *Radiation Protection Dosimetry*. – 2016. – Vol. 171. – P. 41-46. – DOI: 10.1093/rpd/ncw189.

91. Manatova A.M. Assessment of violations of nonspecific resistance and psychological status in descendants of persons exposed to radiation: Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD). – Semey, 2020.

92. Bauer S., Gusev B., et al. The Legacies of Soviet Nuclear Testing in Kazakhstan: Fallout, Public Health and Societal Issues. Radioactivity in the Environment. – 2013. – Vol. 19. – P. 241-258.

93. Espenbetova M. Zh., Zamanbekova Zh. K., et al. Condition of the thyroid gland at the population of the areas adjacent to the former Semipalatinsk nuclear test site // *Science and Healthcare*. – 2014. – Vol. 5. – P. 28-32.

94. Malenchenko A. F., et al. Biological action of natural uranium on the thyroid gland // *Astrakhan Medical Journal*. – 2012. – Vol. 4. – P. 174-176.

95. Toychuyeva G. The effects of radionuclide factors on the development of autoimmune thyroid-

itis in senior children // *Chemical Safety Science*. – 2021. – Vol. 5. – P. 240-251. – DOI: 10.25514/CHS.2021.2.20015.

## References

1. Yakubouski, S. U., et al. (2022). Epidemiology of benign thyroid disorders in the adult population of the Republic of Belarus: Analysis of nationwide statistics 2009-2019. *Problems of Endocrinology*, 68(3), 30-43. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl12844>.

2. Fitzgerald, S. P., Bean, et al. (2023). Physiological linkage of thyroid and pituitary sensitivities. *Endocrine*, 79, 143-151. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03184-8>.

3. Zbigniew, S. (2017). Role of iodine in metabolism. *Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery*, 10(2), 123-126. DOI: <https://doi.org/10.2174/1872214811666170119110618>.

4. Toloza, F. J. K., Mao, Y., Menon, L., & George, G. (2021). Association of thyroid function with suicidal behavior: A systematic review and meta-analysis. *Medicina (Kaunas)*, 57(7), 714. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57070714>.

5. Yazbeck, C. F., & Sullivan, S. D. (2012). Thyroid disorders during pregnancy. *Medical Clinics of North America*, 96(2), 235-256. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.01.004>.

6. Danzi, S., & Klein, I. (2012). Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Medical Clinics of North America*, 96(2), 257-268. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.01.006>.

7. Street, M. E., et al. (2024). The impact of environmental factors and contaminants on thyroid function and disease from fetal to adult life: Current evidence and future directions. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 15, Article 1429884. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1429884>.

8. Zeng, Y., et al. (2021). Climate and air pollution exposure are associated with thyroid function parameters: A retrospective cross-sectional study. *Journal of Endocrinological Investigation*, 44(7), 1515-1523.

9. Vareda, J. P., et al. (2019). Assessment of heavy metal pollution from anthropogenic activities and remediation strategies: A review. *Journal of Environmental Management*, 246, 101-118.

10. Hosseini, M. J., et al. (2023). A worldwide systematic review, meta-analysis and meta-regression

- of nitrate and nitrite in vegetables and fruits. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 257, Article 114934.
11. World Health Organization. (2021). WHO global air quality guidelines: Particulate matter (PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide (p. 219). Geneva: WHO.
12. Benvenga, S., et al. (2020). Endocrine disruptors and thyroid autoimmunity. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 34(1), Article 101377. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101377>.
13. Pellegriti, G., et al. (2013). Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: Update on epidemiology and risk factors. *Journal of Cancer Epidemiology*, 2013, Article 965212.
14. Carlé, A., et al. (2014). Epidemiology of nodular goitre: Influence of iodine intake. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 28(4), 465-479.
15. Ferrari, S. M., & Fallahi, P., et al. (2017). Environmental issues in thyroid diseases. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 8(50). DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00050>.
16. Kazakova, M. P., Tskaeva, A. A., Starostina, E. A., & Troshina, E. A. (2023). Autoimmune thyroiditis – what’s new? *Clinical and Experimental Thyroidology*, 19(4), 4-12.
17. Zimmermann, M. B., & Boelaert, K. (2015). Iodine deficiency and thyroid disorders. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 3(4), 286-295. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70225-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70225-6).
18. Bekenov, N., et al. (2024). Diffuse enlargement of the thyroid gland as a result of the impact of adverse factors on the pituitary-thyroid system of children. *Bangladesh Journal of Medical Science*, 23(4), 1213-1218. DOI: <https://doi.org/10.3329/bjms.v23i4.76539>.
19. Troshina, E. A., et al. (2023). Structural and morphologic characteristics of nodular goiter in chronic iodine deficiency status. *Clinical and Experimental Thyroidology*, 19(1), 20-28.
20. Andersen, S. L., & Andersen, S. (2020). Turning to thyroid disease in pregnant women. *European Thyroid Journal*, 9(5), 2250233. DOI: <https://doi.org/10.1159/000506228>.
21. Henrichs, J., et al. (2013). Maternal hypothyroxinemia and effects on cognitive functioning in childhood: How and why? *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 79(2), 152-162. DOI: <https://doi.org/10.1111/cen.12227>.
22. Lundgaard, M. H., et al. (2024). Maternal hypothyroidism and the risk of preeclampsia: A Danish national and regional study. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*, 10(1), 16. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40748-024-00181-3>.
23. Ignatenko, G. A., et al. (2021). The impact of environmental pollution on population health: The relationship between trace element imbalance and various cardiovascular pathologies (Monograph). Chita: Transbaikal State University.
24. Esposito, D., et al. (2017). Influence of short-term selenium supplementation on the natural course of Hashimoto’s thyroiditis: Clinical results of a blinded placebo-controlled randomized prospective trial. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40, 83–89. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0556-y>.
25. Mamyrbayev, A. A., et al. (2012). The content of metals in hair and blood in the child population of cities of Aktobe Region. *Gigiena i Sanitariya*, 3, 61-62.
26. Kudabayeva, Kh. I., et al. (2016). Role of trace elements imbalance in development of endemic goitre among schoolchildren in oil and gas districts of the western region of the Republic of Kazakhstan. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 36, 36-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.03.006>.
27. Vigneri, R., et al. (2017). Heavy metals in the volcanic environment and thyroid cancer. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 457, 73-80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2016.10.027>.
28. Kudabayeva, Kh. I., et al. (2013). The problem of iodine deficiency disorders in the Republic of Kazakhstan. *West Kazakhstan Medical Journal*, 3(39), 18-23.
29. Vareda, J. P., Valente, A. J. M., & Durães, L. (2019). Assessment of heavy metal pollution from anthropogenic activities and remediation strategies: A review. *Journal of Environmental Management*, 246, 101-118. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.05.126>.
30. Savchenko, O. V., & Toupeleev, P. A. (2012). Lead, cadmium, manganese, cobalt, zinc and copper levels in whole blood of urban teenagers with non-toxic diffuse goiter. *International Journal of Environmental Health Research*, 22(1), 51-59. DOI: <https://doi.org/10.1080/09603123.2011.588324>.

31. Malandrino, P., et al. (2020). Increased thyroid cancer incidence in volcanic areas: A role of increased heavy metals in the environment? *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 3425. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21103425>.
32. Malandrino, P., et al. (2019). Concentration of metals and trace elements in the normal human and rat thyroid: Comparison with muscle and adipose tissue and volcanic versus control areas. *Thyroid*, 30, 290-299. DOI: <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0244>.
33. Buha, A., et al. (2018). Overview of cadmium thyroid disrupting effects and mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(5), 1501. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19051501>.
34. Klaassen, C. D., Liu, J., & Diwan, B. A. (2009). Metallothionein protection of cadmium toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 238, 215-220. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.03.026>.
35. Faroon, O., et al. (2012). Toxicological profile for cadmium. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US).
36. Jain, R. B., & Choi, Y. S. (2016). Interacting effects of selected trace and toxic metals on thyroid function. *International Journal of Environmental Health Research*, 26, 75-91. DOI: <https://doi.org/10.1080/09603123.2015.1020421>.
37. Luo, J., & Hendryx, M. (2014). Relationship between blood cadmium, lead, and serum thyroid measures in US adults (NHANES 2007–2010). *International Journal of Environmental Health Research*, 24, 125-136. DOI: <https://doi.org/10.1080/09603123.2013.800962>.
38. Rosati, M. V., et al. (2016). Correlation between urinary cadmium and thyroid hormones in outdoor workers exposed to urban stressors. *Toxicology and Industrial Health*, 32, 1978-1986. DOI: <https://doi.org/10.1177/0748233715585588>.
39. Jurdziak, M., et al. (2018). Concentration of thyrotropic hormone in persons occupationally exposed to lead, cadmium and arsenic. *Biological Trace Element Research*, 182, 196-203. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1088-5>.
40. Nie, X., Chen, Y., et al. (2017). Lead and cadmium exposure, higher thyroid antibodies and thyroid dysfunction in Chinese women. *Environmental Pollution*, 230, 320-328. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.06.050>.
41. Rasic-Milutinovic, Z., et al. (2017). Potential influence of selenium, copper, zinc and cadmium on L-thyroxine substitution in patients with Hashimoto thyroiditis and hypothyroidism. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 125, 79-85. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-116070>.
42. Liu, L., et al. (2018). Thyroid disruption and reduced mental development in children from an informal E-waste recycling area: A mediation analysis. *Chemosphere*, 193, 498-505. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.11.031>.
43. Bray, F., et al. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3), 229-263. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
44. Zhang, L., et al. (2024). Prioritizing of potential environmental exposure carcinogens beyond IARC group 1-2B based on weight of evidence (WoE) approach. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 150, Article 105646. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2024.105646>.
45. Rahib, L., et al. (2014). Projecting cancer incidence and deaths to 2030: The unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Research*, 74(11), 2913-2921. DOI: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-0155>.
46. Park, E., et al. (2021). Environmental exposure to cadmium and risk of thyroid cancer from national industrial complex areas: A population-based cohort study. *Chemosphere*, 268, Article 128819. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128819>.
47. Falnoga, I., et al. (2000). Mercury, selenium, and cadmium in human autopsy samples from Idrija residents and mercury mine workers. *Environmental Research*, 84, 211-218. DOI: <https://doi.org/10.1006/enrs.2000.4112>.
48. Chung, H. K., et al. (2016). Some elements in thyroid tissue are associated with more advanced stage of thyroid cancer in Korean women. *Biological Trace Element Research*, 171, 135-1720. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0502-5>.
49. Hu, Q., Han, X., Dong, G., et al. (2021). Association between mercury exposure and thyroid hormones levels: A meta-analysis. *Environmental Research*, 196, Article 110928. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110928>.
50. Soldin, O. P., & Aschner, M. (2007). Effects of manganese on thyroid hormone homeostasis: Potential links. *Neurotoxicology*, 28, 951-956. DOI:

- <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2007.05.003>.
51. Vargas, A. C., et al. (2021). Exposure to common-use pesticides, manganese, lead, and thyroid function among pregnant women from the Infants' Environmental Health (ISA) study, Costa Rica. *Science of the Total Environment*, 810, 151288. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151288>.
52. Sun, H., et al. (2016). Mechanisms of arsenic disruption on gonadal, adrenal and thyroid endocrine systems in humans: A review. *Environment International*, 95, 61-68.
53. Zidane, M., et al. (2019). Non-essential trace elements dietary exposure in French Polynesia: Intake assessment, nail biomonitoring and thyroid cancer risk. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20, 355-367. DOI: <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.2.355>.
54. Peng, X., et al. (2024). Effect of lead exposure on thyroid hormone levels in occupationally exposed populations: A meta-analysis. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 28(7), 856-863. DOI: <https://doi.org/10.16462/j.cnki.zhjbkz.2024.07.017>.
55. Li, H., et al. (2017). Correlation between serum lead and thyroid diseases: Papillary thyroid carcinoma, nodular goiter, and thyroid adenoma. *International Journal of Environmental Health Research*, 27, 409-419.
56. Shen, F., et al. (2015). The association between serum levels of selenium, copper, and magnesium with thyroid cancer: A meta-analysis. *Biological Trace Element Research*, 167(2), 225-235. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0304-9>.
57. Gumulec, J., et al. (2014). Serum and tissue zinc in epithelial malignancies: A meta-analysis. *PLoS ONE*, 9(6), Article e99790. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099790>.
58. Xu, M., et al. (2018). Copper chelation as targeted therapy in a mouse model of oncogenic BRAF-driven papillary thyroid cancer. *Clinical Cancer Research*, 24, 4271-4281.
59. van Gerwen, M., Alerte, E., et al. (2022). The role of heavy metals in thyroid cancer: A meta-analysis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 69, 126900. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126900>.
60. Luz, A. L., & Wu, X. (2018). Toxicology of inorganic carcinogens. *Advances in Molecular Toxicology*, 12, 1-46.
61. Fallahi, P., Mazzi, V., Vita, R., Ferrari, S. M., & Antonelli, A. (2018). Vanadium pentoxide induces the secretion of CXCL9 and CXCL10 chemokines in thyroid cells. *Oncology Reports*, 39(5), 2422-2426. DOI: <https://doi.org/10.3892/or.2018.6307>.
62. Giannoula, E., Tzanetakou, I., Georgakopoulos, P., & Evangelopoulos, A. (2020). Ecological study on thyroid cancer incidence and mortality in association with European Union member states' air pollution. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(1), 153. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18010153>.
63. Karzai, S., Li, X., Jung, S. H., et al. (2021). Ambient particulate matter air pollution is associated with increased risk of papillary thyroid cancer. *Surgery*, 169(3), 415-423. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.06.031>.
64. Cong, X. (2018). Air pollution from industrial waste gas emissions is associated with cancer incidences in Shanghai, China. *Environmental Science and Pollution Research International*, 25(13), 13067-13078. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1522-4>.
65. Howe, C. G., Eckel, S. P., Habre, R., et al. (2018). Association of prenatal exposure to ambient and traffic-related air pollution with newborn thyroid function: Findings from the Children's Health Study. *JAMA Network Open*, 1(5), e182172. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.2172>.
66. Irizar, A., Goñi, F., Lopez-Espinosa, M. J., et al. (2021). Association between prenatal exposure to air pollutants and newborn thyroxine (T4) levels. *Environmental Research*, 197, 111132. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111132>.
67. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). (2011). Sources and effects of ionizing radiation: UNSCEAR 2008 report to the General Assembly with scientific annexes (Vol. 1). United Nations.
68. Marcello, M. A., Malandrino, P., Almeida, J. F., et al. (2014). The influence of the environment on the development of thyroid tumors: A new appraisal. *Endocrine-Related Cancer*, 21(5), 235-254. DOI: <https://doi.org/10.1530/ERC-14-0057>.
69. Sadeghi, H., Khosravi, A., & Rezaei, N. (2018). Attributable risk fraction of four lifestyle risk factors of thyroid cancer: A meta-analysis. *Journal of Public Health (Oxford)*, 40(1), 91-98. DOI: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fox088>.
70. Sirikul, W., & Sapbamrer, R. (2023). Exposure

- to pesticides and the risk of hypothyroidism: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 23(1), 1867. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16644-8>.
71. Kruger, E., Piekarski, F., & Hansen, S. (2022). Thyroid carcinoma: A review for 25 years of environmental risk factors studies. *Cancers (Basel)*, 14(24), 6172. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14246172>.
72. Han, M. A., Kim, J. H., & Song, H. S. (2019). Persistent organic pollutants, pesticides, and the risk of thyroid cancer: Systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer Prevention*, 28(4), 344-349. DOI: <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000457>.
73. Lerro, C. C., Koutros, S., Andreotti, G., et al. (2020). Pesticide exposure and incident thyroid cancer among male pesticide applicators in Agricultural Health Study. *Environment International*, 146, 106187. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106187>.
74. Freeman, L. E. B., Rusiecki, J. A., Hoppin, J. A., et al. (2011). Atrazine and cancer incidence among pesticide applicators in the Agricultural Health Study (1994–2007). *Environmental Health Perspectives*, 119(9), 1253-1259. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.1103561>.
75. Zeng, F., Lerro, C. C., Lavoué, J., et al. (2017). Occupational exposure to pesticides and other biocides and risk of thyroid cancer. *Occupational and Environmental Medicine*, 74(7), 502-510. DOI: <https://doi.org/10.1136/oemed-2016-103931>.
76. Lerro, C. C., Koutros, S., Andreotti, G., et al. (2020). Pesticide exposure and incident thyroid cancer among male pesticide applicators in Agricultural Health Study. *Environment International*, 146, 106187. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106187>.
77. Lerro, C. C., Kjaerheim, K., et al. (2018). A nested case-control study of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides, and thyroid cancer in the Janus Serum Bank cohort. *Environmental Research*, 165, 125-132. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.04.012>.
78. Zendehbad, M., Khorasani, N., et al. (2022). Nitrate in groundwater and agricultural products: Intake and risk assessment in northeastern Iran. *Environmental Science and Pollution Research International*, 29(54), 78603-78619.
79. Park, S. J., Lee, J., Kim, S., et al. (2021). National cohort and meteorological data-based nested case-control study on the association between air pollution exposure and thyroid cancer. *Scientific Reports*, 11(1), 21562. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00882-7>.
80. Qi, C., Li, L., Zhang, Y., et al. (2021). Maternal exposure to O<sub>3</sub> and NO<sub>2</sub> may increase the risk of newborn congenital hypothyroidism: A national data-based analysis in China. *Environmental Science and Pollution Research International*, 28(27), 34621-34629. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13083-6>.
81. California Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA). (2018). Nitrate and nitrite in drinking water. Sacramento, CA: OEHHA.
82. Drozd, V. M., Saenko, V. A., et al. (2015). Major factors affecting incidence of childhood thyroid cancer in Belarus after the Chernobyl accident: Do nitrates in drinking water play a role? *PLoS One*, 10(9), e0137226. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137226>.
83. Yamamoto, H., Hayashi, K., & Scherb, H. (2019). Association between the detection rate of thyroid cancer and the external radiation dose-rate after the nuclear power plant accidents in Fukushima, Japan. *Medicine*, 98(39), e17165. DOI: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000017165>.
84. Winder, M., Schümann, D., & Herter, C. (2022). The impact of iodine concentration disorders on health and cancer. *Nutrients*, 14(11), 2209. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14112209>.
85. Weiss, W. (2018). Chernobyl thyroid cancer: 30 years of follow-up overview. *Radiation Protection Dosimetry*, 182(1), 58-61. DOI: <https://doi.org/10.1093/rpd/ncy147>.
86. McCall, C. (2016). Chernobyl disaster 30 years on: Lessons not learned. *The Lancet*, 387(10031), 1707-1708. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30257-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30257-1).
87. Ivanov, V. K., Kashcheev, V. V., Chekin, S. Y., et al. (2012). Radiation-epidemiological studies of thyroid cancer incidence in Russia after the Chernobyl accident (estimation of radiation risks, 1991-2008 follow-up period). *Radiation Protection Dosimetry*, 151(3), 489-499. DOI: <https://doi.org/10.1093/rpd/ncs019>.
88. Suzuki, K., Yamashita, S., & Mitsutake, N. (2019). Radiation-induced thyroid cancers: Overview of molecular signatures. *Cancers (Basel)*, 11(9), 1290. DOI: <https://doi.org/10.3390/can->

cers11091290.

89. Little, M. P., Shore, R., & Boice, J. D. (2022). Age effects on radiation response: Summary of a recent symposium and future perspectives. *International Journal of Radiation Biology*, 98(11), 1673-1683. DOI: <https://doi.org/10.1080/09553002.2022.2067012>.
90. Yamashita, S., Suzuki, S., Suzuki, K., & Shimura, H. (2016). Radiation exposure and thyroid cancer risk after the Fukushima nuclear power plant accident in comparison with the Chernobyl accident. *Radiation Protection Dosimetry*, 171(1), 41-46. DOI: <https://doi.org/10.1093/rpd/ncw189>.
91. Manatova, A. M. (2020). Assessment of violations of nonspecific resistance and psychological status in descendants of persons exposed to radiation (Doctoral dissertation). Semey State Medical University.
92. Bauer, S., Gusev, B., & Shchukina, N. (2013). The legacies of Soviet nuclear testing in Kazakh-

- stan: Fallout, public health and societal issues. *Radioactivity in the Environment*, 19, 241-258.
93. Espenbetova, M. Zh., Zamanbekova, Zh. K., et al. (2014). Condition of the thyroid gland in the population of areas adjacent to the former Semipalatinsk nuclear test site. *Science and Healthcare*, 5, 28-32.
94. Malenchenko, A. F., Zlobina, L. A., & Sidorova, N. I. (2012). Biological action of natural uranium on the thyroid gland. *Astrakhan Medical Journal*, 4, 174-176.
95. Toychuyeva, G. (2021). The effects of radionuclide factors on the development of autoimmune thyroiditis in senior children. *Chemical Safety Science*, 5, 240-251. DOI: <https://doi.org/10.25514/CHS.2021.2.20015>.

## ҚОРШАҒАН ОРТАДАҒЫ ҚОЛАЙСЫЗ ФАКТОРЛАРДЫҢ ХАЛЫҚ АРАСЫНДА ҚАЛҚАНША БЕЗІ ПАТОЛОГИЯСЫНЫҢ ДАМУ ЖИІЛІГІНЕ ӘСЕРІ

Л. З. Назарова<sup>1\*</sup>, М. А. Мабрук<sup>1</sup>, Т. М. Абдирова<sup>2</sup>, М. Р. Сабри<sup>1</sup>, Н. Н. Айтамбаева<sup>2</sup>,  
Н. Н. Нарымбаева<sup>2</sup>, Ш. М. Светланова<sup>1</sup>, А. К. Сактапов<sup>2,3</sup>, Б. Қ. Сыдықова<sup>2</sup>,  
Г. Ж. Аханов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup>«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Қазақстан, Алматы

<sup>3</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы

\*Корреспондент автор

### Андатпа

Қалқанша без аурулары ішкі және сыртқы факторлардың әсерінен дамиды. Қоршаған орта мен радиациялық жағдайлардың өзгеруі қалқанша безі ауруларының таралуы мен сипатының өзгеруіне әкеледі. Бұл шолу қоршаған орта әсерінің қалқанша бездің құрылымы мен қызметіне ықпалын көрсетіп, соңғы ғылыми жаңалықтар мен механизмдерді сипаттайды және қосымша зерттеуді қажет ететін бағыттарды айқындайды.

*Зерттеудің мақсаты.* Қоршаған ортадағы қолайсыз өндірістік факторлардың қалқанша безінің қызметіне әсерін зерттейтін ғылыми деректерді талдау.

*Материалдар мен әдістер.* Іздеу PubMed, Web of Science, Scopus сынды электронды дерекқорларда сәйкес терминдер мен кілт сөздер арқылы жүргізілді. Зерттеуге қоршаған ортадағы зиянды факторлардың қалқанша безінің патологиясының пайда болуына әсерін зерттейтін түпнұсқа бақылау нәтижелері енгізілді.

*Нәтижелер.* Ауыр металдардың (Pb, Hg, Cd, As) жоғары деңгейі қалқанша без обырының даму қаупін арттырады. Мұнай-газ өңірлерінде балалардың шаш құрамында марганец, бор, ванадий және кремнийдің жоғары мөлшері анықталып, бұл йодтың сінуін бұзып, йод тапшылығын туғызады. Кадмий тиреотроптық гормон деңгейін төмендетіп, гипертиреоздың дамуына ықпал етеді. Радиацияға

ұшыраған аймақтарда (мысалы, Чернобыль, Семей) қалқанша без түйіндерінің және аутоиммундық тиреоидиттің жиілігі жоғары. Ұсақ қатты бөлшектер (PM2.5, PM10) қалқанша без обырының қаупін арттырады, ал жүкті әйелдердің ауаның ластануына ұшырауы жаңа туған нәрестелерде Т4 деңгейінің өзгеруіне әкеледі. Органикалық және бейорганикалық ластағыштар қалқанша без гормондарының түзілуін бұзып, обыр дамуын қоздырады.

*Қорытынды.* Экологиялық ластаушылар, оның ішінде ауыр металдар, радиацияның әсері, өнеркәсіптік қалдықтар мен ластаушылар, эндокриндік жүйенің жұмысына әсер ететін химиялық заттар қалқанша безінің ауруларының пайда болуы мен дамуына айтарлықтай рөл атқарады.

*Түйін сөздер:* Қалқанша безінің дисфункциясы, эндокринді зақымдаушылар, қоршаған орта әсері.

## ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ

Л. З. Назарова<sup>1</sup>, М. А. Мабрук<sup>1</sup>, Т. М. Абдирова<sup>2</sup>, М. Р. Сабри<sup>1</sup>, Н. Н. Айтамбаева<sup>2</sup>,  
Н. Н. Нарымбаева<sup>2</sup>, Ш. М. Светланова<sup>1</sup>, А. К. Сактапов<sup>2,3</sup>, Б. Қ. Сыдықова<sup>2</sup>,  
Г. Ж. Аханов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова»,  
Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Казахстан, Алматы

<sup>3</sup>Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

Заболевания щитовидной железы возникают как из-за внутренних, так и из-за внешних факторов. Изменяющиеся экологические и радиационные условия способствуют росту распространенности и изменению характера заболеваний щитовидной железы. В этом обзоре представлены современные данные о том, как внешние воздействия влияют на структуру и функцию щитовидной железы, включая недавние открытия, механизмы и области, требующие дальнейших исследований.

*Цель исследования.* Анализ научных источников, которые рассматривают влияние неблагоприятных производственных факторов окружающей среды на функционирование щитовидной железы.

*Материалы и методы.* Поиск исследований был проведён в электронных базах данных PubMed, Web of Science и Scopus с использованием соответствующих терминов и ключевых слов. Включены только оригинальные наблюдательные исследования, изучающие воздействие вредных факторов окружающей среды на возникновение патологий щитовидной железы.

*Результаты.* Высокие уровни тяжёлых металлов (Pb, Hg, Cd, As) связаны с повышенным риском рака щитовидной железы. В нефтегазовых регионах у детей выявляется повышенное содержание марганца, бора, ванадия и кремния в волосах, что нарушает усвоение йода и вызывает йододефицит. Кадмий снижает уровень тиреотропного гормона, способствуя развитию гипертиреоза. В районах, подвергшихся радиационному воздействию (например, Чернобыль, Семей), чаще наблюдаются узловые образования и аутоиммунный тиреоидит. Мелкие твердые частицы (PM2.5, PM10) повышают риск рака щитовидной железы, а воздействие загрязнённого воздуха во время беременности изменяет уровень Т4 у новорождённых.

*Выводы.* Экологические загрязнители, включая тяжёлые металлы, воздействие радиации, промышленные отходы и загрязнители, химические вещества, нарушающие работу эндокринной системы, играют значительную роль в возникновении и прогрессировании заболеваний щитовидной железы. Рост хронических заболеваний, в том числе патологий щитовидной железы, служит маркером экологического загрязнения.

*Ключевые слова:* дисфункция щитовидной железы, эндокринные разрушители, воздействие окружающей среды.

**АВТОРЛАР ТУРАЛЫ**

**Назарова Ләйла Зәуірбекқызы** – PhD-докторант, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, e-mail:zaurbekovna92@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2197-3253>.

**Мохаммед Ахмед Мабрук** – Жалпы медицина факультетінің 5 курс студенті, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Қазақстан, Алматы; e-mail:mohmabrouk28@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9987-8336>.

**Абдирова Тамара Муталимовна** – PhD, «Ішкі аурулар» кафедрасы доценті, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail:t\_abdirova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9193-9378>.

**Сабри Малик Рида** – Жалпы медицина факультетінің 5 курс студенті, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Қазақстан, Алматы; e-mail:msabri.edu@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9639-8054>.

**Айтамбаева Надира Нурбековна** – «ҚДЖӘҒ» кафедрасы аға оқытушысы, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail:aitambaeva.nadira@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5869-1789>.

**Нарымбаева Назерке Нұрмағамбетқызы** – PhD-докторант, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail:n.narymbay@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2060-8158>.

**Светланова Шнара Мұратқызы** – PhD-докторант, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Қазақстан, Алматы; e-mail:sshnara99@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4546-1452>.

**Сактапов Акылбек Кенгесович** – Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасы аға оқытушысы, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Қазақстан, Алматы; e-mail:akylbekzone@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779>.

**Сыдықова Бибінүр Қабдығалиқызы** – Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының меңгерушісі, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail:bibinursk@gmail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7013-3461>.

**Аханов Гани Жайшылыкович** – PhD, доцент, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Қазақстан, Алматы; e-mail:ahanovgj@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3760-9831>.

**ОБ АВТОРАХ**

**Назарова Ләйла Зәуірбекқызы** – PhD-докторант, КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail:zaurbekovna92@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2197-3253>.

**Мохаммед Ахмед Мабрук** – студент 5 курса факультета Общей медицины, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail:mohmabrouk28@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9987-8336>.

**Абдирова Тамара Муталимовна** – PhD, доцент кафедры «Внутренние болезни», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здоровья», Казахстан, Алматы; e-mail:t\_abdirova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9193-9378>.

**Сабри Малик Рида** – студент 5 курса факультета Общей медицины, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail:msabri.edu@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9639-8054>.

**Айтамбаева Надира Нурбековна** – старший преподаватель кафедры «ОЗиСН», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здоровья», Казахстан, Алматы; e-mail:aitambaeva.nadira@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5869-1789>.

**Нарымбаева Назерке Нұрмағамбетқызы** – PhD-докторант, Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здоровья», Казахстан, Алматы; e-mail: n.narymbay@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2060-8158>.

**Светланова Шнара Мұратқызы** – PhD-докторант, КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail:sshnara99@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4546-1452>.

**Сактапов Акылбек Кенгесович** – старший преподаватель кафедры эпидемиологии, биостатистики

и доказательной медицины, КазНУ им. Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; e-mail: akylbekzone@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779>.

**Сыдықова Бибінұр Қабдығалиқызы** – заведующая кафедрой эпидемиологии, биostatистики и доказательной медицины, Казахcтанский медицинский университет «Высшая школа общественного здоровья», Казахстан, Алматы; e-mail: bibinursk@gmail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7013-3461>.

**Аханов Гани Жайшылыкович** – PhD, доцент, КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: ahanovgj@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3760-9831>.

#### ABOUT AUTHORS

**Nazarova Laila** – PhD student, S. D. Asfendiyarov KazNMU, Kazakhstan, Almaty; e-mail: zaurbekovna92@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2197-3253>.

**Mohamed Ahmed Mabrouk** – 5th-year student of General Medicine, S. D. Asfendiyarov KazNMU, Kazakhstan, Almaty; e-mail: mohmabrouk28@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9987-8336>.

**Abdirova Tamara** – PhD, Associate Professor Department of Internal Medicine, Kazakhstan’s Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Kazakhstan, Almaty; e-mail: tabdirova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9193-9378>.

**Sabri Malik Rida** – 5th-year student of General Medicine, S. D. Asfendiyarov KazNMU, Kazakhstan, Almaty; msabri.edu@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9639-8054>.

**Aitambayeva Nadira** – Senior Lecturer of the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan’s Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Kazakhstan, Almaty; e-mail: aitambayeva.nadira@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5869-1789>.

**Narymbayeva Nazerke** – PhD student, Kazakhstan’s Medical University «Kazakhstan School of Public Health», e-mail: n.narymbay@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2060-8158>.

**Svetlanova Shnara** – PhD student, S. D. Asfendiyarov KazNMU, Kazakhstan, Almaty; e-mail: sshnara99@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4546-1452>.

**Sydykova Bibinur** – Head of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, Kazakhstan’s Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Kazakhstan, Almaty; e-mail: bibinursk@gmail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7013-3461>.

**Saktapov Akylbek** – Senior Lecturer of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, al-Farabi KazNU, Kazakhstan, Almaty; e-mail: akylbekzone@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779>.

**Akhanov Gani** – PhD, Associate Professor, S. D. Asfendiyarov KazNMU, Kazakhstan, Almaty; e-mail: ahanovgj@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3760-9831>.

*Authors' Contributions. Development of the concept – Nazarova L.Z., Mabrouk M.A., Sabri M.R.*

*Execution – Nazarova L.Z., Mabrouk M.A., Sabri M.R., Narymbayeva N.N., Sydykova B.K.*

*Processing of results – Nazarova L.Z., Mabrouk M.A., Abdirova T.M., Sabri M.R., Aitambayeva N.N., Narymbayeva N.N., Svetlanova Sh.M., Saktapov A.K., Akhanov G.Zh.*

*Scientific interpretation of the results – Nazarova L.Z., Abdirova T.M., Aitambayeva N.N., Saktapov A.K., Akhanov G.Zh., Svetlanova Sh.M., Sydykova B.K.*

*Conflict of interest. All authors read and approved the final version of the manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work.*

*Funding - None.*

*All authors read and approved the final version of the manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work.*

*Article received: 12.07.2025 year.*

*Accepted for publication: 5.09.25 year.*

---

---

## АВТОРЛАРҒА АРНАЛҒАН АҚПАРАТ

# «ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ» ЖУРНАЛЫНА ҰСЫНЫЛАТЫН ҚОЛЖАЗБАЛАРҒА ҚОЙЫЛАТЫН ТАЛАПТАР

---

---

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы – түпнұсқа зерттеулердің нәтижелерін, әдеби шолуларды, клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулыққа қатысты тәжірибеден алынған жағдайларды жариялайтын рецензияланған көпсалалы ғылыми-тәжірибелік журнал. Қолжазбалардың авторлары және басылымның негізгі оқырман аудиториясы денсаулық сақтау мамандары, практик дәрігерлер, ғылыми орталықтардың (бұдан әрі – FO), ғылыми-зерттеу институттарының (бұдан әрі – ҒЗИ) қызметкерлері және Қазақстаннан, ТМД елдерінен және алыс шетелдерден жоғары және жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру ұйымының (бұдан әрі – ЖЖОКБҰ) педагог қызметкерлері, медицина және қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар болып табылады.

Осы талаптарды «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ (әрі қарай – Университет) МЕМСТ 7.89-2005 «Түпнұсқалар мәтіндік авторлық және баспа болып табылады. Жалпы талаптар» мемлекетаралық стандартына сәйкес, сондай-ақ МЕМСТ 7.5-98 «Журналдар, жинақтар, ақпараттық басылымдар. Жарияланатын материалдардың баспа ресімделуі» бойынша мақалаларды ресімдеу бойынша базалық баспа стандартына сәйкес және МЕМСТ 7.1-2003 «Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама. Жалпы талаптар мен құрастыру ережелері» стандарттау, метрология және сертификаттау жөніндегі Мемлекетаралық Кеңес қабылдаған жеке библиографиялық тізімдер бойынша әзірледі. Осы талаптарды жасау кезінде қазақстандық дәйексөз базасында (бұдан әрі – ҚазДБ), Russian Science Index (RSI), Scopus және басқа да халықаралық деректер базаларында индекстелген шағын жергілікті басылымнан республикалық ай сайынғы ғылыми – тәжірибелік журналға дейінгі жолдан сәтті өткен халықаралық журналдардың тәжірибесі де пайдаланылды. «Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналының редакциясы қолжазба авторларының осы талаптарды қатаң сақтауы журналдың сапасын және оның отандық және шетелдік зерттеушілердің дәйексөздерін едәуір арттыруға көмектеседі деп үміттенеді.

### **Осы талаптарға сәйкес келмейтін қолжазбаларды журнал редакциясы қарамайды.**

Негізгі тақырыптық бағыт – медицина және медициналық білім.

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы 2012 жылдан бастап шығарылады және Қазақстан Республикасы Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде тіркелді (тіркеу туралы куәлік 29.12.2011 ж. № 12178-ж (бастапқы), қайта тіркеу туралы куәлік (қайта есепке алу) № KZ18VPY00058972 11.11.2022 ж.).

Журнал жарияланымдардың келесі түрлерін қабылдайды:

- шолу мақалалары;
- ғылыми мақалалар;
- клиникалық жағдайлар.

Журнал мынадай бөлімдерден тұрады:

#### **Әдеби шолулар**

- Бағалау
- Зерттеу
- Инструменталды
- Жүйелі

#### **Түпнұсқа мақалалар**

- Эксперименттік және теориялық медицина
- Клиникалық медицина
- Қоғамдық денсаулық сақтау
- Медициналық білім

#### **Клиникалық жағдай**

Басылымның жиілігі – тоқсан сайын 1 рет.

## МАҚАЛА БЕРУ

Мақалалар (.doc / .docx) электрондық форматта журнал сайты арқылы [kazrosmedjournal.krmu.edu.kz](http://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz) қабылданады.

Ұсынылатын материал түпнұсқа, бұрын жарияланбаған және басқа баспа басылымдарында қаралмауы тиіс. Қолжазба қазақ, орыс және ағылшын тілдерінде ұсынылуы мүмкін. Мақалалардың мәтіні плагиат пен әділетсіз көшіріп алу бойынша тексеріледі. Мақала жазу кезінде пайдаланылатын материалдар, ақпарат пен деректер көздеріне сілтемелерді көрсете отырып, тиісті түрде ресімделуге тиіс.

Журналда жариялау үшін редакцияға түскен ғылыми мақалалар бірінші кезекте техникалық сараптамадан өтеді және «Антиплагиат» жүйесінде тексеріледі. Мәтіннің өзіндік ерекшелігі кем дегенде 75 % болуы керек. Түпнұсқалық мәтіннің өзіндік дәйексөзінен, дәйексөзінен және түпнұсқалық ерекшелігінен тұрады.

Кем дегенде 75 % түпнұсқалық ерекшелігі бар мәтіндер плагиат пен жосықсыз көшіріп алуына тексеріледі.

Плагиатты жасыруға, сондай-ақ деректерді бұрмалауға бағытталған техникалық манипуляцияларды пайдалануға жол берілмейді.

Жасанды интеллект құралдарын (ChatGPT және т.б.) пайдалану кезінде авторлар ұсынылған материалдың дұрыстығына көз жеткізіп, мақаланың тиісті құрылымдық бөлімінде әдістеме сипаттамасында осы құралдарды пайдалану дәрежесі мен нысанын көрсетуі керек. Журналдың редакциясы жасанды интеллект құралдарын пайдалана отырып, мақала жазуда авторлық дербестіктің жеткіліксіздігі анықталған кезде келіп түскен қолжазбаны қабылдамау құқығын өзіне қалдырады.

Редакцияға түскен барлық қолжазбалар рецензентке автордың деректері белгісіз, ал авторларға рецензенттің деректері белгісіз болатын қос жасырын рецензиялау (**double-blind review**) процесінен өтеді. Рецензиялау рецензент пен журнал редакциясы қабылдайтын шешімдерге (пысықтауға Жолдауға) байланысты мақала түскен сәттен бастап орта есеппен 2-3 апта ішінде, бірақ 2 айдан аспайтын мерзімде жүзеге асырылады.

Журналдың редакциясы статистикалық өңдеудің сапасы туралы сұрақтар туындаған жағдайда есептеулер жүргізілген бастапқы дерекқорды сұратуға құқылы. Редакция сонымен қатар мақаланың мағынасын бұрмаламайтын мәтінге редакторлық өзгерістер енгізу құқығын өзіне қалдырады.

Жариялауға қабылданған мақала журналдың жақын немесе кейінгі санында жарияланады. Әр мақала үшін **DOI** (объектінің сандық идентификаторы) тағайындалады. Мақала журналдың сайтында ашық түрде жарияланады.

### Мақаланы техникалық ресімдеуге қойылатын талаптар

Түпнұсқа мақаланың қолжазбасының көлемі 2000-3000 сөзден тұруы керек, оның ішінде түйіндеме, ризашылық білдіру, дереккөз тізімі, Кесте және сызбалар жоқ. Түпнұсқа мақалалардың дереккөздерінің тізімі 15-30 сілтемені қамтуы керек.

Әдеби шолу 5000 сөзден тұруы мүмкін. Шолулар үшін сілтемелер саны 100-ге дейін жетуі мүмкін.

Клиникалық жағдайда түйіндеме мен әдебиеттер тізімін қоспағанда, 2000 сөзге дейін болуы мүмкін. Әдебиеттер тізімі кемінде 10 және 20 дереккөзден аспауы керек.

Конференция есептері, қысқаша хабарламалар және кітап шолулары 1500 сөзден аспауы керек. Түпнұсқа мақалалардың қолжазбаларында келесі бөлімдер болуы керек: «Аңдатпа», «кіріспе», «әдістер мен материалдар», «нәтижелер», «талқылау», «дереккөздер тізімі».

• Қолжазба мәтіні Times New Roman қарпімен, кегль – 12, жол арасындағы аралық – 1, абзац – 1,25.

• Бағыты кітапша (портрет) барлық жағынан шеттері 2,5 см.

• Кесте және суреттер (иллюстрациялар, графиктер, фотосуреттер), сондай-ақ оларға жазулар негізгі мәтінмен бір файлда жіберіледі. Кестенің атауы ені бойынша кестенің үстіне, ал суреттердің атауы суреттің астыңғы жағында ортасында орналасады. Суреттерді ортасына, ал кестелерді абзацсыз ені бойынша туралау. Ескертпеде кестелер мен суреттердің көздерін көрсету қажет. Ескертулер кестенің немесе суреттің астында берілген. Мақала мәтінде кестелер мен суреттерге сілтеме жасау керек. Мәтіндегі қысқартулар «сур.» және «ке.» деп қысқартулар құпталмайды, сөзді толығымен теру керек.

### Мақаланың құрылымдық элементтері

1. **Әмбебап ондық жіктеу коды** (бұдан әрі – ЭОЖ) бірінші жолдың сол жағынан жартылай қалың қаріппен, 12 пт ұсынылуы тиіс. ЭОЖ анықтамалығын мына жерден көре аласыз: <http://teacode.com/online/udc/>.

2. Келесі жолда сол жақта ғылыми-техникалық ақпараттың **Мемлекетаралық рубрикаторы** (бұдан әрі – FTAMP) жартылай қалың қаріппен, 12 пт көрсетіледі. FTAMP – әмбебап тақырыптық қамтуы бар иерархиялық жіктеу жүйесі. FTAMP анықтамалығымен мына жерден танысуға болады: <https://grnti.ru/>.

**3. Мақаланың атауы** мүмкіндігінше қысқа, бірақ мазмұнын дәл көрсететін ақпаратты болуы керек. Сұраулы сөйлемдер түріндегі, сондай-ақ мағынасын екіұшты оқуға болатын атаулардан аулақ болу керек. Мақаланың атауында және аннотацияда қысқартуларды (аббревиатураны) қолдануға рұқсат етілмейді. Мәтінде стандартты аббревиатураларды (аббревиатураларды) қолдануға рұқсат етіледі. Аббревиатура енгізілетін толық термин мәтінде осы аббревиатураның бірінші қолданылуынан бұрын болуы керек. Мақаланың атауы 3 тілде ұсынылады (Times New Roman, жартылай қалың қаріп, бас әріптермен, кегль – 12 пт., туралау – ортасына қарай). FTAMP мен мақала атауының арасында бір бос жол болуы керек.

**4. Авторлардың тегі мен аты-жөні** бір бос жолдан кейін Times New Roman, 12 пт жартылай қалың қаріппен, ортасына қарай туралануы керек. Корреспондент автор (\*) белгісімен ерекшеленеді.

*\*Корреспондент автор – журналдың редакциясымен байланыс пен кері байланысқа жауапты авторлардың бірі.*

**5. Жұмыс орны, ел, қала** (Times New Roman, 12 пт., туралау – ортасына қарай). Авторларға қатысты барлық ұйымдардың, елдердің және қалалардың толық атауы. Әр автордың өзінің ұйымымен байланысы жоғарғы регистр көмегімен жүзеге асырылады, төменде көрсетілгендей:

*Үлгі*

#### **МАҚАЛАНЫҢ АТАУЫ**

**Д. Н. Маханбетқұлова<sup>1,2\*</sup>, Г. Адақ<sup>1</sup>, М. В. Хомякова<sup>2</sup>, А. Н. Дауренбекова<sup>2</sup>,  
Ф. Қ. Жолдасова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ  
Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup> «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», МЕББМ, Қазақстан, Алматы

*\* Корреспондент автор*

#### **Аңдатпа**

*\*\* мақаланың атауы, авторлар туралы деректер, аңдатпа., түйін сөздер  
3 тілде ұсынылуы тиіс*

**6. «Аннотация», «Аңдатпа», «Abstract».** Аңдатпа – бұл ғылыми жарияланымның қысқаша, бірақ сонымен бірге ақпараттық мазмұны. Аңдатпада зерттеудің мақсаты, әдістемесі, маңыздылығы мен нәтижелері көрсетілуі керек. Аңдатпа 100 сөзден кем болмауы тиіс және 300 сөзден аспауы керек. Редакция қажет болған жағдайда Аңдатпа мәтінін түзету құқығын өзіне қалдырады. Аннотацияның ағылшын тіліндегі нұсқасын тақырыппен құрастырған кезде бұрмалануды болдырмау үшін кәсіби аудармашының көмегін пайдалану ұсынылады. Аңдатпа 3 тілде ұсынылуы керек (Times New Roman, 12 пт., туралау – ені бойынша; тақырыптың атауы – ортасында).

**7.** Аңдатпаға *«Ключевые слова», «Түйін сөздер», «Keywords»* атауы қойылады, одан кейін зерттеу барысында зерттелетін проблемаларды көрсететін 4-6 түйін сөз қойылады. Түйін сөздер үшін Index Medicus ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)) қолданылатын медициналық тақырыптар тізіміндегі терминдерді (MeSH, Medical Subject Headings) қолданған жөн (Times New Roman, 12 пт., туралау – ені бойынша).

**8.** *Бір бос жол арқылы мақаланың негізгі мәтіні келесі құрылыммен:*

**Кіріспе.** Бөлімде зерттеу жүргізудің алғышарттары нақты тұжырымдалған: мәселенің мәні және оның маңыздылығы көрсетілген. Авторлар оқырманды зерттелетін мәселемен таныстыруы керек, осы тақырып бойынша не белгілі екенін қысқаша сипаттауы, басқа авторлар жүргізген жұмыстарды атап өтуі керек, егер бар болса, алдыңғы зерттеулердің кемшіліктерін көрсетуі яғни оқырманға зерттеу жүргізу қажеттілігін дәлелдеу. Осы тақырып бойынша жарияланған барлық жұмыстарды көрсете бермей олардың ішіндегі ең маңыздыларын тек тақырыпқа қатыстысын атап өту жеткілікті. Зерттелетін тақырып бойынша отандық қана емес, сонымен қатар шетелдік зерттеулерге де сілтеме жасау ұсынылады.

Бөлімнің соңында зерттеудің мақсаты тұжырымдалады. Мұнда мақсатқа жету үшін қойылған міндеттер де келтірілген. Мақсат оқырман нені, қай адамда және қандай әдіс арқылы зерттеу жоспарланғаны туралы толық түсінікке ие болатындай етіп тұжырымдалады. Бұл бөлімге бұдан әрі жұмыста ұсынылатын деректерді, нәтижелерді немесе қорытындыларды қоспау керек.

**Әдістері.** Бөлімде бастапқы зерттеу хаттамасына сәйкес жобаны жоспарлау кезеңінде қолданылуы керек әдістер ғана болуы керек. Зерттеу барысында қолдану қажеттілігі туындаған қосымша әдістер «Нәтижелерді талқылау» бөлімінде ұсынылуы керек. Бөлім оқырман осы зерттеудің әдіснамалық артықшылықтары мен кемшіліктерін өз бетінше бағалап қана қоймай, қажет болған жағдайда оны қайталай алатындай етіп жазылуы керек. Бөлімде келесі тармақтардың нақты сипаттамасын ұсыну ұсынылады (оларды жеке бөлімдерге бөлу міндетті емес): зерттеу түрі; зерттеуге қатысушыларды таңдау әдісі; өлшеу әдістемесі; деректерді ұсыну және өңдеу әдістері; этикалық принциптер.

**Төменде біз зерттеу түрлерін тізімдейміз:**

1) Зерттеу түрі. Бұл бөлімде жүргізілетін зерттеу түрі нақты көрсетілген (әдебиеттерге шолу, обсервациялық, эксперименттік және т.б.).

2) Зерттеуге қатысушыларды іріктеу тәсілі. Бұл бөлімде пациенттердің немесе зертханалық жануарлардың бақылаулар мен эксперименттер үшін қалай таңдалғаны нақты көрсетіледі. Зерттеуге әлеуетті қатысушыларды қосу және одан шығару критерийлері белгіленеді. Зерттеуге қатысушыларды іріктеу жүргізілетін және алынған нәтижелер экстраполяцияланатын жалпы жиынтықты көрсету ұсынылады. Зерттеуде нәсілдік немесе этникалық топты қолданған кезде, қалай бағаланғанын және берілген құбылмалы қолданудың қандай мәні бар екенін түсіндіру керек. Обсервациялық зерттеулерінде іріктеме құру әдісін (қарапайым кездейсоқ, стратификацияланған, жүйелі, кластерлік, көп сатылы және т.б.) көрсетіп, зерттеуге қатысушылардың нақты санын қосуды дәлелдеуі керек. Эксперименттерде зерттеуге қатысушылардың рандомизация процедурасының болуын немесе болмауын көрсету керек. Рандомизация процедурасының сипаттамасын ұсыну қажет. Сонымен қатар, жасыру процедурасы жүргізілгенін көрсету керек. Статистикалық гипотезаларды тексеру үшін ең аз қажетті іріктеу көлемін есептеу немесе негізгі есептеулер үшін статистикалық қуатты ретроспективті есептеу құпталады.

3) Өлшеу жүргізу әдістемесі. Белгілі бір параметрлерді өлшеудің, деректерді жинаудың, емдік немесе диагностикалық араласуларды жүргізудің барлық процедуралары ұсынылған сипаттамаға сәйкес зерттеуді қайталауға болатындай толық сипатталуы керек. Қажет болса, сіз қолданылатын әдістің толық сипаттамасына сілтеме жасай аласыз. Егер зерттеуші бұрын сипатталған әдістің өзіндік модификациясын қолданса немесе жаңасын ұсынса, онда қолданылатын модификацияның немесе ұсынылған әдістің қысқаша сипаттамасы, сондай-ақ жалпы қабылданған әдістерді қолдануға қарсы дәлел келтірілуі керек. Осы зерттеуде қолданылатын дәрілік заттардың, химиялық заттардың атаулары, дозалары және препаратты енгізу тәсілдері көрсетіледі.

4) Деректерді ұсыну және өңдеу тәсілдері. Бұл кіші бөлім көбінесе қазақстандық ғалымдардың жұмыстарын шетелде жариялаудан бас тартудың негізгі себебі болып табылады. Пайдаланылған деректерді өңдеу әдістерін сипаттау бастапқы деректерге оқырман қол жеткізе алатын алынған нәтижелерді тексере алатындай толық болуы керек. Журналдың редакциясы күмәнді жағдайларда ұсынылған нәтижелерді тексеру үшін мақала авторларынан бастапқы деректерді сұрауы мүмкін. Нәтижелерді тиісті қателіктер мен белгісіздік көрсеткіштерімен (сенімділік аралықтары) ұсыну ұсынылады. Статистикалық әдістерді сипаттау кезінде беттерді міндетті түрде көрсете отырып, нұсқаулықтар мен анықтамалықтарға сілтемелер берілуі керек.

5) Этикалық принциптер. Егер мақалада адамды эксперименттеу сипаттамасы болса, бұл процедура Хельсинки декларациясына (1975) жауап беретін этикалық комитеттің стандарттарына сәйкес келетіндігін және одан кейінгі қайта қарауды көрсету қажет. Пациенттердің тегі мен аты-жөнін, ауру тарихының нөмірлерін атауға болмайды, әсіресе мақала иллюстрациялармен немесе фотосуреттермен бірге жүрсе. Зерттеуде зертханалық жануарларды пайдаланған кезде мекемеде қабылданған ережелерге, зерттеу жөніндегі ұлттық кеңестің ұсынымдарына немесе қолданыстағы заңнамаға сәйкес жануарлардың түрі мен санын, оларды жансыздандыру мен өлтірудің қолданылған әдістерін көрсету қажет.

**Нәтижелер.** Бөлім тек зерттеудің негізгі нәтижелерін көрсетуге арналған. Осы зерттеу барысында алынған нәтижелер басқа авторлардың ұқсас зерттеулерінің нәтижелерімен салыстырылмайды және талқыланбайды.

Нәтижелер мәтінде, кестелерде және сызбаларда зерттеу мақсаттары мен міндеттерінің реттілігіне негізделген логикалық дәйектілікпен ұсынылуы керек. Кестелерде немесе суреттерде ұсынылған нәтижелерді мәтінде қайталау ұсынылмайды.

Өлшем бірліктері **халықаралық СИ бірліктер жүйесіне сәйкес беріледі.**

**Сандық материал** – әдетте парақтың тік бағытында орналасқан кестелер түрінде ұсынылады. Олардың атауы болуы керек, графалар тақырыптары олардың мазмұнына дәл сәйкес келуі керек. Иллюстрациялар (фотосуреттер, суреттер, сызбалар және т.б.) – реттік нөмірі, атауы, барлық қысықтардың, әріптердің, сандардың және басқа шартты белгілердің түсіндірмесі, үлкейту ақпараттары, материалдарды бояу немесе импрегнациялау әдісі туралы мәліметтер болуы керек. Сурет деректері кесте деректерін қайталамауы керек. Иллюстрациялардың сапасы олардың нақты көрінісін қамтамасыз етуі керек, фотосуреттер айқын, ақ-қара немесе түрлі-түсті болуы керек. Әр суретте реттік нөмір, тақырып және дереккөзге сілтеме қойылады. Фотосуреттер авторларға қайтарылмайды. Диаграммалар мен графиктерде осьтер мен деректер мәндері нақты жазылуы керек.

**Нәтижелерді талқылау.** Түпнұсқа зерттеулерді сипаттайтын мақалаларда бұл бөлім зерттеудің негізгі нәтижелерін қысқаша (2-3 сөйлемнен аспайтын) ұсынудан басталады. Зерттеудің мақсаттары мен міндеттеріне сәйкес келетіндер негізгі нәтижелер болып саналады. Статистикалық гипотезаларды тексеру кезінде статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталғандықтан, жанама нәтижелерге назар аудармаңыз. Бұл бөлімде «Кіріспе» және «Әдістер» бөлімдерінде сипатталған материалды қайталамау керек. Зерттеудің жаңа және маңызды аспектілерін бөліп көрсету керек, ең бастысы, дәл осындай нәтижелердің себептерін түсіндіруге тырысу керек. Бұл зерттеудің бар кемшіліктерін сыни тұрғыдан сипаттау керек, әсіресе егер олар алынған нәтижелерге немесе оларды түсіндіруге айтарлықтай әсер ететін болса. Сонымен қатар, зерттеудің күшті жақтарын немесе осы тақырып бойынша басқаларға қарағанда жақсы екенін атап өткен жөн. Зерттеудің артықшылықтары мен кемшіліктерін талқылау бөлімнің маңызды бөлігі болып табылады және оқырманға нәтижелерді түсіндіруге көмектесуге арналған. Бөлімде осы зерттеу барысында алынған нәтижелер басқа авторлар жүргізген ұқсас зерттеулердің нәтижелерімен қалай салыстырылатыны сипатталған. Алдыңғы зерттеулерге сілтеме жасаудың орнына, алынған нәтижелер басқа авторлардың нәтижелерінен неге ерекшеленетінін немесе ерекшеленбейтінін түсіндіруге тырысу керек.

Ұсынылған бақылаулар мен есептеулерден туындамайтын негізсіз мәлімдемелер мен тұжырымдардан сақ бола отырып, зерттеу мақсаттарына сүйене отырып қорытынды жасау керек. Мысалы, егер мақалада салыстырмалы экономикалық тиімділікке талдау жасалмаса, «X» ауруы бар науқастарды емдеудің жаңа әдісін қолданудың экономикалық жағдайы туралы қорытынды жасамаңыз.

**9. Библиографиялық деректер / Дереккөздер тізімі** жұмыстардың қысқаша библиографиялық сипаттамасы МЕМСТ 7.1 – 2003 «Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама. Құрастырудың жалпы талаптары мен қағидалары» сәйкес болуы керек. Мәтіндегі библиографиялық сілтемелер төртбұрышты жақшада дереккөздер тізіміне сәйкес сандармен беріледі, онда келтірілген жұмыстар: отандық, шетелдік. Шетелдік авторлардың тегі түпнұсқа транскрипцияда келтірілген. Баяндамалардың қысқаша мазмұнына, газет басылымдарына, жарияланбаған бақылауларға және жеке хабарламаларға сілтеме жасау қажет емес. Сілтемелерді қолжазба авторлары түпнұсқа құжаттармен салыстыруы керек.

Дереккөздердің тізімдері екі нұсқада ұсынылады:

1) МЕМСТ 7.1– 2003. сәйкес түпнұсқа тілдегі дереккөздер.

2) Жарияланым көздерін ағылшын тіліне аударып, латын әліпбиінің әріптерімен транслитерациялау.

Сайтта <http://www.translit.ru> сіз орыс мәтінін латын қарпіне транслитерациялау бағдарламасын тегін пайдалана аласыз (BGN немесе BSI нұсқасы). Қазақ тіліндегі мәтінді транслитерациялау кезінде келесі тәртіпті сақтай отырып, қолмен редакциялау қажет:

ә = a	ң = n
і = i	ұ = u
ө = o	ү = u
қ = k	

Үлгі:

#### Дереккөздер тізімі

1. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis // *Lancet Glob Health*. – 2016. – Vol. 4(9). – P. 9–16.
2. Bray F. J. Ferlay I., Soerjomataram R. L., Siegel L. A., Torre A. Jemal Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin*. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394-424. – DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Кузнецов О. Е., Ляликов С. А. Лабораторные исследования в клинике: учебное пособие для СОП. – Изд. 2-е, стереотипное. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 500 с.
4. Ыдырыс Ә., Сырайыл С., Абдолла Н., Еркенова Н. Artemisia schrenkiana Ledeb өсімдік сығындысының диабеттік ақ егеуқұйрықтардың инсулин, глюкоза және НОМА-IR сарысу деңгейіне әсері зерттеу // Астана медициналық журналы. – 2020. – Т. 106. – № 4. 257-265 б.
5. Radiology Applications Search [Electronic source] // Apprecs [Website]. – 2022. – URL: <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android> (Accessed: 06.03.2024).

#### References

1. Plummer, M. et al. (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*, 4(9), 9-16.
2. Bray, F. et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Kuznecov, O. E., Lalikov, S. A. (2023). *Laboratornye issledovaniya v klinike: uchebnoe posobie dlya SOP*. Izdanie vtroe, stereotipnoe, Saint Petersburg: Lan', 500 p. (In Russian).
4. Ydyrys A., Syrajyl S., Abdolla N., Erkenova N. (2020). Artemisia schrenkiana Ledeb osimdik sygyndysynyn diabettik ak egeukujryktardyn insulin, gljukoza zhane HOMA-IR sarysu dengejne aserin zertteu. *Astana medical journals*, 106(4), 257-265. (In Kazakh).
5. Radiology Applications Search. (2022). Apprecs [Website]. Retrieved March 6, 2024, from <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android>.

**10. Авторлар туралы мәліметтер.** Авторлар туралы толық деректер мақаланың соңында 3 тілде көрсетіледі: автордың (авторлардың) тегі, аты және әкесінің аты (бар болса), ғылыми дәрежесі, ғылыми атағы, лауазымы (не білім алушының мәртебесі), ұйымның атауы, электрондық пошта, ORCID болған жағдайда.

**11. Мүдделер қақтығысы.** Авторлар осы мақаланы ашуды талап ететін ықтимал мүдделер қақтығысының жоқтығын немесе болуын көрсетуі керек.

**12. Қаржыландыру.** Қаржылық қолдау болған жағдайда қаржыландыру көзі туралы ақпарат (гранттар, мемлекеттік бағдарламалар, жобалар және т.б.) көрсетіледі.

#### Байланыстар

Баспагер:

«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ

8-қабат, 804 каб.

тел. +7-727-279-29-78

e-mail: [journal@medkrmu.kz](mailto:journal@medkrmu.kz)

---

---

## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

### ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

---

---

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» – рецензируемый мультидисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, случаи из практики, связанные с клинической медициной и общественным здоровьем. Авторами рукописей и основной читательской аудиторией издания являются специалисты здравоохранения, практикующие врачи, работники научных центров (далее – НЦ), научно-исследовательских институтов (далее – НИИ) и педагогические работники организации высшего и послевузовского образования (далее – ОВПО) из Казахстана, стран СНГ и дальнего зарубежья, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Настоящие требования разработаны НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (далее – Университет) согласно Межгосударственному стандарту ГОСТ 7.89-2005. «Оригиналы текстовые авторские и издательские. Общие требования», а также в соответствии с базовым издательским стандартом по оформлению статей по ГОСТ 7.5. – 98 «Журналы, сборники, информационные издания. Издательское оформление публикуемых материалов» и пристатейных библиографических списков по ГОСТ 7.1. – 2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления», принятых Межгосударственным Советом по стандартизации, метрологии и сертификации. При составлении данных требований использовался также опыт международных журналов, успешно прошедших путь от небольшого местного издания до республиканского ежемесячного научно-практического журнала, индексируемого в Казахстанской базе цитирования (далее – КазБЦ), Russian Science Index (RSI), Scopus и других международных базах данных. Редакция журнала «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» 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.**

Тематическая направленность – медицина и медицинское образование.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2012 года и был зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан (свидетельство о регистрации № 12178-ж от 29.12.2011 г. (первичная), свидетельство о перерегистрации (переучет) № KZ18VPY00058972 от 11.11.2022 г.).

Журнал принимает следующие типы публикаций:

- обзорные статьи;
- научные статьи;
- клинические случаи.

Журнал состоит из **разделов:**

#### **Литературные обзоры**

- Оценочные
- Исследовательские
- Инструментальные
- Систематические

#### **Оригинальные статьи**

- Экспериментальная и теоретическая медицина
- Клиническая медицина
- Общественное здравоохранение
- Медицинское образование

#### **Клинические случаи**

Периодичность издания – **1 раз в квартал.**

## ПОДАЧА СТАТЬИ

Статьи принимаются в электронном формате (.doc / .docx) через сайт журнала [kazrosmedjournal.krmu.edu.kz](http://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz).

Представляемый материал должен являться оригинальным, неопубликованным ранее и не находиться на рассмотрении в других печатных изданиях. Рукопись может представляться на казахском, русском и английском языках. Текст статей проверяется на наличие плагиата и недобросовестных заимствований. Материалы, используемые при написании статьи, должны быть оформлены должным образом с указанием ссылок на источники информации и данных.

Научные статьи, поступившие в редакцию для возможного опубликования в Журнале, в первую очередь проходит техническую экспертизу и проверяются в системе «Антиплагиат». Оригинальность текста должна быть не менее 75 %. Оригинальность складывается из самоцитирования, цитирования и оригинальности текста.

Тексты с оригинальностью не менее 75 % проверяются на наличие плагиата и недобросовестных заимствований.

Не допускается использование технических манипуляций, направленных на сокрытие плагиата, а также фальсификация данных.

При использовании инструментов искусственного интеллекта (ChatGPT и др.) авторы должны удостовериться в достоверности предоставляемого материала и указать степень и форму использования этих инструментов в описании методологии в соответствующем структурном разделе статьи.

Признаки статей, написанные с помощью искусственного интеллекта, подлежат к особому рассмотрению со стороны редакции и программы антиплагиат.

Редакция журнала оставляет за собой право отклонить поступившую рукопись при выявлении недостаточной авторской самостоятельности в написании статьи с использованием инструментов искусственного интеллекта.

Все рукописи, поступающие в редакцию, проходят процесс двойного слепого рецензирования (**double-blind review**), при котором рецензенту неизвестны данные автора, а авторам неизвестны данные рецензента(ов). Рецензирование осуществляется в среднем в течение 2-3 недель с момента поступления статьи, но не более 2 месяцев, в зависимости от принимаемых решений (направление на доработку) рецензентом и редакцией журнала.

Редакция журнала 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.

При принятии к публикации статья будет издана в ближайшем или последующем номере журнала. Для каждой статьи присваивается DOI (цифровой идентификатор объекта). Статья размещается на сайте журнала в открытом доступе.

### Требования к техническому оформлению статьи

Объем рукописи оригинальной статьи должен быть 2000-3000 слов не включая резюме, выражение благодарности, списка источника, таблицы и рисунки. Список источников для оригинальных статей должен включать 15-30 ссылок.

Литературный обзор может включать до 5000 слов. Для обзоров количество ссылок может достигать до 100.

Клинический случай может содержать до 2000 слов, не включая резюме и список литературы. Список литературы должен включать не менее 10 и не более 20 источников.

Отчеты о конференциях, краткие сообщения и рецензии на книги не должны содержать более 1500 слов. Рукописи оригинальных статей должны иметь следующие разделы: «Аннотация», «Введение», «Методы и материалы», «Результаты», «Обсуждение», «Список источников».

- Текст рукописи шрифтом Times New Roman, кегль – 12, с межстрочным интервалом – 1, с абзацем – 1,25.
- Ориентация книжная (портрет) с полями со всех сторон по 2,5 см.
- Таблицы и рисунки (иллюстрации, графики, фотографии), а также подписи к ним присылаются в том же файле, что и основной текст. Название таблицы подписывается над таблицей по ширине, а название рисунков под рисунками по центру. Выравнивание рисунков по центру, таблицы по ширине без абзацного отступа. Необходимо указание источников таблиц и рисунков в примечании. Примечания даются под таблицей или рисунком. В тексте статьи обязательно ссылаться на таблицы и рисунки. Сокращения в тексте «рис.» и «табл.» не приветствуются, необходимо набирать слово полностью.

### Структурные элементы статьи

1) **Код универсальной десятичной классификации** (далее – УДК) должен быть представлен с левой стороны первой строки полужирным шрифтом, 12 пт. Справочник по УДК можете посмотреть здесь: <https://teacode.com/online/udc/>.

2) На следующей строке с левой стороны указывается **Межгосударственный рубрикатор научно-технической информации** (далее – МРНТИ) полужирным шрифтом, 12 пт. МРНТИ представляет собой иерархическую классификационную систему с универсальным тематическим охватом. Со справочником МРНТИ можно ознакомиться здесь: <https://grnti.ru/>.

3) **Название статьи** должно быть по возможности кратким, но информативным и точно отражающим ее содержание. Следует избегать названий в форме вопросительных предложений, а также названий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Не разрешается применять сокращения (аббревиатуру) в названии статьи и аннотации.

В тексте допускается использование стандартных сокращений (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте. Название статьи представляется на 3-х языках (Times New Roman, полужирный шрифт, прописными буквами, кегль – 12 пт., выравнивание – по середине). Между МРНТИ и названием статьи должна быть одна пустая строка.

4) **Фамилия и инициалы авторов** должны быть представлены после одной пустой строки полужирным шрифтом Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по середине. Корреспондирующий автор выделяется символом (\*).

*\*Корреспондирующий автор* – один из авторов, отвечающий за контакт и обратную связь с редакцией журнала.

5) **Место работы, страна, город** (Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по середине). Полное название всех организаций, страны и города к которым относятся авторы. Связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью цифры верхнего регистра как показано ниже:

<p><i>Образец</i></p> <p><b>НАЗВАНИЕ СТАТЬИ</b></p> <p><b>Д. Н. Маханбеткулова<sup>1,2*</sup>, Г. Адак<sup>1</sup>, М. В. Хомякова<sup>2</sup>, А. Н. Дауренбекова<sup>2</sup>, Ф. Қ. Жолдасова<sup>2</sup></b></p> <p><sup>1</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы</p> <p><sup>2</sup>НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы</p> <p><i>*Корреспондирующий автор</i></p> <p><b>Аннотация</b></p> <p><i>**название статьи, данные об авторах, аннотация, ключевые слова должны быть представлены на 3-х языках</i></p>
---

6. **«Аннотация», «Андатпа», «Abstract».** Аннотация представляет собой краткое, но вместе с тем максимально информативное содержание научной публикации. В аннотации должны быть представлены цель, методы и материалы, значимость и выводы исследования. Аннотация не должна быть менее 100 слов и не должна превышать 300 слов. Редакция оставляет за собой право корректировать текст аннотации при необходимости. При составлении англоязычной версии аннотации с заголовком во избежание искажений рекомендуется воспользоваться помощью профессионального переводчика. Аннотация должна быть представлена на 3-х языках (Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по ширине; подзаголовок – по середине).

7. Под аннотацию помещается подзаголовок **«Ключевые слова», «Түйін сөздер», «Keywords»** а после него 4-8 ключевых слов, отражающих проблемы, изучаемые в ходе исследования. Для ключевых слов желательно использовать термины из списка медицинских предметных заголовков (MeSH, Medical Subject Headings), используемых в Index Medicus ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)) (Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по ширине).

8. *Через одну пустую строку основной текст статьи со следующей структурой:*

**Введение.** В разделе четко формулируются предпосылки проведения исследования: обозначается суть проблемы и ее значимость. Авторы должны ознакомить читателя с изучаемой проблемой, кратко описать, что известно по данной теме, упомянуть работы, проводившиеся другими авторами, обозначить недостатки предыдущих исследований, если таковые имеются, т. е. аргументированно доказать читателю необходимость проведения исследования. Не следует приводить все работы, опубликованные по данной теме, достаточно упомянуть наиболее значимые из них, только те, которые непосредственно относятся к теме. Рекомендуется ссылаться не только на отечественные, но и зарубежные исследования по изучаемой теме.

В конце раздела формулируется цель исследования. Здесь же перечисляются задачи поставленные для достижения цели. Цель формулируется таким образом, чтобы у читателя имелось полное представление о том, что планируется изучить, у каких лиц и с помощью какого метода. Не следует включать в этот раздел данные, результаты или заключения, которые будут представлены далее в работе.

**Методы.** Раздел должен включать только те методы, которые предполагалось использовать на стадии планирования проекта согласно оригинальному протоколу исследования. Дополнительные методы, необходимость применения которых возникла в ходе выполнения исследования, должны представляться в разделе «Обсуждение результатов». Раздел должен быть написан настолько подробно, чтобы читатель мог не только самостоятельно оценить методологические плюсы и минусы данного исследования, но при желании и воспроизвести его. В разделе рекомендуется представлять четкое описание следующих моментов (выделение их в отдельные подразделы необязательно): тип исследования; способ отбора участников исследования; методика проведения измерений; способы представления и обработки данных; этические принципы.

**Ниже перечисляем виды исследования:**

1) Тип исследования. В данном подразделе четко обозначается тип проводимого исследования (обзор литературы, наблюдательное, экспериментальное и т. д.).

2) Способ отбора участников исследования. В этом подразделе четко указывается, каким образом отбирались пациенты или лабораторные животные для наблюдений и экспериментов. Обозначаются критерии для включения потенциальных участников в исследование и исключения из него. Рекомендуется указывать генеральную совокупность, из которой производится отбор участников исследования и на которую полученные результаты будут экстраполироваться. При использовании в исследовании такой переменной, как расовая или этническая принадлежность, следует объяснить, как эта переменная оценивалась и какое значение несет использование данной переменной. В наблюдательных исследованиях следует указывать способ создания выборки (простой случайный, стратифицированный, систематический, кластерный, многоступенчатый и т. д.) и аргументировать включение в исследование именно этого количества участников. В экспериментальных следует указывать на наличие или отсутствие процедуры рандомизации участников исследования. Необходимо представлять описание процедуры рандомизации. Кроме того, следует указывать, проводилась ли процедура маскирования. Приветствуются расчеты минимального необходимого объема выборки для проверки статистических гипотез или ретроспективный расчет статистической мощности для основных расчетов.

3) Методика проведения измерений. Все процедуры измерения тех или иных параметров, сбора данных, проведения лечебных или диагностических вмешательств должны быть описаны настолько детально, чтобы исследование можно было воспроизвести по представленному описанию. При необходимости можно сделать ссылку на детальное описание используемого метода. Если исследователь использует собственную модификацию ранее описанного метода или предлагает новый, то обязательно представляется краткое описание используемой модификации или предлагаемого метода, а также аргумент против использования общепринятых методов. Указываются названия лекарственных средств, химических веществ, дозы и способы введения препарата, применяемого в данном исследовании.

4) Способы представления и обработки данных. Данный подраздел часто является основной причиной для отказа в публикации работ казахстанских ученых за рубежом. Описывать используемые методы обработки данных необходимо настолько подробно, чтобы читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. Редакция журнала может в сомнительных случаях запросить у авторов статьи исходные данные для проверки представляемых результатов. Рекомендуется представлять результаты с соответствующими показателями ошибок и неопределенности (доверительные интервалы). При описании статистических методов должны приводиться ссылки на руководства и справочники с обязательным указанием страниц.

5) Этические принципы. Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли эта процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы или Хельсинкской декларации (1975) и последующим пересмотрам. Недопустимо называть фамилии и инициалы пациентов, номера историй болезни, особенно если статья сопровождается иллюстрациями или фотографиями. При использовании в исследовании лабораторных животных необходимо указывать вид и количество животных, применявшиеся методы их обезболивания и умерщвления в соответствии с правилами, принятыми в учреждении, рекомендациями национального совета по исследованиям или действующим законодательством.

**Результаты.** Раздел предназначен только для представления основных результатов исследования. Результаты, полученные в ходе данного исследования, не сравниваются с результатами аналогичных исследований других авторов и не обсуждаются.

Результаты следует представлять в тексте, таблицах и рисунках в логической последовательности исходя из очередности целей и задач исследования. Не рекомендуется дублировать в тексте результаты, представленные в таблицах или на рисунках и наоборот.

Единицы измерения даются в соответствии с **Международной системой единиц СИ**.

**Цифровой материал** – представляется, как правило, в виде таблиц, располагающихся в вертикальном направлении листа. Они должны иметь название, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи и т. д.) – должны иметь порядковый номер, наименование, содержать объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений, сведения об увеличении, методе окраски или импрегнации материала. Данные рисунков не должны повторять данные таблиц. Качество иллюстраций должно обеспечивать их чет-

кое воспроизведение, фотографии должны быть контрастными, черно-белыми или цветными. На каждой иллюстрации ставится порядковый номер, название и ссылка на источник. Фотографии авторам не возвращаются. В диаграммах и графиках должны быть четко подписаны оси и значения данных.

**Обсуждение результатов.** В статьях, описывающих оригинальные исследования, данный раздел начинается с краткого (не более 2-3 предложений) представления основных результатов исследования. Основными результатами считаются те, что соответствуют целям и задачам исследования. Не стоит акцентировать внимание на побочных результатах только потому, что при проверке статистических гипотез были выявлены статистически значимые различия. Не следует повторять в данном разделе материал, который уже был описан в разделах «Введение» и «Методы». Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования и, что не менее важно, попытаться объяснить причины получения именно таких результатов. Следует критически описать имеющиеся недостатки данного исследования, особенно если они способны оказать существенное влияние на полученные результаты или их интерпретацию. Кроме того, следует отметить сильные стороны исследования или чем оно лучше других по данной теме. Обсуждение достоинств и недостатков исследования является важной частью раздела и призвано помочь читателю в интерпретации полученных результатов. В разделе описывается, как полученные в ходе данного исследования результаты соотносятся с результатами аналогичных исследований, проводимых другими авторами. Вместо простого упоминания предыдущих исследований следует попытаться объяснить, почему полученные результаты отличаются или не отличаются от результатов, полученных другими авторами.

Выводы необходимо делать исходя из целей исследования, избегая необоснованных заявлений и выводов, которые не следуют из представленных наблюдений или расчетов. Например, не стоит делать выводы об экономической целесообразности применения нового метода лечения пациентов с заболеванием «Х», если в статье не приводится анализ сравнительной экономической эффективности.

**9. Библиографические данные / Список источников** должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.1. – 2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления». Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках цифрами в соответствии со списком литературы, в котором цитируемые работы перечисляются: отечественные, зарубежные. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Нежелательно ссылаться на резюме докладов, газетные публикации, неопубликованные наблюдения и личные сообщения. Ссылки должны быть сверены авторами рукописи с оригинальными документами.

Списки источников представляются в ДВУХ вариантах:

1) Источниками на оригинальном языке в соответствии с ГОСТ 7.1. – 2003.

2) В транслитерации буквами латинского алфавита с переводом источников публикации на английский язык. На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу (вариант BGN или BSI). При транслитерации текста на казахском языке необходимо вручную редактировать, соблюдая следующий порядок:

ə = a	ң = n
і = i	ұ = u
ө = o	ү = u
қ = k	

Образец:

#### Список источников

1. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis // Lancet Glob Health. – 2016. – Vol. 4(9). – P. 9–16.
2. Bray F. J. Ferlay I., Soerjomataram R. L., Siegel L. A., Torre A. Jemal Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394-424. – DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Кузнецов О. Е., Ляликов С. А. Лабораторные исследования в клинике: учебное пособие для СОП. – Изд. 2-е, стереотипное. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 500 с.
4. Ыдырыс Ә., Сырайыл С., Абдолла Н., Еркенова Н. Artemisia schrenkiana Ledeb өсімдік сығындысының диабеттік ак егеуқұйрықтардың инсулин, глюкоза және HOMA-IR сарысу деңгейіне әсері зерттеу // Астана медициналық журналы. – 2020. – Т. 106. – № 4. 257-265 б.
5. Radiology Applications Search [Electronic source] // Apprecs [Website]. – 2022. – URL: <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android> (Accessed: 06.03.2024).

#### References

1. Plummer, M. et al. (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Lancet Glob Health, 4(9), 9-16.
2. Bray, F. et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA A Cancer Journal for Clinicians, 68(6), 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Kuznecov, O. E., Lalikov, S. A. (2023). Laboratornye issledovaniya v klinike: uchebnoe posobie dlya SOP. Izdanie vtroe, stereotipnoe, Saint Petersburg: Lan', 500 p. (In Russian).
4. Ydyrys A., Syrajyl S., Abdolla N., Erkenova N. (2020). Artemisia schrenkiana Ledeb osimdik sygyndysynyn diabettik ak egeukujryktardyn insulin, gljukoza zhane HOMA-IR sarysu dengejine aserin zertteu. Astana medical journals, 106(4), 257-265. (In Kazakh).
5. Radiology Applications Search. (2022). Apprecs [Website]. Retrieved March 6, 2024, from <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android>.

**10. Данные об авторах.** Полные данные об авторах указываются на 3-х языках в конце статьи: фамилия, имя и отчество (при наличии) автора(ов), ученая степень, ученое звание, должность (либо статус обучающегося), название организации, электронная почта, ORCID при наличии.

**11. Конфликт интересов.** Авторы должны указывать об отсутствии или наличии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**12. Финансирование.** При наличии финансовой поддержки указывается информация об источнике финансирования (гранты, госпрограммы, проекты и т. д.).

#### Контакты

Издатель:

НУО «Казахстанско-Российский  
медицинский университет»

8-этаж, 804 каб.

тел. +7-727-279-29-78

e-mail: [journal@medkrmu.kz](mailto:journal@medkrmu.kz)

---

---

## INFORMATION FOR AUTHORS

### REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SUBMITTED TO THE JOURNAL «CURRENT PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE»

---

---

The Journal «Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine» is a peer-reviewed interdisciplinary scientific and practical journal that publishes the results of original research, literature reviews, and case studies related to clinical medicine and public health. The authors of the manuscripts and the main readership of the Journal are healthcare specialists, practicing physicians, employees of scientific centers, research institutes and teaching staff of higher and postgraduate education organizations from Kazakhstan, the CIS countries and far-abroad countries, doctoral and master's students in the field of medicine and public health.

These requirements were developed by the non-state educational institution «Kazakh-Russian Medical University» (hereinafter referred to as the University) in accordance with the Interstate Standard ГОСТ 7.89-2005. «Text originals copyright and publishing. General requirements», as well as in accordance with the basic publishing standard for the design of articles in accordance with ГОСТ 7.5. – 98 «Journals, collections, information publications. Publishing design of published materials» and bibliographic lists according to ГОСТ 7.1. – 2003 «Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules of compilation», adopted by the Interstate Council for Standardization, Metrology and Certification. When drawing up these requirements, the experience of international journals was also used, which have successfully passed the path from a small local publication to a republican monthly scientific and practical journal, indexed in the Kazakhstan Citation Database, Russian Science Index, Scopus and other international databases. The editors of the Journal “Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine” hope that strict compliance with these requirements by the authors of manuscripts will help to significantly improve the quality of the Journal and its citation rate by national and foreign researchers.

**Manuscripts that do not meet these requirements will not be considered by the Journal's editors.**

Main thematic focus – medicine and medical education.

The Journal «Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine» has been published since 2012 and was registered with the Information Committee of the Ministry of Information and Social Development of the Republic of Kazakhstan (registration certificate №12178-ж dated December 29, 2011 (primary), certificate of re-registration №KZ18VPY00058972 dated November 11, 2022).

The Journal accepts the following types of publications:

- review articles;
- scientific papers;
- clinical cases.

The journal consists of sections:

**Literature reviews**

- Evaluative
- Research
- Instrumental
- Systematic

**Original articles**

- Experimental and theoretical medicine
- Clinical medicine
- Public health
- Medical education

**Clinical cases**

Publication frequency: **once a quarter.**

## **SUBMITTING AN ARTICLE**

Articles are accepted in electronic format (.doc/.docx) through the Journal's website [kazrosmedjournal.krmu.edu.kz](http://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz).

The submitted material must be original, previously unpublished and not under consideration in other journals. The manuscript can be submitted in Kazakh, Russian and English. The text of articles is checked for plagiarism and unfair borrowings. Materials used in writing an article must be properly formatted, indicating links to sources of information and data.

Scientific articles submitted to the editorial board for possible publication in the Journal first undergo technical examination and are checked in the Antiplagiarism system. The originality of the text must be at least 75 %. Originality consists of self-citation, citation and originality of the text.

Texts with an originality of at least 75 % are checked for plagiarism and unfair borrowings.

The use of technical manipulations aimed at concealing plagiarism, as well as falsification of data, is not allowed.

When using artificial intelligence tools (ChatGPT, etc.), authors must verify the reliability of the material provided and indicate the extent and form of use of these tools in the description of the methodology in the corresponding structural section of the article. The editors of the Journal reserve the right to reject a submitted manuscript if it reveals insufficient authorial independence in writing an article using artificial intelligence tools.

All manuscripts received by the editor undergo a double-blind review process, in which the reviewer does not know the author's personal details, and the author does not know the reviewer's personal details. The review is carried out on average within 2-3 weeks from the moment the article is received, but no more than 2 months, depending on the decisions made (referral for revision) by the reviewer and the editorial board of the journal.

The editors of the Journal have the right to request the original database on the basis of which calculations were made in cases where questions arise about the quality of statistical analysis. The editors also reserve the right to make editorial changes to the text that do not distort the meaning of the article.

If accepted for publication, the article will be published in the next or subsequent issue of the Journal. Each article will be assigned a **DOI** (Digital Object Identifier). The article will be posted on the Journal's website in open access.

### **Requirements for the technical format of the article**

The volume of the manuscript of the original article should be 2000-3000 words, not including the abstract, acknowledgments, reference list, tables and figures. The reference list for original articles should include 15-30 references.

A literature review can include up to 5000 words. For reviews, the number of references can be up to 100.

A clinical case can contain up to 2000 words, not including the abstract and reference list. The reference list should include at least 10 and no more than 20 sources.

Conference reports, short communications and book reviews should not contain more than 1500 words. Manuscripts of original articles should have the following sections: «Abstract», «Introduction», «Methods and Materials», «Results», «Discussion», «List of References».

- The text of the manuscript is in Times New Roman font, font size – 12, with line spacing – 1, with paragraph spacing – 1.25.

- Portrait orientation with 2.5 cm margins on all sides.

- Tables and figures (illustrations, graphs, photographs), as well as captions for them, are sent in the same file as the main text. The name of the table is written above the table in width, and the name of the figures is written below the figures in the center. Aligning figures to the center, tables to width without paragraph indentation. It is necessary to indicate the sources of tables and figures in the note. Notes are given below the table or figure. In the text of the article, it is necessary to refer to tables and figures. Abbreviations in the text are not welcome; the word must be typed in full.

### **Structural elements of the article**

**1.** The **universal decimal classification code** (hereinafter referred to as UDC) must be presented on the left side of the first line in bold, 12 pt. You can view the UDC reference book here: <https://teacode.com/online/udc/>.

**2.** On the next line on the left side the **Interstate rubricator of scientific and technical information (IRST)** is indicated in bold, 12 pt. This is a hierarchical classification system with universal thematic coverage. The directory can be found here: <https://grnti.ru/>.

**3.** The **title of the article** should be as short as possible, but informative and accurately reflect its content. Names in the form of interrogative sentences, as well as ambiguous names should be avoided. It is not allowed to use abbreviations in the title

of the article and abstract. The text may use standard abbreviations. The full term in place of which an abbreviation is introduced must precede the first use of the abbreviation in the text. The title of the article is presented in 3 languages (Times New Roman, bold font, capital letters, font size – 12 pt., alignment – in the middle). There should be one empty line between the IRST and the title of the article.

4. The **last name and initials of the authors** must be presented after one blank line in bold Times New Roman font, 12 pt., center aligned. The corresponding author is highlighted with a symbol (\*).

*\*Corresponding author* is one of the authors responsible for contact and feedback with the editors of the journal

5. **Place of work, country, city** (Times New Roman, 12 pt., aligned in the middle). Full name of all organizations, countries and cities to which the authors belong. Each author is associated with their organization using an uppercase numeral as shown below:

<p><i>Sample</i></p> <p><b>ARTICLE TITLE</b></p> <p><b>D. N. Makhanbetkulova<sup>1,2*</sup>, G. Adak<sup>1</sup>, M. V. Khomyakova<sup>2</sup>, A. N. Daurenbekova<sup>2</sup>, F.K. Zholdasova<sup>2</sup></b></p> <p><sup>1</sup>Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, Kazakhstan, Almaty <sup>2</sup>Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty <i>*Corresponding author</i></p> <p><b>Abstract</b></p> <p><i>** title of the article, information about the authors, abstract, keywords must be presented in 3 languages</i></p>
--

6. **Abstract.** The abstract is a brief, but at the same time the most informative content of a scientific publication. The abstract should present the purpose, methodology, significance and results of the study. The abstract must be no less than 100 words and must not exceed 300 words. The editors reserve the right to correct the text of the abstract if necessary. When compiling an English version of an abstract with a title, in order to avoid distortions, it is recommended to use the help of a professional translator. The abstract must be presented in 3 languages (Times New Roman, 12 pt., alignment – width; subtitle – in the middle).

7. The subtitle «**Keywords**» is placed under the abstract, containing 4-6 keywords reflecting the problems studied during the research. For keywords, it is advisable to use terms from the list of medical subject headings used in Index Medicus (www.pubmed.com) (Times New Roman, 12 pt., alignment – width)

8. After one empty line, the **main text of the article** with the following structure:

**Introduction.** The section clearly states the prerequisites for the research: the essence of the problem and its significance are indicated. Authors should familiarize the reader with the problem being studied, briefly describe what is known on this topic, mention work carried out by other authors, identify the shortcomings of previous studies, if any, i.e., convincingly prove to the reader the need for research. It is not necessary to cite all works published on this topic; it is enough to mention the most significant of them, only those that are directly related to the topic. It is recommended to refer not only to national, but also foreign studies on the topic.

At the end of the section, the **purpose of the study** is stated. The objectives set to achieve the goal are also listed here. The goal is formulated in such a way that the reader has a complete understanding of what is planned to be researched and using what method. Data, results, or conclusions that will be presented later in the work should not be included in this section.

**Methods.** The section should include only those methods that were intended to be used at the planning stage of the project according to the original study protocol. Additional methods, the need for which arose during the study, should be presented in the «Discussion of results» section. The section should be written in such detail that the reader can not only independently evaluate the methodological pros and cons of this study, but, if desired, reproduce it. It is recommended to provide a clear description of the following points in this section (it is not necessary to separate them into different subsections): type of study; method of selecting study participants; measurement technique; methods of data presentation and processing; ethical principles.

**The following are the types of research:**

1. Type of study. This subsection clearly identifies the type of study being conducted (literature review, observational, experimental, etc.).

2. Method of selecting study participants. This subsection clearly states how patients or laboratory animals were selected for observations and experiments. Criteria for inclusion and exclusion of potential participants in the study are outlined. It is recommended to indicate the population from which the study participants are selected and to which the results obtained will be extrapolated. When using a variable such as race or ethnicity in a study, you should explain how the variable was measured and what the implications of using the variable are. Observational studies should indicate the method of sampling (simple random, stratified, systematic, cluster, multistage, etc.) and justify the inclusion of this particular number of participants in the study. In experimental studies, the presence or absence of a randomization procedure for study participants should be indicated. A description of the randomization procedure must be provided. In addition, it should be indicated whether a masking procedure was performed. Calculations of the minimum required sample size for testing statistical hypotheses or retrospective calculations of statistical power for basic calculations are encouraged.

3. Measurement technique. All procedures for measuring certain parameters, collecting data, conducting therapeutic or diagnostic interventions must be described in such detail that the study can be reproduced according to the description provided. If necessary, you can make a link to a detailed description of the method used. If the researcher uses their own modification of a previously described method or proposes a new one, then a brief description of the modification used or the proposed method, as well as an argument against the use of generally accepted methods, must be provided. The names of drugs, chemical substances, doses and methods of administration of the drug used in this study are indicated.

4. Methods of presenting and processing data. This subsection is often the main reason for refusal to publish works of Kazakhstani researchers abroad. The data processing methods used must be described in such detail that a reader with access to the original data can verify the results obtained. The editors of the Journal may, in doubtful cases, request initial data from the authors of the article to verify the results presented. It is recommended that results be presented with appropriate measures of error and uncertainty (confidence intervals). When describing statistical methods, references to manuals and reference books must be provided with the obligatory indication of pages.

5. Ethical principles. If the article describes human experiments, it must be stated whether the procedure was in accordance with the standards of the ethical committee responsible for that aspect of the work or with the Declaration of Helsinki (1975) and subsequent revisions. It is unacceptable to mention the names and initials of patients, or the numbers of medical records, especially if the article is accompanied by illustrations or photographs. When laboratory animals are used in research, it is necessary to indicate the type and number of animals, the methods used to anesthetize them and kill them in accordance with the rules adopted by the institution, the recommendations of the national research council or current legislation.

**Results.** This section is intended to present the main results of the study only. The results obtained in this study are not compared with the results of similar studies by other authors and are not discussed.

The results should be presented in text, tables and figures in a logical sequence based on the order of the goals and objectives of the study. It is not recommended to duplicate in the text the results presented in tables or figures and vice versa.

Units of measurement are given in accordance with the **International System of Units SI**.

**Digital material** is presented, as a rule, in the form of tables located in the vertical direction of the sheet. They must have a title, and the column headings must exactly correspond to their content. Illustrations (photos, drawings, etc.) must have a serial number, name, contain an explanation of all curves, letters, numbers and other symbols, information about magnification, method of painting or impregnation of the material. The data in the figures should not repeat the data in the tables. The quality of illustrations must ensure their clear reproduction; photographs must be contrasting, black and white or colored. Each illustration is given a serial number, title and a link to the source. Photos are not returned to the authors. Charts and graphs should clearly label the axes and data values.

**The discussion of the results.** In articles describing original research, this section begins with a brief (no more than 2-3 sentences) presentation of the main research results. Main conclusions corresponding to the goal and objectives of the study. There is no need to focus on secondary results just because statistically significant differences were identified when testing statistical hypotheses. This section should not repeat material that has already been described in the Introduction and Methods sections. It is necessary to identify new and important aspects of research and, equally important, explain the reason for obtaining such results. Limitations of this study should be considered, especially if they may have a significant impact on the results obtained or their interpretation. Additionally, the strengths of the study or how it is better than others on the topic should be noted. Discussion of the strengths and weaknesses of the study is an important part of the section and is intended to help the reader obtain real results. In the conclusion section, the results obtained from this study are compared with the results of similar studies conducted by other authors. Instead of simply mentioning previous studies, an attempt should be made to explain why the results obtained are different or the same as those obtained by other authors.

Conclusions must be drawn away from the objectives of the study, avoiding unsubstantiated statements and conclusions that do not follow from the presented results or calculations. For example, one should not draw conclusions about the economic feasibility of using a new method of treating patients with disease «X» if the article does not provide a comparative cost-effectiveness analysis.

**9. Bibliographic data / List of sources** should be a brief bibliographic description of the cited works in accordance with ГОСТ 7.1. – 2003 “Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules of compilation.” Bibliographical references in the text are given in square brackets in numbers in accordance with the bibliography, which lists the cited works: national, foreign. The names of foreign authors are given in the original transcription. It is not advisable to refer to abstracts of reports, newspaper publications, unpublished observations and personal communications. References must be verified by the authors of the manuscript with the original documents.

Lists of sources are presented in TWO versions:

1) Sources in the original language in accordance with ГОСТ 7.1. – 2003.

2) Transliterated in letters of the Latin alphabet with translation of publication sources into English. On the website <http://www.translit.ru> a free program for transliterating Russian text into Latin (BGN or BSI option) can be used. When transliterating text in Kazakh, it is necessary to manually edit it, following the order:

ə = a	ң = n
і = i	ү = u
ө = o	у = u
к = k	

*Sample:*

#### References

1. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis // *Lancet Glob Health*. – 2016. – Vol. 4(9). – P. 9–16.
2. Bray F. J. Ferlay I., Soerjomataram R. L., Siegel L. A., Torre A. Jemal Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin*. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394-424. – DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Кузнецов О. Е., Ляликов С. А. Лабораторные исследования в клинике: учебное пособие для СОП. – Изд. 2-е, стереотипное. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 500 с.
4. Ыдырыс Ә., Сырайыл С., Абдолла Н., Еркенова Н. Artemisia schrenkiana Ledeb өсімдік сығындысының диабеттік ак егеуқұйрықтардың инсулин, глюкоза және НОМА-IR сарысу деңгейіне әсері зерттеу // Астана медициналық журналы. – 2020. – Т. 106. – № 4. 257-265 б.
5. Radiology Applications Search [Electronic source] // Apprecs [Website]. – 2022. – URL: <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android> (Accessed: 06.03.2024).

#### References

1. Plummer, M. et al. (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*, 4(9), 9-16.
2. Bray, F. et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Kuznecov, O. E., Lalikov, S. A. (2023). *Laboratornye issledovaniya v klinike: uchebnoe posobie dlya SOP*. Izdanie vtroe, stereotipnoe, Saint Petersburg: Lan', 500 p. (In Russian).
4. Ydyrys A., Syrajyl S., Abdolla N., Erkenova N. (2020). Artemisia schrenkiana Ledeb osimdik sygyndysynyn diabettik ak egeukujryktardyn insulin, gljukoza zhane HOMA-IR sarysu dengejine aserin zertteu. *Astana medical journals*, 106(4), 257-265. (In Kazakh).
5. Radiology Applications Search. (2022). *Apprecs [Website]*. Retrieved March 6, 2024, from <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android>.

**10. Information about the authors.** Full information about the authors is indicated in 3 languages at the end of the article: last name, first name and patronymic (if available) of the author(s), academic degree, academic title, position (or student status), name of organization, email, ORCID if available.

**11. Conflict of interest.** Authors must indicate the absence or presence of potential conflicts of interest that require disclosure in this article.

**12. Financing.** If there is financial support, information about the source of funding (grants, government programs, projects, etc.) is indicated.

#### Contacts

*Publisher:*

*NEI "Kazakh-Russian medical university"*

*8th floor, room 804.*

*tel. +7-727-279-29-78*

*e-mail: [journal@medkrmu.kz](mailto:journal@medkrmu.kz)*

**ДИЗАЙН, ВЕРСТКА,  
ДОПЕЧАТНАЯ ПОДГОТОВКА, ПЕЧАТЬ  
ОО «ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «SEVEN MASS MEDIA»**

050012, Республика Казахстан  
г. Алматы, ул. Кабанбай батыра, 121  
тел.: +7 727 226 26 79  
[info@sciencemedicine.kz](mailto:info@sciencemedicine.kz)



КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ОСНОВАН В 1992 ГОДУ