

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

№4 (50), 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» МЕББМ (Қазақстан);

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

Бас редактор:

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

Бас редактордың орынбасары:

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

Жетекші редактор:

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

Жауапты хатшы:

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

Штаттан тыс корректор (ағылшын тілі):

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

Редактор-корректор (қазақ тілі):

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

Штаттан тыс корректор (орыс тілі):
Максимжан Люция –
«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ
(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., Төрешұлова 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

№4 (50), 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
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

№4 (50), 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);

Kalimatov Romanbek Kalimatovich – 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:

Zhunosova 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, Terekulova 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

Қызылорда облысында жіті ішек инфекциясының маусымдық таралуы және климаттық факторлардың (температура мен жауын-шашын мөлшері) әсері
Н. Б. Байсынов, А. Б. Даниярова, А. Н. Идрисова, Ж. А. Жансугурова, Г. А. Арынова 13

Балалардағы жедел бүйрек зақымдануының жиілігі және клиникалық-зертханалық көріністері: ретроспективті зерттеу
А. Ж. Садыкова, Г. Т. Ташиенова, А. Т. Тулендиева, Г. С. Бердиярова, Ш. Т. Мухамедова, С. Л. Косарева, С. Сауранқызы 29

Балаларға арналған мелоксикам таблеткаларының қауіпсіздігі мен белсенділігін зерттеу
С. М. Иманалиева, Б. А. Сағындықова, И. Е. Каухова, М. З. Аширов, Г. Б. Шойнбаева 40

Ишемиялық жүрек ауруы қаупін жүрек соғу ырғағының вариабелділігін бейсызық талдау негізінде тағылатын құрылғылар деректері бойынша болжау
М. И. Қожамбердиева, А. М. Раушанова, З. Абдрахманова, Л. Орақбай, Ж. Д. Тулеков, А. И. Байдаулетова, Е. Э. Дүйсенев 53

Акромион-бұғаналық қосындыны қалпына келтірудің жаңа комбинацияланған әдісін математикалық тұрғыда негіздеу
Ж. М. Молдақұлов, М. К. Халходжаев, С. С. Альходжаев, Е. Н. Набиев, А. Т. Хамитжанов 67

Қазақстан Республикасындағы мезгілсіз өлім
Л. Кошербаева, Н. Алекенова, А. Табаров, Н. Ахтаева, Р. Космуратова, А. Камалбек 79

Спилбергердің мазасыздықты бағалау сауалнамасын қазақ тіліне валидациялау және мәдени бейімдеу
А. К. Дарбаева, Ф. Ұ. Оразова, Т. Б. Даутов, А. А. Мусина 93

Йод негізіндегі микробқа қарсы әсері бар фармацевтикалық субстанция-потенциаторды өндіру технологиясын масштабтау
А. А. Азембаев, Ж. И. Таганов, Е. М. Сүйін, С. Е. Момбеков, С. Тұрғанбай, Р. А. Каржаубаева, З. С. Ашимханова, А. Б. Джумагазиева, Ә. Қ. Азаматова 103

ӘДЕБИ ШОЛУЛАР

Жүрек-қантамыр ауруларының қаупін анықтауда фотоплетизмографияны клиникалық қолдану
Б. А. Бугибаева, А. С. Абзалиева, Б. К. Абзалиев, М. Т. Абдирова, У. М. Сулейменова, А. М. Датқабаета 120

Кенеден жұғатын қайталама қызбалардың стандартты жағдай анықтамасы мәселесі жөнінде
А. М. Дмитровский, М. С. Сыздықов, А. С. Әділ, А. О. Бисенбай, А. В. Кулигин, Н. К. Оспанбекова, Е. О. Остапчук 137

Даун синдромы бар балалардың ауыз қуысы ауруларына әдебиеттік шолуы
Н. Т. Байназарова, Г. Т. Ермуханова, К. Ж. Жұмабаева 149

Қазақстандағы және дүние жүзіндегі әйелдердің репродуктивті денсаулығын жақсартудағы инновациялық тәсілдер
Г. Т. Уразбаева, А. Т. Терликбаева, Ж. А. Иманбаева, Г. Ж. Байгазиева, А. К. Аязбеков, Б. Б. Сағындықова, А. Р. Ханаева 164



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сезонное распространение острых кишечных инфекций и влияние климатических факторов (температуры и осадков) в Кызылординской области
Н. Б. Байсынов, А. Б. Даниярова, А. Н. Идрисова, Ж. А. Жансугурова, Г. А. Арынова 13

Частота и клинико-лабораторные проявления острого повреждения почек у детей: ретроспективное исследование
А. Ж. Садыкова, Г. Т. Ташенова, А. Т. Тулендиева, Г. С. Бердиярова, Ш. Т. Мухамедова, С. Л. Косарева, С. Сацранкызы 29

Исследование безопасности и активности таблеток мелоксикам для детей
С. М. Иманалиева, Б. А. Сагындыкова, И. Е. Каухова, М. З. Аширов, Г. Б. Шойнбаева 40

Прогнозирование риска ишемической болезни сердца на основе нелинейного анализа вариабельности сердечного ритма по данным носимых устройств
М. И. Кожамбердиева, А. М. Раушанова, З. Абдрахманова, Л. Оракбай, Ж. Д. Тулеков, А. И. Байдаулетова, Е. Э. Дуйсенов 53

Математическое обоснование восстановления акромиально-ключичного сочленения новым комбинированным способом
Ж. М. Молдакулов, М. К. Халходжаев, С. С. Альходжаев, Е. Н. Набиев, А. Т. Хамитжанов 67

Преждевременная смертность в Республике Казахстан
Л. Кошербаева, Н. Алеkenова, А. Табаров, Н. Ахтаева, Р. Космуратова, А. Камалбек 79

Валидация и культурная адаптация опросника оценки тревожности Спилбергера на казахский язык
А. К. Дарбаева, Ф. Ү. Оразова, Т. Б. Даутов, А. А. Мусина 93

Масштабирование технологии производства фармацевтической субстанции-потенциатора на основе йода с антимикробным действием
А. А. Азембаев, Ж. И. Таганов, Е. М. Сүйін, С. Е. Молбеков, С. Тұрғанбай, Р. А. Каржаубаева, З. С. Ашимханова, А. Б. Джумагазиева, Ә. Қ. Азаматова 103

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Клиническое применение фотоплетизмографии для выявления риска развития сердечно-сосудистых заболеваний
Б. А. Бугибаева, А. С. Абзалиева, Б. К. Абзалиев, М. Т. Абдирова, У. М. Сулейменова, А. М. Даткабаева 120

К вопросу о стандартном определении случая клещевых возвратных лихорадок
А. М. Дмитриевский, М. С. Сыздыков, А. С. Адил, А. О. Бисенбай, А. В. Кулигин, Н. К. Оспанбекова, Е. О. Остапчук 137

Обзор литературы по заболеваниям полости рта у детей с синдромом дауна
Н. Т. Байназарова, Г. Т. Ермуханова, К. Ж. Жумабаева 149

Инновационные подходы к вопросам улучшения репродуктивного здоровья женского населения в Казахстане и в мире
Г. Т. Уразбаева, А. Т. Терликбаева, Ж. А. Иманбаева, Г. Ж. Байгазиева, А. К. Аязбеков, Б. Б. Сагындыкова, А. Р. Ханаева 164



CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

Seasonal distribution of acute intestinal infections and the impact of climatic factors (temperature and rainfall) in the Kyzylorda region
N. B. Baisynov, A. B. Daniyarova, A. N. Idrisova, Zh. A. Zhansugurova, G. A. Arynova 13

The frequency and clinical – laboratory manifestations of acute kidney injury in children: a retrospective study
A. Zh. Sadykova, G. T. Tashenova, A. T. Tulendiyeva, G. S. Berdiyeva, Sh. T. Mukhamedova, S. L. Kosareva, S. Sairankyzy 29

Research on the safety and activity of meloxicam tablets for children
S. M. Imanalieva, B. A. Sagyndykova, I. E. Kaukhova, M. Z. Ashirov, G. B. Shoinbayeva 40

Prediction of ischemic heart disease risk based on nonlinear analysis of heart rate variability from wearable device data
M. I. Kozhamberdiyeva, A. M. Raushanova, Z. Abdrakhmanova, L. Orakbay, Zh. D. Tulekov, A. I. Baydauletova, Ye. E. Duysenov 53

Mathematical justification of restoration of the acromioclavicular joint by a new combined method
Zh. M. Moldakulov, M. Khalkhojayev, S. Alkhojaev, E. N. Nabiyev, A. Khamitghanov 67

Premature mortality in Kazakhstan
L. Kosherbayeva, N. Alekenova, A. Tabarov, N. Akhtayeva, R. Kosmuratova, A. Kamalbek 79

Validation and cultural adaptation of the spielberger anxiety assessment questionnaire into the kazakh language
A. K. Darbayeva, G. U. Orazova, T. B. Dautov, A. A. Mussina 93

Scale-up of the manufacturing technology for an iodine-based pharmaceutical potentiator with antimicrobial activity
A. A. Azembayev, Zh. I. Taganov, Y. M. Suiin, S. E. Mombeov, S. Turganbai, R. A. Karzhaubayeva, Z. S. Ashimkhanova, A. B. Dzhumagazieva, A. K. Azamatova 103

REVIEWS

Clinical perspectives on photoplethysmography in identifying the risk of developing cardiovascular diseases
B. A. Bugibayeva, A. S. Abzaliyeva, B. K. Abzaliyev, M. T. Abdirova, U. M. Suleimenova, A. M. Datkabayeva 120

On the issue of the standard definition of tick-borne relapsing fever case
A. M. Dmitrovskiy, M. S. Syzdykov, A. S. Adil, A. O. Bisenbay, A. V. Kuligin, N. K. Ospanbekova, Ye. O. Ostapchuk 137

Literature review of oral diseases in children with down syndrome
N. T. Bainazarova, G. T. Ermukhanova, K. Zh. Zhumabaeva 149

Innovative approaches to improving the reproductive health of the female population in Kazakhstan and worldwide
G. T. Urazbayeva, A. T. Terlikbayeva, Zh. A. Imanbayeva, G. Zh. Baigazyeva, A. K. Ayazbekov, B. B. Sagyndykova, A. R. Khanaevav 164

ҚЫЗЫЛОРДА ОБЛЫСЫНДА ЖІТІ ІШЕК ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ МАУСЫМДЫҚ ТАРАЛУЫ ЖӘНЕ КЛИМАТТЫҚ ФАКТОРЛАРДЫҢ (ТЕМПЕРАТУРА МЕН ЖАУЫН-ШАШЫН МӨЛШЕРІ) ӘСЕРІ

Н. Б. Байсынов *¹, А. Б. Даниярова ¹, А. Н. Идрисова ², Ж. А. Жансугурова ²,
Г. А. Арынова ¹

¹ Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы

² Қызылорда облысының санитариялық-эпидемиологиялық бақылау департаменті,
Қазақстан, Қызылорда

* *Корреспондент автор*

Аңдатпа

Кіріспе: Жіті ішек инфекцияларымен сырқаттанушылық маусымдық сипатқа ие және климаттық факторлармен байланысты. Қызылорда облысында бұл көрсеткіштердің өзгерісін және ауа райы факторларының әсерін бағалау өзекті. Зерттеу эпидемиологиялық бақылау мен алдын алу шараларын тиімді жоспарлауға мүмкіндік береді.

Зерттеудің мақсаты: Қызылорда облысында жіті ішек инфекцияларымен сырқаттанушылықтың маусымдық ерекшеліктерін анықтау және климаттық факторлардың (температура, жауын-шашын мөлшері) сырқаттанушылыққа әсерін бағалау.

Материалы мен әдістері: Зерттеу барысында 492 бақылау қарастырылды. Деректер толық және сенімді болды. Статистикалық талдау Крускал–Уоллис критерийі және әртүрлі регрессиялық модельдер (сызықтық, квадраттық, экспоненциалдық және құрамдас) арқылы жүргізілді.

Нәтижелері: Сырқаттанушылық деңгейі қысқы айларда төмен, көктемде біртіндеп артып, жазда ең жоғары деңгейге жетеді, күзде біртіндеп төмендейді. Температураның өсуі сырқаттанушылықтың экспоненциалды түрде артуына ықпал етеді, ал жауын-шашын мөлшері оны төмендетеді. Сызықтық модель бойынша маусымдық форма сырқаттанушылықтың 95,5 %-ын түсіндіреді.

Қорытынды: Зерттеу эпидемиологиялық бақылау мен алдын алу шараларын тиімді жоспарлауға мүмкіндік береді және маусымдық фактордың сырқаттанушылыққа айқын әсерін дәлелдейді.

Түйін сөздер: жіті ішек инфекциясы, сырқаттанушылық, маусымдық ерекшеліктер, температура, жауын-шашын, регрессиялық талдау

Кіріспе

Жедел ішек инфекциялары (әрі қарай – ЖИ) – патогенді және шартты-патогенді бактериялар, вирустар мен қарапайымдылар тудыратын, асқазан-ішек жолдарының жедел зақымдануымен жүретін және клиникалық тұрғыда гастроэнтерит, энтероколит, колит, іштің ауыруы, құсу, диарея сияқты белгілермен көрінетін жұқпалы аурулар тобы. Ауыр жағдайларда токсикоз бен эксикоз дамуы

мүмкін. Инфекцияның берілу жолы – фекалды-оралды (нәжіс-ауызша) [1].

ЖИ мәселесі Орталық Азия елдері үшін аса өзекті. Соңғы жылдары бұрын сирек кездесетін немесе мүлде анықталмаған қоздырғыштар да кеңінен тарала бастады. ЖИ-дің шамамен 70 %-ында аурудың нақты қоздырғышы анықталмайды. Бұл жағдай, негізінен, эпидемиялық сипатқа ие емес дерттерде қолданылатын «синдромдық» диагности-

ка принципіне байланысты деп түсіндіріледі [2].

Батыс әдебиетінде ЖИИ көбінесе «жедел гастроэнтерит», «жедел энтерит» немесе «диареялық аурулар» деп аталады. Олар кез келген жаста кездесуі мүмкін, бірақ ең алдымен балалар үшін маңызды мәселе болып табылады. Жедел энтерит нәжістің паста тәрізді немесе сұйық болуымен, тәулігіне үш реттен артық қайталануымен, қызба мен құсудың болуымен (немесе болмауымен) сипатталады. Әдетте диарея 7 күннен аз уақытқа созылады, ал 14 күннен ұзаққа созылса, «ұзаққа созылған диарея» деп аталады [3]. Өмірінің алғашқы айларында балада нәжіс жиілігінен гөрі нәжіс консистенциясының өзгеруі жедел диареяның негізгі белгісі болып есептеледі.

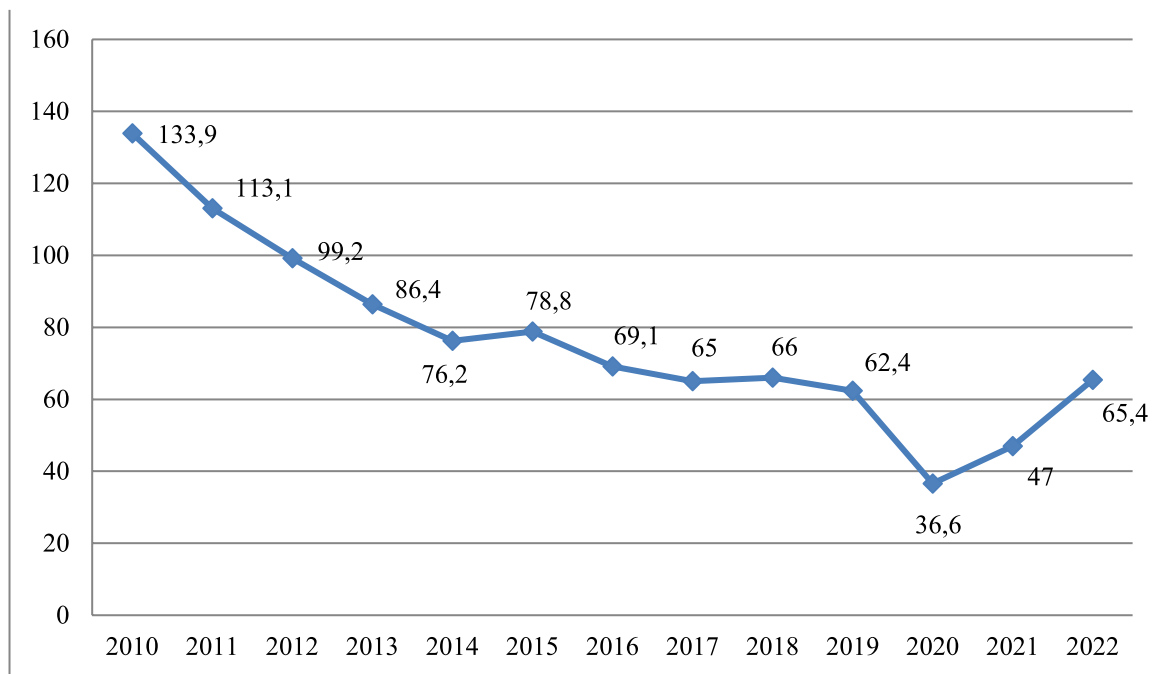
Әлемде жыл сайын 5 жасқа дейінгі шамамен жарты миллион бала жедел инфекциялық гастроэнтериттен көз жұмады [4]. Еуропада бұл жастағы балалар жылына орта есеппен 1–2 рет ауырады, ең жоғары жиілік 6-18 ай аралығында тіркеледі [5].

Посткеңестік кеңістікте, мысалы, Ресейде соңғы жылдары ЖИИ-мен сырқаттанушылықтың орташа жылдық өсімі 6-7 % құрап отыр [6-8]. Жыл сайын 0-17 жас аралығындағы балаларда 470 мыңнан 530 мыңға дейін жағдай тіркеледі, олардың басым бөлігі – балалар. ЖИИ жұқпалы аурулар құрылымында

тыныс алу жолдарының инфекцияларынан кейін 2-орында. Сарапшылардың пікірінше, шынайы сырқаттанушылық ресми деректерден 3-5 есе жоғары болуы мүмкін, себебі жасырын және жеңіл түрлері көбіне дәрігерге жүгінбей, үй жағдайында емделеді [9].

Еуропа елдерінде де мәселе өзекті. Мәселен, Германияда 5 жасқа дейінгі әрбір алтыншы бала жылына кемінде бір рет дәрігерге қаралады [10]. 2017 жылы осы елде 5 жасқа дейінгі 40 мыңға жуық бала ЖИИ диагнозымен ауруханаға жатқызылды, бұл жарақаттан басқа барлық ауруханаға жатқызылулардың 9 %-ын құрайды. Сол жылы 5 бала қайтыс болған [11]. Ауруханаға жатқызылғандардың ішінде 93 %-ында вирустық қоздырғыштар анықталды: ротавирус – 47 %, норовирус – 29 %, аденовирус – 14 %. Сонымен қатар, шамамен 20 %-ында бактериялық қоздырғыштар (*Campylobacter jejuni*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, патогенді *E. coli*, *Clostridium difficile*), ал 5 %-дан азында протозойлар (*lamblia*, *cryptosporidia*, *Entamoeba histolytica* және т.б.) табылды [10; 12-17].

Қазақстан Республикасында соңғы 10 жылда ЖИИ-мен сырқаттанушылықтың ұзақ мерзімді динамикасында айқын төмендеу байқалды: 2010 жылы 100 мың адамға шаққанда 133,9 болса, 2022 жылы бұл көрсеткіш 65,35-ке дейін төмендеген [18] (Сурет 1).



Сурет 1. 2010-2022 жылдарға арналған халық арасында жіті ішек инфекцияларының ұзақ мерзімді динамикасы. (100 мың халыққа шаққандағы көрсеткіштер)

Дереккөз: [18]

Зерттеу мақсаты – Қызылорда облысында жіті ішек инфекцияларымен сырқаттанушылық деңгейінің айлар бойынша өзгерісін және маусымдық ерекшеліктерін анықтау, сонымен қатар климаттық факторлардың (температура мен жауын-шашын мөлшері) сырқаттанушылыққа әсерін бағалау арқылы эпидемиологиялық тенденцияларды талдау.

Материалдар мен әдістер

Бұл зерттеу обсервациялық ретроспективті эпидемиологиялық сипаттағы зерттеу болып табылады. Генеральды жиынтық ретінде Қызылорда облысының халқы алынды. Зерттеуге 1984-2024 жылдар аралығында тіркелген барлық жіті ішек инфекциясы жағдайлары енгізілді. Деректер Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Санитариялық-эпидемиологиялық бақылау комитетінің Қызылорда облысы бойынша санитариялық-эпидемиологиялық бақылау департаментінің ресми статистикалық мәліметтерінен алынды. Деректер толық қамту әдісімен іріктелді.

Зерттеу барысында ЖИИ-мен сырқаттанушылықтың ұзақ мерзімді динамикасы және олардың маусымдық ерекшеліктері талданды.

Статистикалық өңдеу IBM SPSS Statistics 26 бағдарламасы арқылы жүргізілді.

Әртүрлі тәуелсіз топтар арасындағы айырмашылықтарды анықтау үшін Крускал-Уоллис критерийі қолданылды. Сонымен қатар, сырқаттанушылық деңгейіне ықпал ететін факторларды бағалау мақсатында регрессиялық талдау жүргізілді. Бұл әдіс маусымдық сипат, климаттық факторлар және уақыттық динамика сияқты тәуелсіз айнымалылардың сырқаттанушылық көрсеткіштеріне әсерін бағалауға мүмкіндік берді.

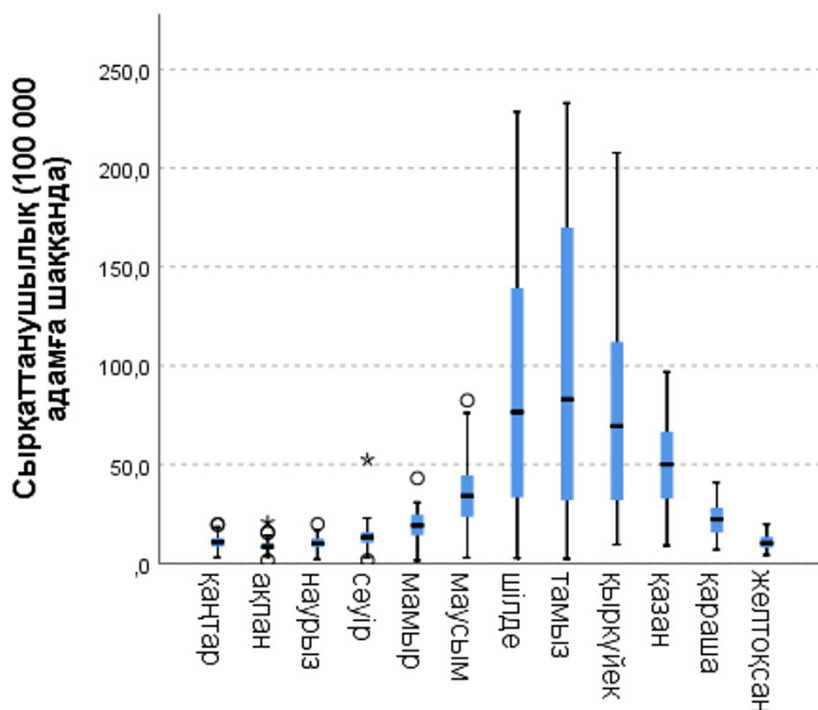
Нәтижелер орташа көрсеткіштер, сенімділік интервалдары және р-мәндерімен (статистикалық маңыздылық деңгейі $p < 0,05$ деп қабылданды) берілді.

Зерттеу тек ресми статистикалық деректерді пайдалану арқылы жүргізілгендіктен, адамдарға немесе жануарларға тікелей араласу жасалмады, жеке деректер қолданылмады. Сондықтан зерттеуді этикалық комитетте мақұлдау талап етілмеді.

Нәтижелер

Зерттеу барысында сырқаттанушылық деңгейінің (100 000 адамға шаққанда) айлар бойынша айырмашылығын анықтау үшін тәуелсіз таңдауларға арналған Крускал-Уоллис критерийі қолданылды.

Нөлдік гипотезаға сәйкес, сырқаттанушылықтың таралуы айлар арасында



Сурет 2. Тәуелсіз таңдамаларға арналған Крускал-Уоллис нәтижесінің диаграммасы

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

біркелкі болып табылады. Алайда алынған нәтижелер бойынша нөлдік гипотеза қабылданбады (асимптотикалық маңыздылық мәні $p < 0,001$). Бұл айлар бойынша сырқаттанушылық деңгейінің статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтары бар екенін көрсетеді.

Осылайша, алынған нәтижелерге сәйкес, Қызылорда облысында жіті ішек инфекцияларымен сырқаттанушылық айлар бойынша біркелкі таралмайды және айтарлықтай маусымдық айырмашылықтарға ие (Сурет 2).

Крускал-Уоллис критерийінің нәтижелері бойынша Қызылорда облысында жіті ішек инфекциясымен сырқаттанушылық ай-

Кесте 1. Қызылорда облысындағы жіті ішек инфекциясымен сырқаттанушылықтың айлар бойынша орташа рангтері мен маусымдық ерекшеліктері

Ай	Орташа ранг	Сырқаттанушылық деңгейі	Ерекшелігі
Қаңтар	236,43	Орташа	Қыс, маусымдық аурулар
Ақпан	239,86	Орташа	Салыстырмалы тұрақты
Наурыз	245,55	Орташа	Аурушандық өсе бастайды
Сәуір	268,88	Жоғарылай бастайды	Көктем кезеңі
Мамыр	293,84	Жоғары	Тұрақты жоғарылау
Маусым	333,83	Өте жоғары	Маусымдық аурулардың шыңы
Шілде	367,44	Өте жоғары	Жазғы аурушандықтың шарықтауы
Тамыз	369,24	Өте жоғары	Ең жоғары көрсеткіштер
Қыркүйек	367,33	Өте жоғары	Күз басы, аурулар сақталады
Қазан	353,46	Жоғары	Төмендеу басталады
Қараша	324,45	Орташа	Маусымдық төмендеу
Желтоқсан	274,97	Орташа	Қысқа өту кезеңі

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

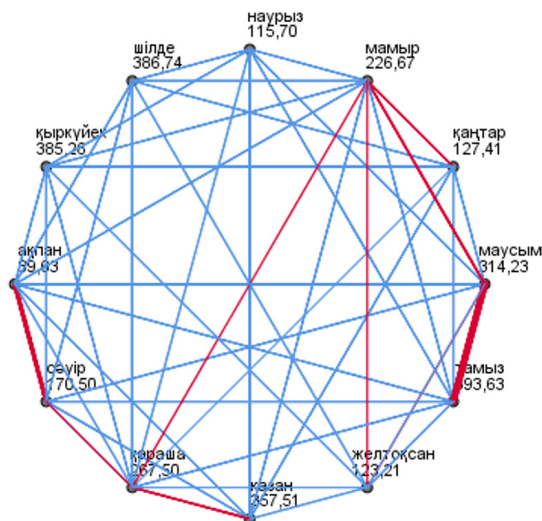
Жүргізілген Краскал-Уоллис критерийінен кейінгі жұптық салыстыру нәтижелері бойынша айлар арасындағы сырқаттанушылық деңгейлерінің айырмашылықтары анықталды. Қысқы айларда (қаңтар, ақпан, желтоқсан, наурыз) сырқаттанушылық деңгейлері бір-бірінен елеулі айырмашылық көрсетпей, салыстырмалы түрде тұрақты сақталған. Көктем айларында (сәуір, мамыр) сырқаттанушылық біртіндеп жоғарылай бастағаны байқалады; бұл кезеңде ақпан-сәуір және наурыз-мамыр аралығында айқын статистикалық мәнді айырмашылық тіркелді.

Жаз айлары (маусым, шілде, тамыз) барлық басқа айлармен салыстырғанда сырқаттанушылықтың ең жоғары деңгейімен ерекшеленді. Бұл кезеңде қыстық және көктемдік айлармен салыстырғанда айырмашылықтар

лар арасында біркелкі таралмағаны анықталды ($p < 0,05$). Кестеден көріп отырғанымыздай, сырқаттанушылықтың орташа рангтері қыста салыстырмалы түрде төмен деңгейде болса, көктем айларынан бастап біртіндеп жоғарылаған. Маусымнан бастап сырқаттанушылық айтарлықтай өсіп, шілде-тамыз айларында ең жоғары шегіне жеткен. Қыркүйекте жоғары көрсеткіштер сақталғанымен, қазаннан бастап біртіндеп төмендеу үрдісі байқалады. Қараша-желтоқсан айларында сырқаттанушылық деңгейі қайтадан орташа көрсеткіштерге түсіп, қысқы кезеңге өтеді (Кесте 1).

өте жоғары дәрежеде мәнді болып шықты ($p < 0,001$). Күз айларында (қыркүйек, қазан, қараша) сырқаттанушылық деңгейі біртіндеп төмендегенімен, жаз айларымен салыстырғанда әлі де жоғары деңгей сақталды. Мәселен, қыркүйек пен тамыз, шілде айлары арасында айырмашылық мәнсіз болғанымен ($p > 0,9$), қараша айы жазғы көрсеткіштерден едәуір төмен нәтиже көрсетті ($p < 0,01$).

Жалпы алғанда, алынған мәліметтер сырқаттанушылық деңгейінің қысқы және көктемгі төмен деңгейден жазғы кезеңде шарықтап, күзде біртіндеп төмендейтінін дәлелдейді. Бұл ЖИИ-дің маусымдық өршу сипатын айқын көрсетіп, эпидемиологиялық тұрғыдан жаз айларын ең жоғары тәуекел кезеңі ретінде бөліп алуға мүмкіндік береді (Сурет 3).



Сурет 3. Айлар бойынша сырқаттанушылық деңгейінің жұптық салыстыру диаграммасы

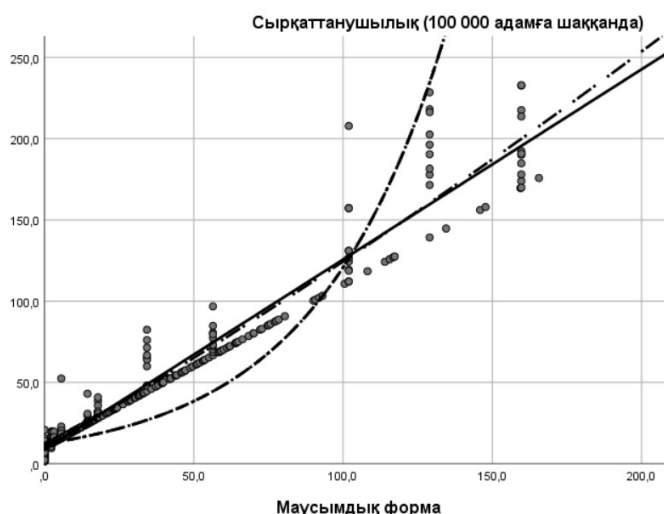
Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Сырқаттанушылық деңгейін (100 000 адамға шаққанда) болжау үшін «Маусымдық форма» айнымалысы негізінде бірнеше регрессиялық модель сыналды. Барлығы 492 бақылау пайдаланылды, деректер толық болғандықтан жетіспейтін мәндер тіркелген жоқ.

Нәтижелер бойынша ең жоғары сәйкестік сызықтық модельде байқалды ($R^2 = 0,955$; $F = 10280,888$; $p < 0,001$). Бұл сырқаттанушылықтың маусымдық формаға тікелей тәуелділігін көрсетеді. Квадраттық модель де ұқсас деңгейде дәлдікті көрсетті ($R^2 = 0,955$; $F = 5213,919$; $p < 0,001$), сонымен қатар деректердегі шамалы қисықтықты сипаттайды.

Ал құрамдас, экспоненциалдық және өсу модельдері төменірек сәйкестік берді ($R^2 = 0,757$; $F = 1524,595$; $p < 0,001$), сондықтан оларды қолдану диагностикалық тұрғыдан шектеулі болып саналады.

Осылайша, алынған нәтижелер сырқаттанушылықтың маусымдық формаға тәуелділігі ең сенімді түрде сызықтық және квадраттық модельдермен сипатталатынын дәлелдейді. Бұл маусымдық фактордың аурушандық деңгейін болжаудағы маңызды рөлін көрсетеді. Сырқаттанушылық деңгейі мен маусымдық форма арасындағы байланыс ең жоғары дәлдікпен сызықтық модель арқылы сипатталады ($R^2=0,955$; $p<0,001$). Тиісті регрессиялық теңдеу: $Y = 8,584 + 1,171X$ (Сурет 4).



Сурет 4. Маусымдық формаға байланысты сырқаттанушылықты болжау модельдерінің салыстырмалы диаграммасы

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

«Маусымдық форма» көрсеткішінің сырқаттанушылық деңгейіне (100 000 адамға шаққанда) әсері сызықтық регрессиялық модель арқылы бағаланды.

Алынған нәтижелер бойынша модельдің сәйкестік дәрежесі өте жоғары болды ($R = 0.977$; $R^2 = 0.955$; түзетілген $R^2 = 0.954$). Бұл сырқаттанушылық деңгейінің 95,5 %-ы маусымдық форма арқылы түсіндірілуі мүмкін екенін көрсетеді. Дарбин–Уотсон статистикасы 1,196 болып шықты, бұл қалдықтардың автокорреляциясы әлсіз екенін білдіреді.

ANOVA нәтижелері модельдің жалпы маңыздылығын дәлелдеді ($F = 10280,888$; $p < 0,001$). Яғни, маусымдық форма сырқаттанушылық деңгейіне статистикалық тұрғыдан жоғары әсер ететін фактор болып табылады.

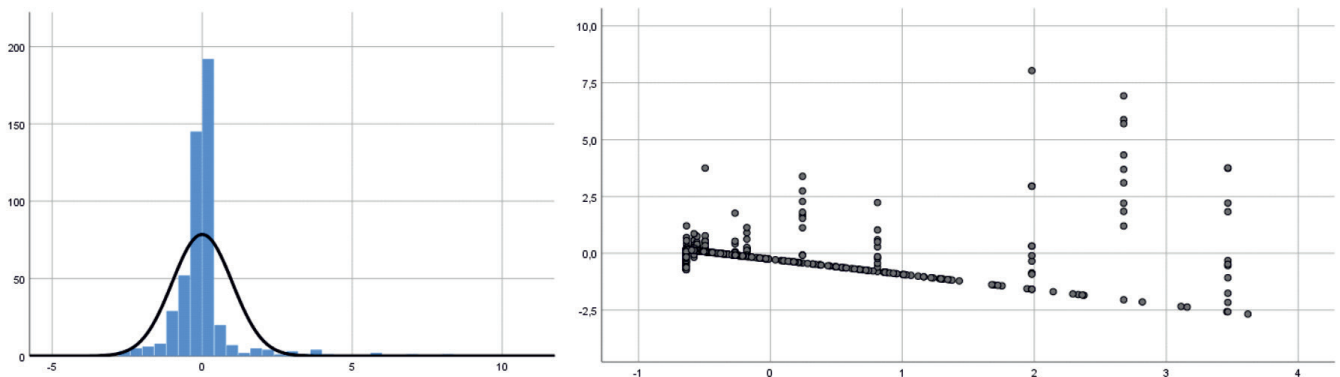
Коэффициенттерді талдау көрсеткендей, тұрақты шама 8,584 ($p < 0,001$), ал «Маусымдық форма» айнымалысының регрессиялық коэффициенті $b = 1,171$ ($p < 0,001$). Бұл маусымдық форманың әрбір бірлікке артуы сырқаттанушылық деңгейін орта есеппен 1,171-ге арттыратынын көрсетеді.

VIF = 1,000 және толеранттылық = 1,000. Бұл мультиколлинеарлықтың жоқ екенін, айнымалының модельге тәуелсіз әсер ететінін білдіреді.

Қалдықтардың статистикасы (орташа мәні = 0, стандартты ауытқуы = 9,94) модельдің адекватты екенін дәлелдеді. Кукақашықтығының ең жоғарғы мәні 0,412 болып, ықпалды ерекше нүктелердің жоқ екенін көрсетті.

Махаланобис арақашықтығы бақылаулардың көпөлшемді құрылымдағы орны мен ықтимал аутлайерлерді бағалау үшін қолданылды. Есептеу нәтижелері бойынша оның ең жоғарғы мәні 13,089 құрады, бұл χ^2 ($df = 1$; $\alpha = 0,001$) үшін критикалық деңгейден (10,828) асып түседі. Бұл жекелеген бақылаулардың деректердің жалпы құрылымынан айтарлықтай ауытқитынын көрсетеді. Алайда, Кук қашықтық көрсеткіштері 1,0-ден аспағандықтан, мұндай аутлайерлер регрессиялық модельдің тұрақтылығына шешуші әсер етпейді. Осылайша, Махаланобис арақашықтығы бойынша бірқатар ықтимал аутлайерлер анықталғанымен, модельдің жалпы сенімділігі сақталды (Сурет 5).

Жалпы алғанда, регрессиялық талдау нәтижелері сырқаттанушылық деңгейінің маусымдық факторға айқын тәуелділігін және бұл фактордың індеттің уақыттық өзгерістерін түсіндірудегі маңызды рөлін айқындады (Сурет 5).



Сурет 5. Сырқаттанушылық деңгейінің маусымдық формаға тәуелділігінің регрессиялық сызығы
Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Сырқаттанушылық деңгейінің (100 000 адамға шаққанда) температурамен байланысын сипаттау үшін SPSS бағдарламасында қисықтарды іріктеу әдісі қолданылды. Нәтижелер бірнеше математикалық модельдер арқылы бағаланды: сызықтық, квадраттық, құрамдас, экспоненциалды және өсу (роста) модельдері.

Алынған нәтижелерге сәйкес, сызықтық модель айтарлықтай байланыс көрсетті ($R^2 = 0,240$; $F = 155,095$; $p < 0,001$). Бұл сырқаттанушылықтың 24 %-ы температура факторы арқылы түсіндіретінін білдіреді. Сызықтық регрессиялық коэффициент ($b = 1,777$; $p < 0,001$) температураның әрбір 1°C артуы сырқаттанушылықты орта есеппен 1,78

бірлікке арттыратынын көрсетті.

Квадраттық модель ($R^2 = 0,248$; $F = 80,696$; $p < 0,001$) сәл жоғары сәйкестік көрсетті. Бұл модель температура мен сырқаттанушылық арасындағы байланысты доға тәрізді сипатта бейнелейді. Яғни, температураның артуы белгілі бір диапозонда баяу, кейін үдей түсетін сырқаттанушылық өсімімен қатар жүреді.

Ал құрамдас, экспоненциалды және өсу модельдері ең жоғары сәйкестікті көрсетті ($R^2 = 0,323$; $F = 233,374$; $p < 0,001$). Бұл температура факторы сырқаттанушылықтың шамамен 32,3 %-ын түсіндіретінін дәлелдейді. Аталған модельдерде температурамен сырқаттанушылық арасындағы байланыс сызықтық емес, экспоненциалды сипатта: температураның артуымен сырқаттанушылықтың өсу қарқыны үдей түседі.

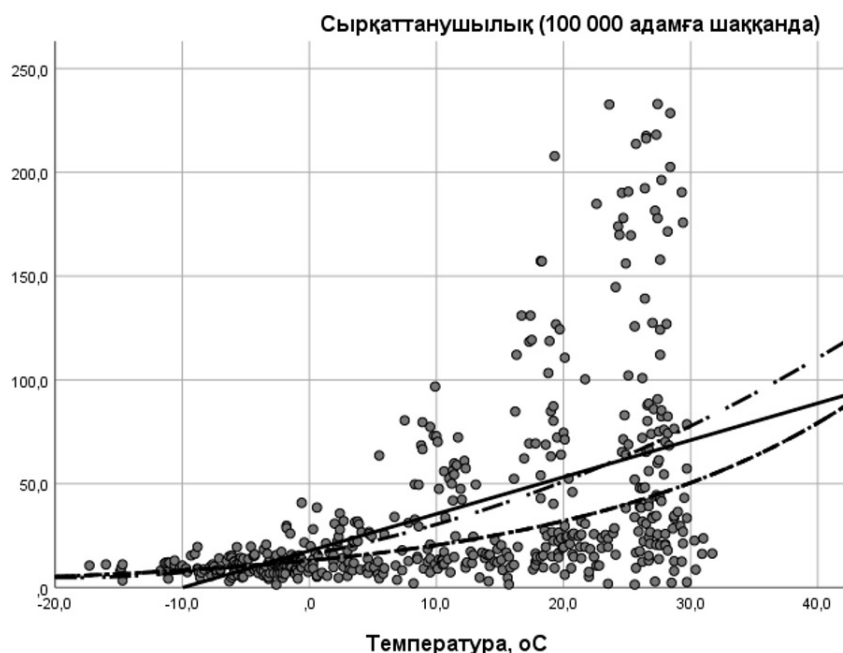
Температураға байланысты ең қолайлы модель экспоненциалды болып шықты:

$$Y = 12,991 \cdot e^{0,045X}$$

($R^2 = 0,323$; $F = 233,374$; $p < 0,001$).

Бұл модель температура артқан сайын сырқаттанушылықтың экспоненциалды түрде өсетінін көрсетеді. Температураның әрбір 1°C -қа артуы сырқаттанушылықты орта есеппен шамамен 4,6 %-ға арттырады.

Температура сырқаттанушылық деңгейіне маңызды әсер ететін фактор болып табылады. Сызықтық модель нәтижелері түсіндірмесі жеңіл болғанымен, экспоненциалды және құрамдас модельдердің сәйкестік деңгейі жоғарырақ болғандықтан ($R^2 = 0,323$), оларды эпидемиологиялық үрдістерді болжау мен интерпретациялауда қолдану орынды деп есептеледі. Бұл температуралық фактордың аурушандықтағы маусымдық толқуларды қалыптастырудағы шешуші рөлін көрсетеді (Сурет 6).



Сурет 6. Температураға байланысты сырқаттанушылықты болжау модельдерінің салыстырмалы диаграммасы

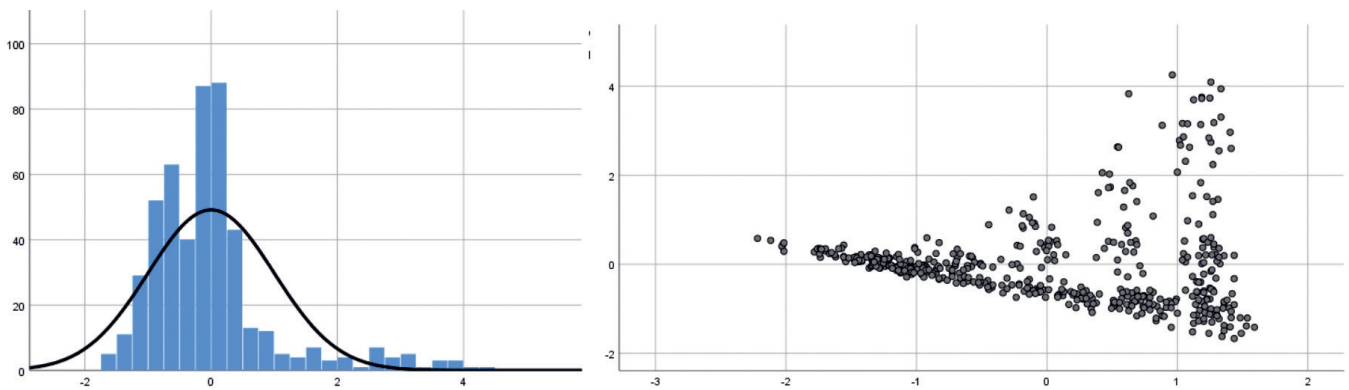
Дереккөз: авторламен құрастырылған

Модель сызықтық регрессия арқылы талданды, мұндағы тәуелді айнымалы – сырқаттанушылық (100 000 адамға шаққанда), ал тәуелсіз айнымалы – температура, $^\circ\text{C}$ болды. Барлық қажетті айнымалылар модельге енгізілген, ешқайсысы алынып тасталмады (Enter әдісі қолданылды).

Сызықтық регрессия нәтижелері бойынша температура мен сырқаттанушылық арасында орташа корреляция ($R = 0,490$) анықталды. Модельдің анықтама коэффициенті (R^2) 0,240 болып, температура сырқаттанушылықтың 24 %-ын түсіндіреді. Модельдің статистикалық мәні ANOVA талдауы

арқылы расталды ($F = 155,095$; $p < 0,001$), яғни температура сырқаттанушылыққа айтарлықтай әсер етеді.

Регрессиялық коэффициенттер бойынша константа 17,683, ал температура коэффициенті 1,777 болып, температура 1°C артқанда сырқаттанушылық орта есеппен 1,78 адамға артады. Стандартизирленген коэффициент $\beta = 0,490$, бұл температураның сырқаттанушылыққа айтарлықтай әсерін көрсетеді. Мультиколлинеарлық тексеру нәтижелері бойынша $VIF = 1,0$, яғни айнымалылар арасында коллинеарлық жоқ.



Сурет 7. Сырқаттанушылық деңгейінің маусымдық формаға тәуелділігінің регрессиялық сызығы

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

MOD_2 моделі талданды, мұндағы тәуелді айнымалы – сырқаттанушылық (100 000 адамға шаққанда), ал тәуелсіз айнымалы – жауын-шашын мөлшері, мм. Модель әртүрлі функциялық формалар бойынша бағаланды: сызықтық, квадраттық, құрамдас, өсу және экспоненциалды. Модельге константа енгізілген.

Барлық бақылаулар ($N = 492$) талдауға енгізілді, ешбірі шығарылған жоқ. Тәуелді айнымалының барлық мәндері оң, ал тәуелсіз айнымалы үшін 438 бақылау оң мәнде, 54 бақылау нөлдік мәнде болды; теріс мәндер анықталған жоқ.

Сызықтық модель бойынша $R^2 = 0,089$, $F = 47,672$, $p < 0,001$, яғни модель статистикалық маңызды. Константа 51,166, ал тәуелсіз айнымалы коэффициенті -1,126 болып, жауын-шашын мөлшері артқан сайын сырқаттанушылықтың азайғанын көрсетеді.

Квадраттық модельде $R^2 = 0,120$; $F = 33,270$; $p < 0,001$. Константа 58,363, тәуелсіз айнымалы коэффициенттері $b_1 = -2,470$ және $b_2 = 0,030$. Құрамдас, өсу және экспоненциалды

Қалдық талдауы бойынша модельде маңызды ауытқулар немесе ерекше бақылаулар анықталған жоқ. Дегенмен, Дарбин-Уотсон статистикасы ($DW = 0,564$) оң автокорреляцияның бар екенін көрсетеді, бұл нәтижелерді талдау кезінде ескерілуі қажет.

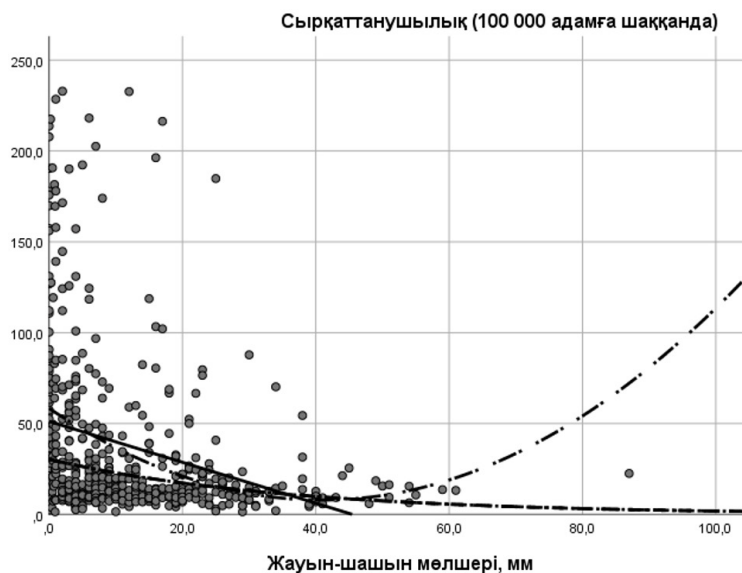
Температура сырқаттанушылыққа оң әсер етеді, бірақ модель сырқаттанушылықтың барлық вариациясын толық түсіндіре алмайды, яғни басқа факторлардың да әсері бар. Модель статистикалық маңызды, коллинеарлық жоқ және қалдық талдауы модельдің сенімділігін растайды (Сурет 7).

модельдерде $R^2 = 0,115$; $F = 63,455$; $p < 0,001$, бұл модельдер де статистикалық маңызды болып шықты.

Жақын теңдеу ретінде сызықтық модельді таңдай аламыз, өйткені ол қарапайым және интерпретациясы жеңіл. Сызықтық модельдің параметрлері: константа = 51,166, тәуелсіз айнымалы коэффициенті $b = -1,126$.

Сызықтық теңдеу: Сырқаттанушылық = $51,166 - 1,126 \cdot \text{Жауын-шашын мөлшері (мм)}$

Жауын-шашын мөлшері сырқаттанушылыққа әсер етеді, алайда оның вариациясын түсіндіру деңгейі төмен (ең жоғары $R^2 = 0,120$). Бұл сырқаттанушылыққа басқа факторлардың да әсері бар екенін көрсетеді. Модельдер статистикалық маңызды болғанымен, тәуелсіз айнымалы сырқаттанушылықты түсіндіруде шектеулі үлеске ие (Сурет 8).



Сурет 8. Сырқаттанушылық (100 000 адамға шаққанда) және жауын-шашын мөлшері арасындағы тәуелділік

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

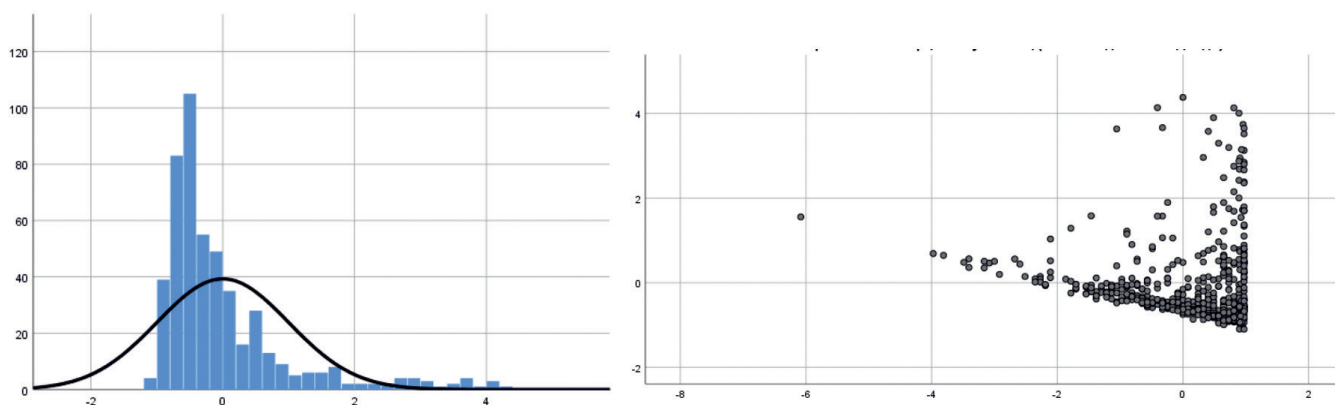
Сызықтық регрессия қолданылып, тәуелді айнымалы – сырқаттанушылық (100 000 адамға шаққанда), ал тәуелсіз айнымалы – жауын-шашын мөлшері, мм ретінде алынды. Барлық қажетті айнымалылар модельге енгізілді (Enter әдісі), ешқайсысы талдаудан шығарылған жоқ.

Модельдің нәтижелері бойынша температура мен сырқаттанушылық арасындағы байланыс орташа деңгейде: $R = 0,298$, $R^2 = 0,089$. Бұл мән тәуелсіз айнымалы сырқаттанушылық вариациясының шамамен 8,9 %-ын түсіндіреді. Модель статистикалық маңызды болды ($F = 47,672$; $p < 0,001$).

Регрессиялық коэффициенттерге сүйенсек, константа 51,166, ал тәуелсіз айнымалы коэффициенті -1,126. Бұл мәндер бойынша жауын-шашын мөлшері әр 1 мм артқанда

сырқаттанушылық орта есеппен 1,126 адамға азаяды. Стандартизирленген коэффициент $\beta = -0,298$, яғни әсері орташа деңгейде. Коллинеарлық көрсеткіштері ($VIF = 1,0$) айнымалылар арасында мультиколлинеарлық жоқ екенін көрсетеді.

Қалдық талдауы бойынша модельде маңызды ауытқулар немесе аномалиялық бақылаулар анықталған жоқ. Дегенмен, кейбір бақылаулар Махаланобис және Кук қашықтықтары бойынша аздап ерекшеленеді, бұл статистикалық тұрғыдан қалыпты. Жауын-шашын мөлшері сырқаттанушылыққа кері әсер етеді: жауын-шашын көп болған сайын сырқаттанушылық төмендейді. Алайда модель тәуелсіз айнымалының әсерін толық түсіндіре алмайды, яғни сырқаттанушылыққа басқа факторлардың да әсері бар (Сурет 9).



Сурет 9. Сырқаттанушылық пен жауын-шашын мөлшері (сызықтық модель бойынша)

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Талқылау

Зерттеу нәтижелері Қызылорда облысында жіті ішек инфекцияларымен сырқаттанушылықтың айлар бойынша айқын маусымдық өзгерістерге ие екенін көрсетті. Қыс айларында сырқаттанушылық төмен деңгейде болса, көктемде біртіндеп артып, жаз айларында ең жоғары көрсеткішке жетеді, күзде төмендеу үрдісі байқалады. Бұл негізгі нәтижелер зерттеудің мақсатына сәйкес келеді, яғни ЖИИ маусымдық сипатымен және климаттық факторлармен байланысын анықтау. Алынған деректер бойынша жазғы айларда ЖИИ-дың өршуі айқын байқалады, бұл басқа аймақтардағы зерттеулермен салыстырғанда ұқсас тенденцияны көрсетеді. Мысалы, Жапониядағы жалпы ішек-асқазан жолдары аурулары да жаз айларында жоғары өршу көрсеткен [19]. Дегенмен, климаттық айырмашылықтар мен эпидемиологиялық контекст нәтижелердің қарқыны мен айқындылығына әсер етуі мүмкін. Сондай-ақ, тропикалық аймақтардағы вирустық гастроэнтериттердің маусымдық өршуі де жылылық кезеңдеріне байланысты [20], бұл біздің деректерімізбен салыстырғанда ұқсас үлгілерді көрсетеді. Климаттық факторлардың әсерін бағалау нәтижелері сырқаттанушылықтың температура мен жауын-шашын мөлшеріне тәуелділігін көрсетті. Температураның артуы сырқаттанушылықтың экспоненциалды түрде өсуіне әкелсе, жауын-шашын мөлшері керісінше сырқаттанушылықты төмендетеді. Бұл мәліметтер эпидемиологиялық тұрғыдан маңызды, себебі олар аурушандықты болжауға және алдын алу шараларын тиімді жоспарлауға мүмкіндік береді.

Зерттеудің күшті жақтары: толық деректер жиынтығы (N = 492) пайдаланылды, барлық бақылаулар талдауға енгізілді, мультиколлинеарлық жоқ және қалдық талдауы модельдің сенімділігін растады. Сызықтық және квадраттық регрессиялық модельдер сырқаттанушылық пен климаттық факторлар арасындағы байланысты дәл көрсетті, бұл зерттеудің диагностикалық және болжамдық құндылығын арттырады.

Алайда, зерттеудің кейбір шектеулері де бар. Модель тек температура мен жауын-шашынның әсерін қарастырады, басқа ықпал етуші факторлар (санитарлық-гигиеналық

шаралар, әлеуметтік-экономикалық жағдайлар, тұрғындардың гигиеналық дағдылары) есепке алынбаған.

Қорытынды

Зерттеу нәтижелері Қызылорда облысында жіті ішек инфекцияларымен сырқаттанушылық айлар бойынша біркелкі таралмайтынын және маусымдық ерекшеліктерге ие екенін көрсетті. Қысқы айларда сырқаттанушылық салыстырмалы түрде төмен болса, көктемде біртіндеп артып, жазда ең жоғары деңгейге жетеді, күзде біртіндеп төмендейді. Климаттық факторлар сырқаттанушылыққа маңызды әсер етеді. Нәтижелер бойынша температураның артуы сырқаттанушылықтың экспоненциалды түрде өсуіне, ал жауын-шашын мөлшерінің артуы сырқаттанушылықты төмендетуге әкеледі. Бұл факторлар сырқаттанушылықтың өзгерісін түсіндіруде маңызды көрсеткіш болып саналады.

Сырқаттанушылық деңгейін болжау үшін регрессиялық модельдер қолданылды. Сызықтық және квадраттық модельдер сырқаттанушылықты маусымдық формаға тәуелді дәл сипаттады. Сызықтық модель бойынша сырқаттанушылықтың 24 %-ы температура факторы арқылы түсіндірілсе, маусымдық формаға тәуелді модель арқылы сырқаттанушылықтың 95,5 %-ын түсіндіруге болады.

Зерттеу нәтижелері эпидемиологиялық тұрғыдан маңызды болып, денсаулық сақтау саласында алдын алу, мониторинг және эпидемиялық бақылау шараларын тиімді жоспарлауға мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі

1. Hasan H., Nasirudeen N. A., Ruzlan M. A. F., Mohd Jamil M. A., Ismail N. A. S., Wahab A. A., Ali A. Acute infectious gastroenteritis: the causative agents, omics-based detection of antigens and novel biomarkers // *Children*. – 2021. – Vol. 8(12). – Article No. 1112. – DOI: 10.3390/children8121112.
2. Радченко Е. А., Мамбетова А. И., Куватова Д. О., Алымбаева Д. Б. и др. Острые кишечные инфекции: учеб.-метод. пособие.– Бишкек: Изд-во КРСУ, 2016. – 100 с. – URL: <https://lib.krsu.kg/uploads/files/public/7078.pdf> (қаралған

күні: 15.09.2025).

3. Kumari H. et al. Acute gastroenteritis: Its causes, maintenance, and treatment // *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. – 2022. – Vol. 13(8). – P. 5064-5078. – DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S08.666.

4. GBD 2016 Diarrhoeal Disease Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet Infectious Diseases*. – 2018. – Vol. 18(11). – P. 1211-1228. – DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30362-1.

5. Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D., Lo Vecchio A., Shamir R., Szajewska H. Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014 // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2014. – Vol. 59(1). – P. 132–152. – DOI: 10.1097/MPG.0000000000000375.

6. Сергевнин В. И. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2020. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-tendentsii-v-mnogoletney-dinamike-zabolevaemosti-ostrymi-kishechnymi-infektsiyami-bakterialnoy-i-virusnoy-etilogii> (қаралған күні: 15.09.2025).

7. Малышев В. В., Разумова Д. В., Ильин С. С. Эпидемиологические особенности острых кишечных вирусных инфекций в России // *Медицина: теория и практика*. – 2018. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskie-osobennosti-ostryh-kishechnyh-virusnyh-infektsiy-v-rossii> (қаралған күні: 15.09.2025).

8. Антипов М. О., Миндлина А. Я. Эпидемиологическая характеристика наиболее актуальных болезней органов пищеварения инфекционной природы в регионах России // *Профилактическая медицина*. – 2020. – Т. 23. – № 3. – С. 76-80. – DOI: 10.17116/profmed20202303176.

9. Усенко Д. В., Плоскирева А. А., Горелов А. В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии // *Вопросы современной педиатрии*. – 2014. – Т. 13. – № 3. – С. 12-20. – DOI: 10.15690/vsp.v13i3.1023.

10. Guarino A., et al. Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014 // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2014. – Vol. 59(1). – P. 132-152. – DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000375>.

11. Posovszky C., Buderus S., Classen M., Lawrenz B., Keller K. M., Koletzko S. Acute infectious gastroenteritis in infancy and childhood // *Deutsches Ärzteblatt International*. – 2020. – Vol. 117(37). – P. 615-624. – DOI: 10.3238/arztebl.2020.0615.

12. Zizza A., Guido M., Sedile R., Benelli M., Nuzzo M., Paladini P., Romano A., Grima P. A multi-pathogen retrospective study in patients hospitalized for acute gastroenteritis // *Diseases*. – 2024. – Vol. 12(9). – Article No. 213. – DOI: 10.3390/diseases12090213.

13. Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2018. – Berlin, 2019. – DOI: 10.25646/6948.

14. Jin H. I., Lee Y. M., Choi Y. J., Jeong S. J. Recent viral pathogen in acute gastroenteritis: a retrospective study at a tertiary hospital for 1 year // *Korean Journal of Pediatrics*. – 2016. – Vol. 59(3). – P. 120-125. – DOI: 10.3345/kjpr.2016.59.3.120.

15. Горелов А. В., Захарова И. Н., Хавкин А. И., Кафарская Л. И., Усенко Д. В., Бельмер С. В. и др. Резолюция Совета экспертов «Дисбиоз...» // *Вопросы практической педиатрии*. – 2022. – Т. 17. – № 1. – С. 213-221. – DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-213-221.

16. Журавлева М. С., Ситкин С. И., Бакулин И. Г., Сказываева Е. В., Скалинская М. И., Хавкин А. И. и др. Актуальные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению инфекции *Clostridioides difficile* // *Инфекционные болезни*. – 2023. – Т. 21. – № 1. – С. 126-139. – DOI: 10.20953/1729-9225-2023-1-126-139.

17. Хавкин А. И., Ситкин С. И. Микобиом и дисмикобиоз кишечника: клиническое значение и терапевтические возможности // *Вопросы практической педиатрии*. – 2023. – Т. 18. – № 1. – С. 124-135. – DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-124-135.

18. Санитарно-эпидемиологическая

ситуация в Республике Казахстан за 2022 год / Филиал «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга». – Астана, 2023. – URL: <https://test.rk-ncph.kz/storage/documents/eedd-bf80eba9e50e87319578104183f5.pdf> (қаралған күні: 15.09.2025).

19. Yoshimoto H., Yamakawa K., Umemura Y., Fujii K., Nakamura E., Taniguchi K., Tanaka K., Takasu A., Uchiyama K. Seasonal variation and severity of acute abdomen in Japan: a nine-year retrospective analysis // *Journal of Personalized Medicine*. – 2021. – Vol. 11. – Article No. 1346. – DOI: 10.3390/jpm11121346.

20. Levy K., Hubbard A. E., Eisenberg J. N. Seasonality of rotavirus disease in the tropics: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Epidemiology*. – 2009. – Vol. 38(6). – P. 1487-1496. – DOI: 10.1093/ije/dyn260.

References

1. Hasan, H., Nasirudeen, N. A., Ruzlan, M. A. F., Mohd Jamil, M. A., Ismail, N. A. S., Wahab, A. A., & Ali, A. (2021). Acute infectious gastroenteritis: The causative agents, omics-based detection of antigens and novel biomarkers. *Children*, 8(12), 1112. DOI: <https://doi.org/10.3390/children8121112>.

2. Radchenko, E. A., Mambetova, A. I., Kuvatova, D. O., Alymbaeva, D. B., et al. (2016). Ostrye kishechnye infektsii: Uchebno-metodicheskoe posobie . Bishkek: Publishing House of KRSU. Retrieved September 15, 2025, from <https://lib.krsu.kg/uploads/files/public/7078.pdf> (In Russian).

3. Kumari, H., et al. (2022). Acute gastroenteritis: Its causes, maintenance, and treatment. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13(8), 5064-5078. DOI: <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S08.666>.

4. GBD 2016 Diarrhoeal Disease Collaborators. (2018). Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(11), 1211-1228. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30362-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30362-1).

5. Guarino, A., Ashkenazi, S., Gendrel, D., Lo Vecchio, A., Shamir, R., & Szajewska, H. (2014).

Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 59(1), 132-152. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000375>.

6. Sergevnin, V. I. (2020). Sovremennye tendentsii v mnogoletnei dinamike zaboлеваemosti ostrymi kishechnymi infektsiyami bakterial'noi i virusnoi etiologii. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, (4). Retrieved September 15, 2025, from <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-tendentsii-v-mnogoletney-dinamike-zaboлеваemosti-ostrymi-kishechnymi-infektsiyami-bakterialnoy-i-virusnoy-etiologii> (In Russian)

7. Malyshev, V. V., Razumova, D. V., & Ilyin, S. S. (2018). Epidemiologicheskie osobennosti ostrykh kishechnykh virusnykh infektsii v Rossii. *Medicine: Theory and Practice*, (1). Retrieved September 15, 2025, from <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskie-osobennosti-ostrykh-kishechnykh-virusnykh-infektsiy-v-rossii> (In Russian)

8. Antipov, M. O., & Mindlina, A. Ya. (2020). Epidemiologicheskaya kharakteristika naibolee aktual'nykh boleznei organov pishchevareniya infektsionnoi prirody v regionakh Rossii. *Preventive Medicine*, 23(3), 76-80. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20202303176> (In Russian).

9. Usenko, D. V., Ploskireva, A. A., & Gorelov, A. V. (2014). Ostrye kishechnye infektsii u detei v praktike pediatra: vozmozhnosti diagnostiki i terapii. *Current Pediatrics*, 13(3), 12-20. DOI: <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i3.1023> (In Russian).

10. Guarino, A., et al. (2014). Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 59(1), 132-152. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000375>.

11. Posovszky, C., Buderus, S., Classen, M., Lorenz, B., Keller, K. M., & Koletzko, S. (2020). Acute infectious gastroenteritis in infancy and childhood. *Deutsches Ärzteblatt International*, 117(37), 615-624. DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0615>.

12. Zizza, A., Guido, M., Sedile, R., Benelli, M., Nuzzo, M., Paladini, P., Romano, A., & Grima, P. (2024). A multi-pathogen retrospective study

in patients hospitalized for acute gastroenteritis. *Diseases*, 12(9), 213. <https://doi.org/10.3390/diseases12090213>.

13. Robert Koch Institute. (2019). *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2018*. Berlin. DOI: <https://doi.org/10.25646/6948>.

14. Jin, H. I., Lee, Y. M., Choi, Y. J., & Jeong, S. J. (2016). Recent viral pathogen in acute gastroenteritis: A retrospective study at a tertiary hospital for one year. *Korean Journal of Pediatrics*, 59(3), 120-125. DOI: <https://doi.org/10.3345/kjp.2016.59.3.120>.

15. Gorelov, A. V., Zakharova, I. N., Khavkin, A. I., Kafarskaya, L. I., Usenko, D. V., Belmer, S. V., et al. (2022). Rezolyutsiya Soveta ekspertov "Disbioz...". *Clinical Practice in Pediatrics*, 17(1), 213–221. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-1-213-221> (In Russian).

16. Zhuravleva, M. S., Sitkin, S. I., Bakulin, I. G., Skazyvaeva, E. V., Skalinskaya, M. I., Khavkin, A. I., et al. (2023). Aktual'nye klinicheskie rekomendatsii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu infektsii *Clostridioides difficile*. *Infectious Diseases*, 21(1), 126-139. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2023-1-126-139> (In Russian).

17. Khavkin, A. I., & Sitkin, S. I. (2023). Mikrobiom i dismikobioz kishechnika: klinicheskoe znachenie i terapevticheskie vozmozhnosti. *Clinical Practice in Pediatrics*, 18(1), 124-135. DOI: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-1-124-135> (In Russian).

18. Branch of the Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring. (2023). *Sanitarno-epidemiologicheskaya situatsiya v Respublike Kazakhstan za 2022 god*. Astana. Retrieved September 15, 2025, from <https://test.rk-ncph.kz/storage/documents/eeddbf80eba9e50e87319578104183f5.pdf> (In Russian).

19. Yoshimoto, H., Yamakawa, K., Umemura, Y., Fujii, K., Nakamura, E., Taniguchi, K., Tanaka, K., Takasu, A., & Uchiyama, K. (2021). Seasonal variation and severity of acute abdomen in Japan: A nine-year retrospective analysis. *Journal of Personalized Medicine*, 11, 1346. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm11121346>.

20. Levy, K., Hubbard, A. E., & Eisenberg, J. N. (2009). Seasonality of rotavirus disease in the tropics: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, 38(6), 1487-1496. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyn260>.

СЕЗОННОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ВЛИЯНИЕ КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (ТЕМПЕРАТУРЫ И ОСАДКОВ) В КЫЗЫЛОРДИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н. Б. Байсынов ^{*1}, А. Б. Даниярова ¹, А. Н. Идрисова ², Ж. А. Жансугурова ²,
Г. А. Арынова ¹

¹ Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы

² Департамент санитарно-эпидемиологического надзора Кызылординской области,
Казахстан, Кызылорда

* *Корреспондирующий автор*

Аннотация

Введение: Заболеваемость острыми кишечными инфекциями имеет сезонный характер и связана с климатическими факторами. В Кызылординской области актуально оценить изменения этих показателей и влияние погодных условий. Исследование позволяет эффективно планировать эпидемиологический надзор и профилактические мероприятия.

Цель исследования: определить сезонные особенности заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Кызылординской области и оценить влияние климатических факторов (температуры и количества осадков) на уровень заболеваемости.

Материалы и методы: в исследовании рассмотрено 492 наблюдения. Данные были полными и достоверными. Статистический анализ проведён с использованием критерия Крускала-Уоллиса и различных регрессионных моделей (линейной, квадратичной, экспоненциальной и составной).

Результаты: уровень заболеваемости низкий зимой, постепенно увеличивается весной, достигает максимума летом и постепенно снижается осенью. Повышение температуры способствует экспоненциальному росту заболеваемости, тогда как увеличение количества осадков снижает её. Линейная модель показала, что сезонная форма объясняет 95,5 % вариации заболеваемости.

Выводы: исследование позволяет эффективно планировать эпидемиологический надзор и профилактические мероприятия и подтверждает значительное влияние сезонного фактора на заболеваемость.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, заболеваемость, сезонные особенности, температура, осадки, регрессионный анализ

SEASONAL DISTRIBUTION OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS AND THE IMPACT OF CLIMATIC FACTORS (TEMPERATURE AND RAINFALL) IN THE KYZYLORDA REGION

N. B. Baisynov ^{*1}, A. B. Daniyarova ¹, A. N. Idrisova ², Zh. A. Zhansugurova ²,
G. A. Arynova ¹

¹ Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

² Department of Sanitary and Epidemiological Surveillance of Kyzylorda Region, Kazakhstan, Kyzylorda

**Corresponding author*

Abstract

Introduction: Morbidity from acute intestinal infections exhibits a seasonal pattern and is associated with climatic factors. Assessing changes in these indicators and the influence of weather conditions in the Kyzylorda region is relevant. This study provides a basis for effective epidemiological monitoring and preventive measures.

Objective: to determine the seasonal characteristics of acute intestinal infections in the Kyzylorda region and to assess the impact of climatic factors (temperature and rainfall) on morbidity.

Materials and methods: A total of 492 observations were analyzed. The data were complete and reliable. Statistical analysis was performed using the Kruskal-Wallis test and various regression models (linear, quadratic, exponential, and composite).

Results: morbidity levels were low in winter, gradually increased in spring, peaked in summer, and declined gradually in autumn. Rising temperature contributed to an exponential increase in morbidity, while higher rainfall reduced it. The linear model indicated that seasonal variation accounted for 95.5 % of the changes in morbidity.

Conclusion: The study allows effective planning of epidemiological monitoring and preventive measures and confirms the significant impact of seasonal factors on morbidity.

Keywords: acute intestinal infections, morbidity, seasonal patterns, temperature, rainfall, regression analysis

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Байсынов Нұрлан Бектасұлы – «Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы магистранты, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Қазақстан, Алматы; e-mail: nurlan050203@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4036-9333>.

Даниярова Анара Бахиткереевна – м.ғ.к., Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, медицина және денсаулық сақтау факультеті, эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының доценті, қауымдастырылған профессор, Қазақстан, Алматы; bahitkerei_anar@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2249-7009>.

Идрисова Алия Нурмаганбетовна – Қызылорда облысының санитариялық-эпидемиологиялық бақылау департаменті бөлім басшысы, Қазақстан, Қызылорда; e-mail: Al.idrisova@dsm.gov.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2309-7208>.

Жансугурова Жұлдызай Амирхановна – Қызылорда облысының санитариялық-эпидемиологиялық бақылау департаменті бас маманы, Қазақстан, Қызылорда; e-mail: zh.zhansugurova@dsm.gov.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1058-3213>.

Арынова Гүлбану Абжановна – м.ғ.к., Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, медицина және денсаулық сақтау факультеті, эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының аға оқытушысы, Қазақстан, Алматы; e-mail: gulbanu.arynova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7231-2041>.

ОБ АВТОРАХ

Байсынов Нұрлан Бектасұлы – магистрант по специальности «Общественное здравоохранение», Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; e-mail: nurlan050203@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4036-9333>.

Даниярова Анара Бахиткереевна – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, факультет медицины и здравоохранения, КазНУ им. Аль-Фараби, ассоциированный профессор, Казахстан, Алматы; e-mail: bahitkerei_anar@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2249-7009>.

Идрисова Алия Нурмаганбетовна – начальник отдела Департамента санитарно-эпидемиологического контроля Кызылординской области, Казахстан, Кызылорда; e-mail: Al.idrisova@dsm.gov.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2309-7208>.

Жансугурова Жұлдызай Амирхановна – главный специалист Департамента санитарно-эпидемиологического контроля Кызылординской области, Казахстан, Кызылорда; e-mail: zh.zhansugurova@dsm.gov.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1058-3213>.

Арынова Гүлбану Абжановна – к.м.н., старший преподаватель кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, факультет медицины и здравоохранения, КазНУ им. Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; e-mail: gulbanu.arynova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7231-2041>.

ABOUT AUTHORS

Baisynov Nurlan Bektasuly – Master’s student in Public Health, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: nurlan050203@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4036-9333>.

Daniyarova Anara Bakhitkereeveva – PhD, Associate Professor, Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-Based Medicine, Faculty of Medicine and Health, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: bahitkerei_anar@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2249-7009>.

Idrisova Aliya Nurmaganbetovna – Head of Department, Sanitary and Epidemiological Control Department of Kyzylorda Region, Kyzylorda, Kazakhstan. Al.idrisova@dsm.gov.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2309-7208>.

Zhansugurova Zhuldyzay Amirkhanovna – Chief Specialist, Sanitary and Epidemiological Control Department of Kyzylorda Region, Kyzylorda, Kazakhstan. zh.zhansugurova@dsm.gov.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1058-3213>.

Arynova Gulbanu Abzhanovna – PhD, Senior Lecturer, Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-Based Medicine, Faculty of Medicine and Health, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: gulbanu.arynova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7231-2041>.

Авторлардың үлесі:

Байсынов Н.Б. негізгі идеяны ұсыну, зерттеу дизайны, деректерді жинау, статистикалық талдау, мақала мәтінін жазу; Даниярова А.Б. әдебиетке шолу, талдауды қолдау, мәтінді редакциялау; Идрисова А.Н. деректерді өңдеу және талдау, нәтижелерді интерпретациялау; Жансугурова Ж.А. әдістемелік қолдау, нәтижелерді талқылау; Арынова Г.А. зерттеу жоспарын бекіту, ғылыми жетекшілік, қолжазбаны соңғы редакциялау.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар осы мақалада жариялауды қажет ететін ықтимал мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Қаржыландыру. Зерттеу өз қаражаты есебінен жүргізілді және сыртқы қаржылық қолдау (гранттар, мемлекеттік бағдарламалар немесе жобалар) алынған жоқ.

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

Мақала түсті: 11.09.2025 ж.

Жариялауға қабылданды: 31.10.2025 ж.

ЧАСТОТА И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

А. Ж. Садыкова^{1*}, Г. Т. Ташенова¹, А. Т. Тулендиева³, Г. С. Бердиярова²,
Ш. Т. Мухамедова⁴, С. Л. Косарева³, С. Саиранкызы¹

¹ НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени
С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы

² АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Казахстан, Алматы

³ КГП на ПХВ «Детская Городская клиническая больница №2», Казахстан, Алматы

⁴ Бухарский Государственный Медицинский Институт, Узбекистан, Бухара

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Введение. Актуальность проблемы острого повреждения почек в детском возрасте обусловлена множественными причинами возникновения, тяжестью течения острого повреждения почек и с высоким риском перехода в хроническую болезнь почек. Появляется все больше доказательств того, что острое повреждение почек у детей ассоциируется с более высокой заболеваемостью и смертностью. Оно распространено в отделениях интенсивной терапии у детей и составляет от 10 % до 35 %. В последнее время данная проблема все больше приобретает не только медицинскую значимость, но еще и социальную.

Цель. Изучить частоту острого повреждения почек и его клиничко-лабораторные проявления у детей от 1 года до 17 лет.

Методы и материалы. Проведено одноцентровое ретроспективное исследование 56 случаев с установленным диагнозом острого повреждения почек в возрасте от 1 года до 17 лет. Анализ проводился с изучением стационарных карт детей на базе отделения нефрологии и отделения реанимации и интенсивной терапии детской городской клинической больницы №2 г. Алматы, в период с января 2022 по декабрь 2023 г.

Результаты. Частота острого повреждения почек у 56 детей по классификации KDIGO (2012) составила: 0 стадия – 17,8 % (10), 1 стадия – 30,5 % (17), 2 стадия – 12,5 % (7), 3 стадия – 39,2 % (22) случаев. Выявлены следующие основные клиничко-лабораторные проявления острого повреждения почек: отечный синдром у 37,5 %, с преимущественной локализацией на нижних конечностях (62 %), гипертензионный синдром у 35,7 %, повышение креатинина, снижение скорости клубочковой фильтрации, гиперазотемия, повышение С-реактивного белка, протеинурия и лейкоцитурия.

Выводы. С целью раннего выявления острого повреждения почек и своевременной оценки тяжести состояния детей рекомендуется использовать в практике классификацию Kidney Disease: Improving Global Outcomes (2012). Дети, которые имели эпизод острого повреждения почек 1, 2 и 3 стадии необходимо относить в группы риска по формированию хронической болезни почек.

Ключевые слова: дети, острое повреждение почек, исходы, частота.

Введение

Острое повреждение почек (далее – ОПП) – это резкое, на протяжении менее 48 часов нарастание креатинина крови более чем в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем,

или объективно отмеченная олигурия (снижение диуреза до значений менее 0,5 мл/кг\час) за 6 часов [1]. Оно встречается примерно у 30 % детей, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (далее – ОРИТ) [2]. ОПП

у детей ассоциируется с более высокой заболеваемостью и смертностью и является фактором риска гипертонии и развитием хронической болезни почек (далее – ХБП), поэтому имеет и социальную значимость [3-5]. Появляется все больше доказательств того, что заболеваемость ОПП у детей растет. У младенцев и детей, перенесших операцию на сердце, заболеваемость колеблется от 30 % до 50 %. Кроме того, ОПП распространено в отделениях интенсивной терапии у детей и составляет от 10 % до 35 % [6].

В последнее время было проведено много исследований в области ОПП у детей. Одним из таких является многоцентровое исследование «Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina, and Epidemiology» (AWARE), в котором приняло участие 4683 детей (в возрасте от 3 месяцев до 25 лет), поступивших в ОРИТ. По данным данного исследования было выявлено, что ОПП развилось у 26,9 % пациентов, ОПП 2 или 3 стадии наблюдалось у 11,6 % в течение 7 дней после поступления в ОРИТ, что безусловно вызывает интерес [1; 7; 8]. Диагностика тяжелых стадий ОПП показала, что оно было связано с повышенным риском смертности – 11 % против 2,5 % ($P < 0,001$) в сравнении с пациентами без ОПП [8].

Средний возраст для диагностики ОПП составляет 10,8 лет, при этом значительная доля приходится на подростков в возрасте от 15 до 18 лет [8].

Несмотря на то, что прошло более 10 лет с момента опубликования консенсусного определения ОПП, уровень осведомленности об ОПП среди врачей по-прежнему низок, поскольку рекомендации применяются не единообразно [9].

Сывороточный креатинин, будучи отсроченным показателем работы почек, накапливается в крови в течение 24-48 часов, прежде чем его уровень станет заметным. Именно поэтому поиск биомаркеров ОПП для ранней диагностики имеет большое значение. На сегодняшний день определены и изучены различные биомаркеры ОПП, среди которых цистатин С (Cys-C), липокалин, связанный с нейтрофильной желатиназой (NGAL), молекула повреждения почек человека-1 (KIM-1), интерлейкин-18 (IL-18), тканевой ингибитор металлопротеиназы 2 (TIMP-2), белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста 7 (IGFBP7), мочевого калпротектин, белок, связывающий ре-

тинол (URPB4), белок, связывающий жирные кислоты печени (L-FABP) и кластерин. Исследования показали, что эти биомаркеры предоставляют важную информацию о начале и развитии ОПП у детей, что способствует более быстрой и точной диагностике и персонализации лечения. Благодаря им можно раньше выявить пациентов, находящихся в группе риска, и отслеживать динамику заболевания, что позволяет врачам отделения интенсивной терапии оперативно принимать необходимые терапевтические меры [6; 10]. Однако, в настоящее время использование биомаркеров острого повреждения почек в рутинной клинической практике нашего здравоохранения остается ограниченным и не внедрено в стандартные диагностические алгоритмы.

Согласно многочисленным исследованиям (Plumb et al.), дети, особенно в возрасте от 1 до 5 лет и от 16 до 18 лет, чаще страдают от ОПП, что приводит к увеличению числа случаев поступления в отделения интенсивной терапии. Однако глобальные данные об ОПП у детей, особенно из регионов с ограниченными ресурсами, по-прежнему фрагментарны [11]. Это делает ОПП у детей не только медицинской, но и значимой социальной проблемой. Позднее выявление ОПП может спровоцировать быстрое прогрессирование хронизации патологического процесса в почках и привести к инвалидизации детей. Учитывая вышеизложенное, а также из-за недостаточной информированности медицинских работников о клинических и лабораторных признаках ОПП у детей, возникла научная необходимость в проведении данного исследования.

Цель исследования – изучить частоту ОПП и его клинико-лабораторные проявления у детей от 1 года до 17 лет.

Научная новизна выполненного исследования состоит в изучении частоты и клинико-лабораторных особенностей ОПП у детей. Показано, что в большинстве случаев ОПП развивается стадийно, начиная с минимальных проявлений, что обуславливает актуальность ранней диагностики этого состояния. Выявлена частота и стадии ОПП, что поможет относить пациентов, перенесших 2,3 стадии в группу риска по ОПП по развитию этого состояния. Изучение уровня и динамики по сывороточному креатинину, скорости клубочковой фильтрации (далее – СКФ), протеинурии теоретически обо-

сновало необходимость поиска новых маркеров ранних стадий ОПП таких как Cys-C и уринарный NGAL (uNGAL).

Методы и материалы

Проведено одноцентровое ретроспективное обсервационное исследование, включавшее 56 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет с установленным диагнозом острого повреждения почек. Анализ осуществлялся на основе изучения стационарной медицинской документации пациентов, проходивших лечение в отделении нефрологии и отделении реанимации и интенсивной терапии Детской городской клинической больницы № 2 г. Алматы в период с января 2022 по декабрь 2023 года. Проведение ретроспективного анализа обезличенных данных было одобрено Локальной комиссией по биоэтике Казахского национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова (протокол № 33(169) от 23.10.2025 г.).

Из общего массива 256 архивных медицинских карт с использованием критериев включения и исключения для ретроспективного анализа были отобраны 56 случаев.

Основными критериями включения были: возраст детей от 1 до 17 лет с диагнозом ОПП.

Критериями исключения стали: пациенты, имеющие ВПР почек, пациенты с ХБП. Частота ОПП устанавливалась на основании Международной классификации ОПП по клиническим рекомендациям Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), 2012 [1].

В рамках настоящего исследования за ориентировочный уровень сыровоточного креатинина у детей был принят усреднённый показатель 62 мкмоль/л, использованный исключительно для целей описательной статистики и межгруппового сопоставления; индивидуальная клиническая оценка функции почек проводилась с учётом возраста и расчёта скорости клубочковой фильтрации

СКФ высчитывалась по формуле Шварца: $СКФ = 36,5 \times H/CCr$, где СКФ – скорость клубочковой фильтрации (мл/мин); H – рост в см; CCr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л). Кроме того, нами выявлены причины ОПП и его исходы у данных пациентов.

Результаты

По результатам анализа наших данных было установлено, что частота ОПП у 56 пациентов по стадиям KDIGO (2012) составила: 0 стадия – 10 пациентов – 17,8 %, 1 стадия – 17 пациентов – 30,5 %, 2 стадия – 7 пациентов – 12,5 %, 3 стадия – 22 пациентов – 39,2 %. Преобладающей стадией была 3 стадия.

Средний возраст на момент поступления в стационар составил $\pm 10,8$ лет. По гендерному признаку преобладали мальчики – 62,5 % (35), в то время как количество девочек было 37,5 % (21).

В этиологии ОПП преобладала ренальная (диаграмма 1) – 60,8 % (34). Преренальные причины отмечались у 25 % (14) детей и неуточненная этиология была у 14,2 % (8).

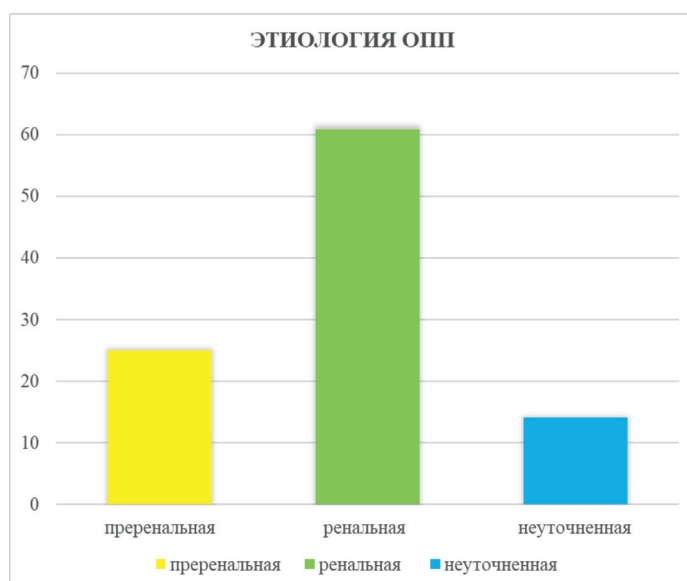


Диаграмма 1. Этиология ОПП у обследуемых пациентов
Источник: составлено авторами

В нозологической структуре причин ОПШ у пациентов были установлены следующие: Тубулярный некроз – 42,9 % (24), Дегидратация – 19,7 % (11), Гемолитико-уремический

синдром – 14,2 % (8), Неясная этиология – 14,2 % (8), Сепсис – 5,4 % (3) и токсический гломерулонефрит – 3,6 % (2) (диаграмма 2).

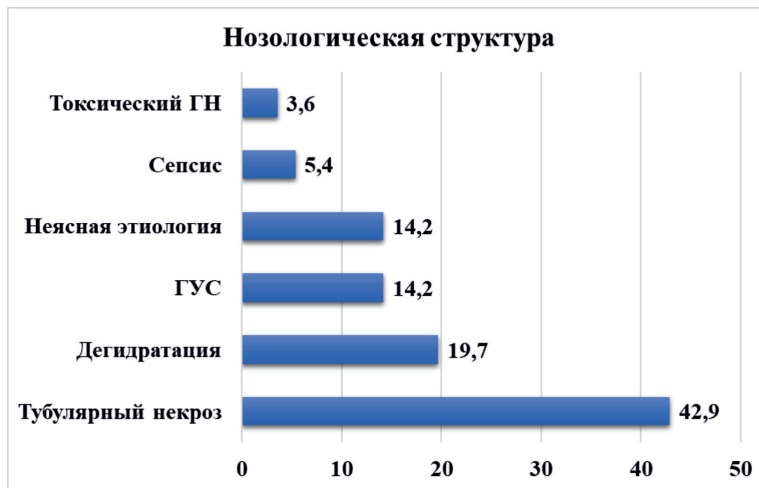


Диаграмма 2. Нозологическая структура ОПШ у пациентов
Источник: составлено авторами

Анализ анамнестических данных показал, что общее состояние детей при поступлении в стационар чаще всего было тяжелым – 89,3 % (50), средней степени тяжести – 7,2 % (4) и в крайне тяжелом состоянии поступило 3,5 % (2). В отделении реанимации находилось 10 (17,8 %) детей со средней продолжительностью пребывания ±8,8 суток.

Из клинических проявлений ОПШ чаще всего отмечались отечный и гипертензионный синдромы. Отеки наблюдались у 37,5 % (21) пациента со следующей локализацией: нижние конечности – 62 %, лицо – 19 %, передняя брюш-

ная стенка – 4,7 %, верхние конечности – 4,7 %, анасарка – 9,6 %. Повышение АД наблюдалось у 35,7 % (20) пациентов.

Основными лабораторными проявлениями были определены следующие: креатининемия, снижение скорости клубочковой фильтрации (диаграммы 3, 4); гиперазотемия, повышение СРБ; в общем анализе мочи – протеинурия и лейкоцитурия у 60,7 % (34), гематурия у 53,8 % (30) детей. Повышение креатинина у пациентов на момент поступления среднее значение было 327,3 мкмоль/л.

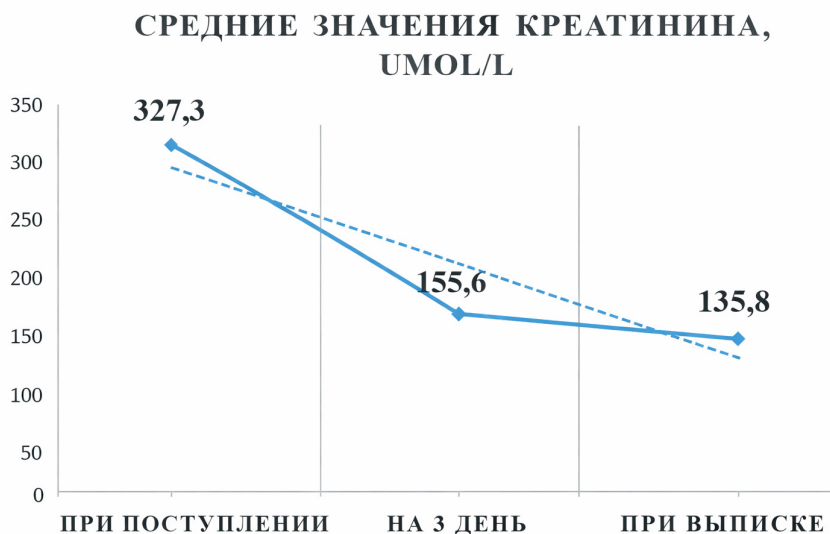


Диаграмма 3. Средние значения сывороточного креатинина у детей в динамике
Источник: составлено авторами

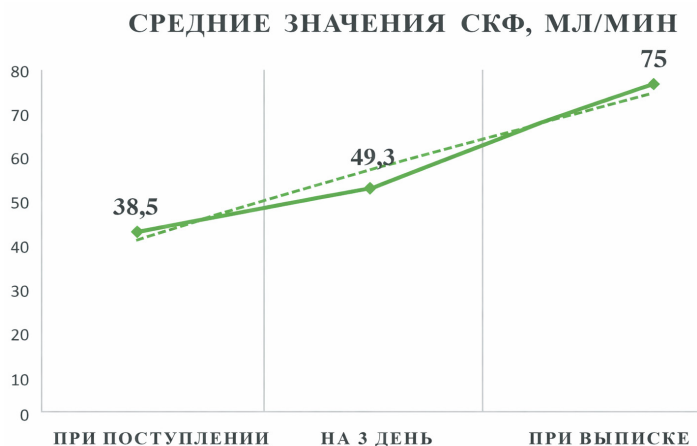


Диаграмма 4. Средние значения скорости клубочковой фильтрации у детей в динамике

Источник: составлено авторами

Также в общеклинических исследованиях выявлено: в ОАК – преобладала анемия 1 ст. – 102 г\л, повышение СОЭ до 20,1; в КОС- повышение лактата до 12,1 г\л и в биохимическом анализе крови – повышение СРБ до 15,3.

Заместительная почечная терапия (далее – ЗПТ) была проведена 10 пациентам из общего числа, что составляет 17,8 % (рисунок 1). В среднем диализ пациентам с ОПП проводился 2 раза.



Рисунок 1. Проведение заместительной почечной терапии ЗПТ ребенку в Отделении Реанимации в ДГКБ №26 г. Алматы

Источник: составлено авторами

Основными исходами ОПП у обследуемых пациентов стали: Выздоровление (выписка с стационара) – 69,6 % (39), летальность – 3,6 % (2) и риск ХБП – 26,8 % (15).

Обсуждение

В данной научной работе мы изучали частоту острого повреждения почек у детей в возрасте от 1 до 17 лет, используя данные одного центра. По международной классификации KDIGO (2012) у пациентов были выделены следующие стадии: 0 стадия – 10 пациентов (17,8 %), 1 стадия – 17 пациентов (30,5 %), 2 стадия

– 7 пациентов (12,5 %), 3 стадия – 22 пациента (39,2 %). Исследование показало, что чаще всего у госпитализированных детей с ОПП наблюдалась третья стадия. Это может говорить о том, что патология выявляется поздно или не вовремя. Согласно классификации KDIGO, на третьей стадии происходит значительное снижение работы почек, поэтому требуется тщательный контроль и лечение [1].

При этом 17,8 % пациентов нуждались в заместительной почечной терапии, что в целом соответствует данным из других стран.

В некоторых исследованиях частота назначения этой терапии у детей при тяжелых формах ОПП колебалась от 10 до 30 %, в зависимости от клиники и страны, что совпадает с нашими результатами [12].

Анализ причин показал, что преобладала ренальная форма ОПП, выявленная у 60,8 % пациентов. Эта форма обычно связана с повреждением тканей почек, особенно канальцев. Это подтверждают и другие исследования, которые также отмечают высокую частоту нефротоксических и ишемических повреждений у детей. При этом преренальная форма ОПП наблюдалась у 25 % пациентов. Это может быть связано с особенностями группы больных или с тем, что диагноз ставится поздно или болезнь быстро прогрессирует. Неуточненная причина болезни была у 14,2 % пациентов, что говорит о необходимости улучшения методов диагностики, включая использование биомаркеров, таких как uNGAL, KIM-1 и др.) [13].

Согласно полученным нашим данным, наиболее часто встречался острый тубулярный некроз – 42,9 % пациентов. Это самая распространенная форма ренальной ОПП и у взрослых, что подтверждается другими авторами (Andreoli SP.) [13]. Этот диагноз обычно связан с ишемией или повреждением почек токсинами, что подтверждается состоянием больных.

Действительно, 89,3 % детей поступили в тяжелом состоянии, еще 3,5 % – в крайне тяжелом. Это затрудняет лечение и увеличивает риск смертельных исходов [2]. Среди симптомов чаще всего среди пациентов наблюдался отечный синдром и артериальная гипертензия, что также характерно для ренальной формы ОПП [6]. Лабораторные показатели включали увеличение уровня креатинина, снижение скорости фильтрации почек, повышение уровня азота в крови, протеинурию, лейкоцитурию и гематурию – всё это классические признаки повреждения почек, показывающие, что работают не только клубочки, но и канальцы [14]. Повышение уровня С-реактивного белка у части пациентов указывает на возможное участие воспаления в патогенезе ОПП, что требует дополнительного изучения.

Таким образом, полученные нами результаты акцентируют внимание на тяжелом течении ОПП у детей, оказавшихся в стацио-

наре, с преимущественно ренальной формой, ярко выраженными клинико-лабораторными проявлениями и часто требующими применения заместительной почечной терапии. Это требует своевременного выявления и интенсивного наблюдения за пациентами с подозрением на ОПП, в особенности в условиях реанимационных отделений. Проведенное исследование показало, что у детей с ОПП наиболее часто выявлялась третья стадия заболевания, нуждающаяся в интенсивной терапии и в некоторых случаях в применении заместительной почечной терапии, что неблагоприятно с точки зрения прогноза для дальнейших исходов. Основной формой ОПП была ренальная, а тубулярный некроз оказался наиболее распространенной нозологической причиной. Характерная клиническая и лабораторная картина свидетельствует о серьезном течении заболевания у большинства пациентов.

Несмотря на полученные данные, исследование имеет определенные ограничения. Оно проводилось на базе одного центра, что сдерживает возможность проведения сравнительного анализа и обобщения выводов. Тем не менее, работа поднимает важные вопросы ранней диагностики и степени тяжести течения ОПП у детей, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области. В будущем нужны многоцентровые, проспективные и аналитические исследования с участием большего числа пациентов и внедрением современных диагностических критериев, что позволит более точно определить причины, особенности течения и прогноз острого повреждения почек у детей, что, в свою очередь, будет содействовать разработке более эффективных стратегий профилактики и лечения данного состояния.

Выводы

Таким образом, полученные в нашем исследовании данные о частоте и клинико-лабораторных проявлениях у детей позволили нам сформулировать следующие выводы:

1. С целью раннего выявления ОПП и своевременной оценки тяжести состояния детей рекомендуется использовать в практике также и классификацию KDIGO (2012).

2. Необходимо широко внедрять в педиатрическую, нефрологическую, реанимационную практику биомаркеры ОПП с целью

раннего выявления ОПП, определения степени тяжести, для раннего определения перехода ОПП в ХБП и назначения своевременной терапии с целью предотвращения осложнений у детей.

3. Детей, которые имели эпизод ОПП 1,2 и 3 стадии необходимо относить в группы риска по формированию ХБП.

4. Детям, которые находятся в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии, после эпизода ОПП с проведением ЗПТ необходимо находиться под пристальным нефрологическим врачебным контролем в течение 5 лет для ранней диагностики возможного риска исхода терминальной стадии ХБП.

Список источников

1. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury/kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group // *Kidney Int. Suppl.* – 2012. – Vol. 2. – № 1. – P. 1-138. – DOI: 10.1038/kisup.2012.1.
2. Kaddourah A., Basu R. K., Bagshaw S. M., Goldstein S. L. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 376. – P. 11-20. – DOI: 10.1056/NEJMoa1611391.
3. Madsen N. L., Goldstein S. L., Froslev T., Christiansen C. F., Olsen M. Cardiac surgery in patients with congenital heart disease is associated with acute kidney injury and the risk of chronic kidney disease // *Kidney Int.* – 2017. – Vol. 92. – P. 751-756. – DOI: 10.1016/j.kint.2017.03.033.
4. Benisty K., Morgan C., Hessey E., Huynh L., Joffe A. R., Garros D. et al. Kidney and blood pressure abnormalities 6 years after acute kidney injury in critically ill children: a prospective cohort study // *Pediatr. Res.* – 2020. – DOI: 10.1038/s41390-020-01186-4.
5. Cho M. H. Pediatric acute kidney injury: focusing on diagnosis and management // *Child Kidney Dis.* – 2020. – Vol. 24(1). – P. 19-26. – DOI: 10.3339/chikd.2020.24.1.19.
6. Hessey E., Melhem N., Alobaidi R., Ulrich E., Morgan C., Bagshaw S. M., Sinha M. D. Acute kidney injury in critically ill children is not all acute: lessons over the last 5 years // *Front. Pediatr.* – 2021. – Vol. 9. – Article No. 648587. – DOI: 10.3389/fped.2021.648587.
7. Khandelwal P., McLean N., Menon S. Update on pediatric acute kidney injury // *Pediatr. Clin. North Am.* – 2022. – Vol. 69(6). – P. 1219-1238. – DOI: 10.1016/j.pcl.2022.07.005.
8. Rivetti G., Gizzone P., Petrone D., Di Sessa A., Miraglia del Giudice E., Guarino S., Marzuillo P. Acute kidney injury in children: a focus for the general pediatrician // *Children.* – 2024. – Vol. 11. – Article No. 1004. – DOI: 10.3390/children11091004.
9. Flávia Lima Ruas A., Malheiros Lébeis G., Bianco de Castro N., Andrade Palmeira V., Braga Costa L., Lanza K., Cristina Simões Silva A. Acute kidney injury in pediatrics: an overview focusing on pathophysiology // *Pediatr. Nephrol.* – 2022. – Vol. 37. – P. 2037-2052. – DOI: 10.1007/s00467-022-05552-y.
10. Askenazi D. J., Feig D. I., Graham N. M., Hui-Stickle S., Goldstein S. L. 3-5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure // *Kidney Int.* – 2006. – Vol. 69(1). – P. 184-189. – DOI: 10.1038/sj.ki.5000032.
11. Plumb L., Casula A., Sinha M. D., Inward C. D., Marks S. D., Medcalf J., Nitsch D. Epidemiology of childhood acute kidney injury in England using e-alerts // *Clin. Kidney J.* – 2023. – Vol. 16. – P. 1288-1297. – DOI: 10.1093/ckj/sfad006.
12. Selewski D. T., Cornell T. T., Lombel R. M. et al. Baseline characteristics and mortality risk in pediatric patients with acute kidney injury // *Kidney Int.* – 2012. – Vol. 81(9). – P. 819-826. – DOI: 10.1038/ki.2011.445.
13. Andreoli S. P. Acute kidney injury in children // *Pediatr. Nephrol.* – 2009. – Vol. 24(2). – P. 253-263. – DOI: 10.1007/s00467-008-1066-1.
14. Sutherland S. M., Byrnes J. J., Kothari M., Longhurst C. A., Dutta S., Garcia P. AKI in hospitalized children: comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2015. – Vol. 10. – № 4. – P. 554-561. – DOI: 10.2215/CJN.01900214.

References

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. (2012). KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements*, 2(1), 1-138. DOI: <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1>.
2. Kaddourah, A., Basu, R. K., Bagshaw, S. M., & Goldstein, S. L. (2017). Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young

- adults. *New England Journal of Medicine*, 376, 11-20. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611391>.
3. Madsen, N. L., Goldstein, S. L., Froslev, T., Christiansen, C. F., & Olsen, M. (2017). Cardiac surgery in patients with congenital heart disease is associated with acute kidney injury and the risk of chronic kidney disease. *Kidney International*, 92, 751-756. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.03.033>.
4. Benisty, K., Morgan, C., Hessey, E., Huynh, L., Joffe, A. R., Garros, D., et al. (2020). Kidney and blood pressure abnormalities 6 years after acute kidney injury in critically ill children: A prospective cohort study. *Pediatric Research*. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01186-4>.
5. Cho, M. H. (2020). Pediatric acute kidney injury: Focusing on diagnosis and management. *Child Kidney Diseases*, 24(1), 19-26. DOI: <https://doi.org/10.3339/chikd.2020.24.1.19>.
6. Hessey, E., Melhem, N., Alobaidi, R., Ulrich, E., Morgan, C., Bagshaw, S. M., & Sinha, M. D. (2021). Acute kidney injury in critically ill children is not all acute: Lessons over the last 5 years. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 648587. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.648587>.
7. Khandelwal, P., McLean, N., & Menon, S. (2022). Update on pediatric acute kidney injury. *Pediatric Clinics of North America*, 69(6), 1219-1238. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2022.07.005>.
8. Rivetti, G., Gizzone, P., Petrone, D., Di Sessa, A., Miraglia del Giudice, E., Guarino, S., & Marzuillo, P. (2024). Acute kidney injury in children: A focus for the general pediatrician. *Children*, 11, 1004. DOI: <https://doi.org/10.3390/children11091004>.
9. Lima Ruas, A. F., Lébeis, G. M., de Castro, N. B., Palmeira, V. A., Costa, L. B., Lanza, K., & Simões Silva, A. C. (2022). Acute kidney injury in pediatrics: An overview focusing on pathophysiology. *Pediatric Nephrology*, 37, 2037-2052. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05552-y>.
10. Askenazi, D. J., Feig, D. I., Graham, N. M., Hui-Stickle, S., & Goldstein, S. L. (2006). 3-5 year longitudinal follow-up of pediatric patients after acute renal failure. *Kidney International*, 69(1), 184-189. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000032>.
11. Plumb, L., Casula, A., Sinha, M. D., Inward, C. D., Marks, S. D., Medcalf, J., & Nitsch, D. (2023). Epidemiology of childhood acute kidney injury in England using e-alerts. *Clinical Kidney Journal*, 16, 1288-1297. DOI: <https://doi.org/10.1093/cjkj/sfad006>.
12. Selewski, D. T., Cornell, T. T., Lombel, R. M., et al. (2012). Baseline characteristics and mortality risk in pediatric patients with acute kidney injury. *Kidney International*, 81(9), 819-826. DOI: <https://doi.org/10.1038/ki.2011.445>.
13. Andreoli, S. P. (2009). Acute kidney injury in children. *Pediatric Nephrology*, 24(2), 253-263. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00467-008-1066-1>.
14. Sutherland, S. M., Byrnes, J. J., Kothari, M., Longhurst, C. A., Dutta, S., & Garcia, P. (2015). AKI in hospitalized children: Comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 10(4), 554-561. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.01900214>.

БАЛАЛАРДАҒЫ ЖЕДЕЛ БҮЙРЕК ЗАҚЫМДАНУЫНЫҢ ЖИЛІГІ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ-ЗЕРТХАНАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ: РЕТРОСПЕКТИВТІ ЗЕРТТЕУ

А. Ж. Садыкова^{1*}, Г. Т. Ташенова¹, А. Т. Тулендиева³, Г. С. Бердиярова²,
Ш. Т. Мухамедова⁴, С. Л. Косарева³, С. Саиранқызы¹

¹ КеАҚ «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің», Қазақстан, Алматы,

² Акционерлік қоғамы «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы». Қазақстан, Алматы

³ КГП на ПХВ «№ 2 қалалық балалар клиникалық ауруханасы», Қазақстан, Алматы,

⁴ Бұхара мемлекеттік медицина институты, Өзбекстан, Бұхара

*Корреспондент автор

Андатпа

Балалық шақтағы бүйректің жедел зақымдануы көптеген себептерге, ауырлық дәрежесіне және созылмалы бүйрек ауруына өту қаупінің жоғары болуына байланысты өзекті мәселе болып табылады. Балалардағы бүйректің жедел зақымдануы жоғары сырқаттанушылық пен өлім-жітіммен

байланысты екендігі туралы дәлелдер өсіп келеді. Бұл балалар реанимация бөлімшелерінде жиі кездеседі, жағдайлардың 10 % және 35 % құрайды. Диагноздың орташа жасы 10 жасты құрайды, оның айтарлықтай үлесі 15 пен 18 жас аралығындағы жасөспірімдерде кездеседі. Соңғы уақытта бұл мәселе тек медициналық мәселе ретінде ғана емес, сонымен қатар әлеуметтік мәселе ретінде де маңызды бола бастады.

Мақсаты. 1 жастан 17 жасқа дейінгі балалардағы бүйректің жедел зақымдануы жиілігін және оның клиникалық-зертханалық көрінісін зерттеу.

Әдістері мен материалдары. 1 мен 17 жас аралығындағы бүйректің жедел зақымдануы диагнозы бар 56 жағдайға бір орталықтан ретроспективті зерттеу жүргізілді. Талдау 2022 жылдың қаңтарынан 2023 жылдың желтоқсанына дейін Алматы қаласындағы №2 қалалық балалар клиникалық ауруханасының нефрология бөлімшесі мен реанимация бөлімшесінің балалар стационарлық жазбаларын пайдалана отырып жүргізілді.

Нәтижелер. KDIGO (2012) жіктемесі бойынша 56 баланың жедел бүйрек зақымдалуының жиілігі: 0 кезең – 17,8 % (10), 1 кезең – 30,5 % (17), 2 кезең – 12,5 % (7) және 3 кезең – 39,2 % (22). Бүйректің жедел зақымдалуының келесі негізгі клиникалық және зертханалық көріністері анықталды: ісіну синдромы 37,5 %, негізінен төменгі аяқтарда локализацияланған (62 %), гипертониялық синдром 35,7 %, креатининнің жоғарылауы, шумақтық фильтрация жылдамдығының төмендеуі, гиперазотемия және протеинділік, гиперазотемия, протеинурияның жоғарылауы.

Қорытындылар. Бүйректің жедел зақымдануын ерте анықтау және балалар жағдайының ауырлығын уақтылы бағалау үшін KDIGO классификациясын қолдану ұсынылады (2012). Бүйректің жедел зақымдануының 1, 2 және 3 сатыларының эпизоды болған балалар созылмалы бүйрек ауруының даму қаупіне ұшырауы керек. Бүйрек алмастыру терапиясымен жедел бүйрек жарақатының эпизодынан кейін реанимация бөлімшелерінде емделетін балалар бүйрек қызметінің қалпына келуін бақылау және созылмалы бүйрек ауруларының терминалдық сатысының ықтимал қаупін ерте диагностикалау үшін 5 жыл бойы нефрологтың мұқият бақылауында болуы керек.

Түйін сөздер: балалар, бүйректің жедел зақымдануы, нәтижелері, жиілігі.

THE FREQUENCY AND CLINICAL – LABORATORY MANIFESTATIONS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN CHILDREN: A RETROSPECTIVE STUDY

A. Zh. Sadykova^{1*}, G. T. Tashenova¹, A. T. Tulendiyeva³, G. S. Berdiyeva²,
Sh. T. Mukhamedova⁴, S. L. Kosareva³, S. Sairankyzy¹

¹ «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

² «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery», Kazakhstan, Almaty

³ «Children's City Clinical Hospital No. 2», Kazakhstan, Almaty

⁴ Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan, Bukhara

*Corresponding author

Abstract

Introduction. Acute kidney injury in childhood is an actual issue due to its multiple causes, severity, and high risk of progression to chronic kidney disease. We can see that there is growing evidence of acute kidney injury among children, because it is associated with high morbidity and mortality. It is a common condition in pediatric intensive care units, varying from 10 % to 35 % of cases. Recently, this problem has become increasingly important not only medically but also socially.

Objective: To study the incidence of acute kidney injury and its clinical and laboratory manifestations in children aged 1 to 17 years.

Methods and Materials: This single-center retrospective study included 56 children aged 1 to 17 years with established acute kidney injury. The analysis was conducted using pediatric inpatient records

from the Nephrology Department and the Intensive Care Unit of Children's City Clinical Hospital No. 2 in Almaty, from January 2022 to December 2023.

Results. Acute kidney injury in 56 children was classified according to KDIGO (2012) as stage 0 in 17.8 % (10), stage 1 in 30.5 % (17), stage 2 in 12.5 % (7), and stage 3 in 39.2 % (22). The following main clinical and laboratory manifestations of acute kidney injury were identified: edema syndrome (37.5 %), predominantly localized to the lower extremities (62 %); hypertension syndrome (35.7 %); increased creatinine; decreased glomerular filtration rate; hyperazotemia; increased C-reactive protein; proteinuria; and leukocyturia.

Conclusions. For the early detection of acute kidney injury and timely assessment of the severity of children's condition, it is recommended to use the Kidney Disease: Improving Global Outcomes classification (2012). Children who have had an episode of acute kidney injury stages 1, 2, and 3 should be considered at group risk for developing chronic kidney disease.

Keywords: children, acute kidney injury, outcomes, frequency.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Садыкова Алтынай Женисовна – PhD, доцент, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Н. А. Барлыбаева атындағы балалар аурулары кафедрасының, Қазақстан, Алматы; e-mail: sadykovaaltnay092@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7780-6243>.

Ташенова Гульнара Талиповна – медицина ғылымдарының докторы, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, профессор Н. А. Барлыбаева атындағы балалар аурулары кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; e-mail: tashenova.g@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0668-8734>.

Тулендиева Асель Таяубаевна – «№2 қалалық клиникалық балалар ауруханасы» шаруашылық жүргізу құқығындағы мемлекеттік клиникалық ауруханасы директорының емдеу ісі жөніндегі орынбасары, Қазақстан, Алматы; e-mail: assel_tulendieva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4229-8807>.

Бердиярова Гулбану Сансызбаевна – медицина ғылымдарының кандидаты, Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығының неонатальды қарқынды терапия бөлімшесінің меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; e-mail: sggnbbs@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2556-5123>.

Мухамедова Шахноза Толибовна – DSc, доцент, Бұхара мемлекеттік медицина институтының 2-педиатрия кафедрасының меңгерушісі, Өзбекстан, Бұхара қаласы; e-mail: 1986neonatolog@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>.

Косарева Светлана Леонидовна – №2 қалалық клиникалық аурухананың жансақтау бөлімінің меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; e-mail: dgkb2_dgkb2@mail.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7324-4797>.

Саиранқызы Салтанат – PhD, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің неонатология кафедрасының доценті. Асфендияров, Қазақстан, Алматы; e-mail: salta3105@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2873-2444>.

ОБ АВТОРАХ

Садыкова Алтынай Женисовна – PhD, ассоциированный профессор кафедры детских болезней им.Н.А. Барлыбаевой, КазНМУ им С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: sadykovaaltnay092@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7780-6243>.

Ташенова Гульнар Талиповна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детские болезни им. проф. Н. А. Барлыбаевой, КазНМУ им С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: tashenova.g@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0668-8734>.

Тулендиева Асель Таяубаевна – заместитель директора по медицинской части КГП на ПХВ «Детской Городской клинической больницы №2», Казахстан, Алматы; e-mail: assel_tulendieva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4229-8807>.

Бердиярова Гулбану Сансызбаевна – кандидат медицинских наук, заведующая Отделением реанимации новорожденных, Научный центр педиатрии и детской хирургии, Казахстан, Алматы; e-mail: sggnbbs@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2556-5123>.

Мухамедова Шахноза Толибовна – DSc, доцент, заведующая кафедрой «2-Педиатрии» Бухарского государственного медицинского института, Узбекистан, Бухара; e-mail: 1986neonatolog@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>.

Косарева Светлана Леонидовна – заведующая Отделением Реанимации, КГП на ПХВ «Детской Городской клинической больницы №2», Казахстан, Алматы; e-mail: dgkb2_dgkb2@mail.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7324-4797>.

Саиранкызы Салтанат – PhD, ассоциированный профессор кафедры неонатологии Казахского национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: salta3105@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2873-2444>.

ABOUT AUTHORS

Sadykova Altynay – PhD, Associate Professor of the Department of Children's Diseases named after N.A. Barlybaeva, Asfendiyarov, Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: sadykovaaltynay092@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7780-6243>.

Tashenova Gulnara – doctor of medical sciences, Head of the Department of Children's Diseases named after Professor N. A. Barlybaeva, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: tashenova.g@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0668-8734>.

Tulendiyeva Asel – Vice Director for Medical Affairs of the Children's City Clinical Hospital No. 2, Kazakhstan, Almaty; e-mail: assel_tulendieva@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4229-8807>.

Berdiyeva Gulbanu – Candidate of Medical Sciences, Head of the Neonatal Intensive Care Unit at the Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, Kazakhstan, Almaty; e-mail: sggnbbs@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2556-5123>.

Muhamedova Shakhnoza – DSc, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics, Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan, Bukhara; e-mail: 1986neonatolog@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>.

Kosareva Svetlana – Head of the Intensive Care Department, Children's City Clinical Hospital No. 2, Kazakhstan, Almaty; e-mail: dgkb2_dgkb2@mail.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7324-4797>.

Sairankyzy Saltanat – PhD, Associate Professor of the Department of Neonatology of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: salta3105@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2873-2444>.

Вклад авторов: Разработка концепции: Садыкова А.Ж.; Методология: Ташенова Г.Т.; Верификация: Бердиярова Г.С.; Статистический анализ: Тулендиева А.Т.; Сбор данных: Косарева С.Л.; Ресурсы: Тулендиева А.Т.; Управление данными: Мухамедова Ш.Т.; Подготовка первоначального варианта рукописи: Садыкова А.Ж.; Редактирование и доработка текста: все авторы; Визуализация: Мухамедова Ш.Т.; Научное руководство: Бердиярова Г.С.

Финансирование. Отсутствует

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

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

Статья поступила: 8.10.2025 г.

Принята к публикации: 12.12. 2025 г.

БАЛАЛАРҒА АРНАЛҒАН МЕЛОКСИКАМ ТАБЛЕТКАЛАРЫНЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІ МЕН БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

С. М. Иманалиева^{1*}, Б. А. Сағындықова¹, И. Е. Каухова²,
М. З. Аширов³, Г. Б. Шойнбаева¹

¹Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Қазақстан, Шымкент

²Санкт-Петербург химия фармацевтикалық университеті, Ресей, Санкт-Петербург

³С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті, Қазақстан, Алматы

*Корреспондент автор

Андатпа

Балаларға арналған қауіпсіз және тиімді қабынуға қарсы дәрілік түрлерді әзірлеу қазіргі фармацевтикалық ғылымның маңызды бағыттарының бірі болып табылады. Стероидты емес қабынуға қарсы препараттардың ішінде мелоксикам клиникалық тұрғыдан жиі қолданылатын заттардың бірі саналады.

Зерттеудің мақсаты: Балаларға арналған мелоксикам таблеткаларының (қабықшамен қапталған, әсері ұзартылған, арнайы доза) клиникаға дейінгі уыттылығы мен қабынуға қарсы белсенділігін зерттеу.

Әдістер мен материалдар: Жануарларда жедел уыттылықты анықтау, сондай-ақ гистамин-индукцияланған және каррагениндік асептикалық қабыну модельдерінде арнайы фармакологиялық белсенділігін бағалау жүргізілді.

Нәтижелері: Зерттеу нәтижелері балаларға арналған мелоксикам таблеткалары уытты емес екенін және олардың қабынуға қарсы белсенділігі салыстыру препаратына қарағанда жоғары екенін көрсетті.

Мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг балаларға арналған таблеткаларының арнайы белсенділігін зерттеу нәтижелері препараттың эксперименттік асептикалық қабыну модельдерінде қабынуға қарсы белсенділігі жоғары екенін айқындады. Бұл мелоксикам дәрілік затының цианокобаламинмен үйлестірілуі нәтижесінде қабынуға қарсы әсерінің күшеюін көрсетеді.

Қорытынды: Алынған нәтижелер зерттелуші препарат – мелоксикам балаларға арналған таблеткаларының қабынуға қарсы белсенділігі салыстырмалы мелоксикам препаратынан жоғары екендігін көрсетті.

Түйін сөздер: балаларға арналған дәрілік препарат, артрит, мелоксикам, цианокобаламин, уыттылық, қауіпсіздік, белсенділік, гистамин ерітіндісі.

Кіріспе

Балалар жасындағы әлеуметтік маңызды ауырулардың бірі – тірек-қимыл жүйесінің ауырулары. Әдетте, артрит қарт адамдарда анықталатын ауыру және соңғы кезге дейін балаларда болуы мүмкін емес деп есептелетін. Бірақ ресми статистика әр мың баланың біреуі буындардың қабынуынан зардап шегетінін көрсетіп отыр. Балалар артриті – шығу тегі әртүрлі және буындардың барлық элементтерінің зақымдануы орын алатын ревматикалық ауыру-

лар тобы болып табылады. Балалар ревматологиясы балалар артритін оларды мүгедектікке ұшырататын әлеуметтік маңызды ауыруларға жатқызады [1].

Қазіргі кезде балалар ревматологиясында ювенильді ревматоидты артрит (әрі қарай – ЮРА) ең кең тараған ревматикалық ауырулардың бірі болып есептеледі, оның мысалында балалар ревматологиясында осы сықаттың жиілігі мен таралуын байқауға болады [2]. ЮРА дәнекер тіндердің жүйелік қабыну

ауыруларына жатады, басым жағдайда процесс тірек-қимыл аппаратында жинақталады, оның негізінде патологиялық иммундық реакцияның жетілуін тудыратын иммундық жүйенің дисфункциясы, айқындалған аутоагрессия жатады. ЮРА 16 жасқа дейін жетіледі, созылмалы ауыр прогрессивті жүруі және нашар болжам орын алады. Әлемнің әр елінде ЮРА кездесу жиілігі 0,05-тен 0,8 % -ға дейін, ауыру – жылына 100 000 балалар арасында 2-ден 16-20 жағдайға дейін, өлім жағдайы – 0,5-1 %-ке дейінгі шаманы құрайды [3]. Ауырудың ең жоғарғы кезеңі 1-3 жас және 8-10 жас аралығына келеді, 1 жасқа дейінгі және 13 жастан жоғары балалар сирек ауырады [4].

Артритті емдеуде анальгетиктер, стероидты емес қабынуға қарсы препараттар, глюкокортикостероидтар, иммуномодуляторлар, дәрумендер, антибиотиктер, ісікке қарсы және ревматизмге қарсы қолданылатын дәрілік құралдар тағайындалады [5].

Мелоксикам COX-2 селективті ингибиторы болып табылады және ересек пациенттерде жүргізілген бірқатар зерттеулер басқа NSAID-мен салыстырғанда осы препараттың жанама әсерлерінің салыстырмалы түрде төмен жиілігін көрсетеді. Ресей Федерациясында мелоксикам (Мовалис) 12 жастан бастап балаларда қолдануға рұқсат етілген, оның тиімділігі мен қауіпсіздігінің дәлелденген қолайлы профиліне қарамастан. Солтүстік Америка елдерінде мелоксикамға 2 жастан бастап балаларда қолдануға рұқсат етіледі [6].

Стероидты емес қабынуға қарсы препараттар (әрі қарай – СЕҚҚП) емнің негізі болып табылады; қанағаттанарлық клиникалық әсер 50-70 % жағдайда байқалады [7].

Балалар практикасында қолданылатын СЕҚҚП номенклатурасы өте шектелген. Балалар практикасында қолдануға рұқсат етілген селективті әсерлі СЕҚҚП нимесулид және мелоксикам болып табылады. Бірақ АҚШ, Канада, Ұлыбритания, Австрияда нимесулид гепатоуыттылығы үшін тіркеуге рұқсат етілмеген; Японияда, Израильде және Испанияда нимесулидті қолдануға тыйым салынған [8].

Ресей Федерациясында мелоксикам кіші жастағы балаларда дәлелденген жақсы белсенділік пен қауіпсіздікке қарамастан, балаларда 12 жастан бастап қолдануға рұқсат

етілген. Солтүстік Америка елдерінде мелоксикам балаларда 2 жастан бастап қолдануға рұқсат етілген [9].

Мелоксикам ЦОГ-2 селективті ингибиторлық қасиеттері бар және айқын ауырсынуға қарсы әсер көрсетеді, оны қолдану жанама әсерлер қаупінің төмендігімен және шеміршек тініне препараттың зиянды әсерінің болмайтындығымен сипатталады. Осыған байланысты мелоксикам осы кластағы ең қауіпсіз препараттың бірі болып саналады [10].

Буын ауырулары бар науқастарды емдеу үшін маңызы зор дәрілік заттың бірі – Мелоксикам. Мелоксикам көптеген рандомизацияланған клиникалық зерттеулерде көрсетілген ауырсынуға қарсы әсерге ие. Оны қолдану жанама әсерлердің даму қаупінің төмендігімен, препараттың шеміршек тінінің күйіне зиянды әсерінің болмауымен сипатталады. Сондай-ақ, мелоксикамға пациенттер жақсы төзетіні маңызды, оны қолдану сирек жанама әсерлердің дамуымен байланысты. СЕҚҚП қолдану қауіпсіздігін зерттейтін зерттеулердің мета-анализінің нәтижелері көрсеткендей, мелоксикам осы сыныптағы ең қауіпсіз дәрілердің бірі болып табылады [11]. Асқазан-ішек жолдарының, бүйректің, бауырдың асқыну ықтималдығы өте төмен, бұл мелоксикамды осы кластағы ең қауіпсіз дәрілердің біріне айналдырады. Мелоксикамның фармакодинамикасының маңызды ерекшелігі, тіпті ұзақ уақыт тағайындалса да, деструктивті әсердің болмауы болып табылады. Мелоксикамның протромботикалық қаупінің дәрежесі минималды, бұл оны жүрек-қан тамырлары ауырулары қаупі бар науқастарға да тағайындауға мүмкіндік береді. Осылайша, мелоксикамды қолдану әсіресе қатар жүретін аурулары бар науқастарға көрсетілген және дәрігердің «зиян келтірмеңіз» деген негізгі ережесіне сәйкес келеді.

Буын ауырулары бар пациенттердің кешенді терапиясында нейротропты қасиеттердің кең спектрі бар В дәрумендері (цианокобаламин, тиамин, пиридоксин) дәстүрлі түрде кеңінен қолданылады. Оларды қолданудың орындылығы тек қабыну медиаторларының синтезін басу ғана емес, сонымен қатар жүйке тінінің трофизмін қалпына келтіру, атап айтқанда, грыжа немесе гипертрофияланған

байламдармен қысылған жүйке түбірінің миелин қабықшасының метаболизмін қалыпқа келтіру қажеттілігімен және перифериялық жүйке жүйесінің шамадан тыс өткізгіштігінің өзгеруіне байланысты. В дәрумендері жүйке тінінің қалыпты жағдайда да, патологияда да жұмыс істеуі үшін ерекше маңызға ие [11; 12]. Эксперименттік және клиникалық зерттеулердің нәтижелері олардың нейрондар мен глиальды жасушаларда болатын әртүрлі биохимиялық процестердегі маңызды рөлін көрсетеді. Тиамин α -кетоглутар және пирожүзім қышқылдарының тотығу декарбоксилдену реакцияларындағы кофермент болып табылады, белоктардың синтез процестеріне және зақымдалған жүйке тінінің регенерация механизмдеріне белсенді қатысады. Осының арқасында тиамин перифериялық жүйке жүйесіндегі энергия алмасу процестерін белсендіреді, зақымданған кезде қалпына келтіру процестерінің ағымын қолдайды. Пиридоксин әр түрлі тіндердегі аминқышқылдарының декарбоксилдену және трансаминдену реакцияларына, соның ішінде перифериялық жүйке жүйесіне, ақуыз синтезіне қатысады. Цианокобаламин ақуызды синтездейтін және нейрондардың жұмыс істеуінің кейбір басқа механизмдеріне қатысады. Эксперименттік және клиникалық зерттеулерде цианокобаламин мен пиридоксиннің ауруға қарсы әсері анықталды және бірнеше рет расталды. Эксперименттік зерттеулер көрсеткендей, бұл дәрумендер қысылған немесе ишемияға ұшыраған зақымдалған жүйке тіндеріндегі репаративті процестердің белсендірілуіне ықпал етеді, ауруға қарсы агенттердің әсерін күшейтеді [12].

Осыған байланысты буын ауыруы бар науқастарда В дәрумендерін қолдану мүмкіндігі сөзсіз қызығушылық тудырады. Ұзақ уақыт бойы олар перифериялық жүйке жүйесінің әртүрлі аурулары бар науқастарды, атап айтқанда, оқшауланған өкпе эмболиясы, әртүрлі локализацияның радикулярлық синдромы бар науқастарды емдеуде эмпирикалық түрде қолданылды. Аралас терапияның тиімділігін бағалау қажеттілігі стероидты емес қабынуға қарсы емес препараттар кешені мен В дәрумендерін қолдану мүмкіндігін зерттеуге арналған клиникалық зерттеулерге негіз болды. Сонымен, рандомизацияланған қос соқыр

зерттеудің нәтижелері СЕҚҚП-ды тиаминмен, пиридоксинмен және цианокобаламинмен біріктіріп бір мезгілде қолдану тізе остеоартриті бар науқастарда стероидты емес қабынуға қарсы емес препараттар монотерапиясына қарағанда анальгетикалық әсерге ие екенін көрсетеді [13].

Бел ауырулары бар емделушілерде мұндай терапия ауырсыну синдромының ертерек басылуына әкелетіні және тұрақты оң әсер ететіні көрсетілген [11; 13]. Оларды анальгетиктермен және СЕҚҚП-мен бір мезгілде қолдану емдеу уақытын қысқартады және ауруға қарсы препараттарды қосымша қолдану қажеттілігін азайтады [14]. Аралас терапия оқшауланған дорсопатиямен және компрессиялық радикулопатиямен ауыратын науқастардың көп бөлігінде ремиссия кезеңін ұзартуға қабілетті екендігі анықталды. Ұқсас нәтижелер әртүрлі стероидты емес қабынуға қарсы емес препараттар қолданылған дәлелді медицина талаптарына сәйкес орындалған басқа рандомизацияланған клиникалық зерттеулерде алынды [15]. Стероидты емес қабынуға қарсы емес препараттарымен монотерапияға дейін В тобындағы дәрумендермен біріктірілген терапияның көрсетілген артықшылықтары созылмалы спецификалық емес тірек-қимыл аппараты бар науқасты басқару бойынша Еуропалық нұсқауларда тіркелген [16]. Стероидты емес қабынуға қарсы емес препараттар және В дәрумендерінің комбинациясы басқа этиологияның ауырсыну синдромдарын, атап айтқанда сүйек-қаңқа жарақатын жеңілдетуде тиімді болды.

Бірақ мелоксикамның балалар практикасында қауіпсіз қолданылу мүмкіндігі қазіргі кезде жеткіліксіз зерттелген және балаларға қабынуға қарсы ұсынылатын препараттардың тізімі өте шектеулі [17].

Медициналық практикада препараттардың ерекше тобы – адьювантты анальгетиктер болып табылады. Бұл препараттарды қолдануға көрсетілім ауырсыну синдромын емдеуді қоспайды, бірақ олар СЕҚҚП-ның ауырсынуды басатын әсерін күшейтеді және СЕҚҚП қабылдау ұзақтығы мен дозаларын азайтуға мүмкіндік береді [18]. Адьювантты анальгетиктер мен СЕҚҚП үйлестіріп қолдануда синергизм әсері байқалуы мүмкін. Адьювантты анальгетиктерге бензодиазепинді препараттар, миоре-

лаксанттар және В тобы витаминдері жатады [9]. Соңғы 30 жыл аралығында арқаның қалыпты емес ауыруларында В тобы витаминдерінің ауырсынууды басатын механизмі, СЕҚҚП қалыпты емес арқа ауыруларында В тобы витаминдерімен үйлестіре қолдану әсері зерттеліп келеді [10].

Мақсаты: Балаларға арналған мелоксикам таблеткаларының қауіпсіздігі мен белсенділігін зерттеу.

Әдістер мен материалдар

Эксперименттік зерттеу жұмыстары 2021-2024 жылдарға арналған «8D10140-Фармация» докторантура білім беру аясында АҚ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» биоэтика бойынша жергілікті комиссиясының 21 желтоқсан 2021 жылғы №7 отырысының хаттамасына сәйкес жүргізілді.

Зерттеу жұмыстары балаларға арналған қабықшамен қапталған таблетка түріндегі мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг аралас дәрілік препаратының қауіпсіздігі мен қабынуға қарсы белсенділігін бағалауға бағытталған клиникаға дейінгі эксперименттік зерттеу түрінде жүргізілді.

Зерттеу объектісі құрамында 3,75 мг мелоксикам және 0,002 мг цианокобаламин бар "Химфарм" АҚ базасында әзірленген және дайындалған балаларға арналған пленкалы-қабықшалы таблеткалар болды.

Эксперименттер санитарлық-гигиеналық нормаларды сақтай отырып, виварийдің стандартты жағдайында ұсталған салмағы 190-210 грамм болатын екі жыныстағы ақ тұқымсыз егеуқұйрықтарда жүргізілді.

«Химфарм» АҚ базасында мелоксикамның 3,75 мг цианокобаламинмен 0,002 мг үйлестірілген, қабықшамен қапталған балаларға арналған таблеткаларының технологиясы жасалып, таблеткалардың тәжірибелік-өндірістік сериясы апробациядан өтті және пленкалы қабықшамен қапталған таблеткалар өндірісіне нормативті құжаттарға сәйкес қойылатын талаптарға толық жауап беретін таблеткалар алынды.

Зерттеудің келесі кезеңінде балаларға арналған мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының қауіпсіздігі мен арнайы белсенділігін зерттеу «Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізу

кезінде эксперименттік жануарлармен жұмыс жөніндегі басшылық туралы» Еуразиялық экономикалық комиссия алқасының 2023 жылғы 14 қарашадағы № 33 ұсынымына және «Тиісті фармацевтикалық практикаларды бекіту туралы» ҚР ДСМ 2021 жылғы 4 ақпандағы № ҚР ДСМ-15 бұйрығына сәйкес жүргізілді [19].

Мелоксикам және цианокобаламин дәрілік заттары медициналық тәжірибеде көп уақыт бойына қолданылып келеді, оның қауіпсіздігі, зиянсыздығы және белсенділігі ұзақ мерзімді қолдану кезінде толық дәлелденген. Сондықтан, біздің зерттеулерде мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг балаларға арналған таблеткалары қысқартылған клиникалық дейінгі зерттеулерден өткізілді: дәрілік препараттың жедел уыттылығы және арнайы белсенділігін (қабынуға қарсы әсері) зерттеумен шектелді.

Нәтижелері

Мелоксикам таблеткаларының жедел уыттылығын зерттеу. Мелоксикам - 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг, балаларға арналған қабықшамен қапталған таблеткаларының жедел уыттылығы салмағы 19-21 г, ұрғашы және еркек жынысты 60 ақ егеуқұйрықтарда зерттелді. Жануарларды әр топта 6 егеуқұйрықтан бөліп, оларға асқазан ішіне препараттың сулы суспензиясы 100 мг/кг, 200 мг/кг, 400 мг/кг, 600 мг/кг, 800 мг/кг және 1000 мг/кг бір реттік дозаларда енгізілді.

Зерттеу жұмыстары үшін, сынақ дозалары енгізілген егеуқұйрықтар бірінші сағатта үздіксіз бақылауда болды, одан кейін эксперименттің алғашқы күні әр сағат сайын, ал кейінгі 13 күнде тәулігіне бір рет бақылауға алынды.

Барлық тәжірибелік егеуқұйрықтар стандартты ұстау жағдайында, жалпы тамақтану режимінде, су мен тағамға еркін қол жеткізу мүмкіндігімен қамтамасыз етілді. Эксперимент аяқталғаннан кейін орташа өлімге әкелетін дозалар (LD₅₀) есептелді. Зерттеу нәтижелері 1 кестеде берілген.

Зерттеу алаңындағы егеуқұйрықтарды одан әрі бақылау барысында интоксикация белгілері азайған сайын, тірі қалған егеуқұйрықтардың жағдайы эксперимент соңына қарай қалпына келді. Егеуқұйрықтар тамақ пен судан бас тартқан жоқ, сыртқы

Кесте 1. Мелоксикам арналған таблеткаларының жедел уыттылығын анықтау

Топтар	Мелоксикам 3,75 мг + Цианокобаламин 0,002мг, балаларға арналған таблеткалары			Жануарлардың функционалдық жағдайы	Жануарлардың жалпы саны/ Летальді жағдай саны
	Топтағы жануарлардың орташа салмағы, г	Доза мг/кг	Енгізу жолы		
1	20,2	100	Асқазан ішіне	Жалпы жағдай бірқалыпты, мінез-құлқында айтарлықтай өзгерістер орын алмады. Қозғалыс үйлесімділігі мен қаңқа бұлшықеттерінің тонусы қалыпты, құрысулар байқалмады. Тері және түк жамылғысының жағдайы өзгеріссіз, тәбеті қалыпты, су тұтыну артқан жоқ, дене салмағы тұрақты, нәжіс мөлшері мен консистенциясы өзгеріссіз болды.	6/0
2	20,3	200	Асқазан ішіне	Өлсіздік, қозғалыссыздық байқалды	6/1
3	20,0	400	Асқазан ішіне	Тыныс алудың бәсеңдеуі, қозғалыс үйлесімділігінің бұзылуы және қозғалыс белсенділігінің төмендеуі байқалды. Жануарлар жарық, дыбыс, тактильдік және ауырсыну тітіркендіргіштеріне әлсіз жауап берді, тамақ пен суды тұтыну айтарлықтай азайды.	6/3
4	20,0	600	Асқазан ішіне	Жануарлар бүйірімен жатып қалды, сыртқы тітіркендіргіштерге жауап бермеді, жүрек соғу жиілігі артты	6/4
5	19,6	800	Асқазан ішіне	Жануарларда қозғалыссыздық, сыртқы тітіркендіргіштерге жауап бермеу және жүрек соғу жиілігінің жоғарылауы байқалды	6/5
6	20,2	1000	Асқазан ішіне	Препарат енгізілгеннен кейін жануарлардың толық өлімі тіркелді	6/6
	LD ₅₀			460,2 (325,7÷594,6) мг/кг	

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

тітіркендіргіштерге жауап берді, диурез, нәжіс мөлшері мен консистенциясы қалыпты жағдайға келді.

Сонымен, балаларға арналған мелокси-камның 3,75 мг + цианокобаламинмен 0,002 мг үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының жедел уыттылығын эксперименттік зерттеу нәтижесінде препараттың LD_{50} мөлшері 460,2 мг/кг - уытты емес аумақта (норма $325,7 \div 594,6$) екені анықталды. К.К.Сидоров жіктеуі бойынша аз улы дәрілік құралдардың 4 класына жатады [20]. *Балаларға арналған мелокси-кам таблеткаларының арнайы белсенділігін анықтау.*

Балаларға арналған мелокси-камның 3,75 мг цианокобаламинмен 0,002 мг үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының арнайы белсенділігін зерт-

теу гистаминдік асептикалық қабыну моделі және каррагениндік асептикалық қабыну модельдерінде жүргізілді.

Мелокси-кам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг балаларға арналған таблеткаларының арнайы белсенділігі (қабынуға қарсы әсері) «гистаминдік ісіну» әдісі бойынша салмағы 140-160 г, ұрғашы және еркек жынысты 18 ақ егеуқұйрықтарда зерттелді. Алдын ала егеуқұйрықтардың аяқтарының көлемі өлшенді және бастапқы көлем ретінде қабылданды. Зерттеліп отырған препарат пен салыстыруға арналған мелокси-кам препараты 1 реттік 5 мг/кг дозада асқазан ішіне гистамин ерітіндісін енгізгенге дейін 1 сағат бұрын енгізілді.

Эксперимент кезінде егеуқұйрықтар әр топта 6 жануардан бөлінді және оларға препараттар келесі ретпен енгізілді:

Кесте 2. Препараттарды енгізу тәртібі

Эксперименттік топтар	Енгізу материалы
Бақылау тобы	0,1 мл 1 % гистамин ерітіндісі (Sigma, АҚШ)
Тәжірибелік топ	Мелокси-кам-3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг, балаларға арналған таблеткалары» 5 мг/кг дозада + 0,1 мл 1 % гистамин ерітіндісі
Салыстыру тобы	Мелокси-кам субстанциясы 5 мг/кг дозада + 0,1 мл 1 % гистамин ерітіндісі.

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Зерттеу алаңындағы процесс бойынша нәтижелер — жедел қабыну реакциясы (ісіну) субплантарлық (сол жақ артқы аяқтағы 1-2 саусақ арасында) 0,1 мл 1 % гистамин ерітіндісін (Sigma, АҚШ) енгізу арқылы туындалды. Қабыну реакциясының айқындығы қабынуды индукциялаудан кейін 1, 2 және 3 сағаттан соң аяқтың көлемінің өзгерісі арқылы плетизмометр көмегімен – диаметрі 24 мм иілген, шығатын түтікшесі бар су камерасымен бағаланды.

Қабынуға қарсы әсер (әрі қарай – ҚҚӘ) мына формула бойынша есептеледі:

$$ҚҚӘ = ((V_k - V_{оп}) / V_k) \times 100$$

мұндағы: $V_{оп}$ – тәжірибелік топтағы аяқтың көлемі;

V_k – бақылау тобындағы аяқтың көлемі.

Нәтижелер вариациялық статистика әдісімен өңделді. Зерттеу нәтижелері 3-кестеде көрсетілген.

Кесте 3. Мелокси-кам балаларға арналған таблеткаларын гистамин-индукцияланған қабыну моделінде зерттеу ($M \pm m$, $n=6$)

Уақыт, сағ	Алақандардың массасының артуы, см ³ Қабынуға қарсы әсері, %	Бақылау тобы	Тәжірибелік топ	Салыстыру тобы
1	Абс. көлем	1,54±0,04 ^x	1,43±0,02 ^x	1,40±0,02 ^x
	Ісу /ҚҚӘ	0,65±0,02 73,0 %	0,35±0,05 ^y 46,0 %	0,41±0,03 ^y 36,5 %

2	Абс. көлем	1,37±0,06 ^x	1,36±0,03 ^x	1,29±0,01 ^x
	Ісу /ҚҚӘ	0,48±0,04 53,9 %	0,27±0,05 ^y 42,5 %	0,30±0,04 ^y 36,4 %
3	Абс. көлем	1,29±0,05 ^x	1,29±0,06 ^x	1,20±0,01 ^x
	Ісу /ҚҚӘ	0,40±0,04 44,9 %	0,21±0,05 ^y 48,1 %	0,20±0,05 ^y 47,3 %
4	Абс. Көлем	1,27±0,05 ^x	1,18±0,03 ^x	1,16±0,04 ^x
	Ісу /ҚҚӘ	0,38±0,03 42,7 %	0,10±0,04 ^y 73,8 %	0,17±0,06 ^y 55,6 %

Ескертпе:

^x - бастапқы көрсеткіштермен салыстырғанда айырмашылықтардың сенімділігі P<0,05;

^y - бақылау тобымен салыстырғанда айырмашылықтардың сенімділігі P<0,05.

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың аяқтарының көлемі гистамин ерітіндісін енгізгеннен кейін 1 сағатта 73,0 %-ға, 2 сағатта 53,9 %-ға, 3 сағатта 44,9 %-ға және 4 сағатта 42,7 %-ға статистикалық сенімді түрде төмендегенін көрсетті.

Тәжірибелік топқа мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг балаларға арналған таблеткаларды 5 мг/кг дозада қолданған кезде, енгізгеннен кейін 1 сағатта аяқтың көлемі бақылау көрсеткіштерімен салыстырғанда 46,1 %-ға, 2 сағатта 43,8 %-ға, 3 сағатта 47,5 %-ға және 4 сағатта 73,6 %-ға статистикалық сенімді түрде аз болды. Препараттың әсерінен ҚҚӘ (қабынуға қарсы әсер) егеуқұйрықтарда сәйкесінше 46,0 %, 42,5 %, 48,1 % және 73,8 % құрады.

Салыстыру препараты мелоксикамды 5 мг/кг дозада қолданған кезде, енгізгеннен кейін 1 сағатта аяқтың көлемі бақылау көрсеткіштерімен салыстырғанда 36,9 %-ға, 2 сағатта 37,5 %-ға, 3 сағатта 50,0 %-ға және 4 сағатта 55,3 %-ға статистикалық сенімді түрде аз болды. Препараттың әсерінен ҚҚӘ егеуқұйрықтарда сәйкесінше 36,5 %, 36,4 %,

47,3 % және 55,6 % құрады.

Сонымен, алынған нәтижелер мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг үйлестірілген балаларға арналған таблеткалар эксперименттік асептикалық гистаминдік қабыну жағдайында егеуқұйрықтардың алақандарында айқын қабынуға қарсы белсенділігі бар екенін көрсетеді. Мелоксикам таблеткасының қабынуға қарсы белсенділігі гистаминмен индукцияланған эксперименттік қабыну жағдайында мелоксикам салыстыру препаратына қарағанда жоғары екені анықталды.

Мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг үйлестірілген балаларға арналған таблеткаларының арнайы белсенділігін (қабынуға қарсы әсерін) каррагениндік асептикалық қабыну әдісімен зерттеу массасы 145–160 г болатын 18 ақ егеуқұйрықтарда жүргізілді. Алдымен егеуқұйрықтардың алақандарының көлемі қалыпты жағдайда өлшенді. Бұл көрсеткіш бастапқы көлем ретінде қабылданды. Зерттелетін препарат пен салыстыру препараты мелоксикам асқазанға енгізіліп, каррагенин ерітіндісі енгізілмес бұрын, 5 мг/кг бір реттік дозада берілді:

Кесте 4. Препаратты каррагенин ерітіндісінде енгізу тәртібі

Эксперименттік топтар	Енгізу материалы
Бақылау тобы	0,1 мл 1 % каррагенин ерітіндісі
Тәжірибелік топ	Мелоксикам-3,75 мг + цианокобаламин -0,002 мг, балаларға арналған таблеткалар» 5 мг/кг + 0,1 мл 1 % каррагенин ерітіндісі
Салыстыру тобы	Мелоксикам 5 мг/кг + 0,1 мл 1 % каррагенин ерітіндісі

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Жануарларда жедел қабыну реакциясы (ісіну) субплантарлы (сол артқы алақандарының 1 және 2 саусақтары арасында) 0,1 мл 1 % каррагенин ерітіндісін енгізу арқылы орындалды. Қабыну реакциясының ауырлығы 1, 2, 3 және 4 сағат өткеннен кейін алақандарының көлеміндегі өзгерістермен плетизмометр көмегімен бағаланды.

Қабынуға қарсы әсер (әрі қарай – ҚҚӘ) жоғарыдағы формула бойынша есептеледі.

$$ҚҚӘ = ((V_k - V_{оп}) / V_k) \times 100,$$

мұндағы: $V_{оп}$ – тәжірибелік топтағы аяқтың көлемі;

V_k – бақылау тобындағы аяқтың көлемі.

Бақылау тобында каррагенин ерітіндісі енгізілгеннен кейін 1 сағаттан соң алақандарының көлемі 63,6 %-ға, 2 сағаттан соң 88,6 %-ға, 3 сағаттан соң 104,5 %-ға, 4 сағаттан соң 113,6 %-ға статистикалық сенімді

түрде артты.

Тәжірибелік топта:

– мелоксикам-3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг препаратын 5 мг/кг дозада енгізгенде, алақандарының көлемі 1 сағаттан кейін 35,7 %-ға, 2 сағаттан кейін 38,0 %-ға, 3 сағаттан кейін 35,8 %-ға, 4 сағаттан кейін 26,7 %-ға төмендеді. ҚҚӘ тиісінше 35,5 %, 36,9 %, 35,3 % және 26,8 % болды.

– салыстыру тобында - мелоксикамды 5 мг/кг дозада енгізгенде, алақандарының көлемі 1 сағаттан кейін 30,4 %-ға, 2 сағаттан кейін 19,0 %-ға, 3 сағаттан кейін 33,3 %-ға, 4 сағаттан кейін 29,7 %-ға төмендеді. ҚҚӘ тиісінше 28,6 %, 18,0 %, 28,8 % және 29,3 % болды.

Зерттеу нәтижелері 5-ші кестеде көрсетілген:

Кесте 5. Мелоксикам балаларға арналған таблеткаларын каррагенин-индукцияланған қабыну моделінде зерттеу ($M \pm m, n=6$).

Уақыт, сағ	Алақандардың массасының артуы, см ³ Қабынуға қарсы әсері, %	Бақылау тобы	Тәжірибелік топ	Салыстыру тобы
1	Абс. көлем	1,44±0,04 ^x	1,28±0,05 ^{x y}	1,29±0,09 ^x
	Ісу /ҚҚӘ	0,56±0,05 63,6 %	0,36±0,06 ^y 35,5 %	0,39±0,05 28,6 %
2	Абс. көлем	1,66±0,09 ^x	1,41±0,05 ^x	1,53±0,09 ^x
	Ісу /ҚҚӘ	0,79±0,10 88,6 %	0,49±0,05 ^y 36,9 %	0,64±0,08 18,0 %
3	Абс. көлем	1,80±0,09 ^x	1,51±0,05 ^{x y}	1,55±0,13
	Ісу /ҚҚӘ	0,92±0,09 104,5 %	0,59±0,05 ^y 35,3 %	0,66±0,11 28,8 %
4	Абс. көлем	1,88±0,11 ^x	1,65±0,10 ^x	1,60±0,11 ^x
	Ісу /ҚҚӘ	1,01±0,11 113,6 %	0,74±0,09 ^y 26,8 %	0,71±0,09 29,3 %

Ескертпе:

^x - бастапқы көрсеткіштермен салыстырғанда айырмашылықтардың маңыздылығы $P < 0,05$ болғанда;

^y - бақылау тобының көрсеткіштерімен салыстырғанда айырмашылықтардың маңыздылығы $P < 0,05$ болғанда.

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Талқылау

Алынған нәтижелердің тиімділігін негіздеу мақсатында ғылыми базаларға шолу жүргізілген. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізу кезінде эксперименттік жануарлармен жұмыс жөніндегі басшылық ту-

ралы қағидаларын сақтай отырып, салыстыру нәтижесінде алынған мәліметтер ұсынылған [19].

Жолобова Е. С. және тағы басқа авторлардың кәмелетке толмаған артритті емдеуде кейбір қабынуға қарсы препараттар-

мен салыстырғанда мелоксикамды (Мовалис) колдану қауіпсіздігі мақаласында берілген нәтижелерді негізге ала отырып зерттеу жұмыстары жалғастырылған.

Зерттеу жұмысының нәтижесінде балаларға арналған, қабықшамен қапталған арнайы дозадағы таблеткалардың қауіпсіздігі мен белсенділігі, улылық дәрежесі айқындалған. Балаларға арналған мелоксикамның 3,75 мг + цианокобаламинмен 0,002 мг үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының жедел уыттылығын эксперименттік зерттеу нәтижесінде препараттың LD50 мөлшері 460,2 мг/кг - уытты емес аумақта (норма 325,7 ÷ 594,6) екені анықталды. Сидоров К. К. жіктеуі бойынша аз улы дәрілік құралдардың 4 класына жататындығы дәлелденген.

Алынған нәтижелер зерттелуші препарат – мелоксикам -3,75 мг + цианокобаламин -0,002 мг балаларға арналған таблеткаларының қабынуға қарсы белсенділігі салыстырмалы мелоксикам препаратынан жоғары екендігін көрсетті.

Қорытынды

Сонымен, мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг балаларға арналған таблеткаларының арнайы белсенділігін зерттеу нәтижелері препараттың эксперименттік асептикалық қабыну модельдерінде қабынуға қарсы белсенділігі жоғары екенін айқындады. Бұл мелоксикам дәрілік затының цианокобаламинмен үйлестірілуі нәтижесінде қабынуға қарсы әсерінің күшеюі деп жорамалдауға болады.

Әдебиеттер тізімі

1. Ислентьев Р. Н. Артриты у детей: особенности клиники и диагностики // Пермский медицинский журнал. – 2006. – Т. 23, № 6. – С. 41-45. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/artrity-u-detey-osobennosti-kliniki-i-dagnostiki> (қаралған күні: 15.07.2025).
2. Чернышева О. Е., Конюшевская А. А., Вайзер Н. В., Балычевцева И. В. Ювенильный артрит: терминология, классификация, диагностические критерии, этиология, патогенез, современные аспекты (обзор литературы) // Травма. – 2017. – № 4. – URL: <https://www.travmajournal.ru> (қаралған күні: 15.07.2025).
3. Oen K., Malleson P. N., Cabral D. A. et al. Early predictors of long-term outcome in patients with JRA: subset-specific correlations // J. Rheumatol. – 2003. – Vol. 30. – P. 585-593. – DOI: 10.3899/jrheum.180948.
4. Flato B., Lien G., Smerdel A. et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years // J. Rheumatol. – 2003. – Vol. 30. – P. 386-393. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12563700/> (қаралған күні: 15.07.2025).
5. Артрит у ребенка [Электронный ресурс]. – URL: <https://detskiy-medcentr-spb.ru/disease/artrit/> (қаралған күні: 15.07.2025).
6. Жолобова Е. С., Гешева З. В., Конопелько О. Ю., Мелешкина А. В., Розвадовская О. С., Сергеева Т. Н. Безопасность мелоксикама при лечении ювенильного артрита у детей // Urgent.com.ua. – 2020. – № 4. – URL: <https://urgent.com.ua/ru/archive/2010/4%2823%29/article-344/bezopasnost-meloksikama-pri-lechenii-yuvenilnogo-artrita-u-detey> (қаралған күні: 15.07.2025).
7. Лекарственная терапия. Информация о детских ревматических болезнях. Версия 2016 [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/RU/info/15/link> (қаралған күні: 15.07.2025).
8. Жолобова Е. С., Гешева З. В., Конопелько О. Ю., Сергеева Т. Н. Безопасность использования мелоксикама (Мовалиса) в сравнении с некоторыми противовоспалительными препаратами в лечении ювенильных артритов // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. – 2012. – № 12. – С. 42-47. – URL: https://umedp.ru/articles/bezopasnost_ispolzovaniya_meloksikama_movalisa_v_sravnenii_s_nekotorymi_protivovospalitelnyimi_prepar.html?forgot_password=yes&utm_ (қаралған күні: 15.07.2025).
9. Hosseinzadeh H., Moallem S., Moshiri M., Sarnavazi M., Etemad L. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of cyanocobalamin (vitamin B12) against acute and chronic pain and inflammation in mice // Arzneimittelforschung. – 2012. – Vol. 62(7). – P. 324-329. – DOI: 10.1055/s-0032-1311635.
10. Magaña-Villa M., Rocha-González H., Fernández del Valle-Laisequilla C., Granados-Soto V. B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double-blind study // Drug Res (Stuttg). – 2023. – Vol. 63(6). – P. 289-292.
11. Asghar W., Jamali F. The effect of COX-2-selective

meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review // *Inflammopharmacology*. – 2015. – Vol. 23(1). – P. 1-16.

12. Chiu C., Low T., Tey Y., Singh V., Shong H. The efficacy and safety of intramuscular injections of methylcobalamin in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomised controlled trial // *Singapore Med J*. – 2011. – Vol. 52, No(12). – P. 868-873.

13. Mibielli M., Geller M., Cohen J. et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // *Curr Med Res Opin*. – 2019. – Vol. 25(11). – P. 2589-2599. – DOI: 10.3111/13696990903246911.

14. Левин О. С., Мосейкин И. А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2009. – № 10. – С. 30-35.

15. Vetter G., Bruggemann G., Lettko M. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes // *Z. Rheumatol*. – 1988. – Vol. 47(5). – P. 351-362.

16. Airaksinen O., Brox J., Cedraschi C. et al. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain // *Eur Spine J*. – 2006. – Vol. 15, Suppl. 2. – P. 192-300.

17. Lussier D., Huskey A. G., Portenoy R. K. Adjuvant analgesics in cancer pain management // *Oncologist*. – 2004. – Vol. 9(5). – P. 571-591. – DOI: 10.1634/theoncologist.9-5-571.

18. Calderon-Ospina C.-A., Nava-Mesa M. O., Arbelaez Ariza C. E. Effect of combined diclofenac and B vitamins (thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin) for low back pain management: systematic review and meta-analysis // *Pain Med*. – 2020. – Vol. 21(4). – P. 766-781. – DOI: 10.1093/pm/pnz216.

19. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізу кезінде эксперименттік жануарлармен жұмыс жөніндегі басшылық туралы [Электронный ресурс]. – URL: <https://adilet.zan.kz/kaz/docs/V2000021794> (қаралған күні: 15.07.2025).

20. Мельников А. М., Петров А. Ю. Вопросы синтеза биологически активных соединений на основе пиримидина диона и оценка фармакологической активности // *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохране-*

ния: сб. статей IX Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов, 17-18 апреля 2024 г. – Екатеринбург, 2024. – Т. 2. – С. 1041-1043. – URL: <http://elib.usma.ru/handle/usma/22110> (қаралған күні: 15.07.2025).

References

1. Islent'ev, R. N. (2006). Artrity u detey: osobennosti kliniki i diagnostiki. *Perm Medical Journal*, 23(6), 41-45. Retrieved July 15, 2025, from <https://cyberleninka.ru/article/n/artrity-u-detey-osobennosti-kliniki-i-diagnostiki>

2. Chernysheva, O. E., Konyushevskaya, A. A., Vaizer, N. V., & Balychevtseva, I. V. (2017). Yuvenil'nyy artrit: terminologiya, klassifikatsiya, diagnosticheskie kriterii, etiologiya, patogenez, sovremennye aspekty (obzor literatury). *Trauma*, (4). Retrieved July 15, 2025, from <https://www.travmajournal.ru>

3. Oen, K., Malleson, P. N., Cabral, D. A., et al. (2003). Early predictors of long-term outcome in patients with JRA: Subset-specific correlations. *Journal of Rheumatology*, 30, 585-593. <https://doi.org/10.3899/jrheum.180948>

4. Flato, B., Lien, G., Smerdel, A., et al. (2003). Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: A case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *Journal of Rheumatology*, 30, 386-393. Retrieved July 15, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12563700/>

5. Artrit u rebenka [Elektronnyi resurs]. (n.d.). <https://detskiy-medcentr-spb.ru/disease/artrit/>

6. Zholobova, E. S., Gesheva, Z. V., Konopel'ko, O. Yu., Meleshkina, A. V., Rozvadovskaya, O. S., & Sergeeva, T. N. (2020). Bezopasnost' meloksikama pri lechenii yuvenil'nogo artrita u detey. *Urgent.com.ua*, (4). Retrieved July 15, 2025, from <https://urgent.com.ua/ru/archive/2010/4-%2823-%29/article-344/>

7. Lekarstvennaya terapiya. Informatsiya o detskikh revmaticheskikh bolezniah. Versiya 2016 [Elektronnyi resurs]. (2016). Retrieved July 15, 2025, from <https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/RU/info/15/link>

8. Zholobova, E. S., Gesheva, Z. V., Konopel'ko, O. Yu., & Sergeeva, T. N. (2012). Bezopasnost' ispol'zovaniya meloksikama (Movalisa) v sravnenii s nekotorymi protivovospalitel'nymi preparatami v lechenii yuvenil'nykh artritov. *Effective Pharmacotherapy. Pediatrics*, (12), 42-47. Retrieved July 15, 2025, from https://umedp.ru/articles/bezopasnost_ispolzovaniya_meloksikama_movalisa_v_

- sравnenii_s_nekotorymi_protivovospalitelnyimi_prepar.html?forgot_password=yes&utm_
9. Hosseinzadeh, H., Moallem, S., Moshiri, M., Sarnavazi, M., & Etemad, L. (2012). Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of cyanocobalamin... *Arzneimittelforschung*, 62(7), 324-329. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1311635>
10. Magaña-Villa, M., Rocha-González, H., Fernández del Valle-Laisequilla, C., & Granados-Soto, V. (2023). B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac... *Drug Research*, 63(6), 289-292.
11. Asghar, W., & Jamali, F. (2015). The effect of COX-2-selective meloxicam... *Inflammopharmacology*, 23(1), 1-16.
12. Chiu, C., Low, T., Tey, Y., Singh, V., & Shong, H. (2011). The efficacy and safety of intramuscular methylcobalamin... *Singapore Medical Journal*, 52(12), 868-873.
13. Mibielli, M., Geller, M., Cohen, J., et al. (2019). Diclofenac plus B vitamins... *Current Medical Research and Opinion*, 25(11), 2589-2599. <https://doi.org/10.3111/13696990903246911>
14. Levin, O. S., & Moseykin, I. A. (2009). Kompleks vitaminov gruppy B (Milgamma) v lechenii diskogennoy poyasnichno-kresttsovoy radikulopatii. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, (10), 30-35.
15. Vetter, G., Bruggemann, G., & Lettko, M. (1988). Shortening diclofenac therapy by B vitamins... *Zeitschrift für Rheumatologie*, 47(5), 351-362.
16. Airaksinen, O., Brox, J., Cedraschi, C., et al. (2006). European guidelines for chronic nonspecific low back pain. *European Spine Journal*, 15(S2), 192–300.
17. Lussier, D., Huskey, A. G., & Portenoy, R. K. (2004). Adjuvant analgesics in cancer pain... *The Oncologist*, 9(5), 571-591. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.9-5-571>
18. Calderon-Ospina, C.-A., Nava-Mesa, M. O., & Arbelaez Ariza, C. E. (2020). Combined diclofenac and B vitamins... *Pain Medicine*, 21(4), 766-781. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz216>
19. Klinikaga deyingi (klinicheskie ne issledovaniya) zootekhnika zhanuarlar men jumys zhonindegі basshylyk [Elektronnyi resurs]. (n.d.). Retrieved July 15, 2025, from <https://adilet.zan.kz/kaz/docs/V2000021794>
20. Mel'nikov, A. M., & Petrov, A. Yu. (2024). Voprosy sinteza biologicheskі aktivnykh soedineniy na osnove pirimidina diona i otsenka farmakologicheskoy aktivnosti. In *Current Issues of Modern Medical Science and Healthcare*. Ekaterinburg, 2, 1041-1043. Retrieved July 15, 2025, from <http://elib.usma.ru/handle/usma/22110>.

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И АКТИВНОСТИ ТАБЛЕТОК МЕЛОКСИКАМ ДЛЯ ДЕТЕЙ

С. М. Иманалиева^{1*}, Б. А. Сагындыкова¹, И. Е. Каухова², М. З. Аширов³, Г. Б. Шойнбаева¹,

¹Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, Шымкент,

²Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, Россия, Санкт-Петербург

³Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы

*Корреспондирующий автор

Аннотация

Разработка безопасных и эффективных противовоспалительных лекарственных форм для детей – одно из важнейших направлений современной фармацевтической науки. Среди нестероидных противовоспалительных препаратов мелоксикам считается одним из наиболее часто используемых в клинической практике веществ.

Цель исследования: изучить доклиническую токсичность и противовоспалительную активность таблеток мелоксикам для детей (покрытые оболочкой, пролонгированные эффекты, специальная доза).

Методы и материалы: Было проведено определение острой токсичности у животных, а также оценка специфической фармакологической активности на моделях гистамино-индуцированного и карагенинового асептического воспаления.

Результаты исследования: Результаты исследования показали, что таблетки мелоксикам для детей нетоксичны и обладают более высокой противовоспалительной активностью, чем препарат сравнения.

Результаты исследования специфической активности детских таблеток Мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг показали, что препарат обладает высокой противовоспалительной активностью в экспериментальных моделях асептического воспаления. Это указывает на усиление противовоспалительного действия препарата мелоксикам в результате его комбинации с цианокобаламином.

Вывод: Полученные результаты показали, что противовоспалительная активность исследуемого препарата – детских таблеток мелоксикам выше, чем у сравнительного препарата мелоксикам.

Ключевые слова: лекарственный препарат для детей, артрит, мелоксикам, цианокобаламин, токсичность, безопасность, активность, раствор гистамина.

RESEARCH ON THE SAFETY AND ACTIVITY OF MELOXICAM TABLETS FOR CHILDREN

S. M. Imanalieva^{1*}, B. A. Sagyndykova¹, I. E. Kaukhova², M. Z. Ashirov³, G.B.Shoinbayeva¹,

¹South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent

²St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Russia, St. Petersburg

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Annotation

The development of safe and effective anti-inflammatory dosage forms for children is one of the most important areas of modern pharmaceutical science. Among nonsteroidal anti-inflammatory drugs, meloxicam is among the most commonly used substances in clinical practice.

Objective. To study the preclinical toxicity and anti-inflammatory activity of meloxicam tablets for children (coated, prolonged effects, special dose).

Methods and materials: acute toxicity in animals was determined, as well as an assessment of specific pharmacological activity in models of histamine-induced and carrageenan aseptic inflammation.

Study results: The study showed that Meloxicam tablets for children are non-toxic and have greater anti-inflammatory activity than the comparison drug.

The study on the specific activity of Meloxicam 3.75 mg tablets for children + cyanocobalamin 0.002 mg demonstrated their high anti-inflammatory activity in experimental aseptic inflammation models. This indicates an increased anti-inflammatory effect of meloxicam when combined with cyanocobalamin.

Conclusion: the results showed that the anti-inflammatory activity of the studied drug, meloxicam children's tablets, is higher than that of the comparative drug meloxicam.

Keywords: medicine for children, arthritis, meloxicam, cyanocobalamin, toxicity, safety, activity, histamine solution.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Иманалиева Салтанат Маршаловна – мед. ғылымдарының магистрі, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Қазақстан, Шымкент; e-mail: salta.088@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0213-6089>.

Сағындықова Баян Ахметовна – фарм. ғылымдарының докторы, профессор, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Қазақстан, Шымкент; e-mail: sagindik.ba@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3585-903X>.

Каухова Ирина Евгеньевна – фарм. ғылымдарының докторы, профессор, Санкт-Петербург химия фармацевтикалық университеті, Ресей, Санкт-Петербург; e-mail: irina.kaukhova@pharminnotech.

com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9934-8394>.

Аширов Мурат Зулпидинович – PhD, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: murat_phd@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6056-0224>.

Шойнбаева Гульдана Болатовна – мед.ғылымдарының магистрі, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Қазақстан, Шымкент; e-mail: dana.8888@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0259-2399>.

ОБ АВТОРАХ

Иманалиева Салтанат Маршаловна – магистр мед. наук, Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, Шымкент; e-mail: salta.088@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0213-6089>.

Сағындықова Баян Ахметовна – д. фарм. наук, профессор, Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, Шымкент; e-mail: sagindik.ba@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3585-903X>.

Каухова Ирина Евгеньевна – доктор фарм. наук, профессор, Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, Россия, Санкт-Петербург; e-mail: irina.kaukhova@pharminnotech.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9934-8394>.

Аширов Мурат Зулпидинович – PhD, Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: murat_phd@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6056-0224>.

Шойнбаева Гульдана Болатовна – магистр мед. наук, Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, Шымкент; e-mail: dana.8888@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0259-2399>.

ABOUT AUTHORS

Imanalieva Saltanat Marshalovna – Master of Medical Sciences, South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent; e-mail: salta.088@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0213-6089>.

Sagyndykova Bayan Akhmetovna – Doctor of Pharmacy, Professor, South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent; e-mail: sagindik.ba@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3585-903X>.

Kaukhova Irina Evgenyevna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Russia, St. Petersburg; e-mail: irina.kaukhova@pharminnotech.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9934-8394>.

Ashirov Murat Zulpidinovich – PhD, Kazakh National Medical University named after S. Zh. Asfendiyarov, Kazakhstan, Almaty; e-mail: murat_phd@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6056-0224>.

Shoinbayeva Guldana Bolatovna – Master of Medical Sciences, South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent; e-mail: dana.8888@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0259-2399>.

Авторлардың үлесі. Зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу: Иманалиева С.М.; Әдіснама: Сағындықова Б.А.; Верификация: Каухова И.Е.; Статистикалық талдау: Аширов М.З.; Деректерді жинау: Шойнбаева Г.Б.; Ресурстар: Аширов М.З.; Деректерді басқару: Шойнбаева Г.Б.; Қолжазбаның бастапқы нұсқасын дайындау: Иманалиева С.М.; Мәтінді редакциялау және толықтыру: барлық авторлар; Визуализация: Шойнбаева Г.Б.; Ғылыми жетекшілік: Каухова И.Е.; Жобаны әкімшілік қолдау: Сағындықова Б.А.; Қаржыландыруды тарту: Аширов М.З.

Қаржыландыру. Жоқ.

Мүдделер қақтығысы. Барлық авторлар осы мақалада жариялауды қажет ететін әлеуетті мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

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

Мақала түсті: 17.02.2025 ж.

Жариялауға қабылданды: 3.10.2025 ж.

ИШЕМИЯЛЫҚ ЖҮРЕК АУРУЫ ҚАУПІН ЖҮРЕК СОҒУ ЫРҒАҒЫНЫҢ ВАРИАБЕЛДІЛІГІН БЕЙСЫЗЫҚ ТАЛДАУ НЕГІЗІНДЕ ТАҒЫЛАТЫН ҚҰРЫЛҒЫЛАР ДЕРЕКТЕРІ БОЙЫНША БОЛЖАУ

М. И. Кожамбердиева¹, А. М. Раушанова¹, З. Абдрахманова^{2*}, Л. Оракбай²,
Ж. Д. Тулеков¹, А. И. Байдаулетова¹, Е. Э. Дүйсенов¹

¹ «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті», Қазақстан, Алматы

² МЕББМ «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы

* Корреспондент автор

Аңдатпа

Кіріспе. Ишемиялық жүрек ауруы әлем бойынша өлім-жітімнің жетекші себептерінің бірі болып табылады, бұл халық арасында қолжетімді және инвазивті емес скрининг құралдарын енгізудің өзектілігін арттырады.

Зерттеудің мақсаты – тағылатын фотоплетизмографиялық құрылғы негізінде жүрек соғу ырғағының вариабелділігі параметрлерін қолданып, ишемиялық жүрек ауруы қаупін бағалау мүмкіндігін зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Зерттеу барысында фотоплетизмографияға негізделген, саусаққа тағылатын «Zhurek» IoT құрылғысы құрастырылды; құрылғы жүрек соғу ырғағының вариабелділігін нақты уақытта есептейді. «Zhurek» көрсеткіштері үш-қорғасындық Холтерлік электрокардиография деректерімен салыстырылды, ал ангиографиялық түрде диагнозы расталған пациенттер мен сау еріктілерден алынған деректерге машиналық оқыту алгоритмдері қолданылды.

Нәтижелер. Холтерлік электрокардиографиямен салыстырғанда жаңа құрылғының өлшеу нәтижелеріндегі ауытқулар клиникалық тұрғыдан қолайлы деңгейде болды; жүрек соғу ырғағының вариабелділігі параметрлері, әсіресе төмен жиілікті қуат және пациенттің жасы, ишемиялық жүрек ауруын айқындаудың негізгі дискриминациялық көрсеткіштері ретінде анықталды.

Қорытынды. «Zhurek» құрылғысы ишемиялық жүрек ауруы қаупін ауқымды стратификациялауға жарамды және денсаулық сақтауда аурудың пайда болуын күтуден оны ерте алдын алуға бағытталған проактивті модельге көшуге мүмкіндік бере алады.

Түйін сөздер: ишемиялық жүрек ауруы, жүрек соғу жиілігінің өзгергіштігі, фотоплетизмография, жүрек-қантaмыр аурулары, машиналық оқыту.

Кіріспе

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының деректері бойынша, 2019 жылы жүрек-қантaмыр аурулары салдарынан 17,9 миллион адам қайтыс болды, бұл ғаламдық өлімдердің 32% үлесін құрады; олардың 85% миокард инфаркті мен инсультке тиесілі. Сол жылы жұқпалы емес аурулардан болған 17 миллион мерзімінен бұрын өлімнің 38% жүрек-қантaмыр аурулары үлесінде [1]. Ишемиялық жүрек ауруы (әрі қарай – ИHD) жүрек-қантaмыр аурулары

құрылымында кең таралған нысандардың бірі және өлімнің ауқымды себептерінің қатарында [2]. Қазақстанда 2022 жылғы мәліметке сәйкес, ересектер арасында қанайналым жүйесі аурулары ең көп таралған: 100 мың халыққа 3 962,5 жағдай, соның ішінде ИHD 100 мың халыққа 560,7 жағдайды құрайды. Бұл көрсеткіштер елдегі жүрек-қантaмыр патологиясында ИHD жүктемесінің жоғары екенін дәлелдейді [3]. ИHD бүкіл әлемде жеке адамдар мен денсаулық сақтау жүйелеріне айтарлықтай ауыртпалық

түсіреді, өлім мен мүгедектікке әкеледі. Атеросклерозбен байланысты коронарлық артерия ауруы (әрі қарай – CAD) миокард ишемиясымен клиникалық түрде көрінетін ИHD негізгі себебі. Патолофизиологияның өзегі – миокард перфузиясын шектейтін коронарлық артериялардың обструктивті атеросклерозы [4]. Денсаулық сақтау жүйесіне сұраныс артып келе жатқандықтан, миокард инфарктісі немесе созылмалы жүрек жеткіліксіздігі (әрі қарай – CHF) сияқты қайтымсыз асқынуларға дейін ИHD ерте анықтау үшін диагностикалық тәсілдер қажет [5; 6]. Жүрек соғу жиілігінің өзгергіштігі (әрі қарай – HRV) жүрек соғу жиілігі арасындағы уақыттың өзгеруін білдіреді [7]. Ритмді бақылау арқылы инвазивті емес жолмен алынатын HRV – ағзаның жалпы физиологиялық жай-күйі туралы маңызды ақпарат, жүректің бейімделу қабілетін және қоршаған ортаның өзгерістеріне компенсаторлық механизмдер арқылы жауап беру мүмкіндігін көрсетеді [8]. HRV көрсеткіштері вегетативтік жүйке жүйесінің (әрі қарай – ANS) тікелей ықпалымен, парасимпатикалық тармақ арқылы қалыптасады және симпатикалық пен парасимпатикалық белсенділіктің біріктірілген әсерін бейнелейді. HRV төмендеуі миокард инфаркті, атеросклероздың үдеуі, жүрек жеткіліксіздігі, ИHD және кенеттен өлім сияқты теріс оқиғалармен байланыстырылған [6; 9]. Сол себепті HRV талдауы ANS функциясын бағалауға көмегін тигізеді. Қазіргі таңдағы диагностикалық рәсімдер коронарлық патологияны бағалауда қымбат, инвазивті және ишемияның өршуін уақытылы анықтауда тиімді емес. Диагностикалық коронарлық ангиография жүрек-қан тамырлары аномалияларын дәл ашып көрсеткенімен, оның құны жоғары, процедура барысында қауіптері бар және мамандардың жоғары біліктілігін талап етеді [10; 11]. Дәстүрлі диагностикалық әдістер уақытты талап етеді, адами қателіктерге бейім және қате жіктемеге әкелуі мүмкін, бұл шығын мен еңбек жүктемесін арттырады [12]. Осы шектеулерге байланысты сенімді, инвазивті емес және ерте анықтауға мүмкіндік беретін жаңа тәсілдерге деген сұраныс артып отыр. HRV-ге негізделген әдістер осы бағытта әлеует көрсетуде. Дәстүр бойынша жүрек-қантaмыр жүйесін бағалау электрокардиография (әрі қарай – ECG) арқылы жүзеге асырылады, ол жүректің электрлік

белсенділігін терідегі электродтар арқылы тіркейді [13]. Соңғы онжылдықта үздіксіз, ыңғайлы және үнемді мониторингке сұраныс артып, балама әдістерді іздеу күшейе түсті. Фотоплетизмография (PPG) өзінің қарапайым аппараттық құралдарымен және тұтынушы құрылғыларына оңай интеграциялануымен ерекше көзге түсті [14]. Клиникалық және үй жағдайында PPG ECG-ге қарағанда жүректі үздіксіз бақылау үшін әлдеқайда арзан және қолайлы балама ұсынады [15; 16].

Дәлдігі жоғары болғанымен, дәстүрлі ECG жүйелері клиникалық бақылауды, электродтарды мұқият орналастыруды және тұрақты калибрлеуді талап етеді, бұл шығынды өсіріп, пайдаланушыға қолайсыздық тудырады [7]. Микроэлектроника мен сенсорлық технологиялардағы ілгерілеу PPG сенсорларын шағындатты, оларды білезіктерге, смарт-сағаттарға, смартфондар мен құлақшiлік құрылғыларға енгізу мүмкін болды, осылайша үздіксіз жүрек-қантaмыр мониторингіне кең қолжетімділік ашылды [17]. PPG-ді сымсыз дерек жіберу протоколдарымен және бұлттық аналитикамен біріктіру құндылық, тасымалданымдылық және қолайлылықты бір алаңда тоғыстырып, дәстүрлі ECG конфигурацияларымен салыстырғанда айқын артықшылық береді [18]. Жүрек соғу жиілігінің өзгергіштігі мен жүрек-қантaмыр аурулары арасындағы байланыс белгілі болғанымен, тұтынушылық деңгейдегі фотоплетизмография сенсорларын пайдаланып ишемиялық жүрек ауруын скринингтен өткізуге арналған практикалық әдістеме әлі нақты қалыптасқан жоқ және мұндай құрылғылардан алынатын ақпаратты HRV биомаркерлері біржола айқындалмаған. Осы тапшылықты толтыру үшін саусақ ұшына арналған Zhurek PPG құрылғысын ұсынамыз. Бұл құрылғы жүрек соғу ырғағының вариабелділігі метрикаларын құрылғының өзінде, нақты уақыт режимінде есептеп, алынған нәтижелерді бұлттық қоймаға қауіпсіз түрде жібереді. Үш қорғасындық Холтер ЭКГ-мен жүргізілген салыстырмалы сынақтар нәтижесінде орташа айырмашылықтар клиникалық тұрғыдан қолайлы деңгейде екені анықталды: Жүрек соғу жиілігі үшін 0.601 сок/мин, SDNN үшін +33.1 мс және RMSSD үшін –4.8 мс. Zhurek көмегімен Қазақстан, Алматы

қаласындағы Кардиология орталығында 18-70 жастағы 20 сау ерікті мен ангиографиялық түрде расталған ИHD бар 20 пациенттен HRV деректері жиналды. Қатысушылардың сегіз белгісі қарастырылды, олар: SDNN, RMSSD, LF, HF, LF/HF, Max_HR, BMI және жас. Mann-Whitney сынақтары SDNN, LF, Бұл пилоттық нәтижелер қолжетімді PPG платформасы арқылы негізгі HRV сипаттамаларын сенімді алуға болатынын көрсетеді. HF, Max_HR, BMI және жас көрсеткіштері бойынша топтар арасындағы айырмашылықтардың мәнді екенін растады ($p < 0.05$). Негізгі компоненттер талдауы алғашқы екі компоненттің дисперсияның 49.5 % түсіндіретінін және меткелерсіз-ақ когорттарды ажырата алатынын көрсетті. CatBoost арқылы белгілер маңыздылығының рейтингі бойынша LF қуаты ең жоғары үлеске ие болды (~44 %), одан кейін жас (~19 %) және HF қуаты келді, ал Max_HR мен RMSSD ықпалы салыстырмалы түрде аздау болды. Әдіс 24 сағаттық Холтерді «алтын стандарт» ретінде алмастыруға арналмағанымен, HRV талдауы үшін төмен құнды тағылатын құрылғылардың әлеуетін айқындап, ИHD-ті скринингтеу және мониторингтеуге арналған ауқымды әрі үнемді жүйелерді дамытуға негіз қалайды.

Зерттеудің мақсаты тағылатын фотоплетизмографиялық «Zhurek» IoT құрылғысынан алынатын жүрек соғу ырғағының вариабелділігі көрсеткіштерін пайдаланып, ишемиялық жүрек ауруы қаупін бағалау және сау адамдар мен диагнозы ангиографиялық расталған пациенттерді ажыратуда олардың диагностикалық маңыздылығын анықтау.

Зерттеуде алғаш рет Қазақстан жағдайында саусаққа тағылатын фотоплетизмографиялық IoT құрылғысы («Zhurek») арқылы қысқа уақыттық жүрек соғу ырғағының вариабелділігі параметрлерін жинақтап, оларды үш-қорғасындық Холтер ЭКГ деректерімен салыстыру, сондай-ақ LF қуаты, жас және басқа HRV көрсеткіштерінің ишемиялық жүрек ауруы қаупін стратификациялаудағы рөлін машиналық оқыту әдістері негізінде кешенді бағалау ұсынылады.

Материалдар мен әдістер

Зерттеу пилоттық зерттеу форматында «Алматы қалалық кардиология орталығы» базасында, Алматы, Қазақстан, 2025 жылғы

қаңтардан мен маусым аралығында, күндізгі уақытта (сағат 9:00-17:00) жүргізілді. Зерттеу жұмысы гранттық қаржыландыру «Жүрек-қантамыр ауруларын бақылау және олардың алдын алу үшін терең оқыту әдістері мен медициналық заттар интернеті (IoMT, Internet of Medical Things) негізінде интеллектуалды мониторинг жүйесін әзірлеу» атты ғылыми жоба аясында орындалды. Зерттеу хаттамасы «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» жанындағы Локалдық этикалық комитетте қарастырылып, мақұлданды, хаттама № IRB-A862, 16.07.2024 ж. Барлық қатысушылар зерттеуге қатысуға және дербес деректерін өңдеуге ерікті ақпараттандырылған келісім берді. Клиникалық топтың пациенттері ишемиялық жүрек ауруы бойынша тексерілу және емделу мақсатында «Алматы қалалық кардиология орталығының» кардиология бөлімшесіне жүгінген науқастар арасынан іріктелді.

Қосу критерийлері:

– Жасы 18-80 жас аралығындағы ер және әйел қатысушылар.

– Ишемиялық жүрек ауруы диагнозы ангиографиялық түрде расталған пациенттер немесе жүрек-қантамыр, неврологиялық және метаболикалық аурулары жоқ, өзін сау деп есептейтін еріктілер.

– Зерттеу хаттамасымен танысып, жазбаша ерікті ақпараттандырылған келісім берген тұлғалар.

Шығару критерийлері:

– Жедел инфекциялық немесе декомпенсацияланған созылмалы аурулардың болуы.

– Жүрек ритмін айқын бұзатын аритмиялар, ауыр жүрек жеткіліксіздігі немесе басқа ауыр жүрек-қантамыр патологиялары.

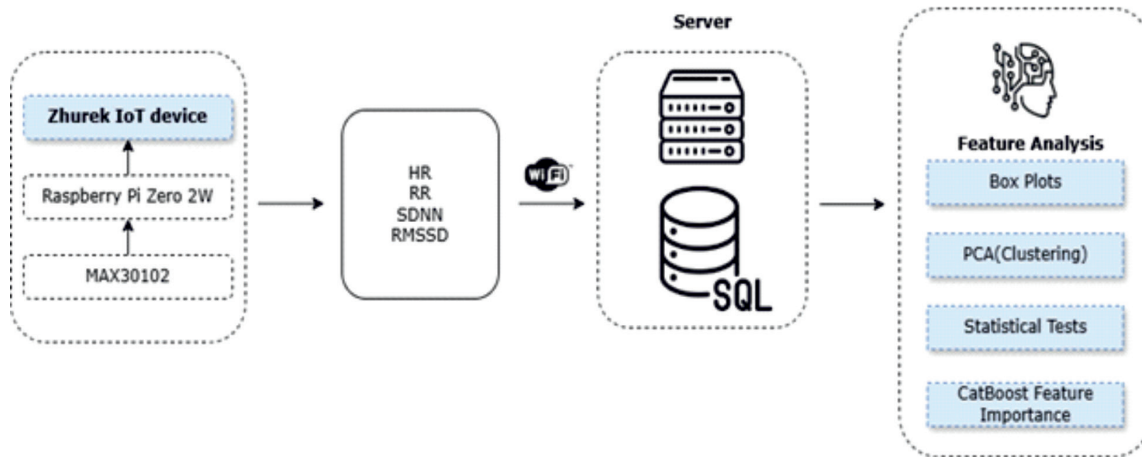
– Зерттеуге дайындық талаптарын (алкоголь, кофеин, шылым шегуден бас тарту, ұйқы режимі) сақтамау немесе PPG/ЭКГ жазбаларында артефакттардың шамадан тыс болуы.

Алдын ала өңделген HRV белгілері JavaScript Object Notation (әрі қарай – JSON) пішіміне оралып, Wi-Fi арқылы MQTT протоколымен жіберіледі. Деректер орталық сервердегі Mosquitto 2.0 брокері басқаратын zhurek/ppg/hrv тақырыбына жарияланады. Байланыс арнасының тұтастығы мен құпиялылығын

қамтамасыз ету үшін TLS 1.3 және екіжақты сертификаттық аутентификация қолданылады.

Сақтау қабатында MQTT хабарламалары талданып, реляциялық SQL дерекқорына жазылады. Әр жазба құрылғылар арасындағы уақыт сәйкестігін сақтау үшін Network Time Protocol

арқылы мерзімді синхрондалып тұратын ішкі нақты уақыт сағатымен таңбаланады. Қосымша түрде, байланыс үзілістерінде деректердің жоғалуын болдырмау үшін құрылғы жергілікті CSV журналын жүргізеді.



Сурет 1. Гибридті физиологиялық мониторинг жүйесінің архитектурасы (Zhurek PPG, MQTT, SQL, бұлттық аналитика, HRV).

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Зерттеушілік талдау кезеңінде мақсатымыз – болжам құрудан бұрын, дені сау адамдарды ІНД бар қатысушылардан ажыратуға ең ықпалды физиологиялық және мінез-құлықтық айнымалыларды анықтау. Ол үшін үлестірімдер айырмасын бағалау үшін Mann-Whitney U сынағын, ал меткасыз латентті құрылымды және топтардың бөлінуін зерделеу үшін Негізгі Компоненттер Талдауын (PCA) қолдандық. 40 үлгіден тұратын пилот деректерінде CatBoost арқылы белгілер маңыздылығы есептелді, HRV және клиникалық айнымалылардың ішінде ең күшті дискриминациялық сигналдар LF қуаты, жас, HF қуаты және Max_HR бойынша байқалды. ІН-дің тартымдылығын ескере отырып, шамадан тыс оқыту мен қате түсіндіруден аулақ болу үшін өнімділік көрсеткіштері әдейі келтірілмеді, назар кейінгі ауқымды зерттеулер үшін гипотезаларды қалыптастыруға бағытталды.

Қауіптің ықтимал деңгейін бағалайтын талдау-классификация деңгейінде сақталған HRV белгілері ІНД-мен байланысты автономдық дисфункция тәуекелін болжау үшін пайдаланылады. Пакеттік конвейерлер белгіленген деректер негізінде бірнеше машиналық оқыту

модельдерін (XGBoost, CatBoost, Random Forest, Explainable Boosting Machine, Deep Neural Network және Least-Mean-Square Support Vector Machine) пайдалана отырып, біріктірілген гибридті тәсілмен оқытылады. Бұл модельдер тәуекелді стратификациялауды және ерте дисфункциялық үлгілерді анықтауды қамтамасыз етеді. Осындай схема қашықтан мониторинг жүргізу жағдайында алдын ала автоматтандырылған бағалауды, денсаулық көрсеткіштерін үздіксіз бақылауды және триаж үдерістерін қолдайды.

Ендірілген өңдеуді, қорғалған сымсыз жеткізуді және модульдік аналитиканы тоғыстыра отырып, жүйе үздіксіз өлшеу мен құрылымдалған интерпретацияны қамтамасыз етеді. Ашық бастапқы кодты құралдар мен нарықтағы дайын компоненттерге сүйену қайта өндіруді жеңілдетіп, қашықтан мониторинг сценарийлеріне енгізуді оңайлатады.

Zhurek –нақты уақытта фотоплетизмографиялық сигналдарды алу және өңдеу үшін арнайы жасалған, инвазивті емес тағылатын құрылғы. Ықшам пішіні, толық біріктірілген электроникасы және құрылғыда орындалатын аналитикасы клиникадан тыс ұзақ мерзімді амбулаторлық қолдануға лайық.

Құрылымында MAX30102 оптикалық сенсоры (DFRobot Gravity: SEN0344) және Raspberry Pi Zero 2 W (ARM Cortex-A53, 1 ГГц, 512 МБ ЖЖК) бар, операциялық жүйе – 64-биттік Raspberry Pi OS Lite. Сигнал жинақтауда тек инфрақызыл (IR) арна қолданылады, іріктеу жиілігі 100 Гц, аппараттық ІС шинасы арқылы (мекенжайы 0x57). Сенсор 3D-басылған PLA қаптамада орналасқан; IR-қорғалған саусақ қыстырғышы және жұмсақ эластомер төсемі қозғалыс артефактілері мен сыртқы жарық әсерін төмендетеді.

Деректерді жинау мен өңдеу толықтай Python 3.11 тілінде жазылған; ІС алмасуды smb2 кітапханасы атқарады. Бастапқы PPG сигналы трендтен босатылып, жылжымалы орташа сүзгімен тегістеледі. HeartPy негізіндегі туындыға (деривацияға) сүйенген шыңдарды анықтау алгоритмі жүрек циклдерін табады, одан кейін физиологиялық валидтеу арқылы артефакттар шығарып тасталады. RR интервалдары шыңдардың уақыттық меткелерінен есептеледі. Уақыт доменіндегі HRV метрикалары – жүрек соғу жиілігі (әрі қарай – HR), SDNN және RMSSD – 30 секундтық терезеде, 5 секунд қадаммен есептеледі. Жиілік доменіндегі көрсеткіштер (LF, HF, LF/HF) және Max_HR офлайн түрде алынып, антропометриялық белгілермен (BMI, жас) бірге сегіз өлшемді векторға біріктіріледі.

Әрбір нәтиже JSON объектісіне айналдырылып, MQTT арқылы жарияланады. Тірі телеметриямен қатар, құрылғы желі үзілістеріне төзімділік үшін жергілікті CSV журналын жүргізеді. Барлық жазбалар нақты уақыт сағаты (әрі қарай – RTC) арқылы уақыт-таңбаланады; ол құрылғылар синхронын сақтау мақсатында NTP арқылы мерзімді жаңартылып отырады.

HRV үшін қалыпты автономдық жағдайда физиологиялық базалық деңгейді белгілеу мақсатында дені сау еріктілерден деректер жиналды. Қатысушылар жүрек-қан тамыр, неврологиялық немесе метаболикалық аурулар бойынша анамнезінің жоқ екенін хабарлады. Ықпал етуші факторларды азайту үшін қатысушыларға деректер жинауға дейінгі кемінде 24 сағат бойы алкоголь, темекі, кофеин және қарқынды физикалық белсенділіктен бас тарту, сондай-ақ алдыңғы түні 7–8 сағат қалыпты ұйқы режимін сақтау тапсырылды.

Шығару критерийлері: жедел сырқат, дайындық талаптарына сай келмеу немесе сигнал жазбаларында артефакттардың шамадан тыс болуы.

Өлшеулер үш-қорғасындық ECG Холтері және MAX30102 PPG сенсоры Raspberry Pi Zero 2 W микроконтроллерімен біріктірілген Zhurek IoT құрылғысы арқылы жүргізілді. Инфрақызыл PPG арнасы саусақ ұшына қорғалған қыстырғышпен бекітілді, іріктеу жиілігі 100 Гц, аппараттық ІС шинасы арқылы жүзеге асырылды. Құрылғыда нақты уақытта 30 секундтық сырғымалы тереземен HRV белгілері есептелді: жүрек соғу жиілігі (HR), RR интервалдары, SDNN және RMSSD. Барлық өлшемдер кейінгі өңдеуге арналған жоғары дәлдікпен уақыт-таңбаланып, CSV пішімінде сақталды.

Осы пилоттық зерттеуде алдын ала өңдеу екі бөлек топтың деректерін біріктіруді қамтыды: сау бақылау тобы және ишемиялық жүрек ауруы бар клиникалық топ. Сау бақылау тобына жасы 18-22 аралығындағы 20 ересек енгізілді. IHD тобы 18-92 жас аралығын қамтитын, диагнозы ангиографиялық расталған дәл 300 пациенттен тұратын үлкен базадан іріктелді; осы талдау үшін 18-71 жас аралығындағы 20 пациент қалдырылды. Уақытша ажыратымдылықты біріздендіру мақсатында әрбір IHD пациентінің 24 сағаттық ECG Холтер жазбасынан HRV-дің үздіксіз 1 сағаттық бөлігі алынды және ол Zhurek құрылғысымен жиналған сау қатысушылардың 1 сағаттық PPG жазбаларымен сәйкестендірілді.

Статистикалық талдау. Деректерді статистикалық өңдеу үшін сипаттамалық статистика (медиана, квартильдер, пайыздық үлестер) есептелді. Тәуелсіз екі топты (сау еріктілер және ИЖА бар пациенттер) салыстыруда үлестірімнің нормалдылығына байланысты параметрлік емес Mann-Whitney U критерийі қолданылды, $p < 0,05$ мәні статистикалық мәнділік шегі ретінде қабылданды.

Айнымалылардың өзара байланысын бағалау үшін корреляциялық матрицалар құрастырылып, физиологиялық, өмір салты және HRV көрсеткіштерінің арасындағы корреляциялар талданды. Негізгі компоненттер талдауы (PCA) деректердің өлшемділігін азайту және жасырын құрылымды, сондай-ақ сау және ИЖА топтарының ажыратылуын визуализациялау мақсатында пайдаланылды.

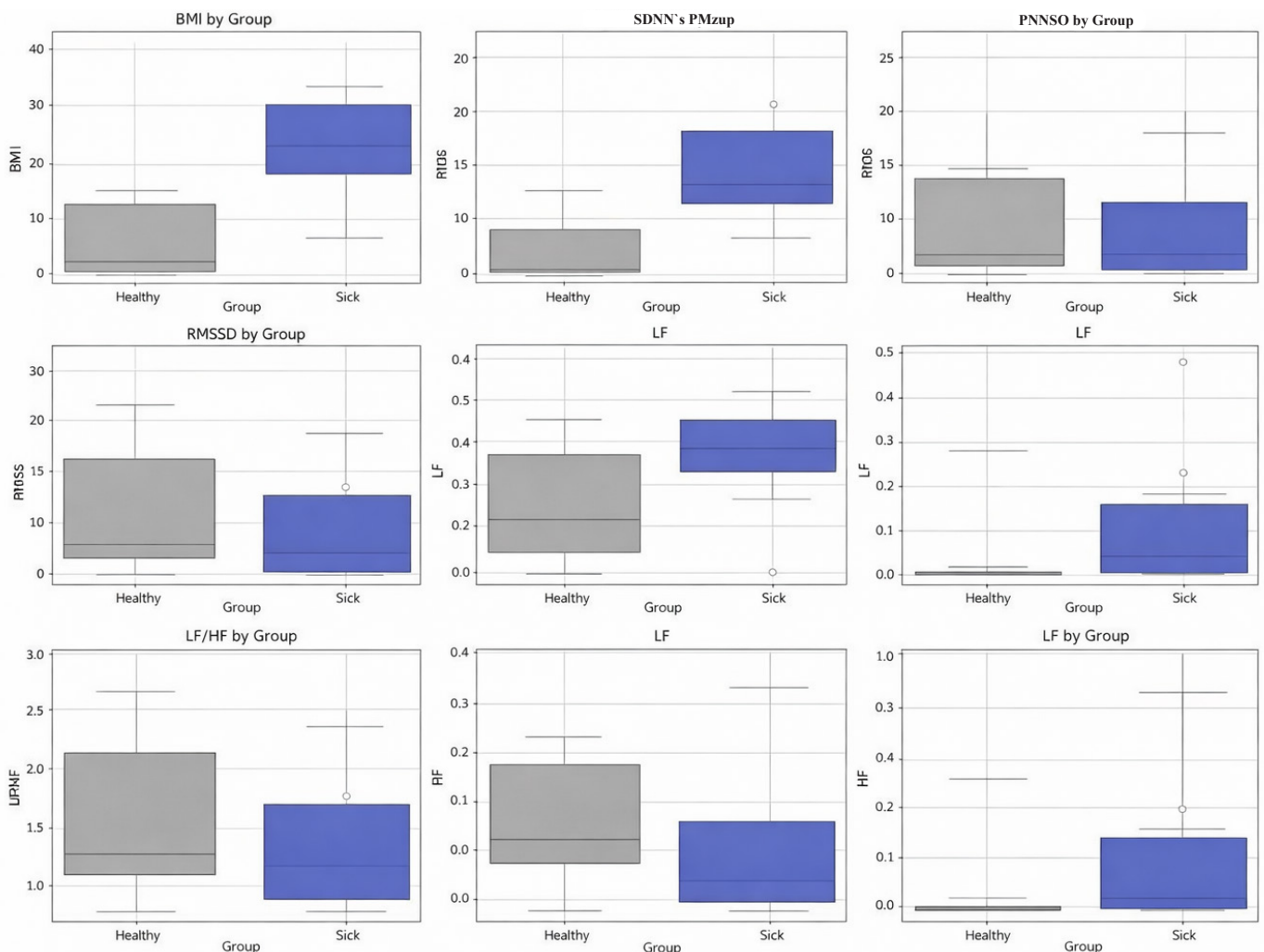
Белгілердің (факторлардың) дискримина-

циялық маңыздылығын бағалау үшін CatBoost машиналық оқыту алгоритмі қолданылып, LF қуаты, жас, HF қуаты, Max_HR және RMSSD сияқты HRV және клиникалық айнымалылардың үлесі анықталды; модель өнімділігінің метрикалары шағын таңдаманы ескере отырып, артық үйренуді болдырмау үшін есептелмеді.

Нәтижелер

2-суретте, бокс-диаграммалар негізгі физиологиялық және HRV-негізді көрсеткіштер бойынша айқын топтық айырмашылықтары көрсетілген. IHD тобы SDNN мәндерінің жоғарылауын, LF және HF диапазоңдарының артуын көрсетеді, бұл жалпы вариабелділік пен спектрлік энергияның екі жолақта да

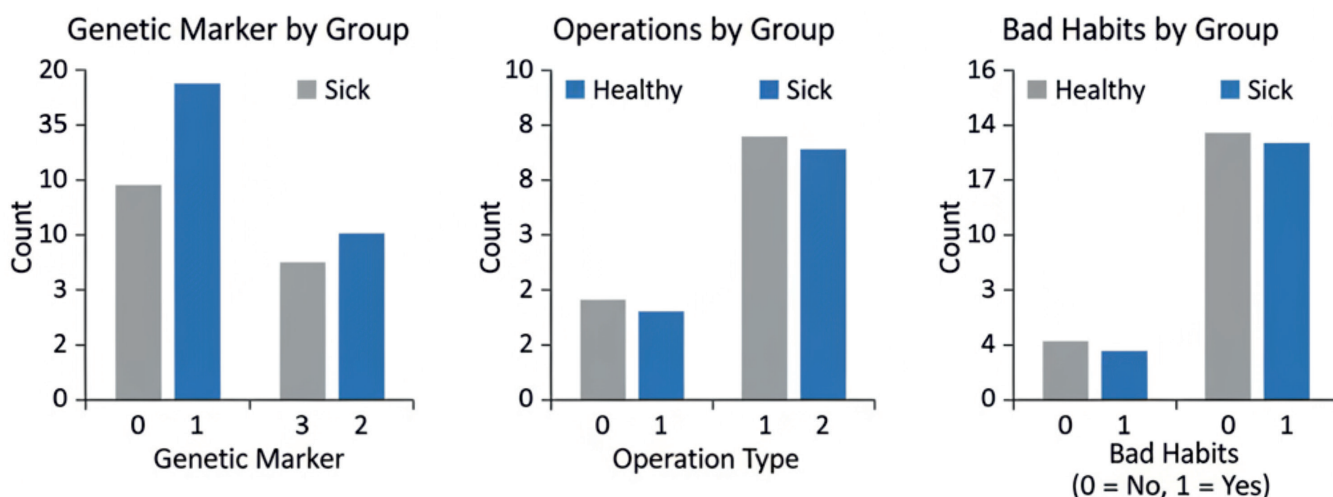
жоғары екенін білдіреді. Парасимпатикалық белсенділікпен байланысты RMSSD [19] сау қатысушыларда жоғары болды, бұл вегетативтік реттелудің икемдірек екенін көрсетеді, себебі RMSSD-нің жоғары мәндері әдетте төмен мәндерге қарағанда автономдық бақылаудың бейімделгіштігін білдіреді [20]. LF/HF қатынасы екі топта да елеулі өзгеріссіз қалып, медианалық деңгейлері шамалас. Max_HR IHD тобында жоғарырақ тіркелді. BMI көрсеткіші топтар арасында аздаған айырмашылығы бар, IHD тобында медианасы жоғары, бұл артық дене салмағының жүрек-қантамыр қаупіндегі орнықты рөлімен сәйкес [21].



Сурет 2. Негізгі физиологиялық және HRV көрсеткіштерінің бокс-диаграммалары (SDNN, RMSSD, LF, HF, LF/HF, Max_HR, BMI): сау топ пен IHD тобының салыстыруы
Дереккөз: авторлармен құрастырылған

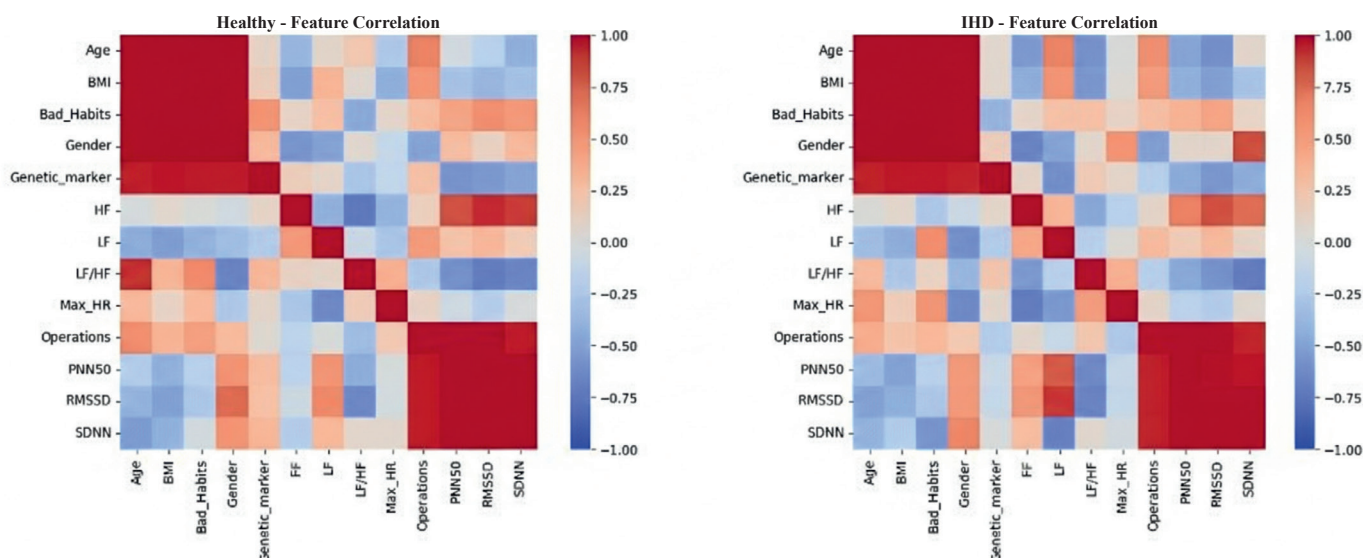
3-суретте көрсетілгендей, категориялық айнымалылардың үлестірімдері сау топ пен ИHD бар қатысушылар арасындағы өмір салты мен клиникалық ерекшеліктердің айқын айырмасын көрсетеді. Генетикалық маркер айнымалысы бойынша сау қатысушылардың басым бөлігі 0 сыныбына жатады (жүрек-қантамыр аурулары бойынша отбасылық анамнездің болмауы), ал ИЖА тобы негізінен 1 сыныбымен кодталған (отбасында жүрек-қантамыр патологиясының болуы). Бұл нәтижелер ЖҚА дамуындағы тұқым қуалаушылық үлесінің бар екенін қуаттайды [22]. Операциялар айнымалысы бой-

ынша сау тұлғалар көбіне 0 мәніне ие (бұрын хирургиялық араласу жасалмаған), ал ИЖА тобының қатысушылары 1 (жүрек-қантамырлық емес оталар) немесе 2 (жүрек-қантамыр жүйесіне байланысты оталар) мәндерінің жоғары жиілігімен сипатталады. Бұл ИЖА бар адамдарда клиникалық араласулардың жиірек орын алатынын көрсетеді. Зиянды әдеттер санатында темекі шегу, алкоголь тұтыну немесе энергетикалық сусындарды жүйелі пайдалану сияқты мінез-құлықтар (1 коды) ИЖА тобында сау топқа қарағанда айтарлықтай жиірек тіркеледі.



Сурет 3. Категориялық айнымалылардың үлестірімі: генетикалық маркер, операциялар және зиянды әдеттер бойынша сау топ пен ИHD тобының салыстыруы.

Дереккөз: авторлар құрастырған



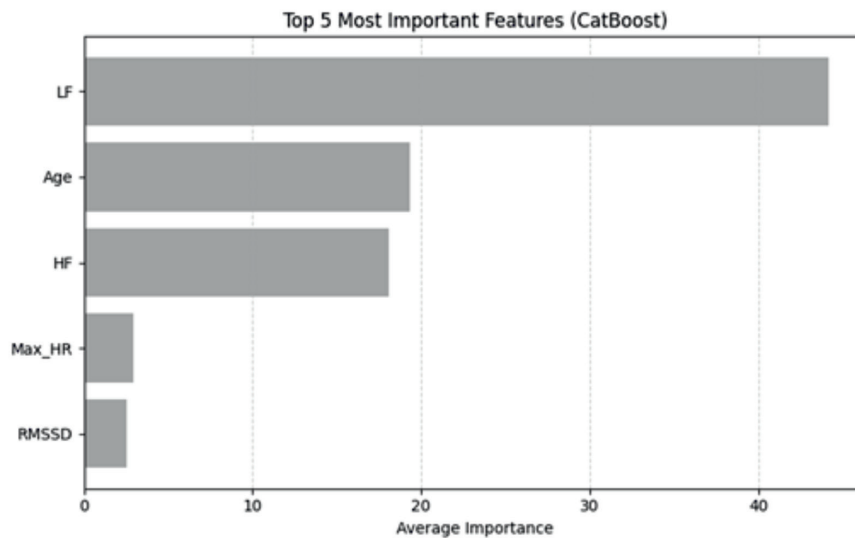
Сурет 4. Сау топ пен ИHD тобындағы физиологиялық, өмір салты және HRV белгілерінің корреляциялық жылу-карталары

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

4-суреттегі корреляциялық жылу-карталар физиологиялық, мінез-құлықтық және HRV белгілерінің сау адамдар мен ИHD бар пациенттердегі өзара байланысын көрсетеді. Матрицалар құрылымы екі топта айқын ерекшеленеді: сау топта SDNN, RMSSD және рNN50 сияқты HRV индекстері өзара оң байланыс түзеді, ал ИHD тобында HRV көрсеткіштері арасындағы үйлесім әлсіреп, құрылымы көбірек бұзылған. Зиянды әдеттер санатына жататын өмір салты айнымалылары ИHD тобында HRV-дің нашарлауымен оң байланыс көрсетсе, сау топта HRV белгілерімен теріс байланыс береді. Қызыл диагональ - әр айнымалының өз-өзімен толық корреляциясын білдіретін сызық.

Зерттеу талдау аясында топтарды

ажыратуға ықпал етуі мүмкін физиологиялық және клиникалық айнымалыларды анықтау үшін CatBoost есептеген белгілер маңыздылығы қарастырылды. Осы кезеңде болжау дәлдігі негізгі мақсат болмағанымен, алдын ала бағалау сау және ИHD бар қатысушыларды айыруда ең жоғары әлеуетке ие айнымалыларды айқындады. 6-суретте, CatBoost классификаторы бес маңызды белгіні бөліп көрсетті. HRV-дің LF құрамдасы бірінші орында тұр, оның үлесі шамамен 44 %-ын құрайды. Келесі орында шамамен 19 % үлеспен жас, одан кейін HRV-дің HF диапазоны орын алды. Қосымша екі белгі – Max_HR және tRMSSD – модельдің жалпы дискриминациялық қабілетіне шамамен 2–3 % деңгейінде үлес қосты.



Сурет 5. CatBoost бойынша ең маңызды белгілердің рейтингі (LF, жас, HF, Max_HR, tRMSSD)
Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Талқылау

Бұл зерттеу «Zhurek» IoT құрылғысының ишемиялық жүрек ауруын ерте анықтауда және жүрек соғу ырғағының вариабелділігін бағалауда қолдану мүмкіндігін көрсетті. Алынған нәтижелер фотоплетизмографияға негізделген қолжетімді технологиялардың холтерлік мониторинг немесе инвазивті коронарлық ангиография сияқты қымбат әрі күрделі әдістерге балама бола алатынын көрсетеді [13-17].

Зерттеудің маңызды нәтижелерінің бірі – CatBoost алгоритмі арқылы ишемиялық жүрек ауруы бар пациенттер мен сау адамдарды ажыратуда төмен жиілікті диапазон қуатының айқын рөл атқаруы. Физиологиялық тұрғыдан LF диапазоны симпатикалық және парасимпатикалық

жүйке жүйелерінің бірлескен әсерін сипаттайды және автономдық реттелудің жалпы көрсеткіші ретінде қарастырылады [18]. ИЖА бар топта LF және HF көрсеткіштерінің жоғары болуы вегетативтік тепе-теңдіктің бұзылуын және жүрекке түсетін нейрогуморалдық жүктеменің артуын көрсетуі мүмкін. Бұл деректер жүрек-қантaмыр аурулары кезіндегі автономдық реттелу өзгерістері туралы бұрынғы зерттеулермен сәйкес келеді [7; 18].

Құрылғыны техникалық салыстыру нәтижелері «Zhurek» пен стандартты холтерлік ЭКГ арасындағы айырмашылықтардың клиникалық тұрғыдан қабылданатын деңгейде екенін көрсетті (жүрек соғу жиілігі бойынша < 1 сок/мин). SDNN көрсеткішінің жоғарылауы

(+33,1 мс) PPG сигналының ерекшеліктерімен және пульстік толқынның таралуымен байланысты болуы мүмкін, бұл басқа зерттеулерде де сипатталған [13; 14]. Мұндай айырмашылықтар скринингтік мақсаттар үшін, әсіресе амбулаторлық жағдайда, рұқсат етілетін деңгейде деп есептеледі [15-17].

Машиналық оқыту моделінде жас факторы маңыздылығы бойынша екінші орында тұрды. Бұл заңды нәтиже, себебі жас ұлғайған сайын тамыр серпімділігі төмендеп, ишемиялық жүрек ауруының даму қаупі артады [1-3]. Сонымен бірге жас факторы жүрек соғу ырғағының вариабелділігіне де әсер етеді [18; 19]. Дегенмен HRV көрсеткіштерінің модельде жас факторынан жоғары маңыздылыққа ие болуы ұсынылған тәсілдің тек демографиялық деректерге емес, нақты физиологиялық өзгерістерге негізделгенін көрсетеді.

Сонымен қатар зерттеу топтары арасында жас айырмашылығы байқалды. Пилоттық таңдамада жас бойынша айырмашылықтардың болуы HRV көрсеткіштеріндегі айырмашылықтарға жас факторының да ықпал етуі мүмкін екенін көрсетеді. Осыған байланысты алынған нәтижелер алдын ала сипатта қарастырылып, оларды жас және басқа да ықтимал шатастырушы факторлар бойынша теңестірілген ірі таңдамада растау қажет.

Жастың HRV көрсеткіштеріне әсерін ескере отырып, алдағы зерттеулерде жас бойынша теңестірілген топтарды қалыптастыру немесе көпфакторлы статистикалық түзету қолдану қажет [18; 19]. Бұдан бөлек, амбулаторлық жағдайда PPG сигналына қозғалыс артефактілері әсер етуі мүмкін, сондықтан сигналды өңдеу алгоритмдерін жетілдіру маңызды [13-16].

Соған қарамастан, зерттеу нәтижелері «Zhurek» сияқты IoT шешімдерінің профилактикалық медицинада маңызды орын алуы мүмкін екенін көрсетеді. Дәстүрлі диагностика көбіне клиникалық белгілер пайда болғаннан кейін жүргізілсе, HRV мониторингі вегетативтік өзгерістерді ерте кезеңде анықтауға мүмкіндік береді [7; 15; 17]. Бұл жүрек-қан тамыр ауруларының алдын алу саласында ерте араласуға және профилактикалық бағытты күшейтуге жағдай жасайды.

Қорытындылар

Пилоттық зерттеу Zhurek құрылғысымен

жиналған PPG сигналдарынан есептелген HRV көрсеткіштері клиникалық дәлдік талаптарына сай келетінін көрсетті. Үш қорғасындық Холтер ECG-мен салыстырғанда орташа айырмашылықтар мынадай болды: орташа жүрек соғу жиілігі үшін -0.601 соқ/мин, SDNN үшін $+33.1$ мс және RMSSD үшін -4.8 мс. Жазбалар 20 сау ерікті мен ангиографиялық түрде расталған IHD бар 20 пациенттен алынды, жалпы сегіз белгі есептелді: SDNN, RMSSD, LF, HF, LF/HF, Max_HR, BMI және жас.

Mann-Whitney U сынағы SDNN, LF, HF, Max_HR, BMI және жас бойынша $p < 0.05$ деңгейінде топтар арасындағы статистикалық мәнді айырмашылықтарды көрсетті. PCA нәтижесі алғашқы екі компоненттің дисперсияның 49.5 %-ын түсіндіретінін және меткелерсіз-ақ когорттарды ажырататынын байқатты, бұл таңдалған айнымалылардың ақпараттылығын дәлелдейді. CatBoost бойынша белгілер маңыздылығы LF үлесінің шамамен 44 % екенін көрсетті, одан кейін шамамен 19 % үлеспен жас тұрды, үшінші орында HF, ал Max_HR мен RMSSD ықпалы салыстырмалы түрде төмен болды. Zhurek-пен қысқа сессиялардың өзінде әдетте 24 сағаттық мониторингі қажет ететін автономдық маркерлерді анықтауға болады, бұл IHD-ті ауқымды және үнемді скринингтеуге негіз қалайды.

Түсіндіру кезінде бірқатар шектеулер ескерілуі тиіс. Бақылау тобында жас ауқымы тар болды, соған қарамастан жас негізгі дискриминаторлардың бірі ретінде көрінді, бұл шатастырушы фактор тәуекелін арттырады. Деректер жиынтығы бар болғаны қырық бақылаудан тұрды, сондықтан артық үйрену мен жаңсақ қорытындыдан сақтану үшін модельдің өнімділік метрикалары әдейі есептелген жоқ.

Келесі кезеңде таңдаманы ұлғайту және HRV маркерлерінің болжамдық құндылығын бағалау әрі анықталған белгілердің қайта өндірілуін растау үшін көпорталықты бойлық зерттеу басталмақ. Сондай-ақ қосымша бейсызық HRV дескрипторларын енгізу және амбулаторлық мониторингте сенімді тәуекел стратификациясын қамтамасыз ету үшін автоматтандырылған аналитиканы кеңейту жоспарланған. Бұл қадамдар Zhurek әдісінің клиникалық маңызын арттырып, күтуден алдын алуға бағытталған IHD профилактикасына көшуге мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Electronic source]. – 2024. – URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (қарау күні: 11.06.2024).
2. Khan M. A., et al. Global epidemiology of ischemic heart disease: Results from the Global Burden of Disease Study // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12(7). – Article No. 9349. – DOI: 10.7759/cureus.9349.
3. Severino P., et al. Ischemic heart disease pathophysiology paradigms overview: From plaque activation to microvascular dysfunction // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21(21). – P. 8118. – DOI: 10.3390/ijms21218118.
4. Janicki Ł. J., et al. Comparative analysis of the diagnostic effectiveness of SATRO ECG in the diagnosis of ischemia diagnosed in myocardial perfusion scintigraphy performed using the SPECT method // *Diagnostics*. – 2022. – Vol. 12(2). – P. 297. – DOI: 10.3390/diagnostics12020297.
5. Duca Ş.-T., et al. Enhancing comprehensive assessments in chronic heart failure caused by ischemic heart disease: The diagnostic utility of Holter ECG parameters // *Medicina*. – 2024. – Vol. 60(8). – Article No. 1315. – DOI: 10.3390/medicina60081315.
6. Banerjee R., Ghose A., Muthana Mandana K. A hybrid CNN–LSTM architecture for detection of coronary artery disease from ECG // *Proceedings of the 2020 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)*. – Glasgow, UK, 2020. – P. 1-8. – DOI: 10.1109/IJCNN48605.2020.9207044.
7. Wang L., et al. Heart diseases recognition model based on HRV feature extraction over 12-lead ECG signals // *Sensors*. – 2024. – Vol. 24(16). – Article No. 5296. – DOI: 10.3390/s24165296.
8. Verma L., Srivastava S. A data mining model for coronary artery disease detection using noninvasive clinical parameters // *Indian Journal of Science and Technology*. – 2016. – Vol. 9(11). – P. 1-6. – DOI: 10.17485/ijst/2016/v9i11/82653.
9. Gaine S. P., et al. Multimodality imaging in the detection of ischemic heart disease in women // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2022. – Vol. 9(10). – P. 350. – DOI: 10.3390/jcdd9100350.
10. Doolub G., et al. Artificial intelligence as a diagnostic tool in non-invasive imaging in the assessment of coronary artery disease // *Medical Sciences*. – 2023. – Vol. 11(1). – P. 20. – DOI: 10.3390/medsci11010020.
11. Sayadi M., et al. A machine learning model for detection of coronary artery disease using noninvasive clinical parameters // *Life*. – 2022. – Vol. 12(11). – P. 1933. – DOI: 10.3390/life12111933.
12. Ribeiro P., et al. Cardiovascular diseases diagnosis using an ECG multi-band non-linear machine learning framework analysis // *Bioengineering*. – 2024. – Vol. 11(1). – P. 58. – DOI: 10.3390/bioengineering11010058.
13. Moraes J. L., et al. Advances in photoplethysmography signal analysis for biomedical applications // *Sensors*. – 2018. – Vol. 18(6). – P. 1894. – DOI: 10.3390/s18061894.
14. Elgendi M., et al. The use of photoplethysmography for assessing hypertension // *NPJ Digital Medicine*. – 2019. – Vol. 2. – P. 60. – DOI: 10.1038/s41746-019-0136-7.
15. Almarshad M. A., et al. Diagnostic features and potential applications of PPG signal in healthcare: A systematic review // *Healthcare*. – 2022. – Vol. 10(3). – P. 547. – DOI: 10.3390/healthcare10030547.
16. Kim K. B., Baek H. J. Photoplethysmography in wearable devices: A comprehensive review of technological advances, current challenges, and future directions // *Electronics*. – 2023. – Vol. 12(13). – P. 2923. – DOI: 10.3390/electronics12132923.
17. Shabaan M., et al. Survey: Smartphone-based assessment of cardiovascular diseases using ECG and PPG analysis // *BMC Medical Informatics and Decision Making*. – 2020. – Vol. 20. – P. 177. – DOI: 10.1186/s12911-020-01199-7.
18. Shaffer F., Ginsberg J. P. An overview of heart rate variability metrics and norms // *Frontiers in Public Health*. – 2017. – Vol. 5. – P. 258. – DOI: 10.3389/fpubh.2017.00258.
19. Zeng J., et al. High vagally mediated resting-state heart rate variability is associated with superior working memory function // *Frontiers in Neuroscience*. – 2023. – Vol. 17. – Article No. 1119405. – DOI: 10.3389/fnins.2023.1119405.
20. Volpe M., et al. How cardiologists can manage excess body weight and related cardiovascular risk: An expert opinion // *International Journal of Cardiology*. – 2023. – Vol. 381. – P. 101–104. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2023.03.054.
21. Kathiresan S., Srivastava D. Genetics of human cardiovascular disease // *Cell*. – 2012. – Vol. 148(6). – P. 1242–1257. – DOI: 10.1016/j.cell.2012.03.001.

References

1. World Health Organization. (2024). Cardiovascular diseases (CVDs) [Electronic resource]. Retrieved June 11, 2024, from [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. Khan, M. A., et al. (2020). Global epidemiology of ischemic heart disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*, 12(7), e9349. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.9349>.
3. Severino, P., et al. (2020). Ischemic heart disease pathophysiology paradigms overview: From plaque activation to microvascular dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), 8118. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21218118>.
4. Janicki, Ł. J., et al. (2022). Comparative analysis of the diagnostic effectiveness of SATRO ECG in the diagnosis of ischemia diagnosed in myocardial perfusion scintigraphy performed using the SPECT method. *Diagnostics*, 12(2), 297. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020297>
5. Duca, Ş.-T., et al. (2024). Enhancing comprehensive assessments in chronic heart failure caused by ischemic heart disease: The diagnostic utility of Holter ECG parameters. *Medicina*, 60(8), 1315. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina60081315>.
6. Banerjee, R., Ghose, A., & Muthana Mandana, K. (2020). A hybrid CNN–LSTM architecture for detection of coronary artery disease from ECG. In *Proceedings of the 2020 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)* (pp. 1-8). Glasgow, UK. DOI: <https://doi.org/10.1109/IJCNN48605.2020.9207044>.
7. Wang, L., et al. (2024). Heart diseases recognition model based on HRV feature extraction over 12-lead ECG signals. *Sensors*, 24(16), 5296. DOI: <https://doi.org/10.3390/s24165296>.
8. Verma, L., & Srivastava, S. (2016). A data mining model for coronary artery disease detection using noninvasive clinical parameters. *Indian Journal of Science and Technology*, 9(11), 1-6. DOI: <https://doi.org/10.17485/ijst/2016/v9i11/82653>.
9. Gaine, S. P., et al. (2022). Multimodality imaging in the detection of ischemic heart disease in women. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 9(10), 350. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd9100350>.
10. Doolub, G., et al. (2023). Artificial intelligence as a diagnostic tool in non-invasive imaging in the assessment of coronary artery disease. *Medical Sciences*, 11(1), 20. DOI: <https://doi.org/10.3390/medsci11010020>.
11. Sayadi, M., et al. (2022). A machine learning model for detection of coronary artery disease using noninvasive clinical parameters. *Life*, 12(11), 1933. DOI: <https://doi.org/10.3390/life12111933>.
12. Ribeiro, P., et al. (2024). Cardiovascular diseases diagnosis using an ECG multi-band non-linear machine learning framework analysis. *Bioengineering*, 11(1), 58. DOI: <https://doi.org/10.3390/bioengineering11010058>.
13. Moraes, J. L., et al. (2018). Advances in photoplethysmography signal analysis for biomedical applications. *Sensors*, 18(6), 1894. DOI: <https://doi.org/10.3390/s18061894>.
14. Elgendi, M., et al. (2019). The use of photoplethysmography for assessing hypertension. *NPJ Digital Medicine*, 2, 60. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0136-7>.
15. Almarshad, M. A., et al. (2022). Diagnostic features and potential applications of PPG signal in healthcare: A systematic review. *Healthcare*, 10(3), 547. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare10030547>.
16. Kim, K. B., & Baek, H. J. (2023). Photoplethysmography in wearable devices: A comprehensive review of technological advances, current challenges, and future directions. *Electronics*, 12(13), 2923. DOI: <https://doi.org/10.3390/electronics12132923>.
17. Shabaan, M., et al. (2020). Survey: Smartphone-based assessment of cardiovascular diseases using ECG and PPG analysis. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 20, 177. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12911-020-01199-7>.
18. Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*, 5, 258. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>.
19. Zeng, J., et al. (2023). High vagally mediated resting-state heart rate variability is associated with superior working memory function. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1119405. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1119405>.
20. Volpe, M., et al. (2023). How cardiologists can manage excess body weight and related cardiovascular risk: An expert opinion. *International Journal of Cardiology*, 381, 101–104. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.03.054>.
21. Kathiresan, S., & Srivastava, D. (2012). Genetics of human cardiovascular disease. *Cell*, 148(6), 1242-1257. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.001>.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА НА ОСНОВЕ НЕЛИНЕЙНОГО АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПО ДАННЫМ НОСИМЫХ УСТРОЙСТВ.

М. И. Кожамбердиева¹, А. М. Раушанова¹, З. Абдрахманова^{2*}, Л. Оракбай²,
Ж. Д. Тулеков¹, А. И. Байдаулетова¹, Е. Э. Дуйсенов¹

¹ «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби», Казахстан, Алматы

² НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Ведение. Ишемическая болезнь сердца является одной из ведущих причин смертности во всем мире, что подчеркивает актуальность внедрения доступных и неинвазивных методов скрининга среди населения. Исследование было направлено на оценку возможности использования параметров variability сердечного ритма, регистрируемых с помощью носимого фотоплетизмографического устройства, для стратификации риска ишемической болезни сердца.

Материалы и методы. В ходе работы было разработано носимое IoT-устройство «Zhurek», надеваемое на палец и основанное на технологии фотоплетизмографии; устройство в режиме реального времени вычисляет показатели variability сердечного ритма. Показатели «Zhurek» сравнивались с данными трехканального холтеровского мониторинга электрокардиографии, а к данным ангиографически подтвержденных пациентов и здоровых добровольцев были применены алгоритмы машинного обучения.

Результаты. Отклонения измерений нового устройства по сравнению с холтеровской электрокардиографией находились в клинически приемлемых пределах; параметры variability сердечного ритма, в особенности мощность в низкочастотном диапазоне и возраст пациента, были идентифицированы как ключевые диагностические признаки для выявления ишемической болезни сердца.

Вывод. Устройство «Zhurek» может быть использовано для масштабной стратификации риска ишемической болезни сердца и способствует переходу системы здравоохранения от ожидания манифестации заболевания к проактивной, профилактически ориентированной модели.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, variability сердечного ритма, фотоплетизмография, сердечно-сосудистые заболевания, машинное обучение.

PREDICTION OF ISCHEMIC HEART DISEASE RISK BASED ON NONLINEAR ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY FROM WEARABLE DEVICE DATA.

M. I. Kozhamberdiyeva¹, A. M. Raushanova¹, Z. Abdrakhmanova^{2*}, L. Orakbay²,
Zh. D. Tulekov¹, A. I. Baydauletova¹, Ye. E. Duysenov¹

¹ Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

² Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty

**Corresponding author*

Abstract

Introduction. Ischemic heart disease is one of the leading causes of mortality worldwide, highlighting the importance of implementing accessible and non-invasive screening tools at the population level. This study aimed to assess the feasibility of using heart rate variability parameters obtained from a wearable photoplethysmography-based device to evaluate the risk of ischemic heart disease.

Materials and methods. A finger-worn IoT device called «Zhurek» was developed, based on photoplethysmography technology and capable of calculating real-time heart rate variability indices. The measurements obtained from «Zhurek» were compared with data from three-lead Holter electrocardiographic

monitoring, and machine learning algorithms were applied to datasets collected from angiographically confirmed patients and healthy volunteers.

Results. The deviations between the new device measurements and Holter electrocardiography remained within clinically acceptable limits; heart rate variability parameters, particularly low-frequency power, and patient age were identified as key diagnostic indicators for detecting ischemic heart disease.

Conclusion. The «Zhurek» device is suitable for large-scale ischemic heart disease risk stratification and may facilitate a shift in healthcare from a reactive, symptom-driven approach to a proactive, prevention-oriented model.

Keywords: *ischemic heart disease, heart rate variability, photoplethysmography, cardiovascular diseases, machine learning.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Кожамбердиева Мергул Иманбековна – педагогика ғылымдарының кандидаты, Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: kozhamberdiyeva.m@outlook.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0429-7919>.

Раушанова Айжан Маратовна – «Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина» кафедрасының доценті, Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: Aizhan.Raushanova@kaznu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4584-885X>.

Абдрахманова Зинат – PhD, «Гигиена және эпидемиология» кафедрасы, Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: Zinat.Abdrakhmanova@kaznu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6767-1699>.

Оракбай Ляззат – медицина ғылымдарының докторы, доцент, «Гигиена және эпидемиология» кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан-Ресей медициналық дуниверситеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: l.orakbai@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0365-0979?lang=ru>.

Тулеков Жангир Даирұлы – PhD, «Денсаулық және қоршаған орта» зертханасының ғылыми қызметкері, Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: d.zhangir@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5020-7179>.

Байдаулетова Алия Иманалиевна – медицина ғылымдарының кандидаты, сомнолог, невролог, Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: baidaulet123@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5510-3590>.

Дүйсенов Еркін Эрманович – заң ғылымдарының докторы, профессор, Басқарма Төрағасының орынбасары – Бірінші проректор, Өл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: y.y.duisenov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7043-8206>.

ОБ АВТОРАХ

Кожамбердиева Мергул Иманбековна – кандидат педагогических наук, Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; e-mail: kozhamberdiyeva.m@outlook.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0429-7919>.

Раушанова Айжан Маратовна – доцент кафедры «Эпидемиология, биостатистика и доказательная медицина», Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; e-mail: Aizhan.Raushanova@kaznu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4584-885X>.

Абдрахманова Зинат – PhD, кафедра «Гигиена и эпидемиология», Казахстанско-Российский медицинский университет, Казахстан, Алматы; e-mail: Zinat.Abdrakhmanova@kaznu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6767-1699>.

Оракбай Ляззат – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой «Гигиена и эпидемиология», Казахстанско-Российский медицинский университет, Казахстан, Алматы; e-mail: l.orakbai@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0365-0979?lang=ru>.

Түлеков Жангир Дариұлы – PhD, научный сотрудник лаборатории «Здоровье и окружающая среда», Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; e-mail: d.zhangir@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5020-7179>.

Байдаулетова Алия Иманалиевна – кандидат медицинских наук, сомнолог, невролог, Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; e-mail: baidaulet123@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5510-3590>.

Дүйсенов Еркин Эрманович – доктор юридических наук, профессор, заместитель председателя Правления – первый проректор, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, Алматы; e-mail: y.y.duisenov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7043-8206>.

ABOUT AUTHORS

Kozhamberdiyeva Mergul Imanbekovna – Candidate of Pedagogical Sciences, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: kozhamberdiyeva.m@outlook.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0429-7919>.

Raushanova Aizhan Maratovna – Associate Professor, Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-Based Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: Aizhan.Raushanova@kaznu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4584-885X>.

Abdrakhmanova Zinat – PhD, Department of Hygiene and Epidemiology, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: Zinat.Abdrakhmanova@kaznu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6767-1699>.

Orakbai Lyazzat – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hygiene and Epidemiology, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: l.orakbai@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0365-0979?lang=ru>.

Tulekov Zhangir Dairuly – PhD, Researcher at the “Health and Environment” Laboratory, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: d.zhangir@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5020-7179>.

Baidauletova Aliya Imanaliyevna – Candidate of Medical Sciences, Somnologist, Neurologist, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: baidaulet123@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5510-3590>.

Duissenov Yerkin Ermanovich – Doctor of Law, Professor, Deputy Chairman of the Board - First Vice-Rector, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: y.y.duisenov@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7043-8206>.

Авторлардың үлесі. Кожамбердиева М.И. зерттеу тұжырымдамасы мен дизайны, жобаны үйлестіру, нәтижелерді интерпретациялау және қолжазбаны дайындау; Раушанова А.М. әдіснама, протоколды әзірлеу, статистикалық талдау, қолжазбаны жазу; Абдрахманова З. клиникалық сүйемелдеу, пациенттерді іріктеу, диагнозды верификациялау, клиникалық деректерді интерпретациялау; Оракбай Л. клиникалық базаны ұйымдастыру, этикалық бақылау, профилактикалық кеңес беру; Түлеков Ж.Д. деректерді жинау және бастапқы өңдеу; Байдаулетова А.И. клинико-физиологиялық интерпретация және нәтижелерді талдау; Дүйсенов Е.Э. этика-құқықтық талдау, құқықтық кеңес беру, қолжазбаны редакциялау.

Мүдделер қақтығысы. Авторларда ешқандай мүдделер қақтығысы жоқ.

Қаржыландыру. Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландырды (грант № AP26103523).

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

Мақала түсті: 13.11.2025 ж.

Жариялауға қабылданды: 12.12.2025 ж.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ АКРОМИАЛЬНО-КЛЮЧИЧНОГО СОЧЛЕНЕНИЯ НОВЫМ КОМБИНИРОВАННЫМ СПОСОБОМ

Ж. М. Молдакулов ^{1*}, М. К. Халходжаев ², С. С. Альходжаев ¹, Е. Н. Набиев ³,
А. Т. Хамитжанов ¹

¹ Казахстанско-Российский медицинский университет, Казахстан, Алматы

² Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, Шымкент

³ Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы

*Корреспондирующий автор

Аннотация

Введение. В процессе разработки имплантов для остеосинтеза специалисты все чаще используют математическое (компьютерное) моделирование с целью биомеханического обоснования преимуществ, прочностных характеристик и надежности имплантов при использовании в практической работе. Математическое моделирование позволяет получить максимальную полезную информацию для обеспечения механической совместимости импланта.

Цель исследования. Изучить напряженно-деформированное состояния в биомеханических системах: «ключица – крючкообразная пластина» и «ключица – крючкообразная пластина – лавсановая лента» методом конечных результатов с использованием программы КОМПАС-3D (АРМ FEM), Autodesk Inventor PR.

Материалы и методы. Представлены результаты математического обоснования восстановления акромиально-ключичного сочленения новым комбинированным способом (Патент на изобретение РК № 36128 от 03.03.2023 г. «Комбинированный способ восстановления акромиально-ключичного сочленения»).

Результаты. Методом конечных результатов с использованием программы КОМПАС-3D (АРМ FEM), Autodesk Inventor PR проведен математический анализ напряженно-деформированного состояния, возникающих при воздействии чрезмерных нагрузок в биомеханических системах: «ключица – крючкообразная пластина» и «ключица – крючкообразная пластина – лавсановая лента». Для реализации задачи была разработана усредненная виртуальная стереолитографическая 3D компьютерная модель ключицы и лопатки (STL-модель).

В результате конечно-элементного анализа установлено, что новый комбинированный способ позволяет снизить эквивалентные напряжения с 8,16 до 4,19 МПа, уменьшить смещение крючка с 1,5 до 0,03 мм и увеличить минимальный коэффициент запаса прочности с 1,74 до 1,93.

Выводы. Результаты проведенных биомеханических исследований позволили сделать вывод о следующих преимуществах нового способа восстановления акромиально-ключичного сочленения перед классическим методом шинирования акромиально-ключичного сустава с помощью крючкообразной пластины: снижение напряжения в местах взаимодействия крючка крючкообразной пластины с акромиальным отростком лопатки в 1,9 раз; уменьшение смещения крючка пластины в 50 раз; повышение запаса прочности на 1 мин.

Ключевые слова: биомеханика, математическое обоснование, метод конечных элементов (МКЭ), ключица, лопатки, крючкообразная пластина.

Введение

В последние годы при разработке и оценке эффективности имплантов для остеосинтеза всё более широкое применение находит математическое моделирование, позволяющее проводить биомеханическое обоснование прочностных характеристик, надёжности и механической совместимости импланта с костной тканью [1]. Использование расчётных методов особенно актуально на этапах доклинической оценки, когда требуется прогнозирование поведения системы «имплант-кость» при действии функциональных нагрузок.

Известно, что перераспределение силовых потоков в костной ткани оказывает существенное влияние на процессы её ремоделирования. Исключение отдельных участков кости из передачи нагрузки может приводить к развитию резорбции, тогда как локальная концентрация механических напряжений в зоне контакта импланта с костью (явление стресс-шилдинга) ассоциируется с риском остеолита и повреждения костных структур [2-4]. В этой связи оптимизация конструкции имплантов и способов их фиксации с целью обеспечения более равномерного распределения нагрузок является важной задачей современной ортопедии и травматологии.

Одним из наиболее распространённых и эффективных численных методов анализа напряжённо-деформированного состояния сложных биомеханических систем является метод конечных элементов (далее – МКЭ), позволяющий учитывать геометрию конструкции, физико-механические свойства материалов и условия нагружения [5; 6]. Применение МКЭ широко используется при анализе систем «имплант-кость» и зарекомендовало себя как надёжный инструмент при разработке и оптимизации конструкций для остеосинтеза [7].

В клинической практике при повреждениях акромиально-ключичного сочленения широко применяется фиксация крючкообразной пластиной. Несмотря на обеспечение удовлетворительной стабильности, данный метод может сопровождаться развитием осложнений, связанных с локальной перегрузкой акромиального отростка лопатки и подакромиальных структур [8; 9]. Указанные осложнения обусловлены концентрацией механических напряжений

в зоне контакта крючка пластины с костными структурами.

В этой связи представляет интерес применение комбинированных способов стабилизации акромиально-ключичного сочленения, направленных на перераспределение нагрузок между элементами конструкции и снижение пиковых напряжений в критических зонах системы «имплант-кость» [10-12]. Биомеханическое обоснование таких подходов с использованием методов численного моделирования позволяет объективно оценить их потенциальные преимущества по сравнению с традиционными методами фиксации.

Цель исследования. Изучить напряженно-деформированное состояние (далее – НДС) в биомеханических системах: «ключица – крючкообразная пластина» и «ключица – крючкообразная пластина – лавсановая лента» методом конечных результатов (далее – МКЭ) с использованием программы КОМПАС-3D (APM FEM), Autodesk Inventor PR.

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено в формате оригинального биомеханического *in silico* исследования с использованием метода конечных элементов.

Объектом исследования являлись две биомеханические системы: «ключица – крючкообразная пластина» (классический вариант фиксации) и «ключица – крючкообразная пластина – лавсановая лента» (новый комбинированный способ).

Новый способ восстановления акромиально-ключичного сочленения защищен патентом Республики Казахстан № 36128 от 03.03.2023 г. «Комбинированный способ восстановления акромиально-ключичного сочленения» [13].

Для проведения математического моделирования была создана усредненная трехмерная анатомическая модель ключицы и лопатки. Геометрия костных структур формировалась на основании анализа рентгенографических изображений, данных компьютерной томографии, анатомических атласов и специализированной литературы. На первом этапе была получена стереолитографическая модель (далее – STL-модель), которая затем преобразовывалась в твердотельную модель с использованием про-

граммных комплексов КОМПАС-3D, Autodesk Inventor Professional и InVesalius. Геометрические модели крючкообразной пластины, винтов и лавсановой ленты были созданы в соответствии с их реальными конструктивными и размерными характеристиками.

В расчетах использовались линейно-упругие изотропные модели материалов. Для кортикальной и губчатой костной ткани, титанового сплава пластины ВТ6 и лавсановой ленты были заданы значения модуля упругости и коэффициента Пуассона, принятые на основании опубликованных литературных данных. Такой подход является общепринятым в биомеханических

исследованиях с применением метода конечных элементов и обеспечивает корректность сравнительного анализа.

Математическое моделирование напряженно-деформированного состояния выполнялось методом конечных элементов с использованием программ КОМПАС-3D (APM FEM) и Autodesk Inventor Professional.

В расчётах использовались физико-механические характеристики костной ткани и материалов имплантов, принятые на основании данных опубликованных источников [10; 11]. Значения используемых параметров приведены в таблице 1.

Таблица 1. Физические и механические показатели в расчетах напряженно-деформированного состояния

Материал	Модуль упругости, МПа	Коэффициент Пуассона
Кортикальная кость	15000	0,3
Губчатая кость	1000	0,3
Пластина -ВТ6	110000	0,3
Лавсановая лента	9900 – 10600	0,3

Источник: составлено авторами

Дискретизация моделей осуществлялась с применением линейных тетраэдрических конечных элементов. Биомеханическая система «ключица – крючкообразная пластина» (первый вариант) была представлена конечно-элементной моделью, включающей 30 695 элементов и 49 951 узел. Система «ключица – крючкообразная

пластина – лавсановая лента» (второй вариант) состояла из 35 653 конечных элементов и 58 513 узлов (рисунок 1). Контактное взаимодействие между костными структурами и элементами фиксации моделировалось как жёсткое, без учёта скольжения.

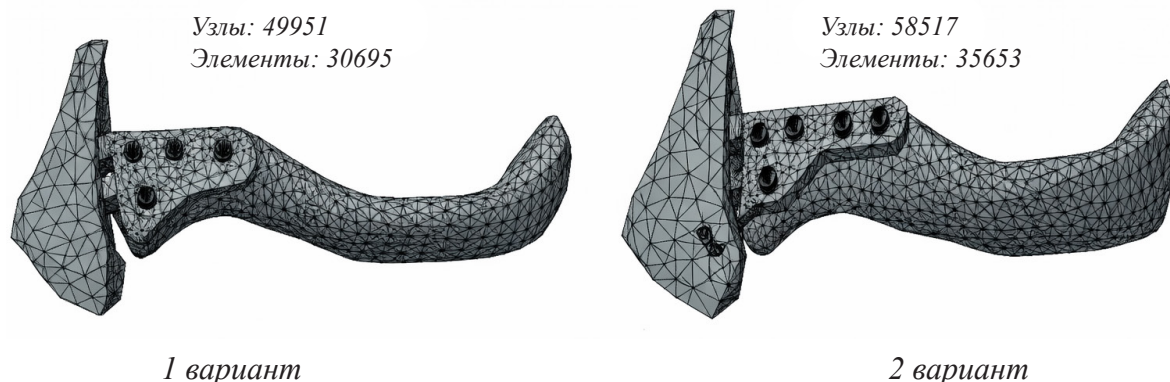


Рисунок 1. Конечно-элементная сетка

Источник: составлено авторами

В качестве нагрузки было принято тянущее вверх усилие на медиальную часть ключицы в месте прикрепления грудино-ключично-

сосцевидной мышцы. С учётом данных исследований [11], силу раскладывали на 3 составляющие: $X = -1,5N$, $Y = -14,2N$, $Z = -4,2N$ (рисунок 2).

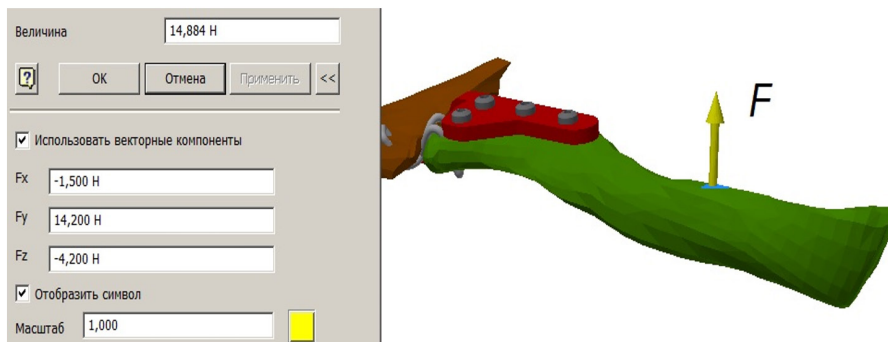


Рисунок 2. Приложение нагрузки
Источник: составлено авторами

Для оценки эффективности и биомеханических преимуществ нового комбинированного способа восстановления акромиально-ключичного сочленения анализировались максимальные эквивалентные напряжения по Мизесу в зоне контакта крючка пластины с акромиальным отростком лопатки, максимальное линейное перемещение конца крючка пластины, а также минимальный коэффициент запаса проч-

ности элементов исследуемых систем. Поскольку исследование носило расчетно-модельный характер, результаты представлялись в виде абсолютных и сравнительных значений без применения методов биостатистического анализа.

Результаты

На рисунке 3 представлена схема нового комбинированного способа восстановления акромиально-ключичного сочленения.

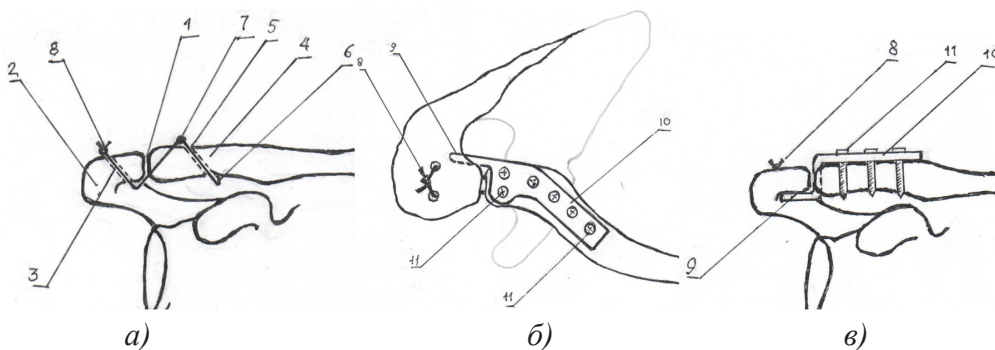


Рисунок 3. Новый способ восстановления акромиально-ключичного сустава
а – формирования из лавсана новой акромиально-ключичной связки;
б, в – фиксация акромиально-ключичного сустава крючкообразной пластиной

Источник: составлено авторами

На рисунке 4 показана расчётная модель биомеханической системы «ключица – крючко-

образная пластина» и «ключица – крючкообразная пластина – лавсановая лента».

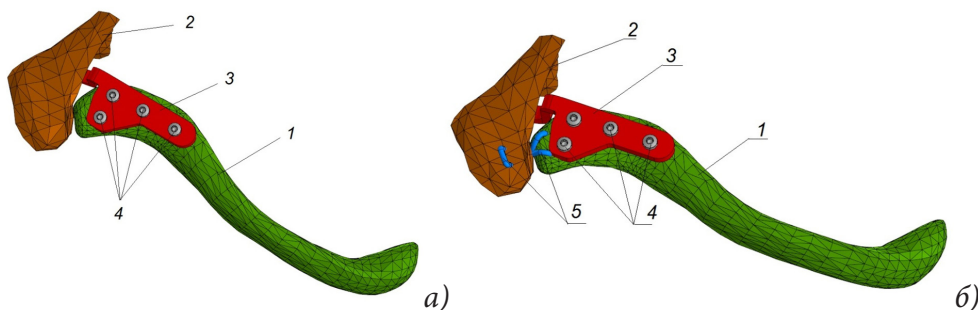


Рисунок 4. Общий вид исследуемых систем

а) «ключица – крючкообразная пластина» (1 вариант);

б) «ключица – крючкообразная пластина – лавсановая лента» (2 вариант).

1- ключица, 2 – акромиальный отросток лопатки, 3 – крючкообразная пластина, 4 – винты, 5 – лавсановая лента.

Источник: составлено авторами

Проведённые расчёты напряжённо-деформированного состояния показали различия в распределении эквивалентных напряжений в исследуемых биомеханических системах.

При воздействии расчётной нагрузки максимальные эквивалентные напряжения по Мизесу в зоне контакта крючка пластины с акромиальным отростком лопатки в системе

«ключица – крючкообразная пластина» составили 8,16 МПа, тогда как в системе «ключица – крючкообразная пластина – лавсановая лента» данный показатель снижался до 4,19 МПа (рисунок 5).

Распределение эквивалентных напряжений в элементах конструкции для обоих вариантов фиксации представлено на рисунках 5-7.

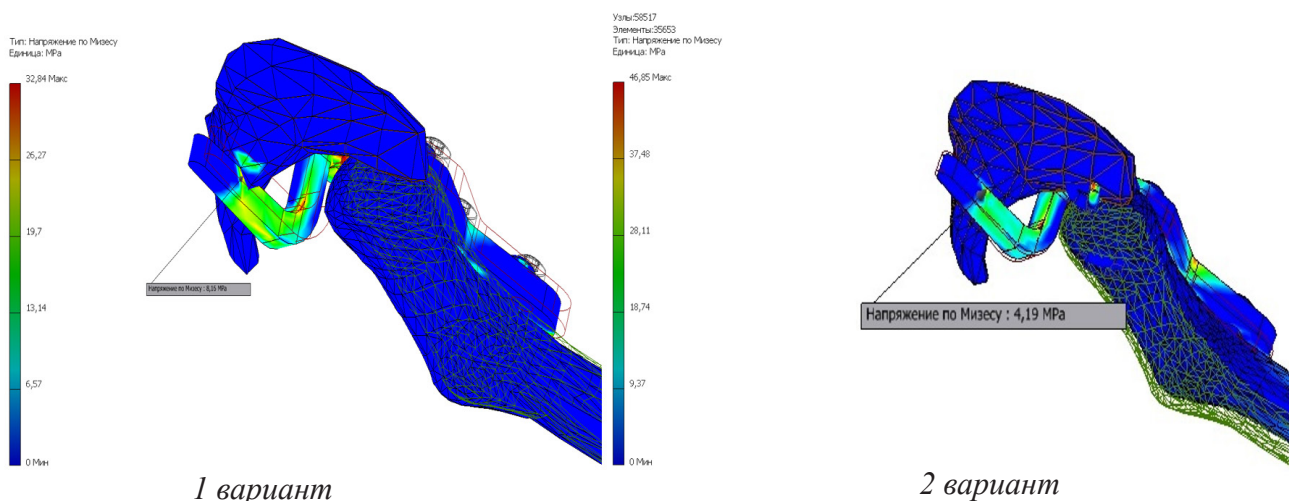


Рисунок 5. Максимальное напряжение под крючком по Мизесу, МПа

Источник: составлено авторами

Анализ линейных перемещений показал, что максимальное смещение конца крючка пла-

стины в первом варианте составило 1,5 мм, во втором варианте – 0,03 мм (рисунок 6).

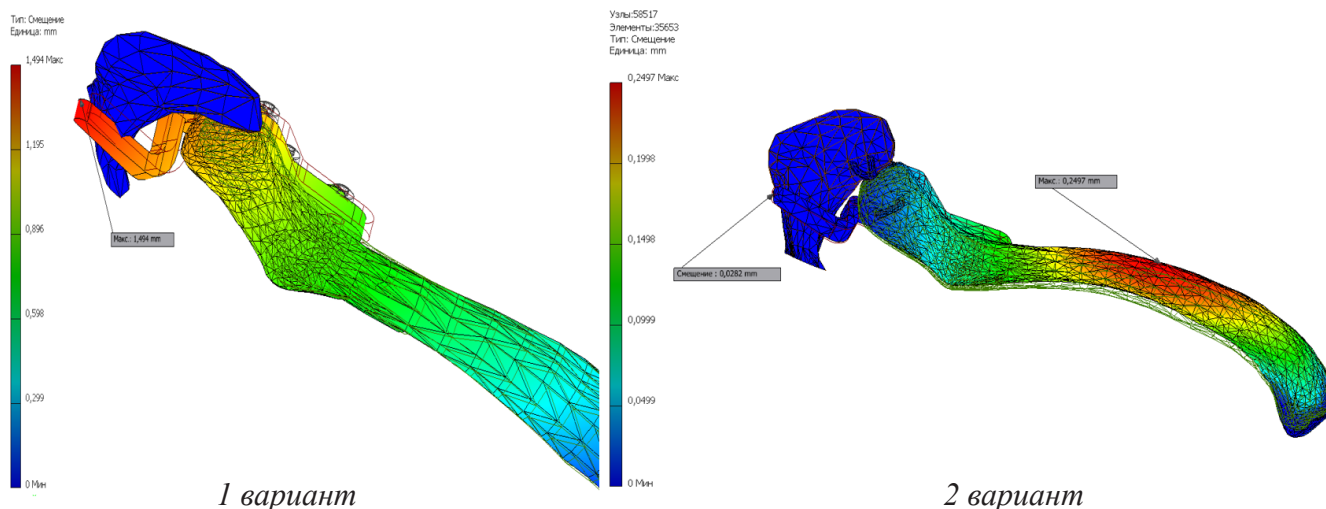


Рисунок 6. Смещение элементов системы: максимальное линейное перемещение конца крючка, мм.

Источник: составлено авторами

Минимальный коэффициент запаса прочности биомеханической системы «ключица – крючкообразная пластина» составил 1,74,

в то время как для системы «ключица – крючкообразная пластина – лавсановая лента» данный показатель увеличивался до 1,93 (рисунок 7).

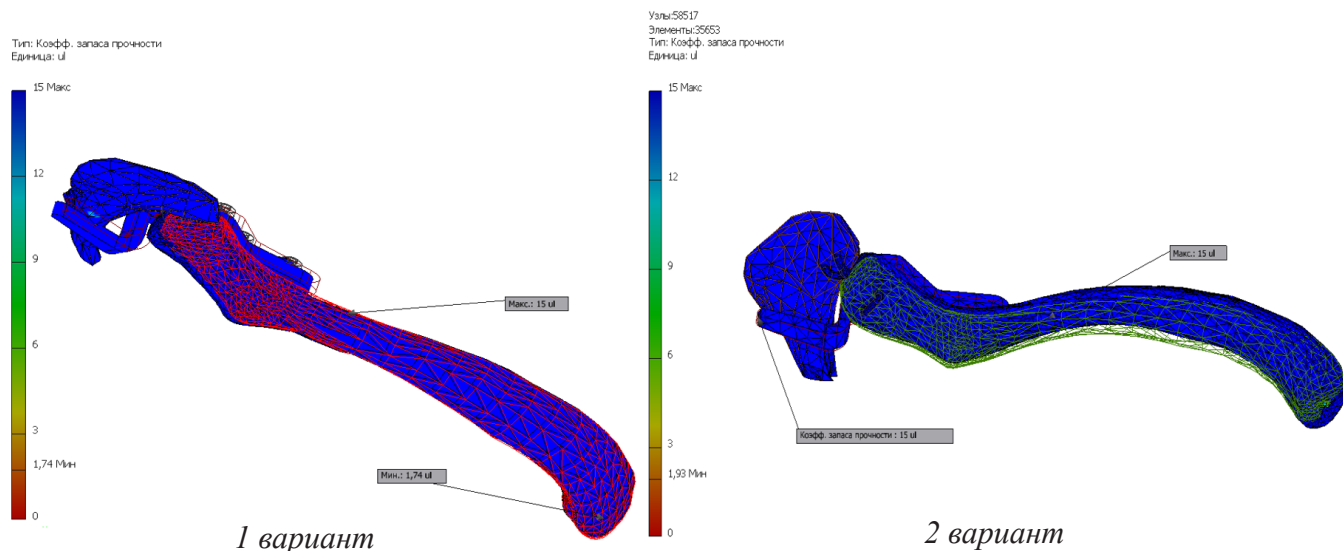


Рисунок 7. Коэффициент запаса прочности систем
 Источник: составлено авторами

Сравнительные результаты расчетов напряженно-деформированного состояния для обоих вариантов представлены в Таблице 2. Сравнительный анализ напряженно-деформированного состояния показал, что применение комбинированного способа фиксации сопровождается снижением максимальных эквивалентных напряжений в зоне контакта крючка пластины с акромиальным отростком лопатки в 1,9 раза по

сравнению с классическим вариантом фиксации.

Анализ линейных перемещений выявил уменьшение максимального смещения крючка пластины с 1,5 мм до 0,03 мм, что соответствует снижению более чем в 50 раз. Минимальный коэффициент запаса прочности для классического варианта фиксации составил 1,74, тогда как при использовании комбинированного способа он увеличивался до 1,93.

Таблица 2. Сравнительные результаты расчетов НДС

П/П №	Показатели	1 вариант	2 вариант
1	Максимальное эквивалентное напряжение под крючком по Мизесу, МПа	8,16 МПа	4,19 МПа
2	Максимальное линейное перемещение конца крючка, мм	1,5 мм	0,03 мм
3	Минимальный коэффициент запаса прочности	1,74	1,93

Источник: составлено авторами

Сравнительные результаты расчетов биомеханических исследований позволяют сделать вывод о преимуществе биомеханической системы «ключица – крючкообразная пластина – лавсановая лента» с использованием нового комбинированного способа восстановления акромиально-ключичного сочленения перед системой «ключица – крючкообразная пластина», когда используется только крючкообразная пластина.

Обсуждение

Проведённое *in silico* исследование позволило оценить влияние комбинированного способа восстановления акромиально-ключичного сочленения на распределение напряжён-

но-деформированного состояния по сравнению с классическим вариантом фиксации крючкообразной пластиной. Применение метода конечных элементов для анализа биомеханических систем «имплант–кость» является общепринятым и широко используется при разработке и оптимизации конструкций для остеосинтеза в травматологии и ортопедии [5-7; 14].

Полученные результаты показали, что включение лавсановой ленты в систему фиксации способствует более равномерному перераспределению нагрузок между элементами конструкции и костными структурами. Снижение максимальных эквивалентных напряжений

в зоне контакта крючка пластины с акромиальным отростком лопатки указывает на уменьшение локальной концентрации механических напряжений. Аналогичные выводы о неблагоприятной роли локальных перегрузок в зоне контакта импланта с костью и их связи с развитием остеолита и подакромиальных осложнений представлены в ряде экспериментальных и клинических исследований [2-4; 8].

Значительное уменьшение линейного смещения конца крючка пластины при использовании комбинированного способа свидетельствует о повышении стабильности фиксации акромиально-ключичного сочленения. Повышенная стабильность конструкции рассматривается как один из ключевых биомеханических факторов, обеспечивающих сохранение репозиции в послеоперационном периоде и снижение риска вторичных смещений акромиального конца ключицы, что согласуется с данными клинических и биомеханических исследований, посвящённых лечению повреждений акромиально-ключичного сустава [9-11; 15].

Увеличение минимального коэффициента запаса прочности при применении комбинированного способа отражает повышение общей механической надёжности биомеханической системы при воздействии расчётной нагрузки. Повышение запаса прочности конструкции потенциально расширяет допустимый диапазон функциональных нагрузок в раннем послеоперационном периоде и может способствовать более безопасной функциональной реабилитации пациентов после восстановления акромиально-ключичного сочленения [6;12].

Следует отметить, что полученные результаты согласуются с современными исследованиями, в которых подчёркивается целесообразность применения комбинированных методов стабилизации акромиально-ключичного сочленения, направленных на перераспределение нагрузки и снижение локальных напряжений в зоне контакта импланта с костью [10-12; 14; 15]. Вместе с тем представленное исследование носит модельный характер и не заменяет клинические данные. Полученные выводы следует рассматривать как биомеханическое обоснование перспективности предложенного способа, требующее дальнейшей экспериментальной и клинической валидации.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о биомеханических преимуществах нового комбинированного способа восстановления акромиально-ключичного сочленения по сравнению с классическим методом фиксации крючкообразной пластиной. Снижение уровня напряжений и линейных перемещений, а также увеличение коэффициента запаса прочности указывают на повышение устойчивости конструкции к действию расчётных нагрузок.

Результаты проведённого исследования могут рассматриваться как биомеханическое обоснование целесообразности дальнейшего экспериментального и клинического изучения предложенного способа восстановления акромиально-ключичного сочленения.

Список источников

1. Brunette D. M., Tengvall P., Textor M., Thomsen P. Titanium in medicine: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications. – Berlin: Springer, 2001. – 1020 p.
2. Evans F. G. Mechanical properties of bone. – Springfield: Charles C Thomas, 1973. – 322 p.
3. Huiskes R., Weinans H., van Rietbergen B. The relationship between stress shielding and bone resorption around total hip stems // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1992. – № 274. – P. 124-134. – DOI: 10.1097/00003086-199201000-00014.
4. Karlov A. V., Shakhov V. P. Systems of external fixation and regulatory mechanisms of optimal biomechanics. – Tomsk: STT, 2001. – 480 p.
5. Segerlind L. J. Applied finite element analysis. – New York: Wiley, 1976. – 422 p.
6. Viceconti M., Olsen S., Nolte L. P., Burton K. Extracting clinically relevant data from finite element models // *Clinical Biomechanics*. – 2005. – Vol. 20(5). – P. 451-454. – DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2005.01.010.
7. Dobbe J. G. G., Strackee S. D., Schreurs A. W., et al. Finite element analysis of orthopedic fixation techniques // *Medical Engineering & Physics*. – 2011. – Vol. 33(8). – P. 1006-1013.
8. Lin H. Y., Wong P. K., Ho W. P., Chou W. Y. Subacromial complications after hook plate fixation // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. – 2014. – Vol. 9. – Article No. 6. – DOI:

10.1186/1749-799X-9-6.

9. Kienast B., Thietje R., Queitsch C., et al. Mid-term results after operative treatment of acromioclavicular joint dislocations using hook plate // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. – 2011. – Vol. 37. – P. 173-179. – DOI: 10.1186/2047-783x-16-2-52.

10. Mazzocca A. D., Santangelo S. A., Johnson S. T., et al. A biomechanical evaluation of acromioclavicular joint reconstructions // *The American Journal of Sports Medicine*. – 2006. – Vol. 34(2). – P. 236-246. – DOI: 10.1177/0363546505281795.

11. Beitzel K., Obopilwe E., Apostolakos J., et al. Biomechanical properties of acromioclavicular joint stabilization techniques // *The American Journal of Sports Medicine*. – 2013. – Vol. 41(6). – P. 1387-1394. – DOI: 10.1007/s00167-011-1828-y.

12. Cronskär M., Rasmussen J., Tinnsten M. Combined finite element and musculoskeletal investigation of clavicle fixation // *Computational Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. – 2015. – Vol. 18(7). – P. 740-748. – DOI: 10.1080/10255842.2013.845175.

13. Набиев Е. Н., Халходжаев М. К. Патент Республики Казахстан № 36128. Комбинированный способ восстановления акромиально-ключичного сочленения. – Опубликовано 03.03.2023.

14. Orazaliev K. M., Dosmailov B. S., Gorbunov B. N., et al. Biomechanical substantiation of osteosynthesis of trochanteric femur fractures with a new device // *Pharmacy of Kazakhstan*. – 2024. – № 4. – P. 13-24. – DOI: 10.53511/pharmkaz.2024.85.81.002

15. Jensen G., Millett P. J., Tahal D. S., Aliberti G. M. Acromioclavicular joint injuries: indications and treatment options // *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. – 2014. – Vol. 23. – P. 71-78. – DOI: 10.1016/j.jse.2010.10.030.

References

1. Brunette, D. M., Tengvall, P., Textor, M., & Thomsen, P. (2001). *Titanium in medicine: Material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications*. Springer.

2. Evans, F. G. (1973). *Mechanical properties of bone*. Charles C Thomas.

3. Huiskes, R., Weinans, H., & van Rietbergen, B. (1992). The relationship between stress shielding and bone resorption around total hip stems. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (274),

124-134. DOI: <https://doi.org/10.1097/00003086-199201000-00014>.

4. Karlov, A. V., & Shakhov, V. P. (2001). Systems of external fixation and regulatory mechanisms of optimal biomechanics. STT.

5. Segerlind, L. J. (1976). *Applied finite element analysis*. Wiley.

6. Viceconti, M., Olsen, S., Nolte, L. P., & Burton, K. (2005). Extracting clinically relevant data from finite element models. *Clinical Biomechanics*, 20(5), 451-454. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2005.01.010>

7. Dobbe, J. G. G., Strackee, S. D., Schreurs, A. W., & others. (2011). Finite element analysis of orthopedic fixation techniques. *Medical Engineering & Physics*, 33(8), 1006-1013.

8. Lin, H. Y., Wong, P. K., Ho, W. P., & Chou, W. Y. (2014). Subacromial complications after hook plate fixation. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 9, 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/1749-799X-9-6>.

9. Kienast, B., Thietje, R., Queitsch, C., & others. (2011). Mid-term results after operative treatment of acromioclavicular joint dislocations using hook plate. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 37, 173-179. DOI: 10.1186/2047-783x-16-2-52.

10. Mazzocca, A. D., Santangelo, S. A., Johnson, S. T., & others. (2006). A biomechanical evaluation of acromioclavicular joint reconstructions. *The American Journal of Sports Medicine*, 34(2), 236-246. DOI: 10.1177/0363546505281795.

11. Beitzel, K., Obopilwe, E., Apostolakos, J., & others. (2013). Biomechanical properties of acromioclavicular joint stabilization techniques. *The American Journal of Sports Medicine*, 41(6), 1387-1394. DOI: 10.1007/s00167-011-1828-y.

12. Cronskär, M., Rasmussen, J., & Tinnsten, M. (2015). Combined finite element and musculoskeletal investigation of clavicle fixation. *Computational Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 18(7), 740-748. DOI: 10.1080/10255842.2013.845175.

13. Nabiev, E. N., & Khalkhodzhaev, M. K. (2023). *Kombinirovannyi sposob vosstanovleniia akromial'no-kliuchichnogo sochleneniia*. Patent of the Republic of Kazakhstan No. 36128. (In Russian).

14. Orazaliev, K. M., Dosmailov, B. S., Gorbunov, B. N., & others. (2024). *Biomechanicheskoe obos-*

novanie osteosinteza vertel'nykh perelomov bedrennoi kosti s primeneniem novogo ustroystva [Biomechanical substantiation of osteosynthesis of trochanteric femur fractures using a new device]. Pharmacy of Kazakhstan, (4), 13–24. <https://doi.org/10.53511/pharmkaz.2024.85.81.002> (In Russian).

15. Jensen, G., Millett, P. J., Tahal, D. S., & Aliberti, G. M. (2014). Acromioclavicular joint injuries: Indications and treatment options. Journal of Shoulder and Elbow Surgery, 23(Suppl.), 71-78. DOI: 10.1016/j.jse.2010.10.030.

АКРОМИОН-БҰҒАНАЛЫҚ ҚОСЫНДЫНЫ ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУДІҢ ЖАҢА КОМБИНАЦИЯЛАНҒАН ӘДІСІН МАТЕМАТИКАЛЫҚ ТҮРҒЫДА НЕГІЗДЕУ

Ж. М. Молдакулов^{1*}, М. К. Халходжаев², С. С. Альходжаев¹, Е. Н. Набиев³,
А. Т. Хамитжанов¹

¹ Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Қазақстан, Алматы

² Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы, Қазақстан, Шымкент

³ С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті, Қазақстан, Алматы

*Корреспондент автор

Аңдатпа

Кіріспе. Остеосинтезге арналған импланттарды жасау кезінде мамандар практикалық жұмыста қолданған кезде импланттардың артықшылықтарын, беріктік сипаттамаларын және сенімділігін биомеханикалық негіздеу мақсатында математикалық (компьютерлік) моделдеуді көбірек пайдаланады. Математикалық моделдеу импланттың механикалық үйлесімділігін қамтамасыз ету үшін максималды пайдалы ақпаратты алуға мүмкіндік береді.

Зерттеудің мақсаты. КОМПАС-3D (APM FEM) бағдарламасын және Autodesk Inventor PR бағдарламасын пайдалана отырып, шекті нәтижелер әдісін (FEM) қолдана отырып, «бұғана – ілмек тәрізді пластина» және «бұғана – ілмек тәрізді пластина – лавсан лентасы» биомеханикалық жүйелеріндегі кернеу-деформация күйін (SSS) зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Мақалада акромион-бұғаналық буынды жаңа комбинациялық әдісті қолдану арқылы қалпына келтіру әдісі («Акромион-бұғаналық буынды қалпына келтірудің жаңа комбинациялық әдісі») 03.03.2023 ж. № 36128 Қазақстан Республикасының өнертабысқа патенті) сипатталған.

Нәтижелер. КОМПАС-3D бағдарламасын (APM FEM), Autodesk Inventor PR көмегімен соңғы элементтер әдісін пайдалана отырып, «бұғана – ілмек тәрізді пластина» және «бұғана – ілмек тәрізді пластина – лавсан лентасы» биомеханикалық жүйелердегі кернеулі-деформациялық күйдің жағдайына математикалық талдау жүргізілді. Тапсырманы жүзеге асыру үшін бұғана мен жауырынның орташаланған виртуалды стереолитографиялық 3D компьютерлік моделі (STL модель) әзірленді.

Ақырлы-элементтік талдау нәтижесінде жаңа біріктірілген әдіс эквивалентті кернеулерді 8,16-дан 4,19 МПа-ға дейін төмендетуге, ілгектің жылжуын 1,5-тен 0,03 мм-ге дейін төмендетуге және қауіпсіздік шегінің минималды коэффициентін 1,74-тен 1,93-ке дейін арттыруға мүмкіндік беретіні анықталды.

Қорытынды. Биомеханикалық зерттеулердің нәтижелері акромион-бұғаналық буынды жаңа комбинациялық әдісті қолдану арқылы қалпына келтіру әдісі осы буынды ілмек тәрізді пластина көмегімен бекітудің классикалық әдісіне қарағанда келесі артықшылықтары туралы қорытынды жасауға мүмкіндік берді: ілмектің ілгегі орналасқан жерде кернеу 1,9 есе азаяды; пластина ілмегінің ығысуы 50 есе азаяды; беріктік коэффициент 1 мин-ке артады.

Түйін сөздер: биомеханика, математикалық негіздеу, соңғы элементтер әдісі, бұғана, жауырын, ілмек тәрізді пластина.

MATHEMATICAL JUSTIFICATION OF RESTORATION OF THE ACROMIO-CLAVICULAR JOINT BY A NEW COMBINED METHOD

Zh. M. Moldakulov¹*, M. Khalkhojajev², S. Alkhojaev¹, E. N. Nabiye³,
A. Khamitzhanov¹

¹ Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty

² South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent

³ S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Abstract

Introduction. In the development of implants for osteosynthesis, specialists increasingly use mathematical (computer) modeling to biomechanically justify the advantages, strength characteristics, and reliability of implants in practical applications. Mathematical modeling enables the extraction of the maximum useful information to ensure the mechanical compatibility of the implant.

Objective. To study the stress-strain state in the biomechanical systems «clavicle – hook-shaped plate» and «clavicle – hook-shaped plate – lavsan tape» using the finite-element method using the KOMPAS-3D (APM FEM) program and Autodesk Inventor PR. Materials and methods. The article presents the results of the mathematical justification of the restoration of the acromioclavicular joint by a new combined method (Patent for invention RK No. 36128 dated 03.03.2023 «Combined method for restoring the acromioclavicular joint»).

Results. The finite-element method using the KOMPAS-3D (APM FEM) program and Autodesk Inventor PR was used to perform a mathematical analysis of the stress-strain state under the influence of excessive loads in the biomechanical systems «clavicle – hook plate» and «clavicle – hook plate – lavsan tape». An averaged virtual stereolithographic 3D computer model of the clavicle and scapula (STL model) was developed to implement the task.

The finite element analysis showed that the new combined method reduces equivalent stresses from 8.16 to 4.19 Mpa, decreases the displacement of the hook from 1.5 to 0.03 mm, and increases the minimum safety margin from 1.74 to 1.93.

Conclusion. The conducted biomechanical studies revealed the advantages of the new method for restoring the acromioclavicular joint over the classical method of splinting using a hook-shaped plate. The new method reduces stress at the points of interaction between the hook of the hook-shaped plate and the acromial process of the scapula by 1.9 times, decreases the displacement of the hook by 50 times, and increases the safety margin for 1 min.

Keywords: *biomechanics, mathematical justification, finite element method, clavicle, scapula, hook-shaped plate.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Молдакулов Жұмахан Мукашевич – медицина ғылымдарының кандидаты, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МEBБМ травматология, ортопедия кафедрасының доценты, Қазақстан, Алматы; e-mail: 9193md@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>.

Халхождаев Махмуджан Камилжанович – Оңтүстік-Қазақстан медициналық академиясы травматология және ортопедия кафедрасының ассистенті, Қазақстан, Шымкент; e-mail: traumatolog_91@mail.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1627-8328>.

Әлходжаев Саруарбек Сұлтанбекұлы – медицина ғылымдарының кандидаты, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ травматология және ортопедия кафедрасының қауымдастырған профессоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: saruar_1970@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9221-8872>.

Нәбиев Ергали Нұғманович – медицина ғылымдарының докторы, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ травматология және ортопедия кафедрасының профессоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: 9193md@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>.

Хамитжанов Айбек Тұрсынұлы – «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МEBBM травматология ортопедия кафедрасының аға оқытушысы, Қазақстан, Алматы; e-mail: alibek_cqkb@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8881-9493>.

ОБ АВТОРАХ

Молдакулов Жумахан Мукашевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии НУО «Казakhstanско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: Moldakulov66@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0963-2332>.

Халхождаев Махмуджан Камилжанович – ассистент кафедры травматологии и ортопедии Южно-Казахстанской медицинской академии, Казахстан, Шымкент; e-mail: traumatolog_91@mail.ru; телефон: + 7 702 093 40 10; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1627-8328>.

Альходжаев Саруарбек Султанбекович – кандидат медицинских наук, ассистент-профессор кафедры травматологии и ортопедии, НАО «Казakhstanский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: saruar_1970@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9221-8872>.

Набиев Ергали Нұғманович – доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии НАО «Казakhstanский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: 9193md@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>.

Хамитжанов Айбек Тұрсынұлы – старший преподаватель кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, Казakhstanско-российский медицинский университет, Казахстан, Алматы; e-mail: alibek_cqkb@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8881-9493>.

ABOUT AUTHORS

Moldakulov Zhumakhan – Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics of the NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: Moldakulov66@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0963-2332>.

Mahmujan Halkhodzhaev – PhD Student, South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent; e-mail: traumatolog_91@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1627-8328>.

Alkhojaev Saruarbek – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Traumatology and Orthopedics, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: saruar_1970@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9221-8872>.

Nabiyev Yergali – Professor at the Department of Traumatology and Orthopedics, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: 9193md@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1532-8151>.

Khamitshanov Alibek – Senior lecturer at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: alibek_cqkb@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8881-9493>.

Вклад авторов:

Разработка концепции: Халхождаев М.К., Набиев Е.Н.; Исполнение: Хамитжанов А.Т., Жармухамбетов Е.А.; Обработка результатов: Молдакулов Ж.М., Жармухамбетов Е.А.; Научная интерпретация результатов: Альходжаев С.С., Набиев Е.Н.; Написание статьи: Альходжаев С.С., Набиев Е.Н., Молдакулов Ж.М.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. *Внешнее финансирование для данного исследования не предоставлялось.*

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: 24.10.2025 г.

Принята к публикации: 12.12.2025 г.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ СМЕРТНОСТЬ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Л. Кошербаева¹, Н. Алеkenова^{2*}, А. Табаров³, Н. Ахтаева¹,
Р. Космуратова², А. Камалбек²

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени
С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы

²НАО «Западно-Казахстанский университет имени Марата Оспанова», Казахстан, Актобе

³РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения
имени Салидат Каирбековой», Казахстан, Астана

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Введение. Показатель преждевременной смертности часто служит для оценки эффективности системы здравоохранения. Органы здравоохранения отслеживают его для выявления пробелов, определения приоритетов мер общественного здравоохранения и информирования лиц, принимающих политические решения. В Казахстане преждевременная смертность не была всесторонне проанализирована.

Цель исследования. Изучение динамики и структуры преждевременной смертности в Республике Казахстан за период 2014–2021 гг. с оценкой гендерных различий, ведущих причин смерти и изменений на основе возраст-стандартизированных показателей.

Материалы и методы. Анализ показателей преждевременной смертности проведён на основе данных Национального научного центра развития здравоохранения имени С. Каирбековой за 2014–2021 гг. с учётом пола и причин смерти в соответствии с международным классификатором болезней 10-го пересмотра. Все случаи были сгруппированы в четыре основные категории: неинфекционные заболевания, инфекционные заболевания, материнские и неонатальные причины, а также травмы. Возрастные группы включали интервалы от 0–4 до 70–74 лет. Для обеспечения сопоставимости использовались возраст-стандартизированные коэффициенты смертности (стандарт ОЭСР, 2015 г.). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программ Microsoft Excel и SPSS.

Результаты. С 2014 по 2021 год показатели преждевременной смертности в Казахстане колебались со снижением в большинстве регионов до 2019 года, за которым последовал резкий рост в 2020 и 2021 годах, особенно из-за пандемии COVID-19. Преждевременная смертность от неинфекционных заболеваний снижалась до 2019 года, но выросла в 2020 и 2021 годах. Показатели смертности от инфекционных заболеваний, материнской и неонатальной смертности снижались до 2019 года, затем выросли из-за пандемии. Смертность от травм колебалась, резко увеличившись в 2018 году и снова в 2020 году. Абсолютные изменения показывают снижение смертности от инфекционных и неинфекционных заболеваний, материнской и неонатальной смертности при увеличении смертности от травматизма. Общая преждевременная смертность снизилась на 49 %.

Заключение. С 2014 по 2021 год в Казахстане наблюдались изменения в тенденциях преждевременной смертности, при этом у мужчин постоянно отмечались более высокие показатели. Несмотря на улучшения в здравоохранении, сохраняются значительные гендерные различия в показателях преждевременной смертности. Решение этих проблем требует комплексных стратегий, направленных на улучшение доступа к здравоохранению, борьбу с социальными детерминантами и реализацию гендерно-чувствительной политики для сокращения неравенства.

Ключевые слова: Преждевременная смертность, политика здравоохранения, общественное здравоохранение, Казахстан.

Введение

Оценка продуктивности и качества системы здравоохранения имеет решающее значение для поставщиков, регуляторов и покупателей услуг здравоохранения. Достижение всеобщего и равноправного доступа к услугам здравоохранения имеет важное значение для улучшения результатов в области здравоохранения и предотвращения преждевременной смертности. Индикаторы здоровья помогают расставить приоритеты в целях системы здравоохранения и задачах обеспечения здоровья населения, выявляя области для улучшения и устранения неравенства [1].

Эффективность системы здравоохранения измеряется с помощью структурных показателей (ресурсов или вложений), показателей процесса (предоставления ухода) и показателей результата (улучшения здоровья). Показатели, основанные на смертности, такие как общий коэффициент смертности и младенческая смертность, использовались годами. Они эволюционировали, чтобы включить показатели, зависящие от причины, стандартизацию по возрасту и потенциальные потерянные годы жизни (далее – *potential years of life lost, PYLL*) [2]. Существуют различные методы оценки, такие как индикатор *PYLL*, используемый Организация экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) для расчёта до достижения 70 лет [3], показатель *PYLL* в рамках Глобального бремени болезней [4], стандартизированный по возрасту коэффициент смертности применяемой Всемирной организацией здравоохранения для возрастных групп 30-70 лет [5] и коэффициент смертности Евростата для возрастов младше 65 лет [6].

Преждевременная смертность является широко используемым показателем для оценки состояния здоровья населения, в том числе в контексте глобальных целей, таких как Цели устойчивого развития [6]. Этот показатель служит для выявления скрытых проблем в здравоохранении и формулирования соответствующей политики, однако его измерение осложняется из-за латентной природы явления. Также он является ключевым результатом в области здравоохранения, отслеживаемым для оценки продуктивности работы системы здравоохранения [7]. Важнейшим аспектом, соответствующим Целям

устойчивого развития, является всеобщий охват услугами здравоохранения (далее – ВОУЗ), который гарантирует, что каждый человек имеет доступ к необходимым услугам здравоохранения без финансовых трудностей. ВОУЗ играет жизненно важную роль в снижении преждевременной смертности, предоставляя равный доступ к качественному здравоохранению, устраняя неравенство в состоянии здоровья и обеспечивая своевременную профилактику и лечение. Улучшая доступ к медицинской помощи, ВОУЗ помогает сократить преждевременные смерти и способствует оздоровлению населения [8].

Преждевременная смертность является показателем недостигнутой продолжительности жизни и отражает уровень развития здравоохранения в стране, поскольку многие её причины поддаются профилактике. Долгосрочные прогнозы преждевременной смертности на уровне населения необходимы для совершенствования клинической практики и оценки эффективности системы здравоохранения, что помогает в формулировании приоритетных направлений в области общественного здравоохранения [9].

Организации здравоохранения часто сообщают о преждевременной смертности для оценки здоровья населения, а цель Организаций Объединенных Наций к 2030 году – сократить преждевременную смертность от неинфекционных заболеваний (далее – НИЗ) на одну треть. Более 40 % преждевременных смертей можно избежать с помощью политики, профилактики или лечения [10]. Преждевременная смертность часто используется для сравнения международных систем здравоохранения и отслеживания неравенства.

В странах с высоким уровнем дохода преждевременная смертность используется для отслеживания здоровья и его социальных и географических вариаций. Она также помогает оценивать вмешательства системы здравоохранения, такие как сокращение рискованного поведения (например, употребления алкоголя и табака), профилактику рака, лечение сердечно-сосудистых заболеваний и другое.

В Республике Казахстан до настоящего времени проводились преимущественно расчеты предотвратимой смертности и отдельных ее компонентов [11; 12], тогда как комплексный анализ преждевременной смертности как само-

стоятельного интегрального показателя здоровья населения, с учетом возрастной стандартизации, гендерных различий и структуры причин смерти, не проводился. В частности, отсутствуют системные исследования, охватывающие длительный временной период и позволяющие оценить влияние демографических и эпидемиологических изменений, включая последствия пандемии COVID-19, на уровень преждевременной смертности в стране.

Целью нашего исследования является изучение динамики и структуры преждевременной смертности в Республике Казахстан за период 2014-2021 с оценкой гендерных различий, ведущих причин смерти и изменений на основе возраст-стандартизованных показателей.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное описательное-аналитическое популяционное исследование, основанное на анализе вторичных официальных статистических данных о смертности населения.

Источник данных: для анализа использовались агрегированные данные о смертности, предоставленные Национальным научным центром развития здравоохранения имени С. Каирбековой. Данные охватывали период 2014-2021 гг. и были стратифицированы по полу, возрасту и причинам смерти в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (далее – МКБ-10).

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Ввиду использования исключительно обезличенных данных и отсутствия контакта с пациентами, одобрение локального этического комитета не требовалось.

Критерии включения: все зарегистрированные случаи смерти среди населения в возрасте до 75 лет; наличие информации о поле, возраст и причина смерти; данные за 2014-2021 гг.

Критерии исключения: случаи смерти в возрасте 75 лет и старше; записи с отсутствующей или некорректной информацией о возрасте, поле или причине смерти.

Классификация причин смерти: все случаи смерти были сгруппированы в четыре укрупнённые категории: НИЗ (болезни системы

обращения, злокачественные новообразования, заболевания органов дыхания); инфекционные заболевания; материнская и неонатальная смертность; несчастные случаи и травмы.

Анализ проводится в рамках международных пятилетних возрастных групп: 0-4; 5-9; 10-14; ...; 60-64; 65-69; 70-74 года.

Формула расчета выглядит следующим образом:

В качестве основного показателя использовался коэффициент преждевременной смертности (Premature mortality rate, PMR), определяемый как число смертей в возрасте до 75 лет на 100000 населения соответствующего возраста. Формула расчета:

$$PMR = (\text{Количество смертей до 75 лет} / \text{Общая численность населения до 75 лет}) \times 100,000$$

Стандартизация смертности: для обеспечения сопоставимости между популяциями применялось возрастная стандартизация смертности с использованием стандартной популяции ОЭСР (2015).

Статистический анализ: Статистический анализ был направлен на оценку уровней и тенденций преждевременной смертности, а также гендерных различий и структуры причин смерти в Республике Казахстан за период 2014–2021 годов. Описательная статистика включала расчет абсолютных значений, удельных весов (%), коэффициентов преждевременной смертности на 100 000 населения и стандартизованных по возрасту показателей смертности. Анализ проводился в целом по населению, а также по полу, году и укрупненным группам причин смерти согласно МКБ-10.

Для анализа временной динамики использовался метод сравнения показателей по годам, с расчетом абсолютных и относительных изменений между исходным и конечным периодами наблюдения (2014-2021 гг.).

Абсолютное изменение рассчитывалось по формуле:

$$\Delta = P_{\text{конечный}} - P_{\text{начальный}}$$

Где:

$P_{\text{конечный}}$ – значение показателя в конечном году,

$P_{\text{начальный}}$ – значение показателя в исходном году.

Относительное изменение (%) рассчитывалось по формуле:

$$\% \Delta = (P_{\text{конечный}} - P_{\text{начальный}} / P_{\text{начальный}}) \times 100$$

Гендерные различия оценивались путем сравнения показателей смертности между мужчинами и женщинами, с акцентом на описательные различия и тенденции.

Для оценки взаимосвязи между календарным временем и показателями преждевременной смертности использовался корреляционный анализ с применением коэффициента Пирсона для нормального распределения показателей и коэффициента Спирмена для ненормального распределения.

Уровень статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Все статистические расчеты и визуализация данных выполнялись с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и SPSS.

Результаты

С 2014 по 2021 год показатели преждевременной смертности колебались. Так, в 2014 году уровень преждевременной смертности составил 1104,28 среди мужчин и 501,97 среди женщин, общий показатель равнялся 759,79. В 2015 году наблюдалось снижение показателей, однако в 2016 году смертность среди мужчин

незначительно выросла. Общий показатель продолжал снижаться до 2018 года, после чего был зафиксирован небольшой рост, преимущественно среди мужчин. Наиболее низкий уровень смертности был отмечен в 2019 году: 700,65 у мужчин и 285,99 у женщин. Однако в 2020 и 2021 годах наблюдался резкий рост, особенно среди мужчин, до уровня 1421,89. На протяжении всего исследуемого периода преждевременная смертность среди мужчин оставалась выше, чем среди женщин, что отражает гендерные различия (Рисунок 1).

Преждевременная смертность от НИЗ в Казахстане колебалась с 2014 по 2021 год, что отражает как успехи общественного здравоохранения, так и влияние конкретных проблем. В 2014 году преждевременная смертность от НИЗ составила 614,33. С 2015 по 2018 год наблюдалось устойчивое снижение, что свидетельствует об эффективности инициатив в области здравоохранения, направленных на факторы образа жизни, лучшее лечение и профилактику заболеваний. В 2019 году этот показатель резко снизился до 378,75, что является заметным улучшением. Пандемия COVID-19 в 2020 году ознаменовала собой значительный поворотный момент: преждевременная смертность выросла до 665,95 и оставалась высокой на уровне 719,34 в 2021 году.

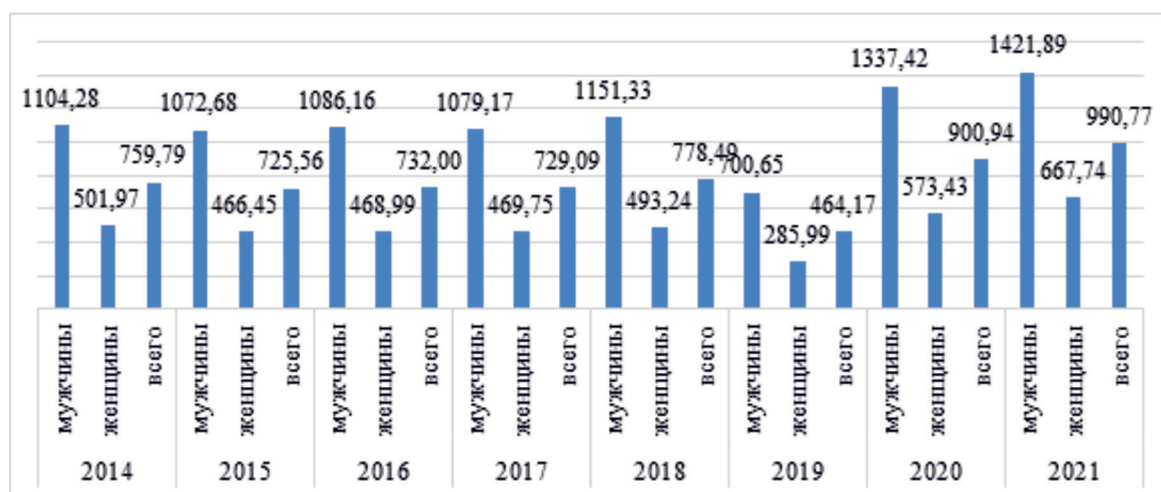


Рисунок 1. Показатель преждевременной смертности по Республике Казахстан с 2014-2021гг, по полу

Источник: составлено авторами

Рост отражает нагрузку на системы здравоохранения, прямое воздействие COVID-19 и обострение хронических заболеваний из-за несвоевременного лечения. У мужчин неизменно отмечалась более высокая преждевременная смертность от НИЗ, чем у женщин (861,43 в 2014 году по сравнению с 438,31 у женщин).

Снижение среди мужчин продолжалось до 2019 года до уровня 544,95, но пандемия обратила эту тенденцию вспять с резким ростом до 952,76 в 2020 году и 1010,06 в 2021 году. У женщин преждевременная смертность следовала аналогичной тенденции, со снижением до 416,43 к 2018 году, значительным снижением до 260,47 в 2019 году и ростом до 462,11 в 2020 году и 513,26 в 2021 году (Таблица 2).

Основную долю в структуре преждевременной смертности занимают заболевания системы кровообращения, за которыми следуют онкологические, эндокринные патологии, нарушения питания и обмена веществ (включая сахарный диабет), а также болезни органов дыха-

ния. Несмотря на снижение смертности от рака за рассматриваемый период, показатель по сердечно-сосудистым заболеваниям предусматривал рост, особенно после пандемии COVID-19, что свидетельствует о возрастающем бремени сердечно-сосудистых проблем в системе здравоохранения. Метаболические заболевания также значительно возросли, особенно в постпандемический период, поскольку изменения образа жизни, стресс и сбои в здравоохранении усугубили влияние этих состояний.

Гендерные аспекты тенденций преждевременной смертности показывают, что у мужчин, как правило, отмечаются более высокие показатели смертности от всех причин, особенно от рака, заболеваний системы кровообращения и респираторных заболеваний. Однако у женщин также наблюдается рост смертности, особенно от заболеваний системы обмена веществ, поскольку пандемия усилила ранее существовавшие гендерные различия (Таблица 1).

Таблица 1. Преждевременная смертность по подгруппам неинфекционных заболеваний

Год	Пол	Онкологические заболевания	Эндокринные и метаболические заболевания	Диабет	Сердечно-сосудистые заболевания	Заболевания органов дыхательной системы	Другие НИЗ
2014	мужчины	177,45	16,84	14,08	306,87	114,71	231,48
	женщины	100,68	16,66	15,15	138,77	41,41	125,64
	всего	131,46	16,77	14,79	210,19	70,81	170,32
2015	мужчины	164,04	24,66	23,35	296,10	113,19	214,30
	женщины	95,51	23,83	22,10	123,04	39,14	110,71
	всего	122,80	24,27	22,72	196,46	68,72	154,21
2016	мужчины	161,42	26,77	24,84	297,56	118,43	246,78
	женщины	92,64	26,87	24,86	113,90	37,42	129,70
	всего	120,04	26,91	24,97	191,65	69,87	178,84
2017	мужчины	155,10	27,96	25,40	301,74	113,71	247,43
	женщины	91,69	28,09	25,77	115,25	34,31	133,16
	всего	116,95	28,16	25,77	194,05	66,12	180,75
2018	мужчины	144,15	30,79	28,35	282,21	99,73	248,82
	женщины	83,84	29,22	27,00	116,80	33,19	126,38
	всего	107,98	29,92	27,61	187,02	60,10	177,40
2019	мужчины	95,53	31,09	30,59	204,45	92,35	90,94
	женщины	53,91	29,18	28,41	76,33	29,45	43,19
	всего	70,56	30,08	29,41	130,41	54,86	63,42

2020	мужчины	135,55	40,31	37,80	327,60	101,93	309,56
	женщины	78,59	35,93	33,81	123,02	32,82	157,93
	всего	101,26	37,80	35,55	209,90	60,61	220,84
2021	мужчины	122,84	41,33	38,73	356,11	113,96	337,09
	женщины	75,28	39,30	36,99	152,58	41,82	167,28
	всего	94,12	40,13	37,71	239,20	70,75	237,42

Источник: составлено авторами

Преждевременная смертность от инфекционных заболеваний в Казахстане демонстрировала устойчивые тенденции с 2014 по 2019 год, с небольшим ростом в 2015 году и последующим снижением в 2016 и 2017 годах. Тем не менее, в 2020 году из-за пандемии COVID-19 произошел резкий скачок данного показателя, который достиг максимального значения 83,40

на 100 000 человек. В 2021 году наблюдалось наибольшее снижение до 41,70. На протяжении всего периода мужчины демонстрировали более высокие уровни преждевременной смертности от инфекционных заболеваний по сравнению с женщинами, при этом во время пандемии отмечался значительный рост показателей у обоих полов (Таблица 2).

Таблица 2. Преждевременная смертность по группам заболеваний

Год	Пол	Инфекционные заболевания	НИЗ	Материнская и неонатальная смертность	Травмы
2014	мужчины	46,33	861,43	13,26	159,35
	женщины	17,36	438,31	10,75	38,49
	всего	30,06	614,33	12,00	94,53
2015	мужчины	49,87	835,64	12,30	163,10
	женщины	17,67	414,34	10,00	37,81
	всего	31,75	589,18	11,17	95,75
2016	мужчины	44,89	875,80	11,22	143,26
	женщины	17,25	425,39	8,99	32,88
	всего	29,37	612,29	10,13	84,05
2017	мужчины	46,21	871,34	10,65	138,41
	женщины	16,18	428,27	8,85	32,22
	всего	29,18	611,81	9,79	81,61
2018	мужчины	42,84	834,04	10,44	251,43
	женщины	25,04	416,43	7,93	59,77
	всего	33,12	590,04	9,18	149,46
2019	мужчины	42,42	544,95	7,77	136,10
	женщины	15,49	260,47	6,32	32,11
	всего	27,29	378,75	7,07	80,47
2020	мужчины	115,71	952,76	10,33	228,82
	женщины	59,92	462,11	8,48	49,85
	всего	83,40	665,95	9,42	133,15
2021	мужчины	56,51	1010,06	10,32	230,29
	женщины	30,38	513,26	10,13	62,54
	всего	41,70	719,34	10,24	141,16

Источник: составлено авторами

С 2014 по 2019 год показатели преждевременной материнской и неонатальной смертности в Казахстане снизились, что отражает улучшение здравоохранения. Однако в 2020 году показатели как среди мужчин, так и среди женщин выросли из-за влияния пандемии COVID-19 на доступ к здравоохранению. В 2021 году показатели смертности оставались высокими: смертность среди мужчин составила 10,32, среди женщин – 10,13 (Таблица 2).

Преждевременная смертность от травм составляла 94,53 в 2014 году и немного снизилась в 2015 году – до 95,75. Затем этот показатель продолжал снижаться, достигнув 84,05 и 81,61 в 2016 и 2017 годах, соответственно. Однако в 2018 году этот показатель резко вырос до 149,46, прежде чем снова снизиться до 80,47 в 2019 году. В 2020 году этот показатель снова вы-

рос до 133,15, вероятно, из-за сбоев, вызванных пандемией COVID-19 (Таблица 2).

Абсолютные изменения преждевременной смертности с 2014 по 2021 год показывают снижение на 9,3 % от инфекционных заболеваний, на 3,7 % – от заболеваний матерей и новорожденных, на 84,3 % – от НИЗ, увеличение на 38,8 % – от травм и снижение общей преждевременной смертности на 49 % (Таблица 3).

Относительные изменения преждевременной смертности с 2014 по 2021 год следующие: смертность от инфекционных заболеваний снизилась на 29,2 %, от материнских и неонатальных заболеваний – на 32,1 %, от НИЗ – на 14,4 %, от травм выросла на 42,7 %, и общая преждевременная смертность снизилась на 6,6 % (Таблица 3).

Таблица 3. Абсолютные и относительные изменения показателя преждевременной смертности с 2015 по 2021 год

	Абсолютные изменения на 100000 населения	Относительные изменения (%)
Инфекционные заболевания	-9,3	-29,2 %
Неинфекционные заболевания	-84,3	-14,4 %
Неонатальная и материнская смертность	-3,7	-32,1 %
Травмы	38,8	42,7 %
Всего	-49,0	-6,6 %

Источник: составлено авторами

Обсуждение

В рамках нашего исследования выявлено, что в Республике Казахстан НИЗ являлись основной причиной преждевременной смертности в 2014-2021 гг. Аналогичный результат был получен исследователями стран Европы [13]. При этом среди НИЗ наблюдалось равномерное снижение преждевременной смертности от онкологических заболеваний; аналогичный результат был выявлен в работе S.S. Murthy и соавт. [14].

Так, в США с 2000 по 2015 годы от ССЗ умерли 2,3 миллиона человек в возрасте от 25 до 64 лет. В то время как большинство подтипов ССЗ показали снижение, показатели гипертонической болезни сердца и эндокардита увеличились. Высокая распространенность диабета также была связана с более высоким риском смертности от ССЗ [15; 16]. Другое исследование показало, что с 2010 по 2022 год в

США увеличилось количество предотвратимых преждевременных смертей из-за непреднамеренных травм (например, передозировки наркотиков, дорожно-транспортные происшествия) и инсульта, при этом количество случаев рака и хронических заболеваний нижних дыхательных путей снизилось, а количество случаев заболеваний сердца осталось стабильным [17]. В нашем исследовании мы также видим рост распространённости диабета, что в будущем может привести к росту преждевременной смертности от ССЗ за счет осложнения состояния. Тем не менее, внедрение программ скрининга и реализация программ управления здоровьем позволили достичь определенных положительных результатов в снижении преждевременной смертности от НИЗ в Казахстане [18].

Также была выявлена высокая преждевременная смертность от травм, в частности среди мужчин. Исследование S. Polinder и соавт.

показало различие бремени травм среди шести участвующих европейских стран. При этом мужчины в возрасте 15-24 лет несут ответственность за непропорционально большую долю оцененного бремени травм во всех странах [19].

Q. Luo и соавт. [20] подчеркивают, что преждевременная смертность будет снижаться более постепенно с 2020 по 2044 годы по сравнению с предыдущими 25 годами, поскольку влияние прошлых вмешательств в области общественного здравоохранения может со временем уменьшиться. Ожидаемый рост преждевременной смертности окажет давление на системы здравоохранения, требуя увеличения ресурсов, улучшения инфраструктуры и планирования рабочей силы. Медицинские работники должны сосредоточиться на проактивной профилактике, раннем выявлении и комплексном лечении, используя эти прогнозы для руководства будущими вмешательствами и определения приоритетов для пациентов с высоким риском.

Ограничения и будущие шаги: Настоящее исследование основывалось на официальных данных смертности, однако учитывая среднее качество данных в Казахстане, они могут иметь ограничения с точки зрения неправильной классификации причин смерти, особенно в сельских или отдаленных районах. Пандемия COVID-19 существенно повлияла на тенденции преждевременной смертности, но данное исследование не различает случаи смерти, напрямую связанные с COVID-19, и те, на которые пандемия повлияла косвенно, например, из-за задержки лечения или обострения уже существующих заболеваний. Это усложняет интерпретацию тенденций после 2019 года.

Настоящее исследование также не учитывает влияние социально-экономических факторов, таких как доход, образование или статус занятости на результаты в отношении здоровья и преждевременную смертность. Учёт этих факторов мог бы обеспечить более тонкое понимание тенденций, особенно среди сельского и недостаточно обслуживаемого населения. Хотя исследование признает инициативы в области здравоохранения, направленные на улучшение общественного здравоохранения, оно не содержит глубокого анализа конкретных профилактических мер или политик, которые могли бы повлиять на тенденции преждевременной смерт-

ности, что ограничивает понимание того, какие вмешательства были наиболее эффективными. Эти ограничения предполагают, что, хотя исследование предоставляет ценную информацию, дальнейшие исследования с более широким охватом, более подробными данными и акцентом на социально-экономические, медицинские и профилактические факторы были бы полезны для получения более всесторонних выводов.

Основные рекомендации по улучшению систем здравоохранения включают: усиление мониторинга и оценки предотвратимых преждевременных смертей, уделяя особое внимание причинам, проблемам доступа и неравенству; усиление лидерства органов здравоохранения в определении политики трансформации; улучшение потенциала системы здравоохранения путем регулирования и распределения критически важных ресурсов; расширение доступа к комплексным и качественным услугам здравоохранения, включая общественное здравоохранение и межсекторальные действия.

В будущем для Казахстана важно реализовать несколько ключевых мер для улучшения системы здравоохранения, таких как разработка и внедрение эффективных механизмов мониторинга и оценки преждевременных смертей с акцентом на выявление причин и устранение проблем доступа и неравенства в здравоохранении. Также необходимо усилить роль органов здравоохранения в определении и реализации стратегий и политики для трансформации системы здравоохранения. Важным шагом станет повышение потенциала системы здравоохранения через улучшение регулирования и распределения критически важных ресурсов, таких как финансирование, медицинские кадры и лекарства. Кроме того, необходимо расширить доступ к качественным медицинским услугам, включая услуги общественного здравоохранения и межсекторальные инициативы, направленные на снижение преждевременной смертности. Мониторинг преждевременных смертей по городским и сельским районам может помочь выявить различия и разработать целевые вмешательства, учитывающие такие факторы, как доступ к здравоохранению и социальные детерминанты здоровья.

Выводы

Период с 2014 по 2021 год демонстрирует

сложную и развивающуюся картину преждевременной смертности в Казахстане. Несмотря на улучшения в здравоохранении и мероприятия в области общественного здравоохранения, гендерные различия в показателях смертности остаются значительными. Мужчины по-прежнему сталкиваются с более высокими показателями преждевременной смертности. Для Казахстана решение этих проблем здравоохранения требует комплексных стратегий, которые включают улучшение доступа к здравоохранению, пропаганду здорового образа жизни и борьбу с социальными детерминантами здоровья, которые непропорционально влияют на уязвимые группы населения. Кроме того, больший акцент на гендерно-чувствительной политике здравоохранения может помочь сократить это устойчивое неравенство.

Список источников

1. Kindig D., Stoddart G. What is population health? // *American Journal of Public Health*. – 2003. – Vol. 93(3). – P. 380-383. – DOI: 10.2105/AJPH.93.3.380.
2. Liang C. Y., Kornas K., Bornbaum C., Shuldiner J., De Prophetis E., Buajitti E., Pach B., Rosella L. C. Mortality-based indicators for measuring health system performance and population health in high-income countries: a systematic review // *IJQHC Communications*. – 2023. – Vol. 3, № 2. – Article lyad010. – DOI: 10.1093/ijcoms/lyad010
3. OECD. Health at a Glance 2009: OECD Indicators. – Paris: OECD Publishing, 2009.
4. Murray C. J. L., Ezzati M., Flaxman A. D., Lim S., Lozano R., Michaud C., Naghavi M., Salomon J. A., Shibuya K., Vos T., Wikler D., Lopez A. D. GBD 2010: design, definitions, and metrics // *The Lancet*. – 2012. – Vol. 380(9859). – P. 2063-2066. – DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61899-6.
5. World Health Organization. Targets and Indicators for Health 2020. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016.
6. United Nations. Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development: technical report. – New York: United Nations, 2015.
7. Rosella L. C., O'Neill M., Fisher S., Hurst M., Diemert L., Kornas K., Hong A., Manuel D. G. A study protocol for a predictive algorithm to assess population-based premature mortality risk: Premature Mortality Population Risk Tool (PreMPoRT) // *Diagnostic and Prognostic Research*. – 2020. – Vol. 4(1). – Article No. 18. – DOI: 10.1186/s41512-020-00086-z.
8. World Health Organization. Health Topics: Universal Health Coverage. – Geneva: World Health Organization, 2021.
9. Islam S. M. S., Miranda J. J., Zoungas S., Maddison R. Premature mortality projections to inform clinical practice and public health priorities // *The Lancet Regional Health – Western Pacific*. – 2024. – Vol. 44. – Article No. 101042. – DOI: 10.1016/j.lanwpc.2024.101042.
10. Norheim O. F., Jha P., Admasu K., Godal T., Hum R. J., Kruk M. E., Gómez-Dantés O., Mathers C. D., Pan H., Sepúlveda J., Suraweera W., Verguet S., Woldemariam A. T., Yamey G., Jamison D. T., Peto R. Avoiding 40 % of the premature deaths in each country, 2010-2030: review of national mortality trends to help quantify the UN sustainable development goal for health // *The Lancet*. – 2015. – Vol. 385(9964). – P. 239-252. – DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61591-9.
11. Каташева Д., Ахметжан А., Алекенова Н., Ахтаева Н., Нурбаулина Э. Предотвратимая смертность от онкологических заболеваний в Актыобинской области // *Наука и здравоохранение*. – 2024. – Т. 26. – №6. – С. 28-37. – DOI: 10.34689/SH.2024.26.6.004.
12. Кошербаева Л., Самамбаева А., Воquete Yolanda Реña, Имаматдинова А. Методология расчета предотвратимой смертности на примере сердечно-сосудистых заболеваний // *Наука и здравоохранение*. – 2022. – Т. 24. – № 4. – С. 101-107. – DOI: 10.34689/SH.2022.24.4.013.
13. Megyesiova S., Lieskovska V. Premature mortality for chronic diseases in the EU member states // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2019. – Vol. 16. – № 20. – Article No. 4021. – DOI: 10.3390/ijerph16204021.
14. Murthy S. S., Trapani D., Cao B., Bray F., Murthy S., Kingham T. P., Are C., Ilbawi A. M. Premature mortality trends in 183 countries by cancer type, sex, WHO region, and World Bank income level in 2000–2019: a retrospective, cross-sectional, population-based study // *The Lancet Oncology*. – 2024. – Vol. 25(8). – P. 969-978. – DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00274-2.
15. Chen Y., Freedman N. D., Albert P. S. et al. Association of cardiovascular disease with

premature mortality in the United States // *JAMA Cardiology*. – 2019. – Vol. 4(12). – P. 1230-1238. – DOI: 10.1001/jamacardio.2019.3891.

16. Olives C., Myerson R., Mokdad A. H., Murray C. J., Lim S. S. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in United States counties, 2001–2009 // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8(4). – Article No. 60308. – DOI: 10.1371/journal.pone.0060308.

17. García M. C., Rossen L. M., Matthews K., Guy G., Trivers K. F., Thomas C. C., Schieb L., Iademarco M. F. Preventable premature deaths from the five leading causes of death in nonmetropolitan and metropolitan counties, United States, 2010–2022 // *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries*. – 2024. – Vol. 73(2). – P. 1-11. – DOI: 10.15585/mmwr.ss7302a1.

18. Об утверждении целевых групп лиц, подлежащих скрининговым исследованиям, а также правил, объема и периодичности проведения данных исследований: приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 г. № ҚР ДСМ-174/2020 (зарег. в Министерстве юстиции РК 2 ноября 2020 г., № 21572).

19. Polinder S., Meering W. J., Mulder S., Petridou E., van Beeck E.; EUROCCOST Reference Group. Assessing the burden of injury in six European countries // *Bulletin of the World Health Organization*. – 2007. – Vol. 85(1). – P. 27-34. – DOI: 10.2471/BLT.06.030973.

20. Luo Q., Steinberg J., Kahn C., Caruana M., Grogan P. B., Page A., Ivers R., Banks E., O’Connell D. L., Canfell K. Trends and projections of cause-specific premature mortality in Australia to 2044: a statistical modelling study // *The Lancet Regional Health – Western Pacific*. – 2024. – Vol. 43. – Article No. 100987. – DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100987.

References

1. Kindig, D., & Stoddart, G. (2003). What is population health? *American Journal of Public Health*, 93(3), 380-383. DOI: <https://doi.org/10.2105/AJPH.93.3.380>

2. Liang, C. Y., Kornas, K., Bornbaum, C., Shuldiner, J., De Prophetis, E., Buajitti, E., Pach, B., & Rosella, L. C. (2023). Mortality-based indicators for measuring health system performance and population health in high-income countries: A

systematic review. *IJQHC Communications*, 3(2), Article 1yad010. DOI: <https://doi.org/10.1093/ijcoms/lyad010>.

3. OECD. (2009). *Health at a glance 2009: OECD indicators*. OECD Publishing.

4. Murray, C. J. L., Ezzati, M., Flaxman, A. D., Lim, S., Lozano, R., Michaud, C., Naghavi, M., Salomon, J. A., Shibuya, K., Vos, T., Wikler, D., & Lopez, A. D. (2012). GBD 2010: Design, definitions, and metrics. *The Lancet*, 380(9859), 2063–2066. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61899-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61899-6)

5. World Health Organization. (2016). *Targets and indicators for Health 2020*. WHO Regional Office for Europe.

6. United Nations. (2015). *Transforming our world: The 2030 agenda for sustainable development (Technical report)*. United Nations.

7. Rosella, L. C., O’Neill, M., Fisher, S., Hurst, M., Diemert, L., Kornas, K., Hong, A., & Manuel, D. G. (2020). A study protocol for a predictive algorithm to assess population-based premature mortality risk: Premature Mortality Population Risk Tool (PreMPoRT). *Diagnostic and Prognostic Research*, 4(1), Article 18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41512-020-00086-z>

8. World Health Organization. (2021). *Health topics: Universal health coverage*. World Health Organization.

9. Islam, S. M. S., Miranda, J. J., Zoungas, S., & Maddison, R. (2024). Premature mortality projections to inform clinical practice and public health priorities. *The Lancet Regional Health – Western Pacific*, 44, Article 101042. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2024.101042>

10. Norheim, O. F., Jha, P., Admasu, K., Godal, T., Hum, R. J., Kruk, M. E., Gómez-Dantés, O., Mathers, C. D., Pan, H., Sepúlveda, J., Suraweera, W., Verguet, S., Woldemariam, A. T., Yamey, G., Jamison, D. T., & Peto, R. (2015). Avoiding 40 % of the premature deaths in each country, 2010–2030: Review of national mortality trends to help quantify the UN sustainable development goal for health. *The Lancet*, 385(9964), 239-252. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61591-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61591-9).

11. Katasheva, D., Akhmetzhan, A., Alekenova, N., Akhtaeva, N., & Nurbau-lina, E. (2024). Predotvratimaya smertnost’ ot onkologicheskikh zabolevanii v Aktyubinskoi oblasti. *Science & Healthcare*, 26(6), 28-37. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61591-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61591-9)

- org/10.34689/SH.2024.26.6.004 (In Russian)
12. Koshierbaeva, L., Samambaeva, A., Boquete Peña, Y., & Imamatinova, A. (2022). Metodologiya rascheta predotvratimoi smertnosti na primere serdechno-sosudistykh zabolevanii. *Science & Healthcare*, 24(4), 101-107. DOI: <https://doi.org/10.34689/SH.2022.24.4.013> (In Russian)
13. Megyesiova, S., & Lieskovska, V. (2019). Premature mortality for chronic diseases in the EU member states. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(20), Article No. 4021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph16204021>
14. Murthy, S. S., Trapani, D., Cao, B., Bray, F., Murthy, S., Kingham, T. P., Are, C., & Ilbawi, A. M. (2024). Premature mortality trends in 183 countries by cancer type, sex, WHO region, and World Bank income level in 2000-2019: A retrospective, cross-sectional, population-based study. *The Lancet Oncology*, 25(8), 969-978. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(24\)00274-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00274-2).
15. Chen, Y., Freedman, N. D., Albert, P. S., et al. (2019). Association of cardiovascular disease with premature mortality in the United States. *JAMA Cardiology*, 4(12), 1230-1238. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.3891>.
16. Olives, C., Myerson, R., Mokdad, A. H., Murray, C. J., & Lim, S. S. (2013). Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in United States counties, 2001–2009. *PLoS ONE*, 8(4), e60308. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060308>.
17. García, M. C., Rossen, L. M., Matthews, K., Guy, G., Trivers, K. F., Thomas, C. C., Schieb, L., & Iademarco, M. F. (2024). Preventable premature deaths from the five leading causes of death in nonmetropolitan and metropolitan counties, United States, 2010–2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Surveillance Summaries*, 73(2), 1–11. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7302a1>.
18. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. (2020). Ob utverzhdenii tselevykh grupp lits, podlezhashchikh skringingovym issledovaniyam, a takzhe pravil, ob"ema i periodichnosti provedeniya dannykh issledovaniy (Order No. QR DSM-174/2020). (In Russian)
19. Polinder, S., Meerding, W. J., Mulder, S., Petridou, E., van Beeck, E., & EURO COST Reference Group. (2007). Assessing the burden of injury in six European countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 85(1), 27-34. DOI: <https://doi.org/10.2471/BLT.06.030973>
20. Luo, Q., Steinberg, J., Kahn, C., Caruana, M., Grogan, P. B., Page, A., Ivers, R., Banks, E., O'Connell, D. L., & Canfell, K. (2024). Trends and projections of cause-specific premature mortality in Australia to 2044: A statistical modelling study. *The Lancet Regional Health – Western Pacific*, 43, Article No.100987. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100987>.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ МЕЗГІЛСІЗ ӨЛІМ

Л. Кошербаева¹, Н. Алкенова^{2*}, А. Табаров³,
Н. Ахтаева¹, Р. Космурагова², А. Камалбек²

¹ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

² «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті», КЕАҚ, Қазақстан, Ақтөбе

³ С. Қайырбекова атындағы Ұлттық денсаулық сақтауды дамыту ғылыми орталығы ШЖҚ РМК,
Қазақстан, Астана

*Корреспондент автор

Андатпа

Кіріспе. Мезгілсіз өлім денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігінің көрсеткіші ретінде жиі қолданылады. Денсаулық сақтау органдары оққылықтарды анықтау, денсаулық сақтау шараларына басымдық беру және саясатты хабардар ету үшін мезгілсіз өлімді қадағалайды. Қазақстанда мезгілсіз өлім жан-жақты талданған жоқ. Біздің зерттеуіміздің мақсаты Қазақстан Республикасында мезгілсіз өлім-жітімді зерттеу болып табылады.

Материалдар мен әдістері. Мезгілсіз өлім-жітім көрсеткіштерін талдау 2014-2021 жылдар аралығындағы С. Қайырбекова атындағы Ұлттық денсаулық сақтауды дамыту ғылыми орталығының

деректері негізінде жүргізілді, жынысы мен өлім себептері Халықаралық аурулар жіктелмесінің 10-нұсқасына сәйкес ескерілді. Барлық жағдайлар төрт негізгі санатқа топтастырылды: инфекциялық емес аурулар, инфекциялық аурулар, аналық және неонаталдық себептер, сондай-ақ жарақаттар. Жас топтары 0-4 жастан 70-74 жасқа дейінгі аралықтарды қамтыды. Нәтижелердің салыстырмалылығын қамтамасыз ету үшін жас бойынша стандартталған өлім-жітім коэффициенттері (ЭЫДҰ стандарты, 2015 ж.) қолданылды. Статистикалық деректерді өңдеу Microsoft Excel және SPSS бағдарламалық құралдарының көмегімен жүргізілді.

Нәтижесі. 2014 жылдан 2021 жылға дейін Қазақстанда мезгілсіз өлім-жітім көрсеткіштері ауытқып, көптеген өңірлерде 2019 жылға дейін төмендеді, одан кейін 2020 және 2021 жылдары, әсіресе COVID-19 пандемиясына байланысты күрт өсу байқалды. Жұқпалы емес аурулардан болатын мезгілсіз өлім 2019 жылға дейін төмендеді, бірақ 2020 және 2021 жылдары өсті. Жұқпалы аурулар, ана мен неонаталдық өлім-жітім 2019 жылға дейін төмендеді, содан кейін пандемияға байланысты өсті. Жарақаттан болатын өлім-жітім 2018 жылы және 2020 жылы күрт өсті. Абсолютті өзгерістер жұқпалы аурулардың, ана мен неонаталдық аурулардың және жұқпалы емес аурулардың төмендеуін көрсетеді, ал жарақаттанудан өсті. Жалпы мезгілсіз өлім 49 %-ға төмендеді.

Түйін сөздер: мезгілсіз өлім, денсаулық сақтау саясаты, қоғамдық денсаулық сақтау, Қазақстан.

PREMATURE MORTALITY IN KAZAKHSTAN

L. Kosherbayeva¹, N. Alekenova^{2*}, A. Tabarov³,
N. Akhtayeva¹, R. Kosmuratova², A. Kamalbek²

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

²Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Kazakhstan, Aktobe

³Salidat Kairbekova National Scientific Center for Health Development, Kazakhstan, Astana

*Corresponding author

Abstract

Introduction. Premature mortality is often used as an indicator of health system performance. Health authorities track it to identify gaps, prioritize public health measures, and inform policies. In Kazakhstan, premature mortality has not been comprehensively analyzed.

Objective. To examine the dynamics and structure of premature mortality in the Republic of Kazakhstan for the period 2014-2021, assessing gender differences, leading causes of death, and changes based on age-standardized indicators.

Materials and methods. The analysis of premature mortality indicators was conducted using data from the S. Kairbekova National Scientific Center for Health Development for the period 2014-2021, with consideration of sex and causes of death in accordance with the International Classification of Diseases, 10th Revision. All cases were grouped into four main categories: non-communicable diseases, communicable diseases, maternal and neonatal causes, and injuries. Age groups ranged from 0-4 to 70-74 years. To ensure comparability, age-standardized mortality rates based on the OECD 2015 standard population were applied. Statistical data analysis was performed using Microsoft Excel and SPSS.

Results. From 2014 to 2021, premature mortality rates in Kazakhstan fluctuated, declining in most areas until 2019, followed by a sharp increase in 2020 and 2021, particularly due to the COVID-19 pandemic. Premature mortality from NCDs declined until 2019, but increased in 2020 and 2021. Mortality from communicable diseases and maternal and neonatal mortality decreased until 2019, then increased due to the pandemic. Injury-related mortality fluctuated, rising sharply in 2018 and again in 2020. Absolute changes show a decrease in mortality from communicable diseases, maternal and neonatal diseases, and NCDs, with an increase in mortality from injuries. Total premature mortality decreased by 49 %.

Conclusion. From 2014 to 2021, Kazakhstan saw evolving patterns in premature mortality, with men consistently demonstrating higher premature mortality rates, especially from communicable diseases, NCDs, and injuries. Despite improvements in healthcare, significant gender disparities in premature mortality rates persist. Addressing these issues requires comprehensive strategies that focus on improving healthcare access, promoting healthier lifestyles, addressing social determinants, and implementing gender-sensitive policies to reduce inequalities.

Keywords: *Premature mortality, health policy, public health, Kazakhstan.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Кошербаева Ляззат – «Денсаулық сақтау саясаты және менеджменті» кафедрасының меңгерушісі, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: klk.lyazzat@gmail.com; телефон: 7475697834; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8376-4345>.

Алекенова Нургуль – Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Қазақстан, Ақтөбе; e-mail: alekenova@zkmk.kz; телефон: +77759230893; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5751-1678>.

Табаров Адлет – С. Қайырбекова атындағы Ұлттық денсаулық сақтауды дамыту ғылыми орталығы директорының орынбасары, Қазақстан, Астана; e-mail: tabarov_ab@mail.ru; телефон: +77057556047; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5156-8489>.

Ахтаева Назгуль – қауымдастырылған профессор, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: akhtaeva_nazgul@mail.ru; телефон: +77772470074; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>.

Космуратова Райкул – PhD, ішкі аурулар кафедрасы, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Қазақстан, Ақтөбе; e-mail: kosmuratova.raikul@mail.ru; телефон: +77018910572; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9779-2558>.

Камалбек Аружан – дәлелді медицина кафедрасы, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Қазақстан, Ақтөбе; e-mail: aru.zhan08@mail.ru; телефон: +77082130860; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3281-1177>.

ОБ АВТОРАХ

Кошербаева Ляззат – заведующая кафедрой «Политика и менеджмент здравоохранения», Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: klk.lyazzat@gmail.com, телефон: 87475697834; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8376-4345>.

Алекенова Нургуль – Западно-Казахстанский университет имени Марата Оспанова, alekenova@zkmk.kz; телефон: +77759230893; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5751-1678>.

Табаров Адлет – Заместитель директора Национального научного центра развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой, Казахстан, Актөбе; e-mail: tabarov_ab@mail.ru; телефон: 87057556047; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5156-8489>.

Ахтаева Назгуль – ассоциированный профессор, Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: akhtaeva_nazgul@mail.ru; телефон: +77772470074; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>.

Космуратова Райкул – PhD, кафедра внутренних болезней, Западно-Казахстанский университет имени Марата Оспанова, Казахстан, Актөбе; e-mail: kosmuratova.raikul@mail.ru; телефон: +77018910572; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9779-2558>.

Камалбек Аружан – кафедра доказательной медицины, Западно-Казахстанский университет имени Марата Оспанова, Казахстан, Актөбе; e-mail: aru.zhan08@mail.ru, телефон: +77082130860; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3281-1177>.

ABOUT AUTHORS

Kosherbayeva Lyazzat – Head of the Department of Health Policy and Management, Asfendiyarov Kazakh National Medical University; e-mail: klk.lyazzat@gmail.com; telephone: 7475697834; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8376-4345>.

Alekenova Nurgul – PhD, Department of Evidence-Based Medicine, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan; e-mail: alekenova@zkmk.kz; telephone: +77759230893; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5751-1678>.

Tabarov Adlet – Deputy director of the Salidat Kairbekova National Scientific Center for Health Development, Astana, Kazakhstan; e-mail: tabarov_ab@mail.ru; telephone: 77057556047; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5156-8489>.

Akhtayeva Nazgul – Associate professor, Biostatistics and Basics of the scientific research department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan, e-mail: akhtaeva_nazgul@mail.ru; telephone: +77772470074; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>.

Kosmuratova Raikul – PhD, Department of Internal Diseases, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan, e-mail: kosmuratova.raikul@mail.ru; telephone: +77018910572; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9779-2558>.

Kamalbek Aruzhan – Department of Evidence-Based Medicine, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan; e-mail: aru.zhan08@mail.ru; telephone: +77082130860; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3281-1177>.

***Вклад авторов.** Разработка концепции: Кошербаева Л.; Методология: Алекенова Н., Кошербаева Л.; Верификация: Ахтаева Н., Кошербаеваева Л.; Статистический анализ: Ахтаева Н.; Сбор данных: Табаров А., Ахтаева Н.; Ресурсы: Табаров А., Космуратова Р., Камалбек А.; Управление данными: Космуратова Р., Камалбек А.; Подготовка первоначального варианта рукописи: Кошербаева Л., Ахтаева Н.; Редактирование и доработка текста: все авторы.*

***Финансирование.** Внешнее финансирование для данного исследования не предоставлялось.*

***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: 1.09.2025 г.

Принята к публикации: 21.11.2025 г.

СПИЛБЕРГЕРДІҢ МАЗАСЫЗДЫҚТЫ БАҒАЛАУ САУАЛНАМАСЫН ҚАЗАҚ ТІЛІНЕ ВАЛИДАЦИЯЛАУ ЖӘНЕ МӘДЕНИ БЕЙІМДЕУ

А. К. Дарбаева^{1,2*}, Ғ. Ұ. Оразова¹, Т. Б. Даутов³, А. А. Мусина¹

¹КЕАҚ «Астана медицина университеті», Қазақстан, Астана

²АҚ «Ұлттық ғылыми медициналық орталық», Қазақстан, Астана

³«University Medical Center» Корпоративті Қоры, Қазақстан, Астана

* Корреспондент автор

Аңдатпа

Кіріспе: Медицина қызметкерлердегі мазасыздықты анықтау және оның деңгейін бағалау маңызды мақсаттардың бірі болып табылады. Себебі маманның психоэмоционалдық жағдайы, оның жұмысының өнімділігі мен сапасына тікелей әсер етеді. Әлемде қазіргі уақытта мазасыздықты бағалайтын құралдар көптеп кездеседі. Сол құралдардың бірі – Спилбергердің мазасыздық пен тұлғалық бұзылыстарды анықтау сауалнамасы. Аталмыш сауалнама дүние жүзінде кең қолданылатын құралдар қатарында, алайда медицина қызметкерлеріне бейімделген валидацияланған қазақша нұсқасы жоқ.

Зерттеудің мақсаты: медицина қызметкерлерде кездесетін мазасыздықты бағалау үшін Спилбергердің мазасыздықты бағалау сауалнамасын қазақшаға аударып, мәдени-лингвистикалық бейімдеу және валидациялау.

Әдістері: Бұл көлденең зерттеуге жасы 25-45 арасындағы 51 респондент қатысты. Әдістеме тәжірибелі қос тілді маманмен бағаланып аударылды, бейімделгеннен кейін ішкі келісімділігі, түпнұсқасымен ұқсастығы және қазақша нұсқасының сенімділігі бағаланды. Құрылымдық тұрғыдан жарамдылығы факторлық талдау әдісімен бағаланды.

Нәтижелер: Ситуациялық және тұлғалық мазасыздықты бағалайтын бөлімдерде альфа-Кронбах - 0,946 және 0,892 құрап, әдістеменің ішкі келісімділігінің өте жақсы деңгейін сипаттады. Факторлық талдауда бастапқы үлгіге сәйкес келетін екіфакторлық құрылым анықталды және модельдің сәйкестігін растады.

Қорытынды: Спилбергердің мазасыздықты бағалау әдістемесінің қазақша үлгісі жоғары сенімділік пен жарамдылықты көрсетті. Әдістеме медицина саласындағы мамандарда мазасыздықты өзідігінен бағалау құралы ретінде жарамдылығын көрсетті.

Түйін сөздер: мазасыздық, мазасыздық деңгейін анықтау, медицина қызметкерлерінің мазасыздығы, Спилбергердің мазасыздықты бағалау әдістемесі.

Кіріспе

Мазасыздық түсінігі келешекте болар қауіпке шамадан тыс алаңдаушылық, қысылу және шеткері жүйке жүйесінің қозуымен сипатталады [1]. Адамда мазасыздыққа қалыпты жағдайда немесе кейбір кең диапазонда кездесетін психикалық ауытқуларда, соның ішінде жалшылама үрейде, дүрбелеңдік бұзылыстарда, фобияларда кездесетін абыржу, уайымдау және өзіне деген сенімсіздік сезімдері

жатады. Барлық психикалық бұзылыстар, соның ішінде мазасыздық үрей мен қорқынышпен байланысты болғанда жағдайда стресс пен дисфункция белгілеріне ие. Мазасыздық пен үрей тұлғаға әсер еткенде оның жұмыс істеу қабілетіне, зейінінің шоғырлануына және басқа да когнитивті қызметтеріне кері ықпалын тигізіп, еңбекке қабілетіне кері ықпалын тигізеді [2-5]. Тұлғалық үрей мен мазасыздыққа бейімділіктен бөлек, сыртқы бір факторлардың салдары-

нан болатын мазасыздық та жиі кездеседі. Бүгінде медициналық қызмет көрсететінін мекемелер стресс деңгейі жоғары орындарға айналуға. Сондай-ақ, дәрігерлер арасындағы стресс деңгейі жалпы популяциядан әлдеқайда жоғары [6]. Жұмыс орнындағы стресс өздігінен мазасыздыққа әкеліп соқтыратыны белгілі. Сонымен қатар, сәулелік диагностика саласы мамандарының иондаушы сәуле көзімен жұмыс жасауы қосымша мазасыздық тудыруы мүмкін [7]. Себебі аталмыш сала мамандарында иондаушы сәуле көздеріне іштей дұрыс не бұрыс (радиофобия) көзқарас болуы ықтимал. Осы себептен бүгінде радиология саласында жұмыс жасайтын медицина қызметкерлерінің жұмысына байланысты мазасыздық пен үрейдің бар-жоғын анықтау және деңгейін бағалау қажеттілігі туындап отыр.

Жалпы ситуациялық және тұлғалық мазасыздық пен үрейді анықтап, бағалайтын аса тиімді құралдардың бірі - Ч. Спилбергердің әзірлеген сауалнамасы (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) [8]. Аталмыш сауалнама бүгінде әлемнің 40-тан аса тілге аударылып бейімделген. Құрастырылған алғашқы жылдары Спилбергер әдістемесі STAI-X түрінде шығып, кейін STAI-Y формасына модификацияланды. Соңғы нұсқа екі ситуативті (STAI-S) және тұлғалық (STAI-T) мазасыздықты бағалайды. Бірақ кейбір депрессивті аспектілеріне байланысты тармақтар өзгертілген [9].

Біз қарастырып отырған сауалнама мазасыздық пен үрейдің келесі екі бағытын өлшейді: белгілі бір факторлардың әсерінен болатын мазасыздықты, яғни, ситуациялық және тұрақты тұлғалық мазасыздық. Спилбергер әдістемесі ішкі келісімділігінің жоғарылығы (альфа-Кронбах коэффициенті $>0,80$ құрады), басқа да мазасыздықты өлшейтін көрсеткіштерімен күшті корреляциясы сауалнаманың сенімділігін растайды [10;11]. Аталмыш сауалнаманы қолдану арқылы кейбір елдерде медицина студенттері мен жоғарғы сынып оқушылары арасында жынысына байланысты мазасыздық деңгейін анықтаған зерттеулер де кездеседі [12;13;14]. Алайда қазақ тілінде медицина саласындағы қызметкерлерге бейімделген нұсқасы жоқ. Осы себепті Спилбергер әдістемесін медицина қызметкерлерінің үлгісінде сенімділігін, факторлық құрылымын

және аталмыш мамандандырылған ортада қолдана алу мүмкіндігін бағалау мақсатында психометриялық валидация және тілдік бейімдеуді жүзеге асыру қажеттілігі туындады. Медицина қызметкерлерінің психологиялық жағдайын зерттейтін бақылау құралының тәжірибелік маңыздылығы, арнайы популяцияда әдістеменің психометриялық сипаттамасының тұрақтылығын тексеру зерттеудің өзектілігі ретінде қарастырылды.

Зерттеудің мақсаты: медицина қызметкерлерінде кездесетін мазасыздықты бағалау үшін Спилбергердің мазасыздықты бағалау сауалнамасын қазақшаға аударып, мәдени-лингвистикалық бейімдеу және валидациялау.

Материалдары мен әдістері

Сауалнама. Зерттеуде Спилбергердің толық нұсқалы орысша сауалнамасы қолданылды. Сауалнама 2 бөлімнен, ал әр бөлімі 20 сұрақтан тұрды. Ситуациялық мазасыздықты бағалайтын бірінші бөлімде жауаптың 4 нұсқасы берілді: «жоқ, олай емес»-тен «өте дұрыс»-қа дейін және жауапқа сай 1-4 ұпай берілді. Сауалнаманың екінші бөлімі тұрақты тұлғалық мазасыздықты анықтап, жауаптың 4 нұсқасымен бағаланды: «ешқашан» - «әрдайым дерлік» аралығында және бұл бөлімнің жауаптары да 1-4 ұпай аралығында бағаланды. Сауалнаманың әр бөлігінің ұпайы бөлек саналып, жалпы ұпайы 0-80 аралығын құрап – төмен, орташа және жоғары мазасыздық деңгейін көрсетеді.

Аудару және бейімдеу рәсімі. Түпнұсқа авторларынан сауалнаманы аудару және қолдануға алдын-ала рұқсат алынып, ресми дереккөзден орыс тілде алынған сауалнаманың Y-формасы қазақ тілінде халықаралық (Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы, Денсаулық сақтау экономикасы және нәтижелерді зерттеу бойынша кәсіби қоғам (ағылш.: The Professional Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR)) ұсыныстарына сай тәжірибелі екі тілді маманмен бағаланып аударылды, мағынасына қарай өзара салыстырылды. Аударылған нұсқалар талқыланған соң ортақ жалпы нұсқа дайындалды. Соңғы үлгі тәуелсіз, өзге аудармашымен кері орыс тіліне аударылды және тіл маманының сараптамалық бағасы алынды. Кері аударылған үлгі түпнұсқамен сай болды. Мағынасы түпнұсқасына сәйкес сауалнаманың алдын ала нұсқасы шығарылды.

Алдын ала сынақ. Сауалнаманың алдын ала нұсқасы ықтималды әдісімен іріктелген 5 (26-56 жас аралығындағы) медицина саласында жұмыс істейтін мамандарға ұсынылды. Когнитивті сұхбаттасу барысында сауалнамадағы барлық сұрақтардың анық, айқын, мағынасы түсінікті екеніне көз жеткіздік. Кері байланыс негізінде мазмұны мен құрылымы бойынша түпнұсқаға тең келетін қазақ тіліндегі мазасыздықты анықтау сауалнамасының соңғы нұсқасы бекітілді. Респонденттердің бұл тобы негізгі сынаққа қосылмады.

Негізгі зерттеу. Зерттеуге Қазақстан Республикасында сәулелік диагностика саласында жұмыс істейтін 51 респондент қатысты. Зерттеуге тек қазақ тілді радиолог дәрігерлер енгізілді. Орта, кіші медициналық қызметкерлер, басқа да көмекші мамандар және студенттер зерттеуге қосылмады. Сауалнаманың қазақша тіліне бейімделген дайын үлгісі қағаз түрінде Қазақстанның сәулелік диагностика саласы дәрігерлеріне 2025 жылдың 1-5 маусымы аралығында таратылды. Сауалнамаға қатыспас

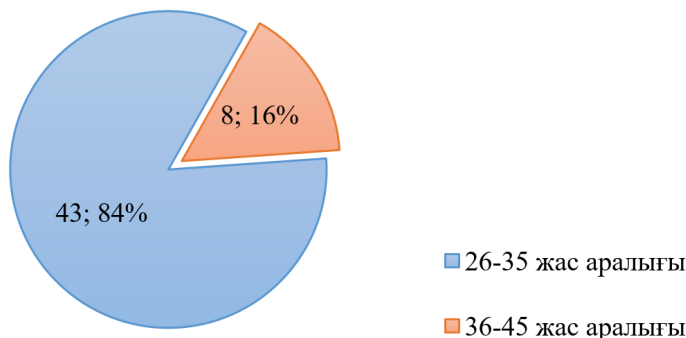
бұрын респонденттерден зерттеуге қатысуға рұқсат алынды. Респонденттердің анонимдігі сақталды, зерттеудің нәтижелерін бас зерттеуші жинақтады.

Этикалық сұрақтар. Зерттеу Хельсинк декларациясының этикалық қағидаларына сай жүргізілді. Зерттеу хаттамасы Астана медицина университетінің жергілікті этикалық комиссиясы отырысында бекітілді (№8, 28.05.2024 ж.).

Статистикалық талдау. Деректерді өңдеу Stata 14 бағдарламасында жүргізілді. Демографиялық деректерді талдау үшін сипаттамалық статистика әдістері қолданылды. Әдістеменің құрылымдық сенімділігі факторлық талдауымен зерттелді. Ішкі келісімділігі альфа-Кронбахпен бағаланды.

Нәтижесі

Зерттеуге 51 респондент қатысты. Қатысушылардың басым бөлігін (84,3 %, n=43) 26-35 жас аралығындағылар құрады, ал 36-45 жас аралығындағылар 15,7 % (n=8) болды (Сурет 1).



Сурет 1. Зерттеуге қатысушылардың жасына қарай топтық таралуы

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Іріктемеде ер адамдар (62,8 %, n=32) құрады (Кесте 1).
басым болды, әйелдер үлесі 37,3 % (n=19)

Кесте 1. Зерттеуге қатысушылардың жынысына қарай топтық таралуы

Жынысы	Жиілігі (n)	Пайызы (%)	Жинақталған сомасы
Әйел	19	37,25	37,25
Еркек	32	62,75	100,00
Жалпы	51	100,00	

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Спилбергердің мазасыздықты бағалайтын сауалнамасы екі бөлімнен тұрғандықтан және екі түрлі мазасыздықты бағалағандықтан әдістеменің ішкі келісімділігі

және конструктивті жарамдылығы екі бөлімге бөлек жасалынды.

Жүргізілген сенімділік талдауы сауалнаманың бірінші бөлігінің талдауындағы

альфа-Кронбах коэффициенті 0,948 құрады, стандартталған альфа 0,946 көрсетіп, жоғарғы

ішкі үйлесімділігін дәлелдеді. Тармақаралық ковариация 0,477 құрады (Кесте 2).

Кесте 2. Спилбергер сауалнамасының ситуациялық мазасыздықты бағалайтын бөлімінің сенімділік талдауы

Орташа аралық ковариация	0,3095851
Шкаладағы элементтер саны	20
Шкаланың сенімділік коэффициенті	0,9463

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Сауалнаманың екінші бөлігіне жүргізілген сенімділік талдауы бойынша альфа-Кронбах 0,892, стандартталған альфа

0,894 көрсетіп, жақсы ішкі үйлесімділігін дәлелдеді. Тармақаралық ковариация 0,292 құрады (Кесте 3).

Кесте 3. Спилбергер сауалнамасының тұлғалық мазасыздықты бағалайтын бөлімінің сенімділік талдауы

Орташа аралық ковариация	0,1768091
Шкаладағы элементтер саны	20
Шкаланың сенімділік коэффициенті	0,8947

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Сауалнаманың тармақтарының қалыпты таралымын тексеру үшін Шапиро-Уилк тесті қолданылды. Талдау 20 тармақтың 16-сының қалыпты таралуға сәйкестігін көрсетті ($p > 0.05$). Ал 10 ($p = 0.037$) және 13 ($p = 0.037$) тармақтарында қалыпты таралудан кіші ауытқулар байқалды. Дегенмен бұл ауытқу параметриялық әдістерді қолдануға кері әсерін тигізбеді.

Факторлық талдау барысында әдістемеде екі факторлық құрылым анықталды және модель статистикалық маңыздылықты көрсетті ($\chi^2 = 958.35, p < 0.001$).

Exploratory Factor Analysis (әрі қарай – EFA) әдістеменің түпнұсқасымен сәйкес екіфакторлық құрылымын анықтады. Confirmatory Factor Analysis (әрі қарай – CFA) талдауында бейімделген қазақша нұсқа болжамды факторлық құрылымға сәйкес деңгейде және қолайлы модель нәтижелерін (CFI = 0.94; TLI = 0.94; RMSEA = 0.07) көрсетті.

Нәтижелерді талқылау

Соңғы жылдары ғалымдар медицина қызметкерлерінің психоэмоционалды жағдайының бұзылуы және себепші сыртқы факторлардың әсерін белсенді зерттеуде. Әсіресе COVID-19 пандемиясы кезіндегі медицина қызметкерлерінің мазасыздығы жан-жақты зерттелген [15-17].

Біздің зерттеуіміздің нәтижелері Спилбергер сауалнамасының екіфакторлық құрылымын дәлелдеді. Қатысқан 51 респонденттің үлгісінде жақсы нәтиже көрсетті. Екі бөлімнің тармақтары статистикалық маңызды факторлық көлемін көрсетіп, қазақ тіліне аударылған соң мағынасын жоғалтпағанын растады.

Зерттеуді мұқият және жан-жақты жүргізуге тырысқанменен, респонденттердің жас диапазоны 26-45 аралығы болса, ал 84 % 35 жасқа дейінгілер құрады, және бұл нәтиже зерттеудің бір шектеуі болып есептелді. Өйткені, жас ересектер мен жасөспірімдер арасында мазасыздықтың жиірек кездесетіні анық [18; 19].

Зерттеудің шектеулердің тағы бірі - талдаудың статистикалық күшін кемітетін респонденттердің саны ($n=51$) және дизайн бойынша жұмыс кросс-секциялық зерттеу болғандықтан, құралдың уақыт бойынша тұрақтылығы зерттелмейді. Дегенмен, аталған шектеулерге қарамастан, өзін-өзі бағалау әдістемесі әртүрлі зерттеулер мен клиникалық жағдайларда кеңінен қолданылып келе жатқан, сынақтан өткен құрал болып табылады. Сонымен қатар, сауалнаманың ішкі келісімділігінің жақсы болуы мен уақыт бойынша тұрақтылығын өзге де зерттеушілер бірнеше рет дәлелдеген болатын [20-22].

Біздің зерттеуіміз психометрикаға өз үлесін қосып, медицина қызметкерлері үлгісіндегі қазақша алғашқы жүйелі бейімдеу жұмысы болды. Зерттеудің іс жүзіндегі маңыздылығы - қолжетімділігі, мәдениетаралық салыстырмалы жобаларда қолдана алуы және дәлелденген әлемдік құралдармен қазақ-тілдес топтарда зерттелген болатын.

Қорытынды

Спилбергердің мазасыздықты бағалау әдістемесінің қазақша үлгісі жоғары сенімділік пен жарамдылықты көрсетті. Әдістеме медицина саласындағы мамандарда мазасыздықты өздігінен бағалау құралы ретінде жарамдылығын көрсетті. Болашақта біз қарастырылып отырған әдістемені ірі және гетерогенді үлгіде, оның сенімділігі мен факторлық құрылымын, уақыт бойынша тұрақтылығын зерттеген жөн. Бұл өз кезегінде әдістеменің қазақша үлгісін нығайтып, іс жүзінде қолданысын кеңейтеді.

Әдебиеттер

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) / American Psychiatric Association. – 5th ed. – Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. – 947 p. – URL: <https://psycnet.apa.org/record/2013-14907-000> (қаралған күні: 16.09.2025).
2. Salahub C., Emrich S. M. Fear not! Anxiety biases attentional enhancement of threat without impairing working memory filtering // *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*. – 2020. – Vol. 20(6). – P. 1248-1260. – DOI: 10.3758/S13415-020-00831-3.
3. Mussini E., Di Russo F. Reduction of anticipatory brain activity in anxious people and regulatory effect of response-related feedback // *Psychophysiology*. – 2023. – Vol. 60(2). – Article No. 14166. – DOI: 10.1111/psyp.14166.
4. Wang D. M., Lin B., Huang Y., Chong Z. Y., Du J., Yuan Q., Tang Y., Xu Q., Xu W. Exploring neural correlates between anxiety and inhibitory ability: evidence from task-based fNIRS // *Depression and Anxiety*. – 2024. – Vol. 2024(1). – Article No. 8680134. – DOI: 10.1155/2024/8680134.
5. Nash K., Leota J., Kleinert T., Hayward D. A. Anxiety disrupts performance monitoring: integrating behavioral, event-related potential, EEG microstate, and sLORETA evidence // *Cerebral Cortex*. – 2023. – Vol. 33(7). – P. 3787-

3802. – DOI: 10.1093/cercor/bhac307.

6. Clough B. A., Ireland M. J., Leane S., March S. Stressors and protective factors among regional and metropolitan Australian medical doctors: a mixed methods investigation // *Journal of Clinical Psychology*. – 2020. – Vol. 76(7). – P. 1362-1389. – DOI: 10.1002/jclp.22940.
7. Haddar A., Sellami I., Ghrab M. A., Bouslama A., Smaoui W., Zouari L., Dammak M., M'rad M. F., Charfi N. Stress induced by perceived radiological risk among imaging department staff // *European Psychiatry*. – 2025. – Vol. 68(1). – P. 1155. – DOI: 10.1192/j.eurpsy.2025.2339.
8. Spielberger C. D., Gorsuch R. L., Lushene R. E. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. – Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1970. – URL: <https://www.advancedassessments.co.uk/resources/Mental-Health-Test.pdf> (қаралған күні: 16.09.2025).
9. Diotaiuti P., Valente G., Corrado S., Tosti B., Zanon A., Mancone S. Validity and measurement invariance of abbreviated scales of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI-Y) in a population of Italian young adults // *Frontiers in Psychology*. – 2025. – Vol. 16. – Article No. 1443375. – DOI: 10.3389/fpsyg.2025.1443375.
10. Kaupuzs A., Vazne Z., Usca S. Evaluation of psychometric properties of the state and trait anxiety inventory scale in a student sample // *Society. Integration. Education. Proceedings of the International Scientific Conference*. – 2015. – Vol. 1. – P. 198-205. – DOI: 10.17770/SIE2015VOL1.317.
11. Micallef J., McGlanceaud-Freudenthal N., Aurrán Y., Julian-Reynier C. Measurement of anxiety state in women: a short-form scale // *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. – 1998. – Vol. 46(5). – P. 383-389. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9864767> (Accessed: 16.09.2025).
12. Иванова Л. А., Злобина О. Ю. Тревожность, суицидальный риск и личностные особенности у студентов медицинского вуза // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2021. – Т. 6. – № 1. – С. 101–108. – DOI: 10.29413/ABS.2021-6.1.15.
13. Arslan Ü., Aksekioglu B. Investigating high school students' test anxiety levels in terms of various variables // *Journal of Human Sciences*. – 2017. – Vol. 14(4). – P. 4884-4897. – DOI: 10.14687/JHS.V14I4.5006.

14. Спилбергер Ч. Д., Ханин Ю. Л. Тест-опросник Спилбергера-Ханина. Методика исследования тревожности // Практическая психология / под ред. Р. М. Грановской. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1984. – С. 180-188. – URL: <https://www.nekrasovspb.ru/doc/18spilberg.pdf> (қаралған күні: 06.01.2026).
15. Farrukh S., Hussain W., Siddiqui Z. S. Assessment of anxiety among healthcare professionals working on frontline against COVID-19 // *Biomedica*. – 2020. – Vol. 36(38). – P. 256-260. – DOI: 10.51441/BIOMEDICA/5-424.
16. Tavormina G., Tavormina M. G. M., Franza F., et al. A new rating scale (SAVE-9) to demonstrate the stress and anxiety in the healthcare workers during the COVID-19 viral epidemic // *Psychiatria Danubina*. – 2020. – Vol. 32(1). – P. 5-9. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32890353/> (қаралған күні: 16.09.2025).
17. Alharthy N., Alrajeh O. A., Almutairi M. K., Alhajri A. Assessment of anxiety level of emergency health-care workers by generalized anxiety disorder-7 tool // *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. – 2017. – Vol. 7(3). – P. 150-154. – DOI: 10.4103/2229-516X.212963.
18. Patel P. B., Luck A., Glickman L. Responding to the crisis in college mental health: a call to action // *The Journal of Pediatrics*. – 2023. – Vol. 257. – Article No. 113390. – DOI: 10.1016/j.jpeds.2023.113390.
19. Tan G. X. D., Soh X. C., Hartanto A., Goh A. Y. H., Majeed N. M. Prevalence of anxiety in college and university students: an umbrella review // *Journal of Affective Disorders Reports*. – 2023. – Vol. 14. – Article No. 100658. – DOI: 10.1016/j.jadr.2023.100658.
20. Quek K. F., Low W. Y., Razack A. H. A., Loh C. S., Chua C. B. Trait Anxiety Inventory (STAI) among urological patients: a Malaysian study // *The Medical Journal of Malaysia*. – 2004. – Vol. 59(2). – P. 258-267. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15559178/> (қаралған күні: 16.09.2025).
21. Thomas C. L., Cassady J. C. Validation of the state version of the state-trait anxiety inventory in a university sample // *SAGE Open*. – 2021. – Vol. 11(3). – Article No. 21582440211031900. – DOI: 10.1177/21582440211031900.
22. Spielberger C. D., Gorsuch R. L., Lushene R. E., Vagg P. R., Jacobs G. A. State-Trait Anxiety Inventory (STAI) [Electronic source]. – URL: <https://www.statisticssolutions.com/free-resources/directory-of-survey-instruments/state-trait-anxiety-inventory-stai/> (қаралған күні: 16.09.2025).

References

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. American Psychiatric Publishing. Retrieved September 16, 2025, from <https://psycnet.apa.org/record/2013-14907-000>.
- Salahub, C., & Emrich, S. M. (2020). Fear not! Anxiety biases attentional enhancement of threat without impairing working memory filtering. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 20(6), 1248-1260. DOI: <https://doi.org/10.3758/S13415-020-00831-3>.
- Mussini, E., & Di Russo, F. (2023). Reduction of anticipatory brain activity in anxious people and regulatory effect of response-related feedback. *Psychophysiology*, 60(2), e14166. DOI: <https://doi.org/10.1111/psyp.14166>.
- Wang, D. M., Lin, B., Huang, Y., Chong, Z. Y., Du, J., Yuan, Q., Tang, Y., Xu, Q., & Xu, W. (2024). Exploring neural correlates between anxiety and inhibitory ability: Evidence from task-based fNIRS. *Depression and Anxiety*, 2024(1), 8680134. DOI: <https://doi.org/10.1155/2024/8680134>.
- Nash, K., Leota, J., Kleinert, T., & Hayward, D. A. (2023). Anxiety disrupts performance monitoring: Integrating behavioral, event-related potential, EEG microstate, and sLORETA evidence. *Cerebral Cortex*, 33(7), 3787-3802. DOI: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhac307>.
- Clough, B. A., Ireland, M. J., Leane, S., & March, S. (2020). Stressors and protective factors among regional and metropolitan Australian medical doctors: A mixed methods investigation. *Journal of Clinical Psychology*, 76(7), 1362-1389. DOI: <https://doi.org/10.1002/jclp.22940>.
- Haddar, A., Sellami, I., Ghrab, M. A., Bouslama, A., Smaoui, W., Zouari, L., Dammak, M., M'rad, M. F., & Charfi, N. (2025). Stress induced by perceived radiological risk among imaging department staff. *European Psychiatry*, 68(1), 1155. DOI: <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2025.2339>.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., & Lushene,

- R. E. (1970). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Consulting Psychologists Press. Retrieved September 16, 2025, from <https://www.advancedassessments.co.uk/resources/Mental-Health-Test.pdf>.
9. Diotaiuti, P., Valente, G., Corrado, S., Tosti, B., Zanon, A., & Mancone, S. (2025). Validity and measurement invariance of abbreviated scales of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI-Y) in a population of Italian young adults. *Frontiers in Psychology*, 16, 1443375. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2025.1443375>.
10. Kaupuzs, A., Vazne, Z., & Usca, S. (2015). Evaluation of psychometric properties of the state and trait anxiety inventory scale in a student sample. In *Society. Integration. Education. Proceedings of the International Scientific Conference*, 1, 198-205. DOI: <https://doi.org/10.17770/SIE2015VOL1.317>.
11. Micallef, J., McGlangeaud-Freudenthal, N., Aurran, Y., & Julian-Reynier, C. (1998). Measurement of anxiety state in women: A short-form scale. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 46(5), 383-389. Retrieved September 16, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9864767/>.
12. Ivanova, L. A., & Zlobina, O. Y. (2021). Anxiety, suicidal risk, and personality characteristics among medical university students. *Acta Biomedica Scientifica*, 6(1), 101-108. DOI: <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.1.15>.
13. Arslan, Ü., & Aksekioğlu, B. (2017). Investigating high school students' test anxiety levels in terms of various variables. *Journal of Human Sciences*, 14(4), 4884-4897. DOI: <https://doi.org/10.14687/JHS.V14I4.5006>.
14. Spielberger, C. D., & Khanin, Y. L. (1984). The Spielberger-Khanin State-Trait Anxiety Inventory. In R. M. Granovskaya (Ed.), *Practical psychology* (pp. 180-188). Leningrad University Press. Retrieved September 16, 2025, from <https://www.nekrasovspb.ru/doc/18spilberg.pdf>.
15. Farrukh, S., Hussain, W., & Siddiqui, Z. S. (2020). Assessment of anxiety among healthcare professionals working on frontline against COVID-19. *Biomedica*, 36(38), 256-260. DOI: <https://doi.org/10.51441/BIOMEDICA/5-424>.
16. Tavormina, G., Tavormina, M. G. M., Franza, F., et al. (2020). A new rating scale (SAVE-9) to demonstrate the stress and anxiety in healthcare workers during the COVID-19 viral epidemic. *Psychiatria Danubina*, 32(Suppl. 1), 5-9. Retrieved September 16, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32890353/>.
17. Alharthy, N., Alrajeh, O. A., Almutairi, M. K., & Alhajri, A. (2017). Assessment of anxiety level of emergency health-care workers by generalized anxiety disorder-7 tool. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 7(3), 150-154. DOI: <https://doi.org/10.4103/2229-516X.212963>.
18. Patel, P. B., Luck, A., & Glickman, L. (2023). Responding to the crisis in college mental health: A call to action. *The Journal of Pediatrics*, 257, 113390. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.113390>.
19. Tan, G. X. D., Soh, X. C., Hartanto, A., Goh, A. Y. H., & Majeed, N. M. (2023). Prevalence of anxiety in college and university students: An umbrella review. *Journal of Affective Disorders Reports*, 14, 100658. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2023.100658>.
20. Quek, K. F., Low, W. Y., Razack, A. H. A., Loh, C. S., & Chua, C. B. (2004). Trait Anxiety Inventory (STAI) among urological patients: A Malaysian study. *The Medical Journal of Malaysia*, 59(2), 258-267. Retrieved September 16, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15559178/>.
21. Thomas, C. L., & Cassady, J. C. (2021). Validation of the state version of the state-trait anxiety inventory in a university sample. *SAGE Open*, 11(3), 21582440211031900. DOI: <https://doi.org/10.1177/21582440211031900>.
22. Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R. E., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (n.d.). *State-Trait Anxiety Inventory (STAI)*. Statistics Solutions. Retrieved September 16, 2025, from <https://www.statisticssolutions.com/free-resources/directory-of-survey-instruments/state-trait-anxiety-inventory-stai/>.

ВАЛИДАЦИЯ И КУЛЬТУРНАЯ АДАПТАЦИЯ ОПРОСНИКА ОЦЕНКИ ТРЕВОЖНОСТИ СПИЛБЕРГЕРА НА КАЗАХСКИЙ ЯЗЫК

А. К. Дарбаева^{1,2*}, Г. Ұ. Оразова¹, Т. Б. Даутов³, А. А. Мусина¹

¹ НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Астана

² АО «Национальный научный медицинский центр», Казахстан, Астана

³ Корпоративный Фонд «University Medical Center», Казахстан, Астана

* *Корреспондирующий автор*

Аннотация

Введение: Выявление и оценка уровня тревожности у медицинских работников является одной из важных задач, поскольку психоэмоциональное состояние человека влияет на его производительность и аккуратность в работе. В настоящее время в мире существует множество инструментов для оценки тревожности. Одним из таких инструментов является опросник Спилбергера, предназначенный для оценки тревожности и расстройств личности. Данный опросник является одним из самых широко используемых в мире, однако валидированной казахской версии, адаптированной для медицинских работников, на сегодня не существует.

Цель исследования: культурно-лингвистическая адаптация и валидация опросника Спилбергера для оценки тревожности работников здравоохранения после перевода на казахский язык.

Методы: В данном поперечном исследовании принял участие 51 респондента в возрасте от 25 до 45 лет. Опросник был переведен на казахский язык опытным билингвальным специалистом, и после адаптации оценивались внутренняя согласованность, сходство с оригиналом и надежность казахской версии. Конструктивная валидность проверялась с помощью факторного анализа.

Результаты: Альфа Кронбаха для ситуативной и личностной тревожности составила 0,946 и 0,892 соответственно, что свидетельствует об очень хорошем уровне внутренней согласованности метода. Факторный анализ выявил двухфакторную структуру, соответствующую исходной модели, и подтвердил её адекватность.

Выводы: Казахская версия методики оценки тревожности Спилбергера продемонстрировала высокую надежность и валидность. Валидированная версия опросника показала свою пригодность в качестве инструмента самооценки тревожности среди медицинских работников.

Ключевые слова: тревожность, определение уровня тревожности, тревожность медицинских работников, метод оценки тревожности Спилбергера.

VALIDATION AND CULTURAL ADAPTATION OF THE SPIELBERGER ANXIETY ASSESSMENT QUESTIONNAIRE INTO THE KAZAKH LANGUAGE

A. K. Darbayeva^{1,2*}, G. U. Orazova¹, T. B. Dautov³, A. A. Mussina¹

¹ NpJSC «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana

² JSC «National Scientific Medical Center», Kazakhstan, Astana

³ Corporate Fund «University Medical Center», Kazakhstan, Astana

* *Corresponding author*

Abstract

Introduction: Identifying and assessing the level of anxiety in medical workers is one of the important goals, since the psycho-emotional state of a person affects their productivity and accuracy at work. There are currently many tools in the world that assess anxiety. One of such tools is the Spielberger Anxiety and Personality Disorders Questionnaire. This questionnaire is among the most widely used tools worldwide, but there is no validated Kazakh version adapted for medical workers.

Objective: To culturally and linguistically adapt and validate the translated version of the Spielberger Anxiety Inventory for the Kazakh-speaking medical staff.

Methods and materials: 51 respondents aged 25-45 participated in this cross-sectional study. The questionnaire was translated into Kazakh by an experienced bilingual specialist, and after adaptation, its internal consistency, similarity to the original, and reliability in the Kazakh version were assessed. Construct validity was checked using factor analysis.

Results: Cronbach's alphas for the situational and personality anxiety sections were 0.946 and 0.892, respectively, indicating very good internal consistency for the method. Factor analysis revealed a two-factor structure that corresponds to the original model, confirming its adequacy.

Conclusions: The Kazakh version of the Spielberger Anxiety Assessment Method demonstrated high reliability and validity. This validated questionnaire version demonstrated its suitability as a self-assessment tool for anxiety among healthcare workers.

Keywords: *anxiety, determination of the level of anxiety, anxiety of medical workers, Spielberger's anxiety assessment method.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Дарбаева Айнара – «Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша PhD докторант, ҚЕАҚ «Астана медицина университеті»; Сәулелі және ультрадыбыстық диагностика бөлімінің дәрігері, АҚ «Ұлттық ғылыми медициналық орталық», Қазақстан, Астана; e-mail: aide86@inbox.ru; ORCID <https://orcid.org/0009-0009-4160-7611>.

Оразова Ғалия – Эпидемиология және биостатистика кафедрасының зерттеуші доценті, ҚЕАҚ «Астана медицина университеті», Қазақстан, Астана; e-mail: galiyaorazova@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1345-5592>.

Даутов Таирхан – М.ғ.д., профессор, Радиология және ядролық медицина клиникалық-академиялық департаментінің директоры, «University Medical Center» Корпоративті Қоры, Қазақстан, Астана; e-mail: dautov_t@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5267-0108>.

Мусина Айман – Эпидемиология және биостатистика кафедрасының меңгерушісі, ҚЕАҚ «Астана медицина университеті», Қазақстан, Астана; e-mail: aiman_m-a@mail.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4429-6240>.

ОБ АВТОРАХ

Дарбаева Айнара – PhD докторант по специальности «Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Астана; Врач отделения радиологии и ультразвуковой диагностики, АО «Национальный научный медицинский центр», Казахстан, Астана; e-mail: aide86@inbox.ru; ORCID <https://orcid.org/0009-0009-4160-7611>.

Оразова Ғалия – PhD, доцент-исследователь кафедры *эпидемиологии и биостатистики*, НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Астана; e-mail: galiyaorazova@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1345-5592>.

Даутов Таирхан – д.м.н., профессор, директор клинического академического отдела радиологии и ядерной медицины, Корпоративный Фонд «University Medical Center», Казахстан, Астана; e-mail: dautov_t@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5267-0108>.

Мусина Айман – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой *эпидемиологии и биостатистики*, НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Астана; e-mail: aiman_m-a@mail.ru; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4429-6240>.

ABOUT AUTHORS

Darbayeva Ainara – PhD-student in the specialty «Public Health», NpJSC «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana; Doctor of Radiology and Ultrasound Diagnostics Department, JSC «National Scientific Medical Center», Kazakhstan, Astana; e-mail: aide86@inbox.ru; ORCID <https://orcid.org/0009-0009-4160-7611>.

Orazova Galiya – Associate Professor- Researcher of the Department of Epidemiology and Biostatistics,

№PJSC «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana. E-mail: galiyaorazova@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1345-5592>.

Dautov Tairkhan – Doctor of Medical Sciences, professor, Director of the Clinical and academic department of radiology and nuclear medicine, Corporate Fund «University Medical Center», Kazakhstan, Astana; e-mail: dautov_t@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5267-0108>.

Mussina Aiman – Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Epidemiology and Biostatistics, №PJSC «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana; e-mail: aiman_m-a@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4429-6240>.

Авторлардың үлесі.

Концептуализация: Дарбаева А.К., Оразова Ф.Ұ.; Қолжазбаны жазу: Дарбаева А.К.; Редакциялау: Оразова Ф.Ұ., Даутов Т.Б.; Материалдарды жинақтау және саралау: Дарбаева А.К., Мусина А.А.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысының орын алмағандығын мәлімдейді.

Алғыс. Зерттеуге қатысқан барлық респонденттерге алғыс білдіреміз.

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

Мақала түсті: 1.11.2025 ж.

Жариялауға қабылданды: 12.12.2025 ж.

ЙОД НЕГІЗІНДЕГІ МИКРОБҚА ҚАРСЫ ӘСЕРІ БАР ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СУБСТАНЦИЯ- ПОТЕНЦИАТОРДЫ ӨНДІРУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН МАСШАБТАУ

А. А. Азембаев, Ж. И. Таганов, Е. М. Сүйін*, С. Е. Момбеков, С. Тұрғанбай,
Р. А. Каржаубаева, З. С. Ашимханова, А. Б. Джумагазиева, Ә. Қ. Азаматова
«Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ, Қазақстан, Алматы
*Корреспондент автор

Аңдатпа

Кіріспе. Антибиотиктерге төзімділіктің өсуі жаһандық денсаулық сақтау жүйесіне қауіп төндіріп, микробқа қарсы потенциалдарға деген қызығушылықты арттырып отыр. Йод негізіндегі қосылыстар бактерияларға төзімділігі төмен және кең спектрлі әсерімен ерекшеленеді. Оларды өндірістік деңгейде қолдану үшін технологияны масштабтау және тұрақты сапалы өнім алу маңызды.

Зерттеу мақсаты. Йод негізіндегі микробқа қарсы фармацевтикалық субстанция-потенциаторды тәжірибелік өндіріс жағдайында масштабтау процесін жүргізу, технологиялық параметрлерді оңтайландыру және дайын өнімнің сапалық, тұрақтылық сипаттамаларын бағалау.

Материалдары мен әдістері. Зерттеу «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ-ның тәжірибелік өндіріс пен зертханаларында жүргізілді. Құрамында йод, калий йодиді, крахмал, поливинил спирті және бейтарап тұздар бар субстанция дайындалды. Физика-химиялық талдаулар (рН, тығыздық, сандық құрам), микробиологиялық тазалық және 12 айлық тұрақтылық сынамалары жүргізілді. Үш өндірістік серия дайындалып, мәліметтер өңделді.

Нәтижелер. Дайын өнім сапасы барлық нормативтік талаптарға сай болды: йод мөлшері 8,33–8,39 мг/мл, калий йодиді – 11,73–11,83 мг/мл, рН – 4,24–4,27, тығыздық – 1,062–1,063. Микробиологиялық тазалық көрсеткіштері талаптарға толық сәйкес. Зерттеу барысында өндірістің негізгі кезеңдерінде (шикізатты өлшеу, араластыру, гидролиз, дайын өнімді алу, сапаны бақылау, буып-түю және таңбалау) маңызды технологиялық параметрлер талданды.

Қорытынды. Йод негізіндегі микробқа қарсы субстанцияны масштабтау барысында алынған нәтижелер бұл затты өнеркәсіптік өндіріске енгізуге мүмкіндік беретін маңызды ғылыми-технологиялық база болып табылады. Масштабталған технология сапалы, тұрақты және қауіпсіз өнім өндіруге мүмкіндік береді. Зертханалық деңгейден тәжірибелік өндірістік алаңда масштабтау нәтижесінде йод негізіндегі микробқа қарсы потенциалдарды өндірудің критикалық параметрлері айқындалып, технологиялық шарттары оңтайландырылды. Алынған нәтижелер фармацевтикалық субстанцияны өнеркәсіптік өндіріске енгізуге негіз болады және оның өсіп келе жатқан сұранысын қанағаттандыруға ықпал етеді.

Түйін сөздер: йод, микробқа қарсы потенциал, фармацевтикалық субстанция, масштабтау, тұрақтылық, сапа, технология трансфері, тәжірибелік өндіріс.

Кіріспе

Антибиотикке төзімділік – инфекцияларды емдеу мүмкіндіктерін шектейтін және өлім-жітімді арттыратын денсаулық сақтаудың ең маңызды жаһандық қауіптерінің

бірі [1; 2]. Патогендердің қолданыстағы антибиотиктерге төзімділігі жағдайында микробқа қарсы потенциалдардың өндірісі ерекше өзекті болып табылады. Бұл заттар ену кедергілерін азайту, қарсылық механизмдерін

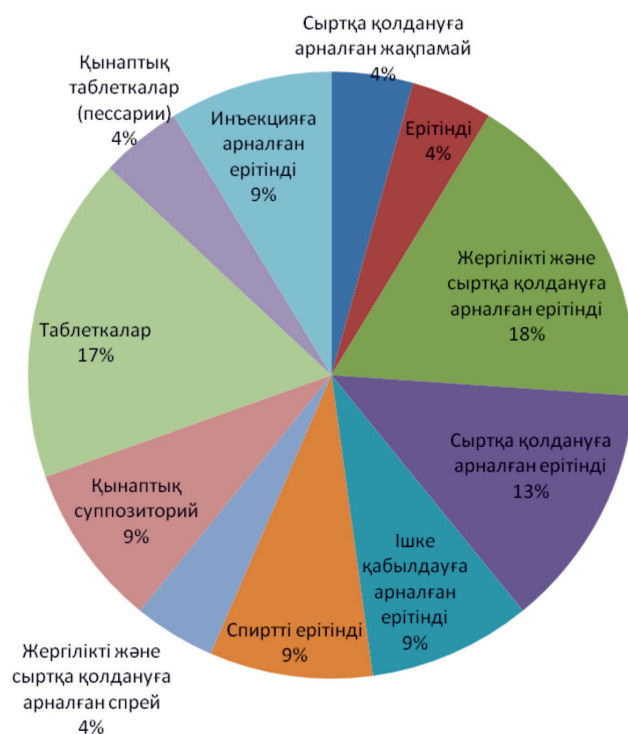
тежеу және синергетикалық әсерді күшейту арқылы антибиотиктердің тиімділігін арттыруға қабілетті [3; 4].

Қазіргі фармацевтика саласы тиімділігі мен қауіпсіздігі жоғары отандық дәрілік препараттарға деген сұраныстың қарқынды артуы жағдайында дамып келеді. Әсіресе, микробқа қарсы қасиеттерге ие йод негізіндегі дәрі-дәрмектерді өнеркәсіптік масштабта өндіру маңызды бағыттардың бірі болып табылады. Мұндай препараттар түрлі инфекциялық аурулардың алдын алу мен емдеуде өзектілігін көрсетіп, олардың өндіріс технологияларын жетілдіру қажеттілігін алға тартады.

Йод негізіндегі дәрі-дәрмектер бірнеше маңызды артықшылықтарға ие. Инфекциялардың қоздырғыштары йод негізіндегі препараттарға жоғары сезімталдық танытады, және оларға төзімділік қалыптаспайды. Осы себепті, йод препараттары қазіргі антисептиктер арасында жетекші орын алуды жалғастыруда. Сонымен қатар, йодтың микробқа қарсы және вирусқа қарсы қасиеттері оның кең қолданылуына мүмкіндік береді [5].

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптаудың Ұлттық орталығының» мәліметтері бойынша йод негізіндегі препараттарға нарықтық талдау жасау арқылы зерттеудің өзектілігі анықталды [6].

Йод негізінде жасалынған препараттар



Сурет 1. Құрамында йод бар препараттар нарығын талдау

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

1-суретте йод құрамды препараттар нарығын талдау бойынша йод негізіндегі 23 препарат табылды, олардың 3-і сыртқа

қолдануға арналған ерітінділер, 4-і таблеткалар, 2-і спиртті ерітінділер, 2-і ішуге арналған ерітінді және басқа түрлер көрсетілген.

Йод негізінде жасалынған препараттарды өндіруші мемлекеттер



Сурет 2. Өндіруші елдер бойынша талдау
Дереккөз: авторлармен құрастырылған

2 сурет нәтижесі бойынша өндіруші елдердің үлесі келесідей: Қазақстан – 48 %, Германия – 18 %, Венгрия – 13 %, Ресей – 4 %, Үндістан – 4 %, Молдова Республикасы – 4 %, Ирландия – 9 % [6].

Нарықтық талдау бойынша импортқа тәуелділікті төмендету үшін Қазақстанда отандық препараттардың өндірісін масштабтау қажеттілігі анықталды. Өндірістің ұлғаюы отандық фармацевтика өнеркәсібінің дамуын қолдайды және өмірлік маңызды медициналық құралдардың қолжетімділігін жақсартады.

Микробқа қарсы потенциатор ретінде қолданылатын йод негізіндегі дәрілік препараттар әзірлеу және оларды өндіріске енгізу процессін масштабтау ерекше назар аударуды талап ететін перспективалы бағыттар болып табылады. Масштабтау жоғары сапа мен қауіпсіздік стандарттарына сәйкестікті қамтамасыз ете отырып, соңғы ғылыми жетістіктерді тәжірибелік өндіріске көшіруге мүмкіндік береді [7-9].

Өндірісті масштабтау, өз кезегінде, нарықтық сұранысты қанағаттандыруға және дәрі-дәрмектердің қол жетімділігін қамтамасыз етуге мүмкіндік береді. Технологиялар трансфері дәрілік заттың өмірлік циклінің

маңызды кезеңі болып табылады. Бұл процестің негізгі мақсаты фармацевтикалық жасап шығару (ICH Q8) кезеңінде анықталған дайын өнімнің өндіріс технологиясы, өндіріс процесінде сапаны бақылау әдістемелері (аралық бақылау) мен спецификациялары (дайын өнімге, бастапқы және екіншілік қаптау материалдарына) сондай-ақ лабораториялық регламентті ұсыну болып табылады [10-13].

Халықаралық тәжірибе дәрілік заттар өндірісін масштабтаудың үш негізгі кезеңін қарастырады:

1. Зертханалық кезең: бұл кезеңде фармацевтикалық жасап шығару (ICH Q8) нұсқаулығының талаптары бойынша ғылыми зерттеулер жүргізіледі. Клиникаға дейінгі және микробиологиялық зерттеулерге үлгілер дайындалады. Зертханалық сериялардың ауқымы өнеркәсіптік көлемнің 1/1000-нан 1/100-ге дейін бөлігін қамтиды.

2. Тәжірибелік өндірістік кезең: бұл кезеңде дәрілік заттың өндірісі өнеркәсіптік өндіріске ұқсас процедураларды қолдану арқылы жүзеге асырылады. Тәжірибелік өндірістік сериялардың ауқымы өнеркәсіптік көлемнің 1/10-ін құрайды.

3. Өнеркәсіптік кезең: бұл кезеңде процесс соңғы өнеркәсіптік деңгейге дейін масштабталады [14].

Йод негіздегі потенциаторлар микроорганизмдердің кең спектріне қарсы белсенділігінің арқасында перспективалы бағыт болып табылады. Бұл мақала микробқа қарсы потенциатор ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияның синтезін тәжірибелік өндіріс жағдайында масштабтауға арналған.

Зерттеу мақсаты. Микробқа қарсы потенциатор ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияның өндірісін масштабтау.

Материалдар мен әдістер

Зерттеу объектісі – микробқа қарсы потенциатор ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанция.

Технологияны масштабтау «Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ зертханасынан тәжірибелік өндіріс бөлімінің сұйық дәрілік қалыптарды өндіру алаңына өткізілді. Тәжірибелік өндірістік алаңына серияларды алу хаттамасы, белсенді және қосалқы ингредиенттердің бекітілген сандық құрамы, аралық және дайын өнімдерге спецификациялар, жабдықтарды тазалау бойынша ұсыныстар және лабораториялық регламент берілді.

Масштабтау барысында зертханалық синтез кезінде қолданылып, бекітілген келесідей ингредиенттер пайдаланылды: картоп крахмалы, поливинил спирті, магний хлориді гексгидрат, натрий хлориді, кальций хлориді гексгидраты, литий хлориді, кристалды йод, калий йодиді, тазартылған су.

Зертханалық жағдайда дәрілік затты алу кезінде қолданылған құрал-жабдықтар тәжірибелік өндіріс үшін өндірістік жабдықтарды жоспарлауға және таңдауға мүмкіндік берді. Тәжірибелік өндіріс алаңында GMP талаптарына сәйкес дәрілік заттың сериялары алынды. Микробқа қарсы потенциатор ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияның 3 сериясы тәжірибелік өндіріс алаңында өндірілді. Әр сериядан зерттеу үшін үлгілер алынды. рН, йод пен калий йодының сандық анықтамасы Қазақстанның Мемлекеттік фармакопееіне сәйкес анықталды.

Пайдаланылған өндірістік жабдықтар:

ОП-СОВ-02 – Суды тазарту жүйесі SCSJ-II-120L (өндіруші: Қытай);

ОП-В-01 – Зертханалық таразы ARC 120 (өндіруші: Adventurer Ohaus Mettler-Toledo Changzhou Scale Ltd, Китай);

R1 – екі қабырғалы шыны реактор, төменгі жабу клапаны бар, алдын ала жұмыстар үшін арналған, көлемі 4 л, IKA-Werke араластырғышымен жабдықталған (өндіруші: QVF, Германия);

R2 – Алдын ала өңдеуге арналған шыны реактор, төменгі өшіру клапаны бар, сыйымдылығы 15 л, Yellow Line араластырғышымен жабдықталған (өндіруші: SKLOCHEM, Чехия);

R3-R5 – Төменгі жабу клапаны бар бір қабырғалы шыны реактор, алдын ала жұмыстарға арналған, көлемі 5 л, Yellow Line араластырғышымен жабдықталған (өндіруші: SKLOCHEM, Чехия);

P1 – Екі қабырғалы шыны реактор-дубликатор, төменгі өшіру клапаны бар, көлемі 50 л, REAL араластырғышымен жабдықталған (өндіруші: SKLOCHEM, Чехия);

P2 – Төменгі жабу клапаны бар бір қабырғалы шыны сақтау реакторы, көлемі 200 л; еуромоторлы араластырғышымен жабдықталған (өндіруші: SKLOCHEM, Чехия);

ОП-Т-02 – Huber ministat cc1 термостаты (өндіруші: HUBER, Германия);

ОП-Т-01 – Huber Unistat 405 жылыту/салқындату термостаты (өндіруші: HUBER, Германия);

PR5-PR11 – перистальтикалық сорғы Watson Marlow WM 323 U/D (өндіруші: Германия), Атиптік микротолқынды пеш (өндіруші: SHARP, Япония; қосымша комплектілеу ТРА-ДИМЕКС, Чехия);

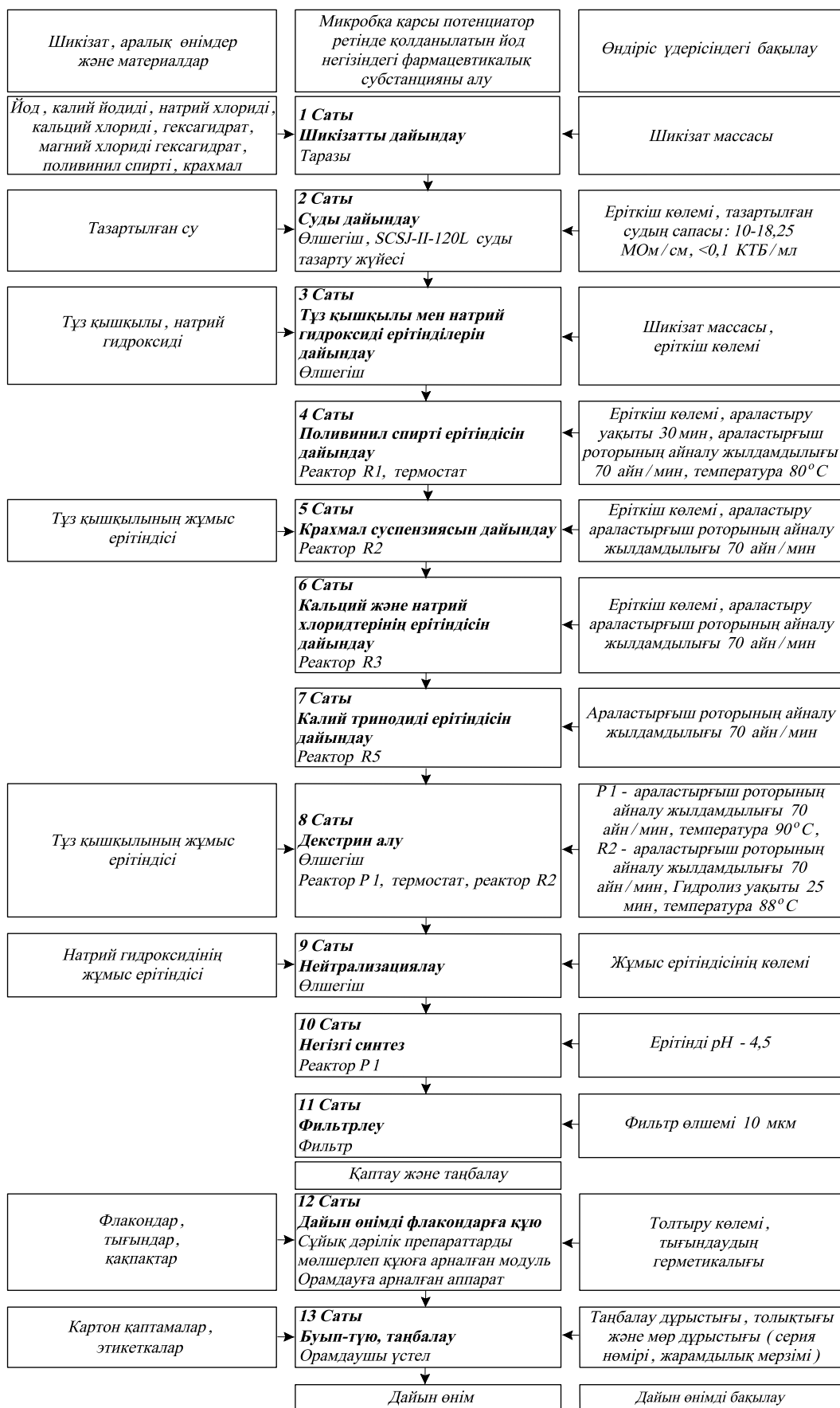
Шыны тоңазытқыш (өндіруші: SKLOCHEM, Чехия);

ОП-МДР-01 – Электр мөлшерлегіш құрылғысы (өндіруші: STRÖBEL, Германия);

ОП-РН-01 – РВ 11 электронды дисплейі бар рН-метр (өндіруші: Sartorius, Германия);

Нәтижелер

Зертханалық жағдайда өндірілген препарат көлемінен тәжірибелік өндіріс алаңында өндірілетін препарат көлемі артуына байланысты көлемі 2 л, 4 л, 5 л, 15 л, 50 л және 200 л



Сурет 3. Микробқа қарсы потенциатор ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанция өндірісінің технологиялық сызбасы (технологиялық процесс)
 Ескерту: Технологиялық процесс GMP, PIC/S және ЕМА талаптарына сәйкес әзірленді.
 Дереккөз: авторлармен құрастырылған

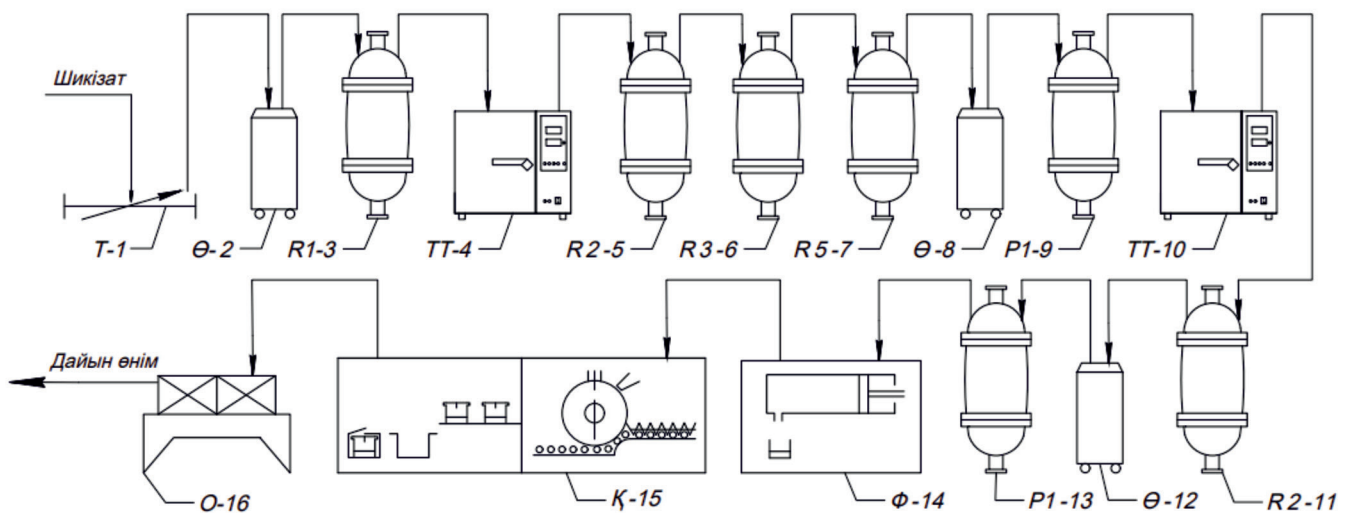
болатын бір қабырғалы және екі қабырғалы шыны реакторлар қолданылды. Аталған реакторлар тефлон мен шыны араластырғыштармен жабдықталған, айналу жылдамдығы 50-ден 300 айн/мин аралығында, бұл компоненттердің біртегі еруі мен тиімді араласуын қамтамасыз етті. Масштабтау 3 суретте көрсетілген технологиялық схемаға сәйкес «Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ тәжірибелік өндіріс алаңында жүзеге асырылды.

Микробқа қарсы потенциатор ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияны өндіру процесі бірнеше негізгі кезеңдерден тұрады: алдымен тұз қышқылы,

натрий гидроксиді, поливинил спирті, крахмал суспензиясы және калий трийодидінің ерітінділерін алдын ала дайындау, декстрин алу, натрий гидроксидімен бейтараптандыруды және компоненттерді реакторларда араластыру, бейтараптандыру, дайын өнімді буып-түю алдында сүзу жүргізіледі.

3 суретте микробқа қарсы потенциатор ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияны алудың технологиялық сызбасы келтірілген.

4 – суретте микробқа қарсы потенциатор ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанция өндірісінің аппаратуралық сызбасы келтірілген [15].



Сурет 4. Дәрілік зат өндірісінің аппаратуралық сызбасы

Ескерту: Аппаратуралық шешімдер ДДСҰ (WHO), EudraLex (Volume 4), PIC/S (PE 009) және ЕМА нұсқаулықтарының талаптарына сәйкес әзірленді.

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Кесте 1. Технологиялық жабдықтың экспликациясы

№ позициялар	Белгіленуі	Атауы	Саны
1	T-1	Таразы	1
2	Θ-2	Өлшегіш	1
3	R1-3	Реактор R1	1
4	TT-4	Термостат	1
5	R2-5	Реактор R2	1
6	R3-6	Реактор R3	1
7	R5-7	Реактор R5	1
8	Θ-8	Өлшегіш	1
9	P1-9	Реактор P1	1
10	TT-10	Термостат	1
11	R2-11	Реактор R2	1

12	Ө-12	Өлшегіш	1
13	P1-13	Реактор P1	1
14	Ф-14	Фильтр	1
15	Қ-15	Құю модулі	1
16	О-16	Орамдаушы үстел	1

* Кестедегі жабдықтың орны аппаратуралық сызбадағы жабдықтың нөміріне сәйкес келеді (4 суретті қараңыз)

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Кесте 2. Зерттеу объектісін өндіру кезінде зертханалық және тәжірибелік өндірістік жағдайларда пайдаланылатын құрал-жабдықтардың салыстырмалы сипаттамасы

Технологиялық процестің кезеңі	Зертханалық серия	Тәжірибелік өндірістік серия
Шикізатты дайындау, өнімді дайындау және алу	Қолданылатын зертханалық өлшеу құралдары: – таразы электрондық аналитикалық ARC 2140 OHAUS; – Sartorius электронды дисплейі бар рН-метр PB 11	Қолданылатын тәжірибелік өндірістік өлшеу құралдары: – таразы электрондық техникалық ARC 210 OHAUS; – Sartorius электронды дисплейі бар рН-метр PB 11
	1 л шыны колба; Магниттік араластырғыш	Көлемі 2 л, 4 л, 5 л, 15 л, 50 л, 200 л бір қабырғалы және екі қабырғалы шыны реакторлар жүйесі тефлон және шыны араластырғыштармен жабдықталған, 50 - 300 айн/мин
	–	Watson Marlow WM 323 U/D перистальтикалық сорғы
	–	Кассеталы сүзгісі, 10 мкм
	Сыйымдылығы 5 мл ден 1 л ге дейінгі өлшеуіш цилиндрлер	Сыйымдылығы 25 мл ден 2 л ге дейінгі өлшеуіш цилиндрлер
	Ultra Clear TWF су тазарту жүйесі	SCSJ-II-120L суды тазарту жүйесі
	Электр плиткалары	Huber ministat CC1 жылыту / салқындату термостаты; Huber unistat 405 жылыту / салқындату термостаты; Салсалқындатуға арналған құрылғы (су арқылы салқындатылады)
Буып-түю	Өлшеуіш цилиндрлер.	Сұйық дәрілік препараттарды дозалап құюға арналған модуль EDM3295
Қаптау	Сыйымдылығы 1 литр кара шыны ыдыстар.	Полиэтилен материалынан жасалған тығыны және бұрандасы бар көлемі 50 мл қоңыр түсті шыныдан жасалған флакон

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

2-кестеде көрсетілген мәліметтер негізінде, тәжірибелік өндірістік жағдайында микробқа қарсы потенциатор ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияны өндіру процесін масштабтау барысында, әртүрлі көлемдегі реакторларды қолдану арқылы дайын өнімнің сериясының көлемі артуы, реакторлар жүйесіндегі қолданылатын араластырғыштардың айналу жылдамдығы мен жоғары қуатының әсерінен негізгі әсер етуші заттардың толық еру уақыты екі есе қысқаруы, жылыту және салқындату термостатының көмегімен гидролиз процесінде температураны бақылауының дәлдігі, жартылай автоматты сұйық дәрілік препараттарды дозалап құюға арналған модуль EDM3295 көмегімен дозалау дәлдігі және жылдамдығына (800 флакон/сағат) байланысты бір жұмыс ауысымында 420 флакон дайын өнім алу мүмкіншілігіне қол жеткіздік. Яғни, тәжірибелік өндірістік процестерді автоматтандыру өнімділіктің жоғарылауына, сапаны бақылаудың жоғары дәрежесін қамтамасыз етуге және соңғы өнімнің қауіпсіздігі мен тиімділігін қамтамасыз етуге алып келді.

Өндіріс процесінің сыни параметрлері

Технологиялық процестің сыни параметрлері (CPP – critical process parameter) – дайын өнімнің сапасын қамтамасыз ету мақсатында қатаң бақылауға алынуы қажет технологиялық көрсеткіштер [16]. Осыған байланысты, микробқа қарсы потенциатор ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияларды өндірудің

барлық кезеңдерінде сыни параметрлерді жүйелі түрде бақылау олардың сапасы мен қауіпсіздігін қамтамасыз етудің ажырамас бөлігі болып табылады.

Йод негізіндегі препараттарды өндіру барысында температура, араластыру жылдамдығы, реакция уақыты және қолданылатын материалдардың сипаттамасы сияқты сыни параметрлерге ерекше назар аударылады. Бұл параметрлердің өзгерісі субстанцияның физикалық-химиялық тұрақтылығына, биологиялық белсенділігіне және микробқа қарсы қасиеттеріне айтарлықтай әсер етуі мүмкін. Сондықтан өндіріс процесін стандарттау мен бақылау жүйесін енгізу өнім сапасының тұрақтылығын сақтауда және оның сапасында маңызды рөл атқарады.

Зерттеу барысында шикізатты дайындау кезеңінен бастап дайын өнімді алу үдерісіне дейінгі аралықта негізгі технологиялық процестер үшін сыни параметрлер анықталды. Анықталған параметрлер қатарына температуралық режимдер, гидролиз уақыты, қаптау-орамдау материалдарының сипаттамалары, сондай-ақ жартылай өнімдер мен дайын өнімнің спецификация талаптарына сәйкестігі секілді көрсеткіштер жатады.

Зерттеу нәтижелері технологиялық үдерістерді оңтайландыру мақсатында маңызды рөл атқаратын осы параметрлердің әрқайсысының әсерін сандық және сапалық тұрғыдан бағалауға мүмкіндік берді. Алынған деректер 3-кестеде ұсынылған.

Кесте 3. Дайын өнімнің физика-химиялық талдау нәтижелері

№	Көрсеткіштің атауы	НҚ бойынша жарамдылық критерийлері	Алынған нәтижелер		
			1 серия	2 серия	3 серия
1	Сипаттамасы	Қою көк, тұтқыр мөлдір емес ерітінді	сәйкес	сәйкес	сәйкес
2	pH	3,5 до 5,5	4,26	4,27	4,24
3	Сандық анықтау: йод мг/мл	7,79 – 8,61	8,38	8,33	8,39
4	Сандық анықтау: калий йодид мг/мл	11,49 – 12,71	11,73	11,81	11,83
5	Тығыздығы	1,050-1,100	1,062	1,063	1,063
6	Төлтыру көлемі	50,0 кем емес	сәйкес	сәйкес	сәйкес

7	Микробиологиялық тазалығы	Аэробты бактериялардың жалпы саны 10^3 КОЕ/мл артық емес	10-нан кем	10-нан кем	10-нан кем
		Саңырауқұлақтардың жалпы саны 10^2 КОЕ/ мл-ден артық емес	10-нан кем	10-нан кем	10-нан кем
		1,0 мл-де <i>Escherichia coli</i> болмауы керек	-	-	-

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

3-кесте дайын өнімнің физика-химиялық талдау нәтижелері көрсеткендей, өнімнің сапасына қойылатын барлық негізгі критерийлер бойынша нәтижелер спецификация талаптарына сәйкес келеді.

Сипаттамасы: Барлық үш серия үшін дайын өнімнің сыртқы көрінісі нормативтік талаптарға толық сәйкес. Ерітінді қою көк түсті, тұтқыр және мөлдір емес сипаттамаларын сақтаған.

рН көрсеткіші: Нормативтік құжатта рН 3,5 пен 5,5 аралығында болуы қажет деп белгіленген. Барлық сериялардың рН мәндері бұл диапазон ішінде, сәйкесінше 4,26, 4,27 және 4,24 мәндеріне ие. Бұл өнімнің қышқылдық деңгейінің тұрақтылығын растайды.

Сандық анықтау (йод): Йод мөлшері әр серияда 8,38 мг/мл, 8,33 мг/мл және 8,39 мг/мл, бұл талап етілген 7,79-8,61 мг/мл диапазонында.

Сандық анықтау (калий йодид): Калий йодидінің мөлшері де нормативке сәйкес, 11,73 мг/мл, 11,81 мг/мл және 11,83 мг/мл.

Тығыздық: Норматив бойынша тығыздық 1,050-1,100 аралығында болуы керек. Барлық үш серияның тығыздық көрсеткіші бір-біріне жақын және талаптарға сәйкес (1,062; 1,063).

Қаптамаға төлтыру көлемі: Өнімнің әрбір құтысында көлем 50 мл-ден кем болмауы тиіс. Барлық серия бұл талапты орындап, сәйкес нәтижелер көрсеткен.

Микробиологиялық тазалығы:

Аэробты бактериялардың жалпы саны 10^3 КОЕ/мл аспауы керек. Барлық серияларда бұл көрсеткіш 10-нан кем, яғни нормативтік талаптан әлдеқайда төмен.

Саңырауқұлақтардың жалпы саны 10^2 КОЕ/мл аспауы тиіс. Барлық серияларда бұл көрсеткіш те 10-нан кем.

1,0 мл дайын өнімде *Escherichia coli* бактериясының болмауы міндетті. Барлық үш серияда бұл талап толық орындалған (*E. coli* анықталмаған).

Физика-химиялық және микробиологиялық талдау нәтижелері көрсеткендей, дайын өнімнің барлық параметрлері нормативтік құжаттамада белгіленген критерийлерге сәйкес келеді. Бұл оның жоғары сапасы мен қауіпсіздігін қамтамасыз етеді. Аталған көрсеткіштердің тұрақтылығы технологиялық процестердің тиімділігін және бақылаудың жүйелі түрде іске асырылуын дәлелдейді.

Алынған өнімнің тұрақтылығын зерттеу

Тұрақтылық – дәрілік заттың сапасы мен қауіпсіздігін бақылау жөніндегі нормативтік құжатта белгіленген шекте тиісті сақтау жағдайлары кезінде сақтау мерзімі (қайта бақылау кезеңі) ішінде дәрілік заттың қасиеттерін сақтау қабілеті [17].

Қоршаған ортаның әртүрлі факторларының әсерінен уақыт өте келе дәрілік заттың сапасының өзгеруі туралы деректерді алу және дәрілік заттарды сақтау шарттары бойынша ұсынымдарды әзірлеу мақсатында тұрақтылықты зерттеу жұмыстары жүргізілді. Зерттеу шарттары ретінде температура 25 ± 2 °С және ылғалдылық 60 ± 5 % белгіленді.

Бір жыл сақтау кезеңінде микробқа қарсы потенциал ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияның негізгі физика-химиялық сипаттамалары анықталды. Бұл сипаттамаларға молекулалық йод, калий йодиді түріндегі йодтың сандық құрамын, йодтың жалпы мөлшерін және рН сутегі көрсеткішін анықтау кіреді. Алынған нәтижелер 4-кестеде көрсетілген.

Кесте 4. Дайын өнімнің тұрақтылығын зерттеу нәтижелері

Сақтау мерзімі, ай	1 серия			2 серия			3 серия		
	Сандық анықтау йод мг/мл	Сандық анықтау калий йодиді мг/мл	pH	Сандық анықтау йод мг/мл	Сандық анықтау калий йодиді мг/мл	pH	Сандық анықтау йод мг/мл	Сандық анықтау калий йодиді мг/мл	pH
3	8,25	12,08	4,05	8,24	11,98	4,01	8,24	12,01	4,04
6	8,24	12,03	3,98	8,23	12,04	4,01	8,23	12,04	3,99
12	8,10	12,14	3,79	8,14	12,12	3,78	8,17	12,14	3,79

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

4 – кесте бойынша бір жылдық тұрақтылығын зерттеу жұмыстарын жүргізе отырып келесідей нәтижелер алынды:

Йодтың сандық анықтамасы (мг/мл): Барлық үш серия бойынша йодтың мөлшері сақтау мерзімінде айтарлықтай өзгеріссіз қалғанын көруге болады. Йодтың сандық анықтамасының минималды көрсеткіші 7,79 мг/мл екені ескеріліп, сақтау мерзімі кезінде бұл көрсеткіштің төмендемегені байқалады. Үш ай сақтау кезеңінде йод мөлшері 8,25 мг/мл (1 серия), 8,24 мг/мл (2 серия) және 8,24 мг/мл (3 серия) болды. 12 айлық сақталудан кейін йод мөлшері 8,10 мг/мл (1 серия), 8,14 мг/мл (2 серия) және 8,17 мг/мл (3 серия) болып өзгерді. Бұл өзгерістер өте аз, бұл өнімнің тұрақтылығын және ұзақ мерзімде сапасын сақтайтынын көрсетеді. Осылайша, йодтың минималды көрсеткіші 7,79 мг/мл деңгейінен төмен түспеді, бұл өнімнің сапасының сақталуын растайды.

Калий йодидінің сандық анықтамасы (мг/мл): Калий йодидінің мөлшері де сақталу барысында тұрақты болды. Алғашқы үш айда калий йодиді мөлшері 12,08 мг/мл (1 серия), 11,98 мг/мл (2 серия) және 12,01 мг/мл (3 серия) болды. Бұл көрсеткіш 12 айлық сақтаудан кейін 12,14 мг/мл (1 серия), 12,12 мг/мл (2 серия) және 12,14 мг/мл (3 серия) болып өзгерді, бұл да өнімнің тұрақтылығының көрсеткіші.

pH (сутегі көрсеткіші): pH мәні де уақыт бойынша өте аз өзгерді. Үш ай сақтау кезеңінде pH мәні 4,05 (1 серия), 4,01 (2 серия) және 4,04 (3 серия) болды. Ал 12 ай сақталғанда pH көрсеткіші 3,79 (1 серия), 3,78 (2 серия) және 3,79 (3 серия) болды. Бұл өзгеріс pH мәнінің тұрақты екенін көрсетеді, яғни ерітіндінің қышқылдық деңгейі сақталды. Сонымен қатар, pH-тың минималды көрсеткіші 3,5 болғанын

ескерсек, ерітіндінің қышқылдық деңгейі сақталды, бұл өнімнің тұрақтылығының дәлелі болып табылады.

Барлық сериялар бойынша бір жылдық зерттеу нәтижелері көрсеткендей, сақталу кезеңінде өнімнің физика-химиялық көрсеткіштері, яғни йодтың мөлшері, калий йодиді және pH деңгейі айтарлықтай өзгермеген. Йодтың сандық анықтамасының минималды көрсеткіші 7,79 мг/мл деңгейіне дейін төмендемеуі өнімнің жоғары тұрақтылығын және ұзақ уақыт бойы өзінің сапасын сақтайтынын растайды.

Талқылау

Зерттеу нәтижелері микробқа қарсы потенциал ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияны зертханалық деңгейден тәжірибелік өндіріс жағдайында сәтті масштабтауға мүмкіндік бар екенін көрсетті. Алынған үш серия өнімнің физика-химиялық және микробиологиялық көрсеткіштері Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес келді, бұл технологиялық процестің дұрыстығы мен тұрақтылығын айқындайды.

Сандық талдау нәтижелері бойынша йодтың мөлшері 8,33-8,39 мг/мл, ал калий йодиді – 11,73-11,83 мг/мл аралығында анықталды. Бұл көрсеткіштер нормативтік диапозонда (йод үшін 7,79-8,61 мг/мл және калий йодиді үшін 11,49-12,71 мг/мл) екендігін және өндіріс барысында негізгі әсер етуші заттардың біркелкі таралғанын білдіреді. pH көрсеткіші барлық серия үшін 4,24-4,27 аралығында болды, бұл өнімнің химиялық тұрақтылығы мен микробқа қарсы белсенділігінің сақталуына оң әсер етеді.

Тығыздықтың тұрақты болуы (1,062-

1,063) және флакондарға құю көлемінің сәйкестігі өндірістің қайталану қабілетін және дозалау дәлдігін дәлелдейді. Сонымен қатар, микробиологиялық тазалық көрсеткіштері де жоғары талаптарға сай болды – аэробты бактериялар мен зең саңырауқұлақтарының мөлшері 10-нан кем, ал *Escherichia coli* анықталмады. Бұл дайын өнімнің қауіпсіздігін және санитарлық-гигиеналық стандарттарға толық сай келетінін көрсетеді.

Өндіріс үдерісін масштабтау барысында қолданылған әртүрлі көлемдегі реакторлар мен жартылай автоматты жабдықтар (мысалы, EDM3295 құю модулі) арқылы өнім көлемінің ұлғаюына және дозалау дәлдігінің артуына қол жеткізілді. Бұл жабдықтарды қолдану дайын өнімді бір ауысымда 420 флаконға дейін тиімді түрде дайындауға мүмкіндік берді.

Бір жылдық тұрақтылық зерттеулері өнімнің сақтау кезінде негізгі көрсеткіштерінің айтарлықтай өзгермейтінін көрсетті. Йод пен калий йодидінің мөлшері және рН шамалары 12 ай бойына нормативтік шектерде қалды. Бұл деректер алынған субстанцияның ұзақ мерзімді сақтауда өзінің тиімділігін жоғалтпайтынын дәлелдейді және оның өнеркәсіптік өндіріс жағдайында кеңінен қолданылуына мүмкіндік береді [17].

Технологиялық процестегі сыни параметрлер – температура, араластыру жылдамдығы, реакция уақыты, сүзу және буып-түю шарттары – субстанцияның сапасына тікелей әсер ететін факторлар болып табылады. Осы параметрлерді тәжірибелік өндіріс деңгейінде нақты бақылау және оңтайландыру арқылы сапа көрсеткіштерінің тұрақтылығы қамтамасыз етілді. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, араластырғыштардың айналу жылдамдығы мен термостаттардың температуралық дәлдігі технологиялық тиімділікті едәуір арттырған [9-11].

Жалпы алғанда, зерттеудің нәтижелері көрсеткендей, микробқа қарсы белсенділігі бар йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияны өндіру процесін масштабтау сәтті жүзеге асырылған. Алынған мәліметтер бұл субстанцияны өнеркәсіптік өндіріске енгізуге ғылыми-техникалық негіз қалыптастырады және оның жоғары сапасын, тұрақтылығын, қауіпсіздігін қамтамасыз етеді. Бұдан бөлек, бұл

жұмыс Қазақстанда импортты алмастыратын отандық дәрілік заттарды әзірлеу және өндіру саласындағы маңызды қадам болып табылады.

Қорытынды

Жаңа микробқа қарсы потенциал ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияны алу технологиясын зертханалық жағдайдан тәжірибелік өндірістік алаңында масштабтау жұмыстары жүргізілді, критикалық параметрлері анықталды, тәжірибелік өндіріс аумағында субстанцияны алу технологиясының шарттары оңтайландырылды, дайын өнімнің тұрақтылығы зерттелді. Микробқа қарсы потенциал ретінде қолданылатын йод негізіндегі фармацевтикалық субстанцияны өндірудің ауқымды процестерін енгізу осы препараттарға өсіп келе жатқан сұранысты қанағаттандыруға мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі

1. Ding D., Wang B., Zhang X., Zhang J., Zhang H., Liu X., Gao Z., Yu Z. The spread of antibiotic resistance to humans and potential protection strategies // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2023. – Vol. 254. – Article No. 114734. – DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.114734.
2. Абдулкадырова А.Т., Юсуппаева П.П., Аджиева Ф.С. Антибиотикорезистентность: исследование механизмов антибиотикорезистентности и поиск новых подходов к лечению // *Научный форум : сб. ст. IV Междунар. науч.-практ. конф., Пенза, 25 авг. 2023 г. – Пенза : Наука и просвещение (ИП Гуляев Г. Ю.), 2023. – С. 134-136.*
3. Chawla M., Verma J., Gupta R., Das B. Antibiotic potentiators against multidrug-resistant bacteria: discovery, development, and clinical relevance // *Frontiers in Microbiology*. – 2022. – Vol. 13. – Article No. 887251. – DOI: 10.3389/fmicb.2022.887251.
4. 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). – Article No. 1715. – DOI: 10.3390/antibiotics12121715.
5. Невежина А. В., Фадеева Т. В. Антимикробный потенциал йодсодержащих веществ и материалов // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2023. – Т. 8. – № 5. – С. 36-49. – DOI: 10.29413/

ABS.2023-8.5.4.

6. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі. Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті. «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» [Электрондық ресурс]. – URL: http://register.ndda.kz/category/search_prep (қаралған күні: 10.12.2024).

7. Алмакаева Л. Г., Науменок Л. Г., Бегунова Н. В., Доля В. Г., Алмакаев М. С. Масштабирование процесса производства раствора для инъекций на основе мелоксикама // Вестник фармации. – 2017. – № 3 (77). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/masshtabirovanie-protssessa-proizvodstva-rastvora-dlya-inektsiy-na-osnove-meloksikama> (қаралған күні: 15.07.2024).

8. Стадниченко А. В., Краснопольский Ю. М., Ярных Т. Г. Особенности трансфера технологии и масштабирования при промышленном освоении производства липосомальных цитостатиков // Управление, экономика и обеспечение качества в фармации. – 2018. – № 2 (54). – С. 23-28. – DOI: 10.24959/uekj.18.11.

9. Евразийская экономическая комиссия. Руководство по трансферу технологий и (или) аналитических методик при производстве лекарственных средств: рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 8 июня 2021 г. № 11 [Электронный ресурс]. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/H21RK000011> (қаралған күні: 10.12.2024).

10. Waghmare Y. The important role of technology transfer in pharmaceutical industry – a review // World Journal of Pharmaceutical Research. – 2017. – Vol. 6(9). – P. 310-329. – DOI: 10.20959/wjpr20179-9271.

11. Sivadasan S., Karnan N., Rajkumar B., Subramanian M., Chelladurai S., Arulkumaran G. An overview on technology transfer of pharmaceutical industry // International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. – 2020. – Vol. 11(2). – P. 573-579. – DOI: 10.13040/IJP-SR.0975-8232.11(2).573-79.

12. Адаменко Г. В. Трансфер технологий и масштабирование процесса производства спиртосодержащих лекарственных средств для профилактической антисептики // Вестник фармации. – 2020. – № 1 (87). – С. 87-99.

13. Бачурина А. В., Шигарова Л. В. Перенос технологии лекарственных препаратов. Факторы

обеспечения качества в процессе жизненного цикла // Инновации в здоровье нации: сб. материалов V Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 08–09 нояб. 2017 г. – СПб.: ГБОУ ВПО СПбГХФА Минздрава России, 2017. – С. 107-109.

14. Bandarapalle K., Kumarachari R. K., Sri K. T., Neeraja B., Likhitha C., Chaitanya K., Bhargavi C. Y. A comprehensive review on pilot plant scale up and platform technology // Future Journal of Pharmaceuticals and Health Sciences. – 2024. – Vol. 4(1). – P. 14-25. – DOI: 10.26452/fjphs.v4i1.549.

15. Басевич А. В., Смирнова Е. М., Соловьев К. А. Условные обозначения оборудования при разработке аппаратурных схем производства готовых лекарственных средств [Электронный ресурс]. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2015.

16. Евразийская экономическая комиссия. О Руководстве по валидации процесса производства лекарственных средств для медицинского применения: рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии № 19 от 26 сент. 2017 г. [Электронный ресурс]. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/H17RK000019> (қаралған күні: 12.12.2024).

17. Министерство здравоохранения. Об утверждении Правил проведения производителем лекарственного средства исследования стабильности, установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств: приказ № ҚР ДСМ-165/2020 от 28 окт. 2020 г. [Электронный ресурс]. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021545> (қаралған күні: 15.12.2024).

References

1. Ding, D., Wang, B., Zhang, X., Zhang, J., Zhang, H., Liu, X., Gao, Z., & Yu, Z. (2023). The spread of antibiotic resistance to humans and potential protection strategies. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 254, 114734. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.114734>

2. Abdulkadyrova, A. T., Yusuppaeva, P. P., & Adzhieva, F. S. (2023). Antibiotikorezistentnost': Issledovanie mekhanizmov antibiotikorezistentnosti i poisk novykh podkhodov k lecheniyu. In *Scientific Forum: Proceedings of the IV International Scientific and Practical Conference*, 134-136. Penza: Science and Education.

3. Chawla, M., Verma, J., Gupta, R., & Das, B.

- (2022). Antibiotic potentiators against multi-drug-resistant bacteria: Discovery, development, and clinical relevance. *Frontiers in Microbiology*, 13, 887251. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.887251>.
4. 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. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12121715>.
5. Nevezhina, A. V., & Fadeeva, T. V. (2023). Antimicrobial potential of iodine-containing substances and materials. *Acta Biomedica Scientifica*, 8(5), 36-49. DOI: <https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.5.4>.
6. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Committee for Medical and Pharmaceutical Control. (n.d.). National Center for Expertise of Medicines and Medical Devices. Retrieved December 10, 2024, from http://register.ndda.kz/category/search_prep.
7. Almakaeva, L. G., Naumenok, L. G., Begunova, N. V., Dolya, V. G., & Almakaev, M. S. (2017). Scaling up the production process of meloxicam-based injectable solution [Mashtabirovanie protsessa proizvodstva rastvora dlya in'ektsiy na osnove meloksikama]. *Vestnik Farmatsii*, 3(77). Retrieved July 15, 2024, from <https://cyberleninka.ru/article/n/mashtabirovanie-protsessa-proizvodstva-rastvora-dlya-inektsiy-na-osnove-meloksikama>.
8. Stadnichenko, A. V., Krasnopol'skiy, Yu. M., & Yarnykh, T. G. (2018). Features of technology transfer and scaling during industrial development of liposomal cytostatics production. *Management, Economics and Quality Assurance in Pharmacy*, 2(54), 23–28. DOI: <https://doi.org/10.24959/uekj.18.11>.
9. Eurasian Economic Commission. (2021). Guidelines on technology transfer and/or analytical methods in pharmaceutical manufacturing. Retrieved December 10, 2024, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/H21RK000011>.
10. Waghmare, Y. (2017). The important role of technology transfer in pharmaceutical industry: A review. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 6(9), 310–329. DOI: <https://doi.org/10.20959/wjpr20179-9271>.
11. Sivadasan, S., Karnan, N., Rajkumar, B., Subramanian, M., Chelladurai, S., & Arulkumaran, G. (2020). An overview on technology transfer of pharmaceutical industry. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 11(2), 573-579. DOI: [https://doi.org/10.13040/IJP-SR.0975-8232.11\(2\).573-79](https://doi.org/10.13040/IJP-SR.0975-8232.11(2).573-79).
12. Adamenko, G. V. (2020). Technology transfer and scaling up of alcohol-containing medicinal products manufacturing for preventive antiseptics. *Vestnik Farmatsii*, 1(87), 87-99.
13. Bachurina, A. V., & Shigarova, L. V. (2017). Technology transfer of medicinal products: Quality assurance factors throughout the product lifecycle. In *Innovations in the Health of the Nation: Proceedings of the V All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation*, 107-109. Saint Petersburg.
14. Bandarapalle, K., Kumarachari, R. K., Sri, K. T., Neeraja, B., Likhitha, C., Chaitanya, K., & Bhargavi, C. Y. (2024). A comprehensive review on pilot plant scale up and platform technology. *Future Journal of Pharmaceuticals and Health Sciences*, 4(1), 14-25. DOI: <https://doi.org/10.26452/fjphs.v4i1.549>.
15. Basevich, A. V., Smirnova, E. M., & Soloviev, K. A. (2015). Conventional symbols of equipment in the development of process flow diagrams for finished pharmaceutical products. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy Press.
16. Eurasian Economic Commission. (2017). On the guidelines for validation of pharmaceutical manufacturing processes for medical use. Retrieved December 12, 2024, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/H17RK000019>.
17. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. (2020). Approval of the rules for stability studies, shelf-life establishment, and re-testing of medicinal products. Retrieved December 15, 2024, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021545>.

МАСШТАБИРОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ-ПОТЕНЦИАТОРА НА ОСНОВЕ ЙОДА С АНТИМИКРОБНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

А. А. Азембаев, Ж. И. Таганов, Е. М. Сүйін*, С. Е. Момбеков, С. Тұрғанбай, Р. А. Каржаубаева, З. С. Ашимханова, А. Б. Джумагазиева, Ә. Қ. Азаматова

АО «Научный центр противомикробных препаратов», Казахстан, Алматы

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Ведение. Рост устойчивости к антибиотикам ставит под угрозу мировые системы здравоохранения и повышает интерес к антимикробным потенциаторам. Соединения на основе йода характеризуются низкой бактериальной устойчивостью и широким спектром действия. Для их применения на производственном уровне важно масштабировать технологию и получать продукт стабильно высокого качества.

Цель исследования. Проведение процесса масштабирования антимикробной фармацевтической субстанции-потенциатора на основе йода в условиях опытно-промышленного производства, оптимизация технологических параметров, оценка показателей качества и стабильности готового продукта.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе опытного производства и лабораторий АО «Научный центр противомикробных препаратов». Было приготовлено вещество, содержащее йод, йодистый калий, крахмал, поливиниловый спирт и нейтральные соли. Были проведены физико-химические анализы (рН, плотность, количественный состав), микробиологическая чистота и испытания на стабильность в течение 12 месяцев. Было подготовлено три производственных серии и обработаны полученные данные.

Результаты. Качество готовой продукции соответствовало всем нормативным требованиям: содержание йода 8,33-8,39 мг/мл, йодида калия – 11,73-11,83 мг/мл, рН – 4,24-4,27, плотность – 1,062-1,063. Показатели микробиологической чистоты полностью соответствуют требованиям. В ходе исследования были проанализированы важные технологические параметры на основных этапах производства (измерение сырья, смешивание, гидролиз, получение готового продукта, контроль качества, упаковка и маркировка).

Выводы. Результаты, полученные при масштабировании антимикробного вещества на основе йода, являются важной научной и технологической основой, которая позволит внедрить это вещество в промышленное производство. Масштабируемая технология позволяет производить высококачественную, устойчивую и безопасную продукцию. В результате масштабирования от лабораторного уровня до опытно-промышленного производства были определены критические параметры производства антимикробного потенциатора на основе йода и оптимизированы технологические условия. Полученные результаты послужат основой для внедрения фармацевтической субстанции в промышленное производство и будут способствовать удовлетворению растущего спроса на нее.

Ключевые слова: йод, антимикробный потенциатор, фармацевтическая субстанция, масштабирование, стабильность, качество, трансфер технологий, опытное производство.

SCALE-UP OF THE MANUFACTURING TECHNOLOGY FOR AN IODINE-BASED PHARMACEUTICAL POTENTIATOR WITH ANTIMICROBIAL ACTIVITY

A. A. Azembayev, Zh. I. Taganov, Y. M. Suiin*, S. E. Mombeov, S. Turganbai,
R. A. Karzhaubayeva, Z. S. Ashimkhanova, A. B. Dzhumagazieva, A. K. Azamatova
JSC «Scientific Center of Anti-infectious Drugs», Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Annotation

Introduction. The growth of antibiotic resistance poses a threat to the global health system and is increasing interest in antimicrobial potentiators. Iodine-based compounds are characterized by low resistance to bacteria and a broad spectrum of action. For their use at the industrial level, it is important to scale up the technology and obtain a stable quality product.

Research objective. To conduct the process of scaling up an iodine-based antimicrobial pharmaceutical substance in pilot production conditions, optimize technological parameters and evaluate the quality and stability characteristics of the finished product.

Research materials and methods. The study was conducted in the pilot production and laboratories of the JSC «Scientific Center for Anti-Infective Drugs». A substance containing iodine, potassium iodide, starch, polyvinyl alcohol and neutral salts was prepared. Physicochemical analyses (pH, density, quantitative composition), microbiological purity and 12-month stability tests were conducted. Three production batches were prepared and the data were processed.

Results. The quality of the finished product met all regulatory requirements: iodine content 8.33–8.39 mg/ml, potassium iodide – 11.73–11.83 mg/ml, pH – 4.24–4.27, density – 1.062–1.063. Microbiological purity indicators fully comply with the requirements. During the study, important technological parameters were analyzed at the main stages of production (raw material measurement, mixing, hydrolysis, obtaining the finished product, quality control, packaging and labeling).

Conclusion. The results obtained during the scaling-up of an iodine-based antimicrobial substance are an important scientific and technological base that will allow this substance to be introduced into industrial production. The scaled-up technology allows for the production of high-quality, stable and safe products. As a result of scaling up from the laboratory level to the pilot production site, the critical parameters for the production of an iodine-based antimicrobial potentiator were identified and the technological conditions were optimized. The results obtained will serve as the basis for introducing the pharmaceutical substance into industrial production and will contribute to meeting its growing demand.

Keywords: iodine, antimicrobial potentiator, pharmaceutical substance, scaling up, stability, quality, technology transfer, pilot production.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Азембаев Амиркан Аканович – Фармацевтика ғылымдарының докторы, «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ директоры, Қазақстан, Алматы; телефон: +77013526847, e-mail: amirakan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0044-9233>

Таганов Жасур Ибрагимович - Техника ғылымдарының магистрі, «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ, Тәжірибелік өндіріс меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; телефон: +77767253735, e-mail: taganovjasur@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2765-785X>

Сүйін Еңлік Мұратқызы – Техника ғылымдарының магистрі, «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ, инженер-технолог, Қазақстан, Алматы; aisaoff@mail.ru, телефон: +77085533190, <https://orcid.org/0009-0002-0618-4034>

Момбеков Сержан Есимбаевич – PhD., «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ директордың ғылым жөніндегі орынбасары, Қазақстан, Алматы; email: mse_09.09.91@mail.ru, телефон: +7701-856-06-916, <https://orcid.org/0000-0001-8805-9880>

Тұрғанбай Сейтжан - PhD, «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ, жаңа заттар және материалдар зертханасы меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; телефон: +77081644783, e-mail: turghanbay.s@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9621-3534>

Каржаубаева Роза Аскарвна – Техника ғылымдарының кандидаты, «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ, Бақылау-аналитикалық зертхана меңгерушісінің орынбасары, Қазақстан, Алматы; телефон: +77772549919, e-mail: karzhaubayeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5321-3232>

Ашимханова Зауреш Сайдахметовна - «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ, Бақылау-аналитикалық зертханасының аға ғылыми қызметкері, Қазақстан, Алматы; телефон: +77073094306. e-mail: A_zuresh.72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6690-393X>

Джумагазиева Ардак Бисенбаевна – PhD, «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ, Микробиология зертханасының меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; телефон: +77753083368, e-mail: r_dawa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8610-7321>

Азаматова Әнел Қайратқызы – Техника ғылымдарының бакалавры, инженер-технолог, «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ, Қазақстан, Алматы; телефон: +77473859268, e-mail: azamatovaanel@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1344-2882>

ОБ АВТОРАХ

Азембаев Амиркан Аканович – Доктор фармацевтических наук, директор АО «Научный центр противомикробных препаратов», Казахстан, Алматы; телефон: +77013526847, e-mail: amirakan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0044-9233>

Таганов Жасур Ибрагимович - Магистр технических наук, Заведующий опытного производства, АО «Научный центр противомикробных препаратов», Казахстан, Алматы; телефон: +77767253735, e-mail: taganovjasur@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2765-785X>

Сүйін Еңлік Мұратқызы – Магистр технических наук, инженер-технолог, АО «Научный центр противомикробных препаратов», Казахстан, Алматы; телефон: +77085533190, e-mail: aisaoff@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-0618-4034>

Момбеков Сержан Есимбаевич – PhD., заместителя директора по науке АО «Научный центр противомикробных препаратов», Казахстан, Алматы; email: mse_09.09.91@mail.ru, телефон: +7701-856-06-916, <https://orcid.org/0000-0001-8805-9880>

Тұрғанбай Сейтжан – PhD, Заведующий лабораторией новых веществ и материалов АО «Научный центр противомикробных препаратов», Казахстан, Алматы; телефон: +77081644783, e-mail: turghanbay.s@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9621-3534>

Каржаубаева Роза Аскарвна – Кандидат технических наук, Заместитель заведующего контрольно-аналитической лаборатории, АО «Научный центр противомикробных препаратов», Казахстан, Алматы; телефон: +77772549919, e-mail: karzhaubayeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5321-3232>

Ашимханова Зауреш Сайдахметовна – Старший научный сотрудник контрольно-аналитической лаборатории, АО «Научный центр противомикробных препаратов», Казахстан, Алматы; телефон: +77073094306, e-mail: A_zuresh.72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6690-393X>

Джумагазиева Ардак Бисенбаевна – PhD, Заведующий лабораторией микробиологии, АО «Научный центр противомикробных препаратов», Казахстан, Алматы; телефон: +77753083368, e-mail: r_dawa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8610-7321>

Азаматова Әнел Қайратқызы – Бакалавр технических наук, инженер-технолог, АО «Научный центр противомикробных препаратов», Казахстан, Алматы; телефон: +77473859268, e-mail: azamatovaanel@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1344-2882>

ABOUT AUTHORS

Azimbayev Amirkan Akanovich – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Director of «Scientific Center for Anti-Infectious Drugs», Kazakhstan, Almaty; Email: amirakan@mail.ru, phone: +77013526847, <https://orcid.org/0000-0002-0044-9233>

orcid.org/0000-0002-0044-9233

Taganov Zhassur Ibragimovich – Master of Technical Sciences, Head of Experimental production JSC «Scientific Center for Anti-infectious Drugs», Kazakhstan, Almaty; phone: +77767253735, e-mail: taganovjasur@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2765-785X>

Suiin Yenglik Muratkyzy – Master of Technical Sciences, engineer-technologist, JSC «Scientific Center for Anti-infectious Drugs», Kazakhstan, Almaty; aisaoff@mail.ru, phone: +77085533190, <https://orcid.org/0009-0002-0618-4034>

Mombekov Serzhan Esimbaevich – PhD Deputy Director of Science JSC «Scientific Center for Anti-infectious Drugs», Kazakhstan, Almaty; email: mse_09.09.91@mail.ru, phone: +7701-856-06-91, <https://orcid.org/0000-0001-8805-9880>

Seitzhan Turganbay – PhD, Head of Laboratory of New Substances and Materials JSC «Scientific Center for Anti-infectious Drugs», Kazakhstan, Almaty; phone: +77081644783, e-mail: turganbay.s@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9621-3534>

Karzhaubayeva Roza Askarovna - Candidate of Technical Sciences, Deputy Head of the Contral Analytical laboratory JSC «Scientific Center for Anti-infectious Drugs», Kazakhstan, Almaty; phone: +77772549919. E-mail: karzhaubayeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5321-3232>

Ashimkhanova Zauresh Saidakhmetovna - Senior Researcher of the Contral Analytical laboratory JSC «Scientific Center for Anti-infectious Drugs», Kazakhstan, Almaty; phone: +77073094306. e-mail: A_zauresh.72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6690-393X>

Jumagazyeva Ardak Bissenbayevna - PhD, Head of microbiology laboratory JSC «Scientific Center for Anti-infectious Drugs», Kazakhstan, Almaty; phone: +77753083368. e-mail: r_dawa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8610-7321>

Azamatova Anel Kairatkyzy – Bachelor of Technical Sciences, engineer-technologist, JSC «Scientific Center for Anti-infectious Drugs», Kazakhstan, Almaty; phone: +77473859268, e-mail: azamatovaanel@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1344-2882>

Авторлардың үлесі:

Азембаев А.А. зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу; Таганов Ж.И. әдіснамалық сүйемелдеу; Сүйін Е.М. деректерді жинау және талдау, қолжазбаны дайындау; Момбеков С.Е. статистикалық талдау; Тұрғанбай С. деректерді жинау; Каржаубаева Р.А. нәтижелерді өңдеу және интерпретациялау; Ашимханова З.С. деректерді талдауға қатысу; Джумагазиева А.Б. қолжазбаны редакциялау; Азаматова Ә.Қ. ғылыми кеңес беру.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар осы мақалада жариялауды қажет ететін ықтимал мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Қаржыландыру. Бұл зерттеу Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитеті тарапынан қаржыландырылды (грант № BR24992760).

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

Мақала түсті: 22.05.2025 ж.

Жариялауға қабылданды: 10.10.2025 ж.

CLINICAL PERSPECTIVES ON PHOTOPLETHYSMOGRAPHY IN IDENTIFYING THE RISK OF DEVELOPING CARDIOVASCULAR DISEASES

B. A. Bugibayeva*¹, A. S. Abzaliyeva², B. K. Abzaliyev², M. T. Abdirova¹,
U. M. Suleimenova², A. M. Datkabayeva³

¹ Kazakhstan Medical University «KSPH», Kazakhstan, Almaty

² Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

³ Karaganda National Research University named after E.A. Buketov, Kazakhstan, Karaganda

*Corresponding author

Abstract

Introduction. This literature review focuses on modern methods for assessing cardiovascular risk using photoplethysmography and heart rate variability. Non-invasive approaches to assessing vascular wall health, arterial stiffness, heart rate, and microcirculation are discussed, along with their relationships with cardiovascular risk factors.

Objective: To analyze the potential of photoplethysmography as a non-invasive method for early detection of cardiovascular risk and to justify the need for its more widespread use in clinical practice.

Materials and methods: A search of international and domestic sources on methods for assessing heart rate variability and photoplethysmography was conducted across PubMed, Google Scholar, the Cochrane Library, Scopus Preview, eLibrary, and Cyberleninka databases. The search period was 10 years.

Results and discussion. The review revealed the potential of photoplethysmography and heart rate variability as informative digital markers that can reflect subclinical vascular changes and predict cardiovascular events. However, existing limitations are highlighted: the need for standardized signal recording protocols, variability in data quality, limited data on long-term clinical outcomes, and limited external validation of the models. The presented data support the need for further prospective studies, improved signal quality, the development of interpretable AI models, and the integration of photoplethysmography/heart rate variability with other biomarkers for a comprehensive assessment of cardiovascular health.

Conclusions. The literature review demonstrates that photoplethysmography is a promising, accessible, non-invasive method for early assessment of cardiovascular health. Photoplethysmography signal analysis allows for the detection of arterial stiffness, vascular tone, and other early subclinical changes associated with cardiovascular diseases risk. However, despite its high potential, the clinical application of this method is limited by the lack of standardized protocols, device heterogeneity, variability in data quality, insufficient clinical validation, and the predominance of cross-sectional studies without long-term outcomes.

Keywords: photoplethysmography, heart rate variability, arterial stiffness, cardiovascular risk, artificial intelligence, digital biomarkers.

Introduction

Cardiovascular diseases (hereinafter – CVD) remain the leading cause of death and health loss worldwide, placing a significant burden on healthcare systems and economies. According to global studies, coronary heart disease and stroke

are the leading causes of mortality. At the same time, the prevalence of classic risk factors (cardio-metabolic, behavioral, environmental, and social factors) remains high and continues to increase worldwide, particularly in low-education and low-income settings. Early and accurate assessment of

individual CVD risk is essential for effective primary prevention, enabling timely initiation of more intensive risk-reducing treatment and optimizing the allocation of screening resources. [1]. Analysis of modifiable (age, gender, positive family history) and non-modifiable risk factors (arterial hypertension, lipid metabolism disorders, smoking, hyperglycemia, low physical activity and obesity, etc.) explains a significant part of the risk variability in the population, leaving a residual risk, which stimulates the search for and implementation of additional markers and studies [2]. These markers include lipid profiles, indicators of renal impairment, and innovative approaches such as vascular stiffness assessment, heart rate variability (hereinafter – HRV) measurements, arterial stiffness, and genetic modification. Integration of these markers can improve risk stratification, particularly in patients with low and intermediate clinical risk [1; 2].

In a clinical context, the ability of photoplethysmography (hereinafter – PPG) analysis to extract parameters related to arterial stiffness and wave velocity, which are independent predictors of cardiovascular morbidity and mortality, is of key interest. Several studies have shown that parameters derived from peripheral PPG analysis correlate with classical measurements of aortic stiffness and can serve as non-invasive markers of vascular aging [3]. Despite the accumulated science, key challenges in risk identification remain, including the need to adapt assessment tools to population and ethnic characteristics, limitations in the availability and cost of expanded testing in primary care, and a lack of evidence demonstrating that improved predictive models necessarily translate into better clinical outcomes [4]. When studying the functional state of the heart, HRV is a key factor, which is measured using a photoplethysmograph. HRV is the variation in the time intervals between successive heartbeats. High HRV is not always better, as pathological conditions can increase HRV. CVD leads to increased HRV, which is closely associated with an increased risk of mortality [5].

PPG is a photometric method used to measure volumetric changes in the blood, as well as heart rate, pulse wave velocity, arterial stiffness, and HRV. These indicators are informative markers of cardiovascular risk and have stimulated fundamental research into the origins of PPG signals. In recent years, PPG has attracted increasing attention

for its potential to assess cardiovascular health and predict outcomes. Thus, its low cost, simplicity, and the ability to be monitored in an outpatient setting make PPG a promising tool for the prevention and early detection of latent cardiovascular pathologies. The clinical, diagnostic, and therapeutic significance of HRV obtained using PPG has been established [6; 7]. Therefore, this literature review aimed to highlight the importance of encouraging health-care organizations to adopt non-invasive diagnostic methods more actively for CVD risk assessment.

Objective: To analyze the potential of photoplethysmography as a non-invasive method for early detection of cardiovascular risk and to justify the need for its more widespread use in clinical practice.

Materials and methods

A search of foreign and domestic sources on methods for assessing HRV and PPG was conducted in PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Scopus Preview, eLibrary, and CyberLeninka databases. A literature search was conducted using keywords and combinations including: PPG, HRV, cardiovascular risk, non-invasive diagnostics, and arterial stiffness. The search covered the past 10 years (2015-2025 y).

The PICO method was used for a structured literature search and analysis. This framework exemplifies international best practice for conducting literature reviews and evaluating the effectiveness of diagnostic methods for prognosis. The review considered individuals with cardiovascular risk factors as the population (P), PPG as the intervention (I), other non-invasive cardiovascular risk assessment methods as the comparison (C), and the outcome (O) as the clinical significance of PPG parameters reported across various studies.

The inclusion criteria were peer-reviewed articles, original studies, and publications in English and Russian that provided qualitative and quantitative data analysis.

The exclusion criteria were conference abstracts, non-scientific sources, and articles without full text.

The selected publications were analyzed using thematic content analysis, including the systematization of methods for recording and processing PPG signals, the assessment of the clinical significance of the indicators, and the analysis of the use of artificial intelligence (hereinafter – AI) algo-

rhythms and machine learning methods for predicting cardiovascular risk. A total of 70 publications were identified, 43 of which were included in the final analysis.

These studies are part of a research project funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, registered under number AP19677754, entitled «Development of markers and a diagnostic algorithm for the detection and prevention of early cardiovascular aging». They also constitute the initial stage of a doctoral thesis.

Results

Advances in photoplethysmography signal analysis for predicting cardiovascular disease development

The cardiovascular system (hereinafter – CVS) plays a vital and fundamental role in maintaining the human body's vital functions. Therefore, developing systems for rapid monitoring of CVS status in humans is an urgent and important task. Global and regional studies show that CVDs remain the leading cause of death and disability worldwide, with the highest burden observed in low- and middle-income countries. These studies demonstrated changes in the burden of CVDs from 1990 to 2023 and identified factors influencing these changes, including population growth, population aging, and the impact of both modifiable and non-modifiable risk factors. Aging is a major non-modifiable risk factor for CVDs, which are the leading cause of death worldwide. Cellular proinflammatory processes, which increase with age, are considered a key mechanism for accelerated vascular aging, in which the biological age of vessels outpaces the chronological age. This condition is accompanied by a sharp increase in the risk of developing CVDs and premature mortality [8; 9].

Cardiovascular aging is a multifaceted process driven by the interplay of endothelial dysfunction, extracellular matrix remodeling, vascular inflammation, mitochondrial dysfunction, and cellular senescence. As the heart and blood vessels age, structural and functional changes occur, leading to degeneration and an increased risk of CVD. These mechanisms contribute to the loss of elasticity in large arteries, the development of atherosclerosis, hypertension, and cardiac dysfunction, particularly heart failure with preserved ejection fraction [8; 10].

Both non-invasive and invasive imaging techniques, such as ultrasound, magnetic resonance imaging, and angiography, are widely used in clinical practice. However, despite their routine use, these methods are not always suitable for rapid, early screening, as they can be labor-intensive, costly, operator-dependent, and, in some cases, invasive. Contemporary studies aim to correlate the results of non-invasive and invasive assessments with the risk of developing CVD [10; 11].

There was a need for a rapid and relatively simple screening method that would be clinically acceptable. In the 1980s, PPGs were introduced into clinical practice as pulse oximeters, which revolutionized the measurement of arterial oxygen saturation and remain widely used across a variety of clinical settings. In the 2010s, this technology was integrated into consumer wearable devices, such as smartwatches and fitness trackers, which are now used daily by millions of people. Over the past decades, substantial research in the field of PPG has revealed its potential far beyond pulse oximetry, particularly with the recent development of wearable devices based on this technology. However, despite the widespread use and acceptance of PPG, the precise origin of its signal remains a subject of scientific debate [12;13].

In the 1990s, active comparisons of PPG and electrocardiogram (hereinafter – ECG) signals were conducted. Researchers found that the intervals between successive PPG peaks (PP intervals) exhibit a high correlation with ECG RR intervals ($r = 0.97$), enabling HRV assessment by PPG. The first algorithms for signal filtering and time-domain analysis subsequently emerged [13]. With advances in digital sensors and computational methods, PPG is now used to evaluate autonomic regulation parameters, including temporal- and frequency-domain indices of HRV, such as SDNN, RMSSD, and LF/HF [14; 15].

According to the literature, over the past 20 years, significant relationships have been identified between the autonomic nervous system and cardiovascular mortality, including sudden cardiac death. Although automaticity is one of the heart's intrinsic abilities, enabling electrical impulses to be generated in the myocardium without nervous stimulation, heart rhythm is now considered an integral marker of the functional state of multiple systems that maintain the body's homeostasis [15];

16]. Spontaneous fluctuations in heart rate reflect the interplay between constant influences on CVS and the responses of its regulatory mechanisms.

HRV analysis is a method to assess the activity of the cardiovascular and autonomic nervous systems. HRV is continuously regulated through complex interactions between the branches of the autonomic nervous system, including the sympathetic and parasympathetic pathways [16; 17].

Time-domain PPG indices obtained by pulse-to-pulse determination include:

PP interval (Pulse-to-Pulse Interval): intervals between successive PPG peaks; the basis for HRV analysis.

SDNN (Standard Deviation of NN intervals): reflects overall HRV; low values indicate reduced adaptive capacity of the autonomic nervous system.

RMSSD (Root Mean Square of Successive Differences): indicates parasympathetic (vagal) activity; higher values reflect greater vagal influence.

pNN50 (% of intervals >50 ms): indicates rapid vagal modulation; higher values correspond to good variability and pronounced vagal activity.

Frequency-domain analysis is divided into three spectral components:

High frequency (H) (0.15–0.40 Hz): reflects parasympathetic nervous system influence, primarily driven by respiratory modulation.

Low frequency (hereinafter – LF) (0.04–0.15 Hz): reflects sympathetic activity and baroreflex control.

Very low frequency (hereinafter – VLF) (0.01–0.04 Hz): associated with humoral-metabolic processes, thermoregulation, and baroreflex activity.

VLF/HF ratio (0.5–2.0): reflects the balance of central and peripheral influences on heart rhythm [14–17].

Recent studies (2019, 2020) have demonstrated that frequency-domain indices of PPG waveform variability, such as HF %, LF %, and LF/HF %, possess sufficient sensitivity and can serve as specific markers of arterial hypertension and coronary heart disease in adult men. HF % variability increases 2–5-fold in patients with arterial hypertension and up to 8-fold in patients with coronary heart disease compared to healthy individuals. Conversely, LF % variability, associated with sympathetic activity, decreases 1.5–5-fold in all patients with CVD relative to healthy controls ($p < 0.001$) [17].

A longitudinal cohort study conducted in 2024 showed that decreases in LF and HF, along with increases in LF/HF, in nocturnal PPG recordings predicted the development of hypertension and myocardial infarction over 5 years, independent of age and sex. Low HF and high LF/HF were significantly associated with coronary heart disease ($p < 0.01$). Changes in VLF were also found to serve as early indicators of endothelial dysfunction and chronic stress. These findings suggest that frequency-domain PPG parameters (VLF, LF, HF, LF/HF) represent key risk factors for the development of CVD [18; 19].

A recent British study (2024) demonstrated the feasibility of using optical PPG data, combined with deep learning methods, to predict the 10-year risk of major cardiovascular events using a minimal set of predictors: age, gender, smoking status, and PPG signals. The study provided statistically significant prognostic information on cardiovascular risk ($p < 0.05$). However, the study relied solely on UK Biobank samples and excluded key risk factors, such as blood pressure, BMI, and physical inactivity. The researchers emphasized the need for further investigation into PPG-based predictive methods [19].

A multivariate statistical analysis conducted in 2021 demonstrated that changes in HRV are associated with factors such as body mass index, coffee consumption, smoking, and chronic diseases, with statistically significant results ($p < 0.01$). Low HRV was identified as one of the primary predictors of sudden death among adults at risk for CVD and serves as an important marker for assessing the risk of heart disease [20]. Recent studies have also highlighted the value of PPG in assessing endothelial dysfunction in patients with risk factors for cardiovascular complications. Specifically, the PPG power spectral density in the 0.01–0.02 Hz frequency range was significantly lower in smokers compared to nonsmokers, but only during the endothelium-induced vasodilation phase ($p = 0.005$). This finding indicates the high sensitivity and specificity of PPG for evaluating nitric oxide-mediated vascular reactivity. Consequently, this technique shows potential for detecting early microvascular damage caused by smoking, as evidenced by reduced NO-dependent vascular reactivity [21].

The results of a three-year study showed that patients with chronic heart failure (hereinafter

– CHF) and a history of myocardial infarction exhibited increased heart rates over the study period, while the low- and high-frequency components of the HRV spectrum were lower compared to patients without myocardial infarction. Comparisons of HRV parameters between surviving and deceased patients revealed significant decreases in SDNN and LF ($p < 0.001$). Thus, a reduction in the low-frequency component of the HRV spectrum can be considered a predictive indicator for the risk of heart failure decompensation and mortality over the subsequent three years in patients with CHF. Many researchers have also explored the assessment of arterial stiffness using PPG *in vivo*. Several *in vivo* studies have focused on specific conditions, including pregnancy, obesity, and diseases such as coronary artery disease [22; 23].

Epidemiological studies have shown that increased arterial stiffness elevates pulse pressure, which can contribute to isolated systolic hypertension. Pulse pressure is also associated with coronary heart disease and cardiovascular complications in hypertensive and elderly patients (OR = 1.097, $p = 0.026$) [24]. Thus, recent studies have proven the arterial stiffness index, measured by fasting plasma glucose (hereinafter – FPG), to be an independent, genetically determined risk factor for hypertension and an independent, non-causal risk factor for coronary heart disease.[25].

In recent years, numerous methods for assessing HRV have been developed. A study by T.L Borisenko and A. V. Frolov evaluated both key linear HRV parameters (SDNN, LF/HF) and non-linear dynamics indicators (ApEn, nonlinear LF/HF ratio). The LF/HF ratio was significantly higher in patients with atrial fibrillation, whereas patients with coronary artery disease (hereinafter – CAD) exhibited the lowest LF/HF ratio ($p < 0.001$). These data have proven valuable for characterizing autonomic balance and have become reliable markers of complication and mortality risk in patients with CVD [26].

Currently, a large body of literature provides new insights into the relationship between pulse morphology and PPG. This includes aspects such as aging, arterial stiffness, blood pressure, vascular compliance, and microvascular disease. Significant efforts are also being made to use PPG for the detection of cardiac rhythm abnormalities, including atrial arrhythmias and atrial fibrillation. Researchers con-

tinue to work on integrating PPG sensing capabilities with wearable devices, such as AI smartwatches, to develop ubiquitous health-monitoring solutions that extend beyond currently available wearable heart rate monitoring technologies [26].

Over the past five years, PPG has been actively integrated into smartwatches and fitness bracelets, not only for detecting pathologies but also for assessing the health status of healthy individuals. One study demonstrated that smartwatches equipped with PPG technology accurately measure heart rate and show a high correlation with ECG recordings for heart rate and R-R intervals in at-risk patients ($r = 0.891$). These findings suggest that such devices may be useful for continuous monitoring of patients with CVD [26; 27].

A recent study by Chinese researchers (2025) reported that among PPG parameters, SDNN and rMSSD were independent predictors of major adverse cardiovascular events (hereinafter – MACE). The study found that lower SDNN and rMSSD values were associated with a higher risk of adverse outcomes ($p < 0.05$). These findings confirm that both parameters, including rMSSD, are important not only for assessing cardiovascular function but also for prognostic risk stratification [28].

Several studies have shown that in patients with arterial hypertension and coronary heart disease, PPG-derived parameters, specifically SDNN (standard deviation of NN intervals) and RMSSD (root mean square of successive interval differences), reliably reflect autonomic regulation. A reduction in these indices correlates with increased risk of cardiovascular complications and higher mortality ($r = 0.9$, $p < 0.05$) [29; 30].

Features of cardiovascular regulation and arterial stiffness in CVD based on the results of photoplethysmographic analysis

The term “vascular aging” refers to age-related changes in blood vessels, such as reduced elasticity, which can reduce the efficiency of the vascular system. Arterial stiffness, resulting from arterial elasticity loss, is an important indicator of vascular aging. Understanding the relationship between vascular aging and arterial stiffness contributes to a better understanding of age-related diseases, including coronary heart disease, diabetes, heart failure, and atherosclerosis [31; 32].

Currently, the PPG method is increasingly used to assess arterial stiffness for early screening

of coronary heart disease and arrhythmia risk. This optical technology measures changes in blood volume within tissue microvascular beds by detecting variations in light absorption. The PPG signal is considered a promising tool for evaluating vascular age and can be applied in both clinical and consumer devices. The morphology and temporal parameters of the PPG pulse wave reflect physiological vascular aging, alterations in arterial stiffness, changes in blood pressure, and the development of atherosclerosis. Consequently, numerous methods have been developed to estimate vascular age based on PPG analysis [32-34].

International researchers, including Redjan Ferizoli and colleagues, assessed arterial stiffness by applying a feature-extraction method to PPG signals and analyzed their relevance to CVS in vitro to identify morphological features associated with increased vascular stiffness. In their study, artificial vessels were created to simulate various stages of healthy and diseased arteries. Using PPG, distinct morphological changes were recorded that correlated with arterial stiffness parameters. The results demonstrated that PPG signals exhibited the greatest changes in amplitude-related characteristics, while infrared parameters reflecting pulse width were more closely associated with alterations in arterial stiffness [35].

The COVID-19 pandemic has significantly influenced research directions and outcomes, including studies on arterial stiffness assessment. Recent studies indicate that individuals who have recovered from COVID-19 show notable differences in vascular function compared to those without a history of infection. Arterial stiffness was also found to be higher in men than in women ($p < 0.001$). A recent PPG-based study demonstrated that patients with hypertension who had recovered from COVID-19 exhibited significantly higher heart rates compared to hypertensive patients without a history of COVID-19 ($p < 0.001$). These findings suggest that the increased incidence of CVD may also be, in part, a consequence of the SARS-CoV-2 pandemic, which lasted from 2019 to 2023 [36; 37].

Vallée et al. identified the additional prognostic value of arterial stiffness in assessing the risk of developing atherosclerotic CVD. They demonstrated a nonlinear relationship between arterial stiffness levels and the 10-year CVD risk, as calculated using a pooled cohort equation model

($p < 0.001$). These findings further confirm that increased arterial stiffness is associated with a higher risk of cardiovascular complications. Analysis of the PPG signal allows not only the assessment of long-term (10-year) risk but also the early detection of cardiovascular pathology [35; 38; 39].

Studies conducted by Dewig (2023) using Bayesian analysis and by Kantrowitz (2025) showed that the SDNN metric exhibits the greatest stability across measurement methods, whereas rMSSD demonstrates lower equivalence between pulse rate variability and HRV metrics. This difference may significantly influence the interpretation of their relationship with arterial stiffness parameters [40]. Additional technical and clinical studies conducted between 2023 and 2025 (Zieff, 2023; Hellqvist, 2024-2025; Vargas, 2025) assessed pulse wave velocity and pulse wave characteristics using PPG and wearable devices. The results of these studies have substantially contributed to understanding the limitations in accuracy, reproducibility, and scalability of PPG-based methods, which are critical for their clinical application and integration into personalized cardiovascular health monitoring technologies [41-43].

The prognostic role of PPG and artificial intelligence in determining the risk of developing cardiovascular diseases

The introduction of AI has led to unprecedented advances in medicine, and these modern technologies have the potential to significantly improve the diagnosis, treatment, and prevention of many diseases. The development of medical AI is closely linked to advances in deep machine learning algorithms. For example, some studies have demonstrated remarkable success in establishing correlations between PPG parameters and various biological processes and systems. This integration has significantly facilitated progress in cardiovascular assessment [18;44-46].

Weng et al. (2023) developed a deep learning-based CVD risk score (DLS) to predict the risk of cardiovascular events using only age, gender, smoking status, and changes in PPG as risk factors. The results showed that the deep learning model provided statistically significant predictive information about CVD risk ($p < 0.05$) [18].

Machine learning algorithms can analyze large volumes of data and identify patterns associated with specific diseases. In a recent study, Abdul-

lah S et al. developed a machine learning approach to assess hypertension stages using PPG. The developers developed three machine learning models (DT, LDA, and LSVM) for classifying CVDs. Results showed that the DT model achieved 96.87 % accuracy, LDA 84.37 %, and LSVM 93.75 % on the test dataset. Thus, integrating PPG with AI can serve as an informative digital biomarker for stratifying hypertension severity, with important clinical implications for assessing vascular risk and implementing early preventive measures to slow disease progression [44]. However, the study did not assess the models' ability to predict clinical outcomes such as cardiovascular morbidity or hypertension-related complications.

Bartels et al. (2024) reported on the feasibility of estimating age as a proxy for vascular aging using PPG signals obtained from smartphones during real-life user activity. The study highlights the potential of such approaches for scalable population screening and remote monitoring of vascular health. Nevertheless, the authors noted significant limitations related to signal quality variability, the presence of artifacts, and the need for more sophisticated adaptive filtering and data-cleaning methods to ensure reliable estimates [45].

Current research confirms that PPG and HRV can serve as informative digital biomarkers for assessing cardiovascular risk. The application of AI methods, including machine learning and deep learning, enables the integration of multiple PPG and HRV features with clinical data, enhancing patient stratification based on CVD risk. Recent studies (Nie et al., 2025; Weng et al., 2023; Abdullah & Kristofferson, 2023) highlight the high potential of these approaches for predicting vascular aging, arterial stiffness, and hypertension severity [44; 45].

The integration of AI with PPG and HRV parameters represents a promising tool for cardiovascular risk prediction. However, standardization, external validation, improved data quality, and the development of interpretable models are necessary for clinical implementation. Future research should address existing methodological and clinical gaps to ensure that these digital biomarkers become reliable components of personalized medicine in cardiology [46].

Discussion

The articles analyzed demonstrate that PPG plays an important role in diagnosing CVD. Based

on our literature review, we conclude that PPG signals may be a prognostic marker of CVD risk, as supported by studies conducted by Izabela Szoltysek-Boldys et al. in patients with hypertension and atherosclerosis. The study demonstrated that arterial stiffness, assessed by PPG signals, is an early indicator of CVD. Furthermore, PPG studies have proven useful for monitoring nighttime increases in blood pressure. With the widespread use of sleep tracking devices with embedded photoplethysmographic sensors, this approach may provide a means for large-scale assessment of nocturnal blood pressure fluctuations in individuals with normal blood pressure and, potentially, a tool for identifying individuals at risk for cardiovascular or cerebrovascular disease. This further demonstrates the prognostic value of PPG studies [36; 48].

Imaging methods for diagnosing CVD and vascular aging are expensive, often impractical, and require specialist involvement. Imaging techniques such as MRI and angiography must be performed in a hospital setting, where qualified specialists are available to acquire images and record data. This complicates the approach of outpatient patient monitoring. Therefore, a practical, specialist-independent, and relatively inexpensive diagnostic tool is crucial for continuous, real-time monitoring of vascular aging [49].

This literature review discusses the importance and practicality of PPG in medicine. PPG's ease of use enables long-term studies to determine whether prevention and treatment methods for CVD and vascular aging can alter arterial stiffness and HRV, and whether a PPG-based device can detect the risk of developing CVD.

However, the use of PPG to predict cardiovascular risk has some limitations, as arterial stiffness parameters measured by PPG depend on signal quality, which in turn depends on the patient's skin properties at the time of measurement, including individual skin texture, blood oxygen saturation, blood flow velocity, skin temperature, and measurement conditions. Therefore, the accuracy of heart rate extraction from the PPG signal, as well as the standardization of the resulting signals, remains an unresolved technical issue [50].

Despite PPG's long history, the physiological model of photoplethysmographic signal formation remains a subject of ongoing debate. In many studies, the potential of continuous monitoring of

non-invasive signals, particularly the integration of FPG and ECG, is being investigated to improve the efficiency of early detection and diagnosis of heart failure. In this way, FPG analysis can be used in the future for the instant diagnosis of heart failure [51].

In this literature review, we discussed the importance of a deep learning model for estimating the age of AI-FPG to optimize the assessment of the CVS condition. This proves the generalizability of future research using FPG-signals with machine learning.

Conclusions

PPG is currently considered a promising non-invasive method for the early detection of cardiovascular disorders and assessment of cardiovascular risk. Analysis of PPG signals provides valuable information on vascular wall condition, arterial stiffness, HRV, and other functional parameters of CVS, enabling the early detection of subclinical changes.

Recent studies demonstrate the high efficiency of machine learning and deep learning methods for processing PPG and HRV signals. Integration with AI enhances CVD risk stratification, improves the accuracy of predicting vascular aging and hypertension stages, and opens new opportunities for personalized medicine.

In long-term studies, the predictive performance of PPG remains limited due to fewer protocols, high device-compatibility variation, and insufficient clinical trials. Most existing studies are cross-sectional, limited, or the cohorts lack inclusivity.

To increase the clinical relevance of PPG, large, long-term prospective studies are needed. Standardizing methods for PPG and HRV signal acquisition and processing, along with developing interpretable and robust AI models, is essential. Future research should focus on improving the accuracy of measuring PPG parameters, such as HRV, SDNN, RMSSD, and LF/HF, across physical and daily activities, and on integrating PPG parameters with other biomarkers to assess CVDs.

The combination of PPG with modern AI technologies plays a key role in the early and accurate diagnosis of vascular aging, assessing arterial stiffness, and cardiovascular risk stratification. The planned assessment may play a critical role in prevention strategies and early intervention in cardiovascular disease management.

References

1. Roth G. A., Mensah G. A., Johnson C. O., Addolorato G., Ammirati E. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 76(25). – P. 2982-3021. – DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
2. Preisner K., Hetjens S. Risk factors and preventive measures for cardiovascular diseases // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13. – Article No. 3308. – DOI: 10.3390/jcm13113308.
3. Karimpour P., May J. M., Kyriacou P. A. Photoplethysmography for the assessment of arterial stiffness // *Sensors*. – 2023. – Vol. 23. – Article No. 9882. – DOI: 10.3390/s23249882.
4. Visseren F. L. J., Mach F., Smulders Y. M. et.al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42(34). – P. 3227–3337. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
5. Shaffer F., Ginsberg J. P. An overview of heart rate variability metrics and norms // *Frontiers in Public Health*. – 2017. – Vol. 5. – Article No. 258. – DOI: 10.3389/fpubh.2017.00258.
6. Chatterjee S., Budidha K., Kyriacou P. A. Investigating the origin of photoplethysmography using a multiwavelength Monte Carlo model // *Physiological Measurement*. – 2020. – Vol. 41(8). – Article No. 084001. – DOI: 10.1088/1361-6579/aba008.
7. Schäfer A., Vagedes J. How accurate is pulse rate variability as an estimate of heart rate variability? A review on studies comparing photoplethysmographic technology with an electrocardiogram // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 166(1). – P. 15-29. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.03.119.
8. Adriana Camargo Oliveira, Pedro Miguel Guimarães Marques Cunha. Vascular Aging and Arterial Stiffness // *Arq Bras Cardiol*. – 2022. – Vol. 119(4). – 604-615. – DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210708>.
9. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases and risk factors in 204 countries and territories, 1990–2023 // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2025. – Vol. 86(22). – P. 2167-2243. – DOI: 10.1016/j.jacc.2025.08.015.

10. Ungvari Z., Tarantini S., Sorond F., Merkely B., Csiszar A. Mechanisms of vascular aging: a geroscience perspective: JACC focus seminar // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020. – Vol. 75(8). – P. 931-941. – DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.061.
11. Aminuddin A., Rusanuar N. D., Md Lazim M. R., Ugusman A., Abd Rahman I. Z., Chellappan K., Mohamad M. S. F. Markers of vascular function and future coronary artery disease risk among Malaysians with individual cardiovascular risk factors // *Biomedicines*. – 2025. – Vol. 13(4). – P. 899. – DOI: 10.3390/biomedicines13040899.
12. Lapitan, D. G., Tarasov, A. P., Shtyflyuk, M. E., & Rogatkin, D. A. (2024). On the Origin of the Photoplethysmography Signal: Modeling of Volumetric and Aggregation Effects. *Photonics*, 11(7), 637. <https://doi.org/10.3390/photonics11070637>
13. Charlton P. H., Allen J., Bailón R. et.al. The 2023 wearable photoplethysmography roadmap // *Physiological Measurement*. – 2023. – Vol. 44(11). – Article No. 111001. – DOI: 10.1088/1361-6579/acead2.
14. Selvaraj N., Jaryal A., Santhosh J., Deepak K. K., Anand S. Assessment of heart rate variability derived from finger-tip photoplethysmography as compared to electrocardiography // *Journal of Medical Engineering & Technology*. – 2008. – Vol. 32(6). – P. 479-484. – DOI: 10.1080/03091900701781317.
15. Park J., Seok H. S., Kim S.-S., Shin H. Photoplethysmogram analysis and applications: an integrative review // *Frontiers in Physiology*. – 2022. – Vol. 12. – Article No. 808451. – DOI: 10.3389/fphys.2021.808451.
16. Jayadevappa B. M., Holi M. S. Photoplethysmography: design, development, analysis and applications in clinical and physiological measurement: a review // *International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology*. – 2016. – Vol. 5(3). – DOI: 10.15680/IJRSET.2016.0503145.
17. Moraes J. L., Rocha M. X., Vasconcelos G. G. Advances in photoplethysmography signal analysis for biomedical applications // *Sensors*. – 2018. – Vol. 18. – Article No. 1894. – DOI: 10.3390/s18061894.
18. Kiselev A. R., Karavaev A. S. The intensity of oscillations of the photoplethysmographic waveform variability at frequencies 0.04–0.4 Hz as an effective marker of hypertension and coronary artery disease in males // *Blood Pressure*. – 2020. – Vol. 29(1). – P. 55-62. – DOI: 10.1080/08037051.2019.1645586.
19. Weng W. H., Baur S., Daswani M. et.al. Predicting cardiovascular disease risk using photoplethysmography and deep learning // *PLOS Global Public Health*. – 2024. – Vol. 4(6). – Article No. 0003204. – DOI: 10.1371/journal.pgph.0003204.
20. Kantrowitz A. B., Ben-David K., Morris M. et.al. Pulse rate variability is not the same as heart rate variability: findings from a large, diverse clinical population study // *Frontiers in Physiology*. – 2025. – Vol. 16. – Article No. 1630032. – DOI: 10.3389/fphys.2025.1630032.
21. Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. et.al. 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.
22. Podolyan N. P., Mizeva I. A., Belaventseva A. V. Imaging photoplethysmography quantifies endothelial dysfunction in patients with risk factors for cardiovascular complications // *Biomedical Signal Processing and Control*. – 2023. – Vol. 86. – Article No. 105168. – DOI: 10.1016/j.bspc.2023.105168.
23. Маршутин Н. А. Вариабельность сердечного ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью при изменении преднагрузки // *Новая наука: теоретический и практический взгляд*. – 2017. – Т. 1, № 3. – С. 5-8.
24. Ikonomidis I., Makavos G., Lekakis J. Arterial stiffness and coronary artery disease // *Current Opinion in Cardiology*. – 2015. – Vol. 30(4). – P. 422-431. – DOI: 10.1097/HCO.000000000000179.
25. Zekavat S. M., Aragam K., Emdin C. et.al. Genetic association of finger photoplethysmography-derived arterial stiffness index with blood pressure and coronary artery disease // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2019. – Vol. 39(6). – P. 1253-1261. – DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.312626.
26. Борисенко Т. Л. Клиническое значение нелинейных параметров variability сердечного ритма у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2020. – Т. 18, № 3. – С. 223-229. – DOI: 10.25298/2221-

8785-2020-18-3-223-229.

27. Blok S., Piek M. A., Tulevski I. I. The accuracy of heartbeat detection using photoplethysmography technology in cardiac patients // *Journal of Electrocardiology*. – 2021. – Vol. 67. – P. 148-157. – DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2021.06.013.
28. Men, L., Chen, B., Yang, L., et al. (2025). Heart rate variability's value in predicting out-of-hospital major adverse cardiovascular events in patients with chronic heart failure. *Cardiovascular Therapeutics*, Article 6412775. DOI: <https://doi.org/10.1155/cdr/6412775>.
29. Mironov S. A., Kiselev A. R., Simonyan M. A. et.al. Low-frequency skin microvascular oscillations: dynamics, synchronization and compliance with changes in vascular tone during the tilt test // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. – 2019. – Vol. 15(3). – P. 783-790.
30. Brozat M., Böckelmann I., Sammito S. Systematic review on HRV reference values // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. – 2025. – Vol. 12. – Article No. 214. – DOI: 10.3390/jcdd12060214.
31. Con J. C., Lampi M. C., Reinhart-King C. A. Aging-induced vascular stiffening: causes and consequences // *Frontiers in Genetics*. – 2015. – Vol. 6. – Article No. 112. – DOI: 10.3389/fgene.2015.00112.
32. Kim K. B., Baek H. J. Photoplethysmography in wearable devices: a comprehensive review of technological advances, current challenges, and future directions // *Electronics*. – 2023. – Vol. 12. – Article No. 2923. – DOI: 10.3390/electronics12132923.
33. Charlton P. H., Paliakaitė B., Pilt K. et.al. Assessing hemodynamics from the photoplethysmogram to gain insights into vascular age: a review from VascAgeNet // *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*. – 2022. – Vol. 322(4). – P. 493-522. – DOI: 10.1152/ajpheart.00392.2021.
34. Vasan R. S., Pan S., Larson M. G., Mitchell G. F., Xanthakis V. Arteriosclerosis, atherosclerosis, and cardiovascular health: joint relations to the incidence of cardiovascular disease // *Hypertension*. – 2021. – Vol. 78. – P. 1232-1240.
35. Ferizoli R., Karimpour P., May J. M., Kyriacou P. A. Arterial stiffness assessment using PPG feature extraction and significance testing in an in vitro cardiovascular system // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. 14, № 1. – Article No. 2024. – DOI: 10.1038/s41598-024-51395-y.
36. Szołtysek-Boldys I., Zielińska-Danch W., Łoboda D. et.al. Do photoplethysmographic parameters of arterial stiffness differ depending on the presence of arterial hypertension and/or atherosclerosis? // *Sensors*. – 2024. – Vol. 24. – Article No. 4572. – DOI: 10.3390/s24144572.
37. Podrug M., Koren P., Dražić Maras E. и др. Long-term adverse effects of mild COVID-19 disease on arterial stiffness, and systemic and central hemodynamics: a pre–post study // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12. – Article No. 2123. – DOI: 10.3390/jcm12062123.
38. Vallée A. Added value of arterial stiffness index for the 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk determination in a middle-aged population-based study // *Clinical Research in Cardiology*. – 2023. – Vol. 112(11). – P. 1679-1689.
39. Chen H., Fan F., Ye Z. et.al. Photoplethysmography-derived arterial stiffness index delivered greater cardiovascular prevention value to non-elderly: a retrospective cohort study based on UK Biobank // *Journal of Clinical Hypertension*. – 2025. – Vol. 27(5). – Article No. 70058. – DOI: 10.1111/jch.70058.
40. Dewig H. G., Cohen J. N. et.al. Electrocardiogram and photoplethysmogram-based heart rate variability are not equivalent: a Bayesian simulation analysis: preprint // *medRxiv*. – 2023. – DOI: 10.1101/2023.08.24.23294449.
41. Zieff S. et.al. Pulse-wave velocity assessments derived from a simple photoplethysmography device: agreement with a referent device // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2023. – DOI: 10.3389/fcvm.2023.1108219.
42. Vargas J. M., Bahloul M. A., Boularas M. M. и др. Assessment of pulse wave velocity through weighted visibility graph metrics from photoplethysmographic signals // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15. – Article No. 31325. – DOI: 10.1038/s41598-025-16598-x.
43. Hellqvist H., Karlsson M., Hoffman J., Kahan T., Spaak J. Estimation of aortic stiffness by finger photoplethysmography using enhanced pulse wave analysis and machine learning // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2024. – Vol. 11. – Article No. 1350726. – DOI: 10.3389/fcvm.2024.1350726.
44. Abdullah S., Kristoffersson A. Machine learning approaches for cardiovascular hypertension stage

estimation using photoplethysmography and clinical features // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2023. – Vol. 10. – Article No. 1285066. – DOI: 10.3389/fcvm.2023.1285066.

45. Barthels M., Gruwez H., De Cooman T., Duncker D., Vandervoort P. Predicting age from real-world smartphone-acquired PPG // *Proceedings of Computing in Cardiology (CinC)*. – 2024.

46. Nie G., Zhao Q., Tang G. и др. Artificial intelligence-derived photoplethysmography age as a digital biomarker for cardiovascular health // *arXiv*. – 2025. – Preprint.

47. Yilmaz G., Lyu X., Ong J. L., Ling L. H., Penzel T., Yeo B. T. T., Chee M. W. L. Nocturnal blood pressure estimation from sleep plethysmography using machine learning // *Sensors (Basel)*. – 2023. – Vol. 23(18). – Article No. 7931. – DOI: 10.3390/s23187931.

48. Victor O. A., Chen Y., Ding X. Non-invasive heart failure evaluation using machine learning algorithms // *Sensors (Basel)*. – 2024. – Vol. 24(7). – Article No. 2248. – DOI: 10.3390/s24072248.

49. Raisi-Estabragh Z., Szabo L., Schuermans A., Salih A. M., Chin C. W. L., Vágó H., Altmann A., Ng F. S., Garg P., Pavanello S., Marwick T. H., Petersen S. E. Non-invasive techniques for tracking biological aging of the cardiovascular system: JACC family series // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2024. – Vol. 17(5). – P. 533-551. – DOI: 10.1016/j.jcmg.2024.03.001.

50. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement // *Physiological Measurement*. – 2007. – Vol. 28(3). – P. 1-39. – DOI: 10.1088/0967-3334/28/3/R01.

51. Baldoumas G., Peschos D., Tatsis G., Chronopoulos S. K., Christofilakis V., Kostarakis P., Varotsos P., Sarlis N. V., Skordas E. S., Bechlioulis A. et al. A prototype photoplethysmography electronic device that distinguishes congestive heart failure from healthy individuals by applying natural time analysis // *Electronics*. – 2019. – Vol. 8(11). – Article No. 1288. – DOI: 10.3390/electronics8111288.

References

1. Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Addolorato, G., & Ammirati, E. (2020). Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 study. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(25), 2982-3021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>.

2. Preisner, K., & Hetjens, S. (2024). Risk factors and preventive measures for cardiovascular diseases. *Journal of Clinical Medicine*, 13, 3308. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13113308>.

3. Karimpour, P., May, J. M., & Kyriacou, P. A. (2023). Photoplethysmography for the assessment of arterial stiffness. *Sensors*, 23, 9882. DOI: <https://doi.org/10.3390/s23249882>.

4. Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., et al. (2021). 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 42(34), 3227-3337. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.

5. Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*, 5, 258. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>.

6. Chatterjee, S., Budidha, K., & Kyriacou, P. A. (2020). Investigating the origin of photoplethysmography using a multiwavelength Monte Carlo model. *Physiological Measurement*, 41(8), 084001. DOI: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aba008>.

7. Schäfer, A., & Vagedes, J. (2013). How accurate is pulse rate variability as an estimate of heart rate variability? A review on studies comparing photoplethysmographic technology with an electrocardiogram. *International Journal of Cardiology*, 166(1), 15-29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.03.119>.

8. Oliveira, A. C., & Cunha, P. M. G. M. (2022). Vascular aging and arterial stiffness. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 119(4), 604-615. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210708>.

9. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators. (2025). Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases and risk factors in 204 countries and territories, 1990-2023. *Journal of the American College of Cardiology*, 86(22), 2167-2243. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.08.015>.

10. Ungvari, Z., Tarantini, S., Sorond, F., Merkely, B., & Csiszar, A. (2020). Mechanisms of vascular aging: A geroscience perspective: JACC focus seminar. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(8), 931-941. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.061>.

11. Aminuddin, A., Rusanuar, N. D., Md Lazim, M.

- R., Ugusman, A., Abd Rahman, I. Z., Chellappan, K., & Mohamad, M. S. F. (2025). Markers of vascular function and future coronary artery disease risk among Malaysians with individual cardiovascular risk factors. *Biomedicines*, 13(4), 899. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13040899>.
12. Lapitan, D. G., Tarasov, A. P., Shtyflyuk, M. E., & Rogatkin, D. A. (2024). On the origin of the photoplethysmography signal: Modeling of volumetric and aggregation effects. *Photonics*, 11(7), 637. DOI: <https://doi.org/10.3390/photonics11070637>.
13. Charlton, P. H., Allen, J., Bailón, R., et al. (2023). The 2023 wearable photoplethysmography roadmap. *Physiological Measurement*, 44(11), 111001. DOI: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/acead2>.
14. Selvaraj, N., Jaryal, A., Santhosh, J., Deepak, K. K., & Anand, S. (2008). Assessment of heart rate variability derived from fingertip photoplethysmography as compared to electrocardiography. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 32(6), 479-484. DOI: <https://doi.org/10.1080/03091900701781317>.
15. Park, J., Seok, H. S., Kim, S.-S., & Shin, H. (2022). Photoplethysmogram analysis and applications: An integrative review. *Frontiers in Physiology*, 12, 808451. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.808451>.
16. Jayadevappa, B. M., & Holi, M. S. (2016). Photoplethysmography: Design, development, analysis and applications in clinical and physiological measurement: A review. *International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology*, 5(3). DOI: <https://doi.org/10.15680/IJIRSET.2016.0503145>.
17. Moraes, J. L., Rocha, M. X., & Vasconcelos, G. G. (2018). Advances in photoplethysmography signal analysis for biomedical applications. *Sensors*, 18, 1894. DOI: <https://doi.org/10.3390/s18061894>.
18. Kiselev, A. R., & Karavaev, A. S. (2020). The intensity of oscillations of the photoplethysmographic waveform variability at frequencies 0.04-0.4 Hz as an effective marker of hypertension and coronary artery disease in males. *Blood Pressure*, 29(1), 55-62. DOI: <https://doi.org/10.1080/08037051.2019.1645586>.
19. Weng, W. H., Baur, S., Daswani, M., et al. (2024). Predicting cardiovascular disease risk using photoplethysmography and deep learning. *PLOS Global Public Health*, 4(6), e0003204. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0003204>.
20. Kantrowitz, A. B., Ben-David, K., Morris, M., et al. (2025). Pulse rate variability is not the same as heart rate variability: Findings from a large, diverse clinical population study. *Frontiers in Physiology*, 16, 1630032. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1630032>.
21. 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), 160721189770. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>.
22. Podolyan, N. P., Mizeva, I. A., & Belaventseva, A. V. (2023). Imaging photoplethysmography quantifies endothelial dysfunction in patients with risk factors for cardiovascular complications. *Biomedical Signal Processing and Control*, 86, 105168. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2023.105168>.
23. Marshutin, N. A. (2017). Heart rate variability in patients with chronic heart failure during preload changes. *New Science: Theoretical and Practical View*, 1(3), 5-8. (In Russian).
24. Ikonomidis, I., Makavos, G., & Lekakis, J. (2015). Arterial stiffness and coronary artery disease. *Current Opinion in Cardiology*, 30(4), 422-431. DOI: <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000179>.
25. Zekavat, S. M., Aragam, K., Emdin, C., et al. (2019). Genetic association of finger photoplethysmography-derived arterial stiffness index with blood pressure and coronary artery disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 39(6), 1253-1261. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312626>.
26. Borisenko, T. L. (2020). Clinical significance of nonlinear heart rate variability parameters in patients with cardiovascular diseases. *Journal of the Grodno State Medical University*, 18(3), 223-229. DOI: <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-3-223-229> (In Russian).
27. Blok, S., Piek, M. A., & Tulevski, I. I. (2021). The accuracy of heartbeat detection using photoplethysmography technology in cardiac patients. *Journal of Electrocardiology*, 67, 148-157. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2021.06.013>.
28. Men, L., Chen, B., Yang, L., et al. (2025).

- Heart rate variability's value in predicting out-of-hospital major adverse cardiovascular events in patients with chronic heart failure. *Cardiovascular Therapeutics*, 6412775. DOI: <https://doi.org/10.1155/cdr/6412775>.
29. Mironov, S. A., Kiselev, A. R., Simonyan, M. A., et al. (2019). Low-frequency skin microvascular oscillations: Dynamics, synchronization and compliance with changes in vascular tone during the tilt test. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 15(3), 783-790.
30. Brozat, M., Böckelmann, I., & Sammito, S. (2025). Systematic review on HRV reference values. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 12, 214. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd12060214>.
31. Con, J. C., Lampi, M. C., & Reinhart-King, C. A. (2015). Aging-induced vascular stiffening: Causes and consequences. *Frontiers in Genetics*, 6, 112. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2015.00112>.
32. Kim, K. B., & Baek, H. J. (2023). Photoplethysmography in wearable devices: A comprehensive review of technological advances, current challenges, and future directions. *Electronics*, 12, 2923. DOI: <https://doi.org/10.3390/electronics12132923>.
33. Charlton, P. H., Paliakaitė, B., Pilt, K., et al. (2022). Assessing hemodynamics from the photoplethysmogram to gain insights into vascular age: A review from VascAgeNet. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 322(4), 493-522. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00392.2021>.
34. Vasan, R. S., Pan, S., Larson, M. G., Mitchell, G. F., & Xanthakis, V. (2021). Arteriosclerosis, atherosclerosis, and cardiovascular health: Joint relations to the incidence of cardiovascular disease. *Hypertension*, 78, 1232-1240.
35. Ferizoli, R., Karimpour, P., May, J. M., & Kyriacou, P. A. (2024). Arterial stiffness assessment using PPG feature extraction and significance testing in an in vitro cardiovascular system. *Scientific Reports*, 14(1), 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51395-y>.
36. Szołtysek-Bołdys, I., Zielińska-Danch, W., Łoboda, D., et al. (2024). Do photoplethysmographic parameters of arterial stiffness differ depending on the presence of arterial hypertension and/or atherosclerosis? *Sensors*, 24, 4572. DOI: <https://doi.org/10.3390/s24144572>.
37. Podrug, M., Koren, P., Dražić Maras, E., et al. (2023). Long-term adverse effects of mild COVID-19 disease on arterial stiffness, and systemic and central hemodynamics: A pre-post study. *Journal of Clinical Medicine*, 12, 2123. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12062123>.
38. Vallée, A. (2023). Added value of arterial stiffness index for the 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk determination in a middle-aged population-based study. *Clinical Research in Cardiology*, 112(11), 1679-1689.
39. Chen, H., Fan, F., Ye, Z., et al. (2025). Photoplethysmography-derived arterial stiffness index delivered greater cardiovascular prevention value to non-elderly: A retrospective cohort study based on UK Biobank. *Journal of Clinical Hypertension*, 27(5), 70058. DOI: <https://doi.org/10.1111/jch.70058>.
40. Dewig, H. G., Cohen, J. N., et al. (2023). Electrocardiogram- and photoplethysmogram-based heart rate variability are not equivalent: A Bayesian simulation analysis. *medRxiv*. DOI: <https://doi.org/10.1101/2023.08.24.23294449>.
41. Zieff, S., et al. (2023). Pulse-wave velocity assessments derived from a simple photoplethysmography device: Agreement with a referent device. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1108219>.
42. Vargas, J. M., Bahloul, M. A., Boularas, M. M., et al. (2025). Assessment of pulse wave velocity through weighted visibility graph metrics from photoplethysmographic signals. *Scientific Reports*, 15, 31325. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-16598-x>.
43. Hellqvist, H., Karlsson, M., Hoffman, J., Kahan, T., & Spaak, J. (2024). Estimation of aortic stiffness by finger photoplethysmography using enhanced pulse wave analysis and machine learning. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 11, 1350726. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1350726>.
44. Abdullah, S., & Kristoffersson, A. (2023). Machine learning approaches for cardiovascular hypertension stage estimation using photoplethysmography and clinical features. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10, 1285066. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1285066>.
45. Barthels, M., Gruwez, H., De Cooman, T., Duncker, D., & Vandervoort, P. (2024). Predicting age from real-world smartphone-acquired PPG.

- Proceedings of Computing in Cardiology (CinC).
46. Nie, G., Zhao, Q., Tang, G., et al. (2025). Artificial intelligence-derived photoplethysmography age as a digital biomarker for cardiovascular health. arXiv (Preprint).
47. Yilmaz, G., Lyu, X., Ong, J. L., Ling, L. H., Penzel, T., Yeo, B. T. T., & Chee, M. W. L. (2023). Nocturnal blood pressure estimation from sleep plethysmography using machine learning. *Sensors*, 23(18), 7931. DOI: <https://doi.org/10.3390/s23187931>.
48. Victor, O. A., Chen, Y., & Ding, X. (2024). Non-invasive heart failure evaluation using machine learning algorithms. *Sensors*, 24(7), 2248. DOI: <https://doi.org/10.3390/s24072248>.
49. Raisi-Estabragh, Z., Szabo, L., Schuermans, A., Salih, A. M., Chin, C. W. L., Vágó, H., Altmann, A., Ng, F. S., Garg, P., Pavanello, S., Marwick, T. H., & Petersen, S. E. (2024). Non-invasive techniques for tracking biological aging of the cardiovascular system: JACC family series. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 17(5), 533-551. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.03.001>.
50. Allen, J. (2007). Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological Measurement*, 28(3), 1-39. DOI: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/28/3/R01>.
51. Baldoumas, G., Peschos, D., Tatsis, G., Chronopoulos, S. K., Christofilakis, V., Kostarakis, P., Varotsos, P., Sarlis, N. V., Skordas, E. S., & Bechlioulis, A. (2019). A prototype photoplethysmography electronic device that distinguishes congestive heart failure from healthy individuals by applying natural time analysis. *Electronics*, 8(11), 1288. DOI: <https://doi.org/10.3390/electronics8111288>.

ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫР АУРУЛАРЫНЫҢ ҚАУІПІН АНЫҚТАУДА ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИЯНЫ КЛИНИКАЛЫҚ ҚОЛДАНУ

Б. А. Бугибаева*¹, А. С. Абзалиева², Б. К. Абзалиев², М. Т. Абдирова¹,
У. М. Сулейменова², А. М. Датқабаетова³

¹ Қазақстан медициналық университеті «ҚДСЖМ», Қазақстан, Алматы

² Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы

³ Е. А. Бөкетов атындағы Қарағанды ұлттық зерттеу университеті, Қазақстан, Қарағанды

*Корреспондент автор

Андатпа

Кіріспе. Бұл әдеби шолу фотоплетизмография мен жүрек соғу ырғағының вариабельділігін қолдана отырып, жүрек-қан тамырлары қауіпін бағалаудың заманауи әдістеріне арналған. Тамыр қабырғасының жағдайын, артериялардың қаттылығын, жүрек соғу жиілігін және микроциркуляцияны талдаудың инвазивті емес тәсілдері, сондай-ақ олардың жүрек-қантамырлары қауіп факторларымен байланысы қарастырылады.

Мақсаты: Фотоплетизмографияның жүрек-қантамырлары қауіпін ерте анықтаудың инвазивті емес әдісі ретіндегі мүмкіндігін талдау және оны клиникалық тәжірибеде кеңінен қолдану қажеттілігін негіздеу.

Материалдар мен әдістер: PubMed, Google Scholar, Cochrane кітапханасы, Scopus Preview, eLibrary және Cyberleninka дерекқорларында жүрек соғу ырғағының вариабельділігін және фотоплетизмографияны бағалау әдістері бойынша халықаралық және отандық дереккөздер ізделді. Іздеу кезеңі соңғы 10 жылды қамтыды.

Нәтижелер және талқылау: Шолу фотоплетизмография мен жүрек соғу ырғағының вариабельділігінің субклиникалық тамырлық өзгерістерді көрсетуге және жүрек-қантамырлары оқиғаларын болжауға қабілетті ақпараттық сандық маркерлер ретінде мүмкіндігін көрсетті. Дегенмен, шолу барысында шектеулер де анықталды: стандартталған сигнал жазу хаттамаларының жоқтығы, деректер сапасының өзгергіштігі, ұзақ мерзімді клиникалық нәтижелердің болмауы және модельдердің сыртқы валидациясының шектеулілігі. Ұсынылған деректер жүрек-қантамырларының денсаулығын кешенді бағалау үшін әрі қарай перспективалық зерттеулер жүргізу, сигнал сапасын

жақсарту, түсіндірілетін жасанды интеллект модельдерін әзірлеу және фотоплетизмография/жүрек соғу ырғағының вариабельділігінің басқа биомаркерлермен біріктіру қажеттілігін растайды.

Қорытынды: Бұл әдеби шолу фотоплетизмографияның ерте жүрек-қан тамырларын бағалау үшін перспективалы және қолжетімді инвазивті емес әдіс екенін көрсетеді. Фотоплетизмография сигналдарын талдау артериялық қаттылықты, тамыр тонусын және жүрек-қан тамырлары қауімімен байланысты басқа да ерте субклиникалық өзгерістерді анықтауға мүмкіндік береді. Дегенмен, жоғары әлеуетіне қарамастан, әдістің клиникалық қолданылуы стандартталған хаттамалардың жоқтығы, құрылғылардың гетерогенділігі, деректер сапасының өзгергіштігі, клиникалық валидацияның жеткіліксіздігі және ұзақ мерзімді нәтижелері жоқ көлденең қима зерттеулердің басымдығымен шектеледі.

Түйін сөздер: фотоплетизмография, жүрек ырғағының вариабельділігі, артериялық қаттылық, жүрек-қан тамырлары қауімі, жасанды интеллект, сандық биомаркерлер.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Б. А. Бугибаева*¹, А. С. Абзалиева², Б. К. Абзалиев², М. Т. Абдирова¹,
У. М. Сулейменова², А. М. Даткабаева³

¹ Казахский медицинский университет «ВШОЗ», Казахстан, Алматы

² Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы

³ Карагандинский национальный исследовательский университет имени Е.А. Букетова,
Казахстан, Караганда

*Корреспондирующий автор

Аннотация

Введение. Настоящий литературный обзор посвящён современным методам оценки сердечно-сосудистого риска с использованием фотоплетизмографии и вариабельности сердечного ритма. Рассмотрены неинвазивные подходы к анализу состояния сосудистой стенки, артериальной жесткости, сердечного ритма и микроциркуляции, а также их связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель. Проанализировать возможности фотоплетизмографии как неинвазивного метода раннего выявления риска сердечно-сосудистых заболеваний и обосновать необходимость её более активного применения в клинической практике.

Материалы и методы. Проведен поиск зарубежных и отечественных источников в базах данных PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Scopus Preview и eLibrary, CyberLeninka. посвященных методам оценки показателей вариабельности сердечного ритма и фотоплетизмографии. Глубина поиска составила 10 лет.

Результаты и обсуждение. Обзор выявил перспективность фотоплетизмографии и вариабельности сердечного ритма как информативных цифровых маркеров, способных отражать субклинические сосудистые изменения и предсказывать кардиоваскулярные события, при этом подчеркнуты существующие ограничения: необходимость стандартизации протоколов записи сигналов, вариабельность качества данных, отсутствие долгосрочных клинических исходов и ограниченная внешняя валидация моделей. Представленные данные подтверждают необходимость дальнейших проспективных исследований, улучшения качества сигналов, разработки интерпретируемых AI-моделей и интеграции фотоплетизмографии/вариабельности сердечного ритма с другими биомаркерами для комплексной оценки сердечно-сосудистого здоровья.

Выводы. Литературный обзор показывает, что фотоплетизмография является перспективным и доступным неинвазивным методом ранней оценки сердечно-сосудистого состояния. Анализ Фотоплетизмографии-сигналов позволяет выявлять артериальную жесткость, сосудистый тонус и другие ранние субклинические изменения, связанные с риском сердечно-сосудистых заболеваний. Однако,

несмотря на высокий потенциал, клиническое применение метода ограничено отсутствием стандартизированных протоколов, разнородностью устройств, вариабельностью качества данных и недостаточной клинической валидацией, а также преобладанием кросс-секционных исследований без долгосрочных исходов.

Ключевые слова: фотоплетизмография, вариабельность сердечного ритма, артериальная жесткость, сердечно-сосудистый риск, искусственный интеллект, цифровые биомаркеры.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Бугибаева Акбота – медицина ғылымдарының магистрі, «Медицина» білім беру бағдарламасының докторанты, Қазақстан медициналық университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Қазақстан, Алматы; e-mail: akbotabugibaeva1988@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1417-2711>.

Абзалиева Сымбат – медицина ғылымдарының кандидаты / PhD, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті Ақпараттық технологиялар факультеті «Жасанды интеллект және Big Data» кафедрасының міндетін атқарушы доценті, Қазақстан, Алматы; e-mail: abzaliyeva.symbat@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9802-0129>.

Абзалиев Қуат – медицина ғылымдарының докторы, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті Ақпараттық технологиялар факультеті «Жасанды интеллект және Big Data» кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: abzaliev_kuat@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>.

Абдилова Тамара – PhD докторы, Қазақстан медициналық университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Қазақстан, Алматы; e-mail: t_abdirova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9193-9378>.

Сүлейменова Мадина – медицина ғылымдарының магистрі, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің докторанты, Қазақстан, Алматы; e-mail: madekin940@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8553-5353>.

Датқабаетаева Мөлдір – медицина ғылымдарының магистрі, Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды ұлттық зерттеу университетінің оқытушысы, Қазақстан, Қарағанды; e-mail: datkabaeva.moldir@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3693-185X>.

ОБ АВТОРАХ

Бугибаева Акбота – магистр медицинских наук, докторант образовательной программы «Медицина» Казахского медицинского университета «Высшая школа общественного здравоохранения» Казахстан, Алматы; e-mail: akbotabugibaeva1988@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1417-2711>.

Абзалиева Сымбат – кандидат медицинских наук / PhD, исполняющий обязанности доцента кафедры «Искусственный интеллект и Big Data» Факультета информационных технологий НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби» Казахстан, Алматы; e-mail: abzaliyeva.symbat@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9802-0129>.

Абзалиев Куат – д.м.н. ассоциированный профессор кафедры «Искусственный интеллект и Big Data» Факультета информационных технологий НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби» Казахстан, Алматы; e-mail: abzaliev_kuat@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>.

Абдилова Тамара – доктор PhD, Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения» Казахстан, Алматы; e-mail: t_abdirova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9193-9378>.

Сүлейменова Мадина – магистр медицинских наук, докторант НАО «КазНУ им аль-Фараби» Казахстан, Алматы; e-mail: madekin940@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8553-5353>.

Датқабаетаева Молдір магистр медицинских наук, преподаватель Карагандинский национальный

исследовательский университет имени Е.А. Букетова, Казахстан, Караганда; e-mail: datkabaeva.moldir@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3693-185X> .

ABOUT AUTHORS

Bugibayeva Akbota – Master of Medical Sciences, PhD student of the educational program «Medicine» at Kazakhstan Medical University «Higher School of Public Health», Kazakhstan, Almaty; e-mail: akbotabugibaeva1988@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1417-2711>.

Abzaliyeva Symbat – Candidate of Medical Sciences / PhD, Acting Associate Professor of the Department of «Artificial Intelligence and Big Data», Faculty of Information Technologies, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: abzaliyeva.symbat@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9802-0129>.

Abzaliyev Kuat – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of «Artificial Intelligence and Big Data», Faculty of Information Technologies, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: abzaliyev_kuat@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>.

Abdirova Tamara – PhD, Kazakhstan Medical University «Higher School of Public Health», Kazakhstan, Almaty; e-mail: t_abdirova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9193-9378>.

Suleimenova Madina – Master of Medical Sciences, PhD student at Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: madekin940@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8553-5353>.

Datkabayeva Moldir – Master of Medical Sciences, Lecturer at E.A. Buketov Karaganda National Research University, Kazakhstan, Karaganda; e-mail: datkabaeva.moldir@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3693-185X>.

***Author contributions.** Conceptualization: Bugibayeva B.A.; Methodology: Bugibayeva B.A., Abzaliyeva A.S.; Data collection: Bugibayeva B.A.; Writing – review and editing: all authors; Supervision: Abzaliyeva A.S., Abzaliyev B.K., Datkabayeva A.M. All authors have read and approved the final version of the manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work.*

***Funding.** This study was conducted within the framework of a research project funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (No. AP19677754, «Development of markers and a diagnostic algorithm for the detection and prevention of early cardiovascular aging»).*

***Conflict of interest.** The authors declare that they have no competing interests that could have influenced the work reported in this paper.*

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

Article received: 22.09.2025 year.

Accepted for publication: 28.11.2025 year.

К ВОПРОСУ О СТАНДАРТНОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ СЛУЧАЯ КЛЕЩЕВЫХ ВОЗВРАТНЫХ ЛИХОРАДОК

А. М. Дмитриевский^{1,2}, М. С. Сыздыков^{1,2}, А. С. Адил^{1*}, А. О. Бисенбай²,
А. В. Кулигин², Н. К. Оспанбекова¹, Е. О. Остапчук²

¹ НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

² Филиал ТОО «Национальный центр биотехнологии», Казахстан, Алматы

*Корреспондирующий автор

Аннотация

Введение. Клещевые трансмиссивные инфекции вызывают боррелии, относящиеся к группам Лайм боррелиоза, вызываемых геновидами *Borrelia burgdorferi sensu lato*, и возвратных лихорадок, к которым относится *Borrelia miyamotoi*.

Цель работы. Разработка стандартного определения случая клещевых возвратных лихорадок для проведения дифференциальной диагностики с инфекциями со сходными клиническими проявлениями, а также понимания широкой медицинской общественностью их клинических проявлений и особенностей лабораторной диагностики.

Материалы и методы. Проведен анализ клинико-эпидемиологических проявлений подтвержденных случаев клещевых возвратных лихорадок по данным литературных источников; выполнено исследование методом полимеразной цепной реакции 521 клеща, собранного с растительности, и 54 клещей, снятых с укушенных лиц, а также самих укушенных в динамике и 42 лихорадящих больных методом иммуночипа. Полимеразная цепная реакция была положительной у 27/521 (5,2 %) и 1/54 (1,9 %) клещей, соответственно. Из 61 образца, полученного от пациентов, 8,2 % (5/61) были положительные по антителам к различным антигенам боррелий.

Результаты. Разработанное на основе литературных данных определение, состоящее из этапов предположительного, вероятного и подтвержденного случая, было применено для выявления случаев клещевой возвратной лихорадки, при этом все эти случаи соответствовали стандартному определению.

Выводы. Таким образом, клещевые возвратные лихорадки имеют распространение в группе лихорадок неясной этиологии и укушенных клещами людей, хотя эта инфекция не входит в официальную регистрацию и, соответственно, отсутствует эпидемиологический надзор. Для повышения осведомленности и настороженности у медицинских работников разработано стандартное определение случая боррелиозных клещевых возвратных лихорадок, которое так же, как разработанный протокол лабораторной диагностики, необходимо широко внедрить в систему эпиднадзора за клещевыми инфекциями в регионах Республики Казахстан.

Ключевые слова: Боррелия, клещевые возвратные лихорадки, *borrelia burgdorferi*, иксоды, клещи, полимеразная цепная реакция, *borrelia miyamotoi*, Казахстан.

Введение

Боррелиозы вызываются широко распространенными патогенами, относящимися к роду *Borrelia* (далее – *B.*), в который, в соответствии с Международным комитетом по систематике прокариот (далее – ICSP), включено 42 вида, 2 подвида и несколько кандидатов в виды [1-3].

Как правило, *Borrelia* относятся к клещевым трансмиссивным инфекциям (Tick borne infections) людей и животных [4-6], кроме *Borrelia recurrentis* (возбудитель эпидемического возвратного тифа), которые передаются вшами.

Клещевые трансмиссивные инфекции обусловлены видами рода *Borrelia*, относящи-

мися к двум группам: группа Лайм-боррелиозов (Lyme borreliosis, далее – LB), вызываемых генотипами *B. burgdorferi sensu lato* (далее – *B. burgdorferi s.l.*), и группа возвратных лихорадок (Relapsing Fever, далее – RF), к которым относится *B. miyamotoi* [7-9]. В эпидемиологическом плане эти группы можно объединить под общим названием «клещевые боррелиозы».

В проведенных ранее исследованиях [10] получены данные, свидетельствующие о значительном распространении как боррелий группы *B. burgdorferi sensu lato*, относящихся к группе LB, так и *B. miyamotoi*, относящихся к группе RF, в Алматинской и Жетысуской областях Казахстана, причем их распространение было отмечено в одних и тех же районах.

Borrelia burgdorferi s.l. и *B. miyamotoi* имеют отдаленное родство, передаются одними и теми же видами клещей рода *Ixodes*, а также LB и RF имеют схожие симптомы на ранних стадиях заболевания, включая развитие эритемы на коже, лихорадку, озноб, общую слабость, боли в мышцах и суставах, головную боль. В отсутствие лечения эти заболевания могут вызывать тяжелые последствия и опасные для жизни осложнения

Из-за симпатрической встречаемости *B. burgdorferi s.l.* и *B. miyamotoi* среди иксодовых клещей и, возможно, у пациентов актуальна разработка эффективных, диагностических и дифференциально-диагностических критериев.

Наличие боррелиозов как LB, так и RF групп следует учитывать при диагностике инфекционных лихорадок со сходными клиническими проявлениями [11], что послужило поводом для разработки стандартного определения случая для боррелиоза, обусловленного боррелиями группы возвратных лихорадок. Ранее, также разработано стандартное определение случая для Лайм-боррелиоза [12]. Тем не менее для точной верификации конкретного патогена на стадии подтвержденного случая необходимо генотипирование возбудителя.

Боррелиозы в Казахстане являются редко диагностируемым инфекционным заболеванием. Так, в 2022 году в Восточной Казахстанской Области (ВКО) зарегистрировано 34 случая, тогда как в 2023 и 2024 гг. – 18 и 13 случаев, соответственно. В городе Алматы в те же годы зарегистрировано 9 и 4 случая, соответствен-

но [12]. Все зарегистрированные случаи были идентифицированы как Лайм-Боррелиоз. Боррелиозы, обусловленные боррелиями из группы клещевых возвратных лихорадок, вообще не регистрируются.

Цель работы. Разработка стандартного определения случая клещевых возвратных лихорадок для проведения дифференциальной диагностики с инфекциями со сходными клиническими проявлениями, а также понимания широкой медицинской общественностью их клинических проявлений и особенностей лабораторной диагностики.

Методы и материалы

Для поиска данных использовались международные научные базы, включая Medline (через PubMed) и Google Scholar. Поиск охватывал публикации за период с 2012 по 2025 годы. В итоговую выборку включались только статьи, содержащие клинические или подтвержденные лабораторные данные по клещевой возвратной лихорадке, вызванной *Borrelia miyamotoi*; при этом публикации без видовой верификации, дублирующие результаты или не соответствующие теме, исключались.

При поиске использовались ключевые слова: «*Borrelia miyamotoi*», «tick-borne relapsing fever», «borreliosis». После удаления дублей и оценки содержания были отобраны наиболее значимые и информативные работы (включая обзоры и описания оригинальных исследований). Критериями отбора служили новизна, полнота представленных данных и наличие уникальной информации (исключались работы низкого качества или повторяющие данные ранее опубликованных исследований).

Кроме того, проведено лабораторное исследование [10] 42 лихорадящих больных, а также клещей, собранных в «поле» и 54 клеща, снятых с укушенными клещами лиц и самих укушенных клещами пациентов в динамике в Алматинской и Жетысуской областях. Исследование клещей проводилось методом полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР) с последующим секвенированием нуклеотидных последовательностей в положительных случаях по локусам генов *flab*, *gfpQ*, *P66*.

Общая превалентность *B. miyamotoi* в клещах составила 5.5 % (26/477, 95 % ДИ: 3,8-7,9 %). ПЦР-положительные клещи были со-

браны с растительности (27/521, 5,2 %; 95 % ДИ: 3,6-7,4 %) и человека (1/54, 1,9 %; 95 % ДИ: 0,3-9,8 %).

Серопревалентность среди пациентов оценивали методом иммуночипа, детектирующего антитела класса иммуноглобулин М (далее – IgM) и иммуноглобулин G (далее – IgG) против шести антигенов *B. miyamotoi* одновременно: GlpQ, четырех Vmps (вариабельный малый белок 1 (Vsp1), вариабельный большой белок 5 (Vlp5), вариабельный большой белок 15 (Vlp15), вариабельный большой белок 18 (Vlp18) или флагеллина (p41) [13].

Нами проанализированы клинические и эпидемиологические проявления у больных с подтвержденным диагнозом.

Этиологическая лабораторная верификация клинических образцов проводилась на базе Казахстанского исследовательского центра - Алматинского филиала ТОО «Национальный центр биотехнологии» и в российском научном учреждении ФБУН «Центральный исследовательский институт эпидемиологии» в рамках официального научного партнерства по проекту BR24992881 «Разработка клеточных, геномных и протеомных технологий для диагностики социально-значимых заболеваний в Республике Казахстан» МНВО РК.

Серологический анализ 61 образца биологического материала пациентов выявил, что признаки недавнего инфицирования *Borrelia miyamotoi* (наличие специфических IgM к белку glpQ) определялись у 5 пациентов (8,2 %; 95 % ДИ: 3,6-17,8 %). В подгруппе лихорадок неустановленного генеза из г. Алматы выявлено 3 положительных результата, еще 2 – у пациентов с анамнестическим указанием на присасывание клеща. У пациента из г. Текели локальный кожный очаг воспаления отсутствовал, тогда как у пациента из г. Алматы регистрировался местный кожный воспалительный процесс, сопровождавшийся выявлением IgM к трем диагностическим антигенам (glpQ, Vsp1 и p41), что позволило подтвердить острый эпизод клещевой возвратной лихорадки, вызванной *Borrelia miyamotoi*.

Специфические IgG-антитела, которые используются для серологического подтверждения ранее перенесенной инфекции (IgG к антигенам glpQ + Vmp/флагеллин), обнаружены не

были. Однако у 2 из 61 пациента (3,3 %; 95 ДИ: 0,9-11,2 %) определялись IgG исключительно к антигену glpQ, что интерпретировалось как изолированный гуморальный ответ без формирования полного IgG-профиля, рекомендуемого при классической верификации перенесенного боррелиоза [14].

Результаты

Оценка определения случая включает как клиническую, так и эпидемиологическую значимость [15]. В клинической практике она выступает инструментом предварительного выявления инфекции, позволяющим фиксировать подозреваемые эпизоды заболевания и своевременно направлять таких пациентов на лабораторную верификацию этиологии [10; 12]. Для классификации вероятного случая учитывается эпиданамнез, включающий возможный контакт с клещами при пребывании на природе, взаимодействие с животными, способными быть переносчиками эктопаразитов, а также наличие документированных эпидемиологических связей с подтвержденными острыми случаями инфекции на эндемичных территориях. Такой подход отражает ситуацию, при которой присасывание клеща часто остается незамеченным, особенно у жителей сельских регионов (таблица 1).

Вероятные случаи также включали положительные, но не окончательно верифицирующие лабораторные данные, среди которых: выявление спирохето-подобной морфологии в мазке периферической крови, однократные серологические агглютинационные тесты или скрининговые реакции, указывающие на возможный инфекционный процесс без окончательного определения вида возбудителя. Такой подход позволяет поддерживать непрерывность системы регистрации инфекционных случаев и точнее выявлять диагностические пробелы в системе лабораторной доступности и эпидемиологической сети уведомлений [9].

Подтвержденный случай устанавливается при положительном результате хотя бы одного лабораторного теста высокой специфичности с возможностью дальнейшей видовой валидации. В ранее выполненных работах [10] было показано, что серологические паттерны IgM без полного IgG-профиля требуют стандартизированной интерпретации, особенно в контексте казахстанской системы эпиднадзора.

Таблица 1. Критерии и структура стандартного определения случая клещевой возвратной лихорадки, вызванной *Borrelia miyamotoi*

Предположительный случай / подозрение	Вероятный случай / Диагноз	Подтвержденный случай / диагноз
Случай острой лихорадки / повторных острых лихорадочных приступов длительностью 1-4 дня с периодами апиреksии от нескольких дней до 3-4 недель [9] при наличии по крайней мере 3 из следующих симптомов:	Соответствует предположительному [15] при наличии хотя бы одного из следующих факторов риска / неподтверждающих лабораторных тестов [9]:	Соответствует предположительному и вероятному случаям [15] при наличии хотя бы одного из следующих положительных тестов:
<ul style="list-style-type: none"> - первичный аффект в месте укуса клеща в виде папулы, окруженной геморрагическим ободком [12]; - резкое повышение температуры с последующим критическим падением [9]; - выраженная интоксикация на фоне лихорадки [9]; - увеличение печени [12]; - развитие иридоциклита, кератита, увеита [9]; - развитие менингита, энцефалита [9]. 	<ul style="list-style-type: none"> - развитие первого приступа лихорадки через 5–15 дней после присасывания клеща [9]: <ul style="list-style-type: none"> • через 5 – 15 дней после напoлзания клеща; • через 5 – 15 дней после пребывания на природе, где возможно наличие клещей; • через 5 – 15 дней после контакта с животными, на которых есть вероятность наличия клещей; - эпидемиологическая связь с подтвержденным случаем [15]; - обнаружение в мазке крови возбудителя с характерной морфологией спирохет [9]; - положительный однократный серологический агглютинационный тест [9]. 	<ul style="list-style-type: none"> - выделение культуры боррелий (с последующим генотипированием) из первичного кожного аффекта, крови, ликвора [15]; - положительная биологическая проба на морских свинках (с последующим генотипированием) [15]; - положительная реакция непрямой иммунофлуоресценции с сывороткой, специфичной к <i>B. Miyamotoi</i> [9]; - положительная ПЦР с праймерами, специфичными к <i>B. Miyamotoi</i> [10]; - серологический тест (иммуночип) с использованием нескольких специфичных антигенов <i>B. Miyamotoi</i> [13]; - нарастание титра антител в парных сыворотках в 4 и более раз в агглютинационных тестах (РСК) [9].

Источник: составлено авторами

Классификация подтвержденного случая опиралась на следующие стандартизированные критерии [10]:

- Культуральное выделение *Borrelia miyamotoi* из периферической крови или первичного воспалительного очага с обязательным генотипированием для видовой валидации [10].

- Положительная биологическая проба с ростом спирохет с последующим генотипированием для видовой валидации [10].

- Реактивность при непрямой иммуноф-

луоресценции с сывороткой, валидированной для *Borrelia miyamotoi* [10].

- Наличие ДНК *Borrelia miyamotoi*, подтвержденное методом ПЦР с использованием видоспецифичных праймеров [10].

- Реактивность на мультиантигенной платформе (иммуночип или белковый микромассив), включающей антигены *Borrelia miyamotoi* [13].

- Нарастание титра антител в 4 и более раз в парных сыворотках, подтвержденное повторным агглютинационным тестом [10].

Специфичность определения случая возрастает при движении от предположительного к подтвержденному случаю (для эпидемиологов)/

подтвержденному диагнозу (для клиницистов) (рисунок 1).

Классификация стандартного определения случая по степени точности



Рисунок 1. Соотношение чувствительности и специфичности стандартного определения случая
Источник: [15]

Обсуждение

Инфекция, определяемая как клещевая возвратная лихорадка, вызванная *Borrelia miyamotoi*, относится к группе природно-очаговых трансмиссивных заболеваний, возбудители которых характеризуются сложной таксономической структурой и высокой вариабельностью. Это подтверждается современными данными по номенклатуре и систематике рода *Borrelia*, систематизированными в рамках List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature (далее – LPSN) - официального международного ресурса по таксономии прокариот, функционирующего с 1997 года и используемого в качестве эталонного источника при классификации бактериальных таксонов [16].

Ограниченные возможности культурального выделения спирохет *Borrelia*, а также ключевая роль молекулярных и серологических методов в диагностике боррелиозов были подробно описаны в последующих обобщающих исследованиях. Показано, что трудоемкость и низкая воспроизводимость культуральных методов, особенно на ранних стадиях заболевания, существенно ограничивают их применение

в рутинной клинической практике, что приводит к задержке лабораторной верификации и способствует недоучету случаев в системе эпидемиологического надзора [17].

Проблема заниженной официальной регистрации природно-очаговых инфекций не является уникальной для клещевых боррелиозов. Аналогичные эпидемиологические пробелы описаны и для других бактериальных инфекций, циркулирующих в природных очагах, где отсутствие стандартизированных диагностических критериев и активного надзора приводило к существенному недоучету истинной заболеваемости на популяционном уровне [18].

Роль иксодовых клещей как резервуаров и переносчиков широкого спектра бактериальных патогенов, а также сложность выявления очагов инфекции подтверждаются данными по естественной циркуляции *Ehrlichia*, *Rickettsia* и других трансмиссивных возбудителей, для которых также характерны скрытые эпидемиологические цепочки и ограниченная выявляемость при пассивном надзоре [19].

Клинические и эпидемиологические исследования, проведенные в различных регио-

нах мира, продемонстрировали, что отсутствие формализованного определения случая и многоуровневой системы классификации приводит к позднему распознаванию заболеваний, связанных с клещевыми инфекциями, и затрудняет сопоставление данных между регионами, как это было показано на примере пятнистых лихорадок в Австралии [20,21].

Использование молекулярных методов диагностики для выявления бактериальных патогенов в природных популяциях клещей позволило существенно расширить представления о спектре циркулирующих возбудителей и подтвердило необходимость внедрения видоспецифичных ПЦР-алгоритмов в систему эпидемиологического надзора, что ранее было показано при исследовании различных видов клещей и ассоциированных с ними патогенов [22].

Выводы

Установлено, что клещевая возвратная лихорадка, обусловленная *Borrelia miyamotoi*, циркулирует в Алматинской области и не ограничивается единичными эпизодами. В исследованной выборке среди пациентов с лихорадкой неуточненного происхождения и лиц, имевших контакт с клещами, серологические признаки острого инфицирования (IgM к glpQ) выявлены у 8,2 % (5/61; 95 % ДИ: 3,6-17,8 %). Эти данные согласуются с региональными результатами Южного и Юго-Восточного Казахстана, где фиксировалась молекулярная детекция *B.miyamotoi* в клинико-эпидемиологических обследованиях.

Разработанное определение случая по данным международной литературы трехуровневое (подозреваемый → вероятный → подтвержденный) показало высокую практическую применимость в условиях Казахстана: все идентифицированные острые эпизоды полностью соответствовали критериям сформулированного определения (100 % конгруэнтность клинико-лабораторного профиля с дефиницией).

Выявлено 2 случая изолированного IgG-ответа к glpQ (2/61; 3.3 %; ДИ: 0.9–11.2 %), что соответствует ранее опубликованным данным о частичном IgG-профиле у пациентов эндемичных территорий Казахстана.

С учетом установленной циркуляции возбудителя, приоритетными задачами для

развития инфекционного надзора в Казахстане становятся:

- расширение географической оценки распространенности инфекции по регионам Республики Казахстан;
- внедрение видоспецифичной молекулярной диагностики. *B. miyamotoi* в систему государственного эпидемиологического учета;
- стандартизация лабораторного подтверждения (включая PCR-тестирование с унифицированными праймерами);
- разработка единого клинического протокола диагностики ведения случая, основанного на поэтапном алгоритме определения.

Список источников

1. Parte A. C., Sardà Carbasse J., Kolthoff-Meier J. P., Reimer L. C., Göker M. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. – 2020. – Vol. 70. – P. 5607-5612. – DOI: 10.1099/ijsem.0.004332.
2. Güner E. S., Watanabe M., Hashimoto N., et al. *Borrelia turDИca* sp. nov., isolated from the hard tick *Hyalomma aegyptium* in Turkey // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. – 2004. – Vol. 54(5). – P. 1649-1652. – DOI: 10.1099/ijms.0.03050-0
3. Loh S. M., Gillett A., Ryan U., et al. Molecular characterization of *Candidatus Borrelia tachyglossi* (family Spirochaetaceae) in echidna ticks, *Bothriocroton concolor* // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. – 2017. – Vol. 67(4). – P. 1075-1080. – DOI: 10.1099/ijsem.0.001929.
4. Loh S. M., Gofton A. W., Lo N., et al. Novel *Borrelia speDИes* detected in echidna ticks, *Bothriocroton concolor*, in Australia // *Parasites & Vectors*. – 2016. – Vol. 9. – P. 339. – DOI: 10.1186/s13071-016-1627-x.
5. Panetta J. L., Šíma R., Calvani N. E. D., et al. Reptile-associated *Borrelia speDИes* in the goanna tick (*Bothriocroton undatum*) from Sydney, Australia // *Parasites & Vectors*. – 2017. – Vol. 10. – P. 616. – DOI: 10.1186/s13071-017-2579-5.
6. Takano A., Goka K., Une Y., et al. Isolation and characterization of a novel *Borrelia* group of tick-borne borreliae from imported reptiles and their associated ticks // *Environmental Microbiology*.

- 2010. – Vol. 12(1). – P. 134-146. – DOI: 10.1111/j.1462-2920.2009.02054.x.
7. Adeolu M., Gupta R. S. A phylogenomic and molecular marker-based proposal for the division of the genus *Borrelia* into two genera // *Antonie van Leeuwenhoek*. – 2014. – Vol. 105(6). – P. 1049-1072. – DOI: 10.1007/s10482-014-0164-x.
8. Margos G., Marosevic D., Cutler S., et al. There is inadequate evidence to support the division of the genus *Borrelia* // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. – 2017. – Vol. 67(4). – P. 1081-1084. – DOI: 10.1099/ijsem.0.001717.
9. Чеканова Т. А., Манзенюк И. Н. Клещевая возвратная лихорадка и геновидовое разнообразие боррелий: современное состояние // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2021. – Т. 20(6). – С. 108-116. – DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-6-108-116.
10. Ostapchuk Y. O., Bissenbay A. O., Kuligin A. V., et al. Survey of tick-borne relapsing fever *Borreliae* in south and southeastern regions of Kazakhstan // *Ticks and Tick-borne Diseases*. – 2024. – Vol. 15(6). – Art. 102398. – DOI: 10.1016/j.ttbdis.2024.102398.
11. Binetruy F., Garnier S., Boulanger N., et al. A novel *Borrelia* species in neotropical passerine-associated ticks // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10. – P. 10596. – DOI: 10.1038/s41598-020-66828-7.
12. Дмитриевский А. М., Оспанбекова Н. К., Ералиева Л. Т., Шапиева Ж. Ж., Скиба Ю. А., Исмагулова Г. А., Мальцева Е. Р., Низкородова А., Остапчук Е. О., Перфильева Ю. В., Найзабаева Д. А., Мамадалиев С. М. Боррелиозы: этиология, распространение, патогенез, клинические аспекты, лечение, эпизоотология, эпидемиология, профилактика и система эпидемиологического надзора : методические рекомендации. – Алматы: Национальный центр биотехнологий, 2020. – 48 с.
13. Hoornstra D., Stukolova O. A., Karan L. S., et al. Development and validation of a protein array for detection of antibodies against *Borrelia miyamotoi* // *Microbiology Spectrum*. – 2022. – Vol. 10(6). – Article No. 0203622. – DOI: 10.1128/spectrum.02036-22.
14. Ostapchuk E. O., Bissenbay A. O., Kuligin A. V., Kan S. A., Lushova A. V., Zhigailov A. V., Stukolova O. A., Sayakova Z. Z., Abdolla N., Dmitrovskiy A. M., Perfilyeva Y. V., Mashzhan A. S., Kuatbekova S. A., Dosmagambet Zh., Shapiyeva Zh. Zh., Naizabayeva D. A., Ospanbekova N. K., Skiba Y. A. Prevalence of *Borrelia miyamotoi* in the Almaty and Zhetysay regions of Kazakhstan // *Proceedings of the International Conference “Astana Biotech 2024”*. – Astana, September 12-13, 2024. – P. 162.
15. Дмитриевский А. М., Шарапов М. Б., Жетеева Е. А., Земан В. В., Бумбуриды Е. М., Утепбергенова Г. А. Применение стандартных определений случаев особо опасных инфекций: учебное пособие. – Шымкент, 2008. – 600 с.
16. Parte A. C. LPSN – List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (moving to DSMZ) // *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. – 2018. – Vol. 68(12). – P. 3845-3847. – DOI: 10.1099/ijsem.0.002786.
17. Rudenko N., Golovchenko M., Grubhoffer L., Oliver J. H. Updates on *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex with respect to public health // *Ticks and Tick-borne Diseases*. – 2016. – Т. 7(2). – P. 171-178. – DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.10.012.
18. Mitjà O., Marks M., Konan D. J. P., Ayelo G., Gonzalez-Beiras C., et al. Global epidemiology of yaws: a systematic review // *The Lancet Global Health*. – 2015. – Vol. 3. – P. 324-331. – DOI: 10.1016/S2214-109X(15)00011-X.
19. Yabsley M. J. Natural history of *Ehrlichia chaffeensis*: vertebrate hosts and tick vectors from the United States and evidence for endemic transmission in other countries // *Veterinary Parasitology*. – 2010. – Vol. 167. – P. 136-148. – DOI: 10.1016/j.vetpar.2009.09.015.
20. Unsworth N. B., Stenos J., Graves S., Faa A. G., Cox E., Dyer J. R., et al. Flinders Island spotted fever rickettsioses caused by the “marmionii” strain of *Rickettsia honei* // *Emerging Infectious Diseases*. – 2007. – Vol. 13(4). – P. 566-573. – DOI: 10.3201/eid1304.050087.
21. Unsworth N. B., Stenos J., McGregor A. R., Dyer J. R., Graves S. R. Not only “Flinders Island” spotted fever // *Pathology*. – 2005. – Vol. 37(3). – P. 242-245. – DOI:10.1080/00313020500099247.
22. Viljins I. M., Old J. M., Deane E. Molecular detection of *Rickettsia*, *Coxiella* and *Rickettsiella* DNA in three native Australian tick species // *Experimental and Applied Acarology*. – 2009. – Vol. 49(3). – P. 229-242. – DOI: 10.1007/s10493-009-9260-4.

References

1. Parte, A. C., Sardà Carbasse, J., Kolthoff-Meier, J. P., Reimer, L. C., & Göker, M. (2020). List of prokaryotic names with standing in nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 70, 5607-5612. DOI: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004332>.
2. Güner, E. S., Watanabe, M., Hashimoto, N., et al. (2004). *Borrelia turdica* sp. nov., isolated from the hard tick *Hyalomma aegyptium* in Turkey. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 54(5), 1649-1652. DOI: <https://doi.org/10.1099/ijms.0.03050-0>.
3. Loh, S. M., Gillett, A., Ryan, U., et al. (2017). Molecular characterization of *Candidatus Borrelia tachyglossi* (family Spirochaetaceae) in echidna ticks, *Bothriocroton concolor*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 67(4), 1075-1080. DOI: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.001929>.
4. Loh, S. M., Gofton, A. W., Lo, N., et al. (2016). Novel *Borrelia* species detected in echidna ticks, *Bothriocroton concolor*, in Australia. *Parasites & Vectors*, 9, 339. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1627-x>.
5. Panetta, J. L., Šíma, R., Calvani, N. E. D., et al. (2017). Reptile-associated *Borrelia* species in the goanna tick (*Bothriocroton undatum*) from Sydney, Australia. *Parasites & Vectors*, 10, 616. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2579-5>.
6. Takano, A., Goka, K., Une, Y., et al. (2010). Isolation and characterization of a novel *Borrelia* group of tick-borne borreliae from imported reptiles and their associated ticks. *Environmental Microbiology*, 12(1), 134-146. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2009.02054.x>.
7. Adeolu, M., & Gupta, R. S. (2014). A phylogenomic and molecular marker-based proposal for the division of the genus *Borrelia* into two genera. *Antonie van Leeuwenhoek*, 105(6), 1049-1072. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10482-014-0164-x>.
8. Margos, G., Marosevic, D., Cutler, S., et al. (2017). There is inadequate evidence to support the division of the genus *Borrelia*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 67(4), 1081-1084. DOI: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.001717>.
9. Chekanova, T. A., & Manzeniuk, I. N. (2021). Tick-borne relapsing fever and genospecies diversity of *Borrelia*: Current status. *Epidemiology and Vaccination Prevention*, 20(6), 108-116. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-6-108-116> (In Russian).
10. Ostapchuk, Y. O., Bissenbay, A. O., Kuligin, A. V., et al. (2024). Survey of tick-borne relapsing fever *Borrelia* in the south and southeastern regions of Kazakhstan. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 15(6), 102398. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2024.102398>.
11. Binetruy, F., Garnier, S., Boulanger, N., et al. (2020). A novel *Borrelia* species in neotropical passerine-associated ticks. *Scientific Reports*, 10, 10596. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66828-7>.
12. Dmitrovskiy, A. M., Ospanbekova, N. K., Eralieva, L. T., et al. (2020). *Borrelioses: Etiology, distribution, pathogenesis, clinical aspects, treatment, epizootology, epidemiology, prevention, and system of epidemiological surveillance (Methodological recommendations)*. Almaty, Kazakhstan: National Center for Biotechnology. (In Russian).
13. Hoornstra, D., Stukolova, O. A., Karan, L. S., et al. (2022). Development and validation of a protein array for detection of antibodies against *Borrelia miyamotoi*. *Microbiology Spectrum*, 10(6), e0203622. DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.02036-22>.
14. Ostapchuk, E. O., Bissenbay, A. O., Kuligin, A. V., et al. (2024). Prevalence of *Borrelia miyamotoi* in the Almaty and Zhetysu regions of Kazakhstan. In *Proceedings of the International Conference "Astana Biotech 2024"* (p. 162). Astana, Kazakhstan.
15. Dmitrovskiy, A. M., Sharapov, M. B., Zheteeva, E. A., et al. (2008). *Application of standard case definitions of especially dangerous infections (Textbook)*. Shymkent, Kazakhstan. (In Russian).
16. Parte, A. C. (2018). LPSN – List of prokaryotic names with standing in nomenclature (moving to DSMZ). *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 68(12), 3845-3847. DOI: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.002786>.
17. Rudenko, N., Golovchenko, M., Grubhoffer, L., & Oliver, J. H. (2016). Updates on *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex with respect to public health. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 7(2), 171-178. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.10.012>.

18. Mitjà, O., Marks, M., Konan, D. J. P., Ayelo, G., Gonzalez-Beiras, C., et al. (2015). Global epidemiology of yaws: A systematic review. *The Lancet Global Health*, 3, 324-331. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00011-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00011-X).
19. Yabsley, M. J. (2010). Natural history of *Ehrlichia chaffeensis*: Vertebrate hosts and tick vectors from the United States and evidence for endemic transmission in other countries. *Veterinary Parasitology*, 167, 136-148. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.09.015>.
20. Unsworth, N. B., Stenos, J., Graves, S., et al. (2007). Flinders Island spotted fever rickettsioses caused by the “marmionii” strain of *Rickettsia honei*. *Emerging Infectious Diseases*, 13(4), 566-573. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1304.050087>.
21. Unsworth, N. B., Stenos, J., McGregor, A. R., Dyer, J. R., & Graves, S. R. (2005). Not only “Flinders Island” spotted fever. *Pathology*, 37(3), 242-245. DOI: <https://doi.org/10.1080/00313020500099247>.
22. VilDIns, I. M., Old, J. M., & Deane, E. (2009). Molecular detection of *Rickettsia*, *Coxiella*, and *Rickettsiella* DNA in three native Australian tick species. *Experimental and Applied Acarology*, 49(3), 229-242. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10493-009-9260-4>.

КЕНЕДЕН ЖҰҒАТЫН ҚАЙТАЛАМА ҚЫЗБАЛАРДЫҢ СТАНДАРТТЫ ЖАҒДАЙ АНЫҚТАМАСЫ МӘСЕЛЕСІ ЖӨНІНДЕ

А. М. Дмитриевский^{1,2}, М. С. Сыздықов^{1,2}, А. С. Әділ^{1*}, А. О. Бисенбай²,
А. В. Кулигин², Н. К. Оспанбекова¹, Е. О. Остапчук²

¹ «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM, Қазақстан, Алматы

² «Ұлттық биотехнология орталығы» ЖШС, Қазақстан, Алматы

* *Корреспондент автор*

Андатпа

Kipicne. Кене арқылы таралатын инфекциялар *Borrelia burgdorferi sensu lato* геноидтары тудыратын Лайм боррелиозы және *Borrelia miyamotoi* жататын қайталанатын қызба топтарына жататын боррелияны тудырады.

Жұмыстың мақсаты. Біздің жұмысымыздың мақсаты ұқсас клиникалық көріністері бар инфекциялармен дифференциалды диагностика жүргізу және кең медициналық жұртшылықтың олардың клиникалық көріністері мен зертханалық диагностиканың ерекшеліктерін түсіну үшін кене арқылы қайталанатын қызба жағдайын стандартты анықтауды әзірлеу болды.

Материалдар мен әдістер. Біз әдеби дереккөздер бойынша кене арқылы қайтарылатын қызбаның расталған жағдайларының клиникалық-эпидемиологиялық көріністеріне талдау жасадық, өсімдіктерден жиналған 521 кененің полимеразды тізбекті талдауында және шағып алған беттерден және динамикада шағып алған 54 кененің, сондай-ақ иммуночип әдісімен 42 қызбалы науқастың зерттеуін жүргіздік. Полимеразды тізбекті талдау-оң болды, сәйкесінше- 27/521 (5,2 %) және кенелердің 1/54 (1,9 %). Пациенттердің 61 үлгісінің 8,2 %-ы (5/61) әртүрлі боррелий антигендеріне антиденелер үшін оң болды.

Нәтижелер. Біз болжамды, ықтимал және расталған жағдай кезеңдерінен тұратын әдеби деректер негізінде әзірленген анықтаманы біз кене арқылы қайтарылатын қызба жағдайларын анықтау үшін қолдандық, бұл жағдайлардың барлығы стандартты анықтамаға сәйкес келеді.

Қорытынды. Осылайша, кене арқылы қайталанатын қызба этиологиясы түсініксіз және кене шағып алған адамдар тобында таралады, дегенмен бұл инфекция ресми тіркеуде жоқ және сәйкесінше эпидемиологиялық қадағалау жоқ. Медицина қызметкерлерінің хабардарлығы мен сақтығын арттыру үшін біз боррелиозды кене арқылы қайтарылатын қызба жағдайының стандартты анықтамасын әзірледік, ол сондай-ақ әзірленген зертханалық диагностика хаттамасы ретінде жүйеге Қазақстан Республикасының өңірлерінде кене инфекцияларын эпидемиологиялық қадағалауды кеңінен енгізу қажет

Түйін сөздер: Боррелия, қайталанатын кене қызбасы, *borrelia burgdorferi*, иксодтар, кенелер, полимеразды тізбекті талдау, *borrelia miyamotoi*, Қазақстан.

ON THE ISSUE OF THE STANDARD DEFINITION OF TICK-BORNE RELAPSING FEVER CASE

A. M. Dmitrovskiy^{1,2}, M. S. Syzdykov^{1,2}, A. S. Adil^{1*}, A. O. Bisenbay²,
A. V. Kuligin², N. K. Ospanbekova¹, Ye. O. Ostapchuk²

¹ NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

² National Center for Biotechnology, Kazakhstan, Almaty

* *Корреспондент автор*

Abstract

Introduction. Tick-borne infections caused by *Borrelia* belonging to the Lyme borreliosis groups (*B. burgdorferi sensu lato*) and relapsing fevers, which include *B. miyamotoi*.

Objective. To develop a standard case definition for tick-borne relapsing fever, for differential diagnosis with infections with similar clinical manifestations, and for the general medical community to understand their clinical manifestations and laboratory features.

Materials and methods. We analyzed the clinical and epidemiological manifestations of confirmed cases of tick-borne relapsing fevers according to the literature, conducted a polymerase chain reaction study of 521 ticks collected from vegetation and 54 ticks removed from bitten individuals and the bitten themselves in dynamics, and analyzed 42 febrile patients using the immunochip method. The polymerase chain reaction was positive in 27/521 (5.2 %) and 1/54 (1.9 %) ticks, respectively. Of the 61 patient samples, 8.2 % (5/61) were positive for antibiotics targeting various *Borrelia* antigens.

Results. We used the definitions of suspected, probable, and confirmed cases, developed based on the literature, and identified cases of tick-borne relapsing fever that corresponded to the standard definitions.

Conclusions. Thus, tick-borne relapsing fevers are common among the group of fevers of unknown etiology and among people bitten by ticks, although this infection is not included in official registration and, accordingly, there is no epidemiological surveillance. To increase awareness and alertness among medical professionals, we have developed a standard definition of the case of tick-borne borreliosis relapsing fever, which, along with the developed laboratory diagnostic protocol, needs to be widely implemented in the system of tick-borne infection surveillance in the regions of the Republic of Kazakhstan.

Keywords: *Borrelia*, tick-borne relapsing fever, *Borrelia burgdorferi*, *Ixodes*, ticks, polymerase chain reaction, *Borrelia miyamotoi*, Kazakhstan.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Дмитровский Андрей Михайлович – медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан-Ресей медицина университетінің инфекциялық аурулар кафедрасының оқытушысы, Қазақстан, Алматы; e-mail: am_dmitr@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4714-3079.

Сыздықов Марат Сүлейменұлы – медицина ғылымдарының докторы, Қазақстан Республикасы Ұлттық Ғылым академиясының академигі, Қазақстан-Ресей медициналық университеті, «Ұлттық биотехнология орталығы» ЖШС, Қазақстан, Алматы; e-mail: marat.syzdykov47@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1438-2145.

Әділ Алибек Сабыржанұлы – PhD докторант, Қазақстан-Ресей медицина университетінің инфекциялық аурулар кафедрасы, Қазақстан, Алматы; e-mail: alibekadil@inbox.ru; ORCID: 0009-0004-3694-2259.

Бисенбай Акерке Онғарбайқызы – «Ұлттық биотехнология орталығы» ЖШС филиалының (Алматы қ.) ғылыми қызметкері, Қазақстан, Алматы; e-mail: akerke.bissenbay@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7109-2534.

Кулигин Артем Вадимович – магистрант, «Ұлттық биотехнология орталығы» ЖШС филиалының (Алматы қ.) иммунология және иммунобиотехнология зертханасының лаборанты, Қазақстан, Алматы; e-mail: kuligin.artyoorm@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5125-3778.

Оспанбекова Найля Қуанышбаевна – медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, Қазақстан-Ресей медицина университетінің инфекциялық аурулар кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; e-mail: ospanbekova@mail.ru; ORCID: 0009-0004-5321-0543.

Остапчук Екатерина Олеговна – PhD, қауымдастырылған профессор, «Ұлттық биотехнология орталығы» ЖШС филиалының (Алматы қ.) иммунология және иммунобиотехнология зертханасының меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; e-mail: katuostapchuk@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3771-423X.

ОБ АВТОРАХ

Дмитровский Андрей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, преподаватель кафедры инфекционных болезней Казахстано-Российского медицинского университета, Казахстан, Алматы; e-mail: am_dmitr@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4714-3079.

Сыздықов Марат Сулейменович – доктор медицинских наук, академик Национальной академии наук Республики Казахстан, Казахстано-Российский медицинский университет, ТОО «Национальный центр биотехнологии», Казахстан, Алматы; e-mail: marat.syzdykov47@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1438-2145.

Адил Алибек Сабыржанұлы – PhD докторант кафедры инфекционных болезней Казахстано-Российского медицинского университета, Казахстан, Алматы; e-mail: alibekadil@inbox.ru; ORCID: 0009-0004-3694-2259.

Бисенбай Акерке Оңғарбайқызы – научный сотрудник отдела Филиала ТОО «Национальный центр биотехнологии», Казахстан, Алматы; e-mail: akerke.bissenbay@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7109-2534.

Кулигин Артем Вадимович – магистрант, лаборант лаборатории иммунологии и иммунобиотехнологии Филиала ТОО «Национальный центр биотехнологии», Казахстан, Алматы; e-mail: kuligin.artyoom@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5125-3778.

Оспанбекова Найля Қуанышбаевна – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Казахстано-Российского медицинского университета, Казахстан, Алматы; e-mail: ospanbekova@mail.ru; ORCID: 0009-0004-5321-0543.

Остапчук Екатерина Олеговна – PhD, ассоциированный профессор, заведующая лабораторией иммунологии и иммунобиотехнологии Филиала ТОО «Национальный центр биотехнологии», Казахстан, Алматы; e-mail: katuostapchuk@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3771-423X.

ABOUT AUTHORS

Dmitrovskiy Andrey Mikhailovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Infectious Diseases of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: am_dmitr@mail.ru; ORCID 0000-0003-4714-3079.

Syzdykov Marat Suleimenovich – Doctor of Medical Sciences, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Kazakh-Russian Medical University, National Center of Biotechnology LLP, Almaty, Kazakhstan; e-mail: marat.syzdykov47@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1438-2145.

Adil Alibek Sabyrzhanuly – PhD Doctoral student at the Department of Infectious Diseases of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: alibekadil@inbox.ru; ORCID: 0009-0004-3694-2259.

Bissenbay Akerke Ongarbaykyzy – Researcher at the Department of the National Center of Biotechnology, Kazakhstan, Almaty; e-mail: akerke.bissenbay@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7109-2534.

Kuligin Artyom Vadimovich – Master's student, laboratory assistant at the Laboratory of Immunology and Immunobiotechnology of the National Center of Biotechnology, Kazakhstan, Almaty; e-mail: kuligin.artyoom@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5125-3778.

Ospanbekova Nailya Kuanyshbayevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Infectious Diseases of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: ospanbekova@mail.ru; ORCID: 0009-0004-5321-0543.

Ostapchuk Yekaterina Olegovna – PhD, Associate Professor, Head of the Laboratory of Immunology and Immunobiotechnology of the National Center of Biotechnology, Kazakhstan, Almaty; e-mail: katuostapchuk@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3771-423X.

Вклад авторов. *Дмитровский А.М. концепция и дизайн исследования, научное руководство, методология, критический анализ и утверждение рукописи; Сыздыков М.С. – консультативное научное сопровождение исследования; экспертная оценка результатов с позиции общественного здравоохранения и фундаментальной медицины; участие в формировании выводов и практических рекомендаций; критический пересмотр рукописи; Адил А.С. сбор и анализ данных, подготовка первичного текста, участие в методологии, оформление результатов, ответственность за достоверность данных; Бисенбай А.О. лабораторные исследования, обработка и интерпретация экспериментальных данных, подготовка лабораторных результатов, редактирование рукописи; Кулигин А.В. выполнение лабораторных анализов, техническое сопровождение эксперимента, первичная обработка данных; Оспанбекова Н.К. научное консультирование, формирование концепции, экспертная оценка клинической и эпидемиологической части, редактирование рукописи; Остапчук Е.О. организация лабораторного этапа, методологическое сопровождение иммунологических исследований, интерпретация данных, критическое редактирование рукописи.*

Конфликт интересов. *Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.*

Финансирование. *Работа выполнена в рамках программы BR24992881 «Разработка клеточных, геномных и протеомных технологий для диагностики социально-значимых заболеваний в Республике Казахстан», финансируемой Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.*

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

Статья поступила: 6.08. 2025 г.

Принята к публикации: 28.11. 2025 г.

ДАУН СИНДРОМЫ БАР БАЛАЛАРДЫҢ АУЫЗ ҚУЫСЫ АУРУЛАРЫНА ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУЫ

Н. Т. Байназарова ^{1*}, Г. Т. Ермуханова ², К. Ж. Жумабаева ¹

¹ Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Қазақстан, Алматы

² С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Қазақстан, Алматы

*Корреспондент автор

Андатпа

Кіріспе. Даун синдромы немесе трисомия 21-ең жиі кездесетін генетикалық бұзылулардың бірі және 21-ші хромосоманың қосымша көшірмесінің болуына байланысты. Оның пайда болу жиілігі 750-1000 жаңа туған нәрестеге шамамен 1 жағдайды құрайды.

Мақсаты: Даун синдромы бар балалардағы стоматологиялық аурулардың ерекшеліктері мен таралуы жөніндегі заманауи деректерді талдау.

Материалдар мен әдістер. PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar және eLIBRARY деректер базаларында, сондай-ақ Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы, Американдық стоматологиялық қауымдастық және Американдық балалар стоматологиясы академиясы материалдарында жүйелі әдебиет іздеуі жүргізілді. Іздеу *Down syndrome, children, oral health, periodontal disease, dental defects* және олардың синонимдері сияқты негізгі сөздерді қолдану арқылы орындалды. Іздеуге 2010-2025 жылдары ағылшын және орыс тілдерінде жарияланған мақалалар енгізілді. Шолуға Даун синдромы бар балалардың ауыз қуысының жағдайына, стоматологиялық аурулардың таралуына, қауіп факторларына, профилактика және емдеу ерекшеліктеріне арналған зерттеулер енгізілді.

Нәтижелер. 2010-2025 жылдар аралығындағы басылымдарды талдау Даун синдромы бар балалардағы стоматологиялық патологияның пародонт ауруларының жоғары таралуымен және жиі бас сүйек-бет ауытқуларымен сипатталатынын көрсетті. Бұл топтағы тісжегінің таралуы туралы деректер қарама-қайшы және әртүрлі зерттеулерде айтарлықтай ерекшеленеді. Зерттеулер сонымен қатар ауыз қуысының денсаулығы морфологиялық ерекшеліктермен, иммундық жүйенің өзгеруімен және ауыз қуысының гигиенасы деңгейімен байланысты екенін көрсетеді.

Қорытынды. Даун синдромы бар балаларда анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктердің, иммундық жүйенің бұзылуының және мінез-құлық факторларының үйлесуіне байланысты стоматологиялық аурулардың қауіпі жоғары. Ең көп таралған патологиялар-бұл тісжегі және пародонт аурулары, олар ерте диагностика мен алдын-алуды қажет етеді. Алдын алу шараларының тиімділігіне хлоргексидин мен бейімделген тіс щеткаларын қолдану арқылы қол жеткізіледі. Халықаралық ұсыныстар жеке күтімнің, тіс дәрігеріне жиі барудың және басқа мамандармен үйлестірудің қажеттілігін көрсетеді. Негізгі кедергілер стоматологтардың шектеулі сенімділігі және мамандандырылған көмектің болмауы болып қала береді. Білім беру бағдарламалары мен стандартталған хаттамаларды қамтитын кешенді тәсіл Даун синдромы бар балалардың стоматологиялық денсаулығы мен өмір сүру сапасын жақсартуға қабілетті.

Түйін сөздер: Даун синдромы, балалар, ауыз қуысының денсаулығы, пародонт ауруы, тіс ақаулары.

Кіріспе

Даун синдромы (әрі қарай – ДС), сондай-ақ трисомия 21 ретінде белгілі, ең көп таралған генетикалық бұзылулардың бірі болып табы-

лады және 21-ші хромосоманың бір қосымша көшірмесінің болуы нәтижесінде пайда болады [1]. ДС жиілігі 1:750-ден 1: 1000 тірі туылғанға дейін бағаланады [2; 3]. Даун синдромы көптеген

анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктермен, соның ішінде макроглоссиямен, тар таңдаймен, тістеудің ауытқуларымен және тістің кешігуімен, сондай-ақ ауыз қуысының инфекцияларына бейім иммундық жүйенің жүйелік дисфункциясымен бірге жүреді [4; 5].

ДС-мен ауыратын адамдарда әртүрлі стоматологиялық аурулардың қаупін арттыратын белгілі бір ауыз-бет ерекшеліктері бар. Бұл топтағы ауыз қуысының ең көп таралған патологияларына пародонт ауруы, дұрыс емес шағу, ауыз арқылы тыныс алу, микродонтия, диастема, тістердің болмауы, олардың пішініндегі ауытқулар, бруксизм және тістің кешігуі жатады [6]. Осы ерекшеліктерге қарамастан, ДС бар балалардағы тіс тісжегіне бейімділік туралы деректер шектеулі және қарама-қайшы, бұл негізделген тұжырымдарды қалыптастыруды қиындатады [7].

Тісжегі және пародонт ауруы-бұл адамның жалпы денсаулығына, тамақтануына, сөйлеуіне және өмір сапасына айтарлықтай әсер ететін ең көп таралған екі стоматологиялық патология. Ауыз қуысының қолайсыз жағдайы жеткіліксіз тамақтануға, дене салмағының төмендеуіне, жүйелі аурулар мен ошақты инфекциялардың дамуына әкелуі мүмкін, бұл ауру мен өлім-жітім деңгейін жоғарылатады. Соңғы екі онжылдықта стоматологиялық аурулардың жаһандық ауыртпалығы артып келеді, бұл халық санының өсуіне, өмір сүру ұзақтығының артуына және қауіп факторларының тұрақты әсеріне байланысты. Олардың арасында әлеуметтік-экономикалық жағдайдың төмендігі және стоматологиялық көмекке қол жетімділіктің шектелуі, әсіресе ресурстары шектеулі елдерде маңызды болып қала береді [8].

Ауыз қуысының денсаулығын жақсартуға бағытталған халықаралық күш-жігерге қарамастан, Даун синдромы бар балалар әсіресе осалтоп болып табылады. Олар стоматологиялық аурулардың ағымын күшейтетін және уақтылы көмекке қол жеткізуді қиындататын ерекше анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктермен, иммундық жауаптың бұзылуымен, мінез-құлық және интеллектуалдық шектеулермен сипатталады [8; 9]. Бұл факторлар Даун синдромы бар балалардың стоматологиялық денсаулығы туралы бар деректерді терең талдау қажеттілігін көрсетеді.

Мақсаты: Даун синдромы бар балалардағы стоматологиялық аурулардың ерекшеліктері мен таралуы жөніндегі заманауи деректерді талдау.

Материалдар мен әдістер

Осы шолуды дайындау үшін келесі дерекқорлар мен дереккөздерде әдебиеттерді жүйелі түрде іздеу жүргізілді: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, eLIBRARY, сондай-ақ Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымын (әрі қарай – WHO), Американдық стоматологиялық қауымдастықты (әрі қарай – ADA) және Американдық балалар стоматология академиясын (әрі қарай – AAPD) қоса алғанда, халықаралық ұйымдар мен кәсіби стоматологиялық қауымдастықтардың материалдары.

Іздеу келесі кілт сөздер мен олардың тіркесімдері арқылы жүзеге асырылды: *Down syndrome, children, oral health, periodontal disease, dental defects*, сондай-ақ тиісті синонимдер. Іздеу 2010-2025 жылдар аралығында ағылшын және орыс тілдерінде жарияланған басылымдармен шектелді. Шолуға Даун синдромы бар балалардың стоматологиялық денсаулығының ерекшеліктері, ауыз қуысы ауруларының таралуы, қауіп факторлары, құрылымдық және функционалдық бұзылулар, профилактикалық және емдік тәсілдердің тиімділігі туралы зерттеулер енгізілді. Балалар популяциясына жатпайтын жарияланымдар, деректерді жүйелеусіз шолу сипатындағы мақалалар, әдістемелік сипаттамалық бөлігі жеткіліксіз зерттеулер және Даун синдромы бар науқастардың стоматологиялық мәртебесі туралы деректері жоқ жұмыстар алынып тасталды.

Нәтижелер

Даун синдромындағы ауыз қуысының анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктері. Даун синдромы 21-ші хромосоманың қосымша көшірмесінің болуына байланысты, нәтижесінде метаболикалық бұзылулар, ішкі ағзалардың ақаулары, тіс диморфизмі және әртүрлі дәрежедегі ақыл-ой кемістігі бар тән морфологиялық белгілер сияқты көптеген фенотиптік көріністер пайда болады [10].

ДС бар адамдарда 100 % дерлік өткізгіштігі бар арнайы бас сүйек-бет диморфологиясы (1 кесте) байқалады. Негізгі анатомиялық ерекшеліктерге беттің ортаңғы

бөлігінің кішіреюі, тегістелген мұрын көпірі (ортаңғы бет гипоплазиясы), бас сүйегінің алдыңғы-артқы бағытта қысқаруы (брахицефалия), төменгі жақ сүйегінің кішіреюі (микрогнатия), бас сүйек пен орбитаның пішінінің өзгеруі және тұрақты тістердің болмауы немесе азаюы (гиподонтия) жатады [10; 11].

Даун синдромы-шамамен 230 геннің біреуінің немесе бірнешеуінің үшінші көшірмесінің болуы 21 (Hsa) бірнеше фенотиптік көріністердің пайда болуына әкелетін ген дозасының бұзылуы. Алайда, бүгінгі күнге дейін дозаға сезімтал гендер негізінен анықталмаған күйінде қалып отыр, осыған байланысты ДС фенотиптерінің негізінде жатқан патологиялық механизмдер жеткілікті түрде зерттелмеген күйінде қалып отыр. Бұл гендер мен механизмдерді түсіну мақсатты терапияны дамыту үшін өте маңызды, өйткені қазіргі уақытта Даун синдромының клиникалық көріністерінің көпшілігін емдеудің тиімді әдістері жоқ. Атап айтқанда, ДС-да краниофасиальды дисморфологияға әкелетін гендер мен молекулалық механизмдер жеткілікті зерттелмеген [12].

1 кесте. Даун синдромы бар балалардағы ауыз қуысының негізгі анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктері

Параметр / Ерекшелігі	Даун синдромы
Беттің ортаңғы бөлігі	Бет ортасының және мұрын бөлігінің жазық болуы [13]
Бас сүйегінің пішіні	Брахицефалия және бет құрылымдарының өлшемдерінің азаюы [11]
Төменгі жақ	Микрогнатия и вариабельды өзгерістер [14]
Тіс-жақ аномалиялары	Гиподонтия, микродонтия, форманың ауытқулары [15]
Тіс шығудың кешігуі	Тістің шығуының кешігуі [5]
Таңдай	Тар және биік таңдай [16]
Тіл	Макроглоссия және төмен тонус [17]
Паранзальды қуыстар	Гипопластикалық қуыстар, тар тыныс алу жолдары [17]
Пародонт	Пародонтитке жоғары бейімділік [7]

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Даун синдромы бар балаларда ауыз қуысы ауруларының таралуы мен түрлері. Даун синдромы-аналары 30 жастан асқан балаларда жиі кездесетін аутосомды аномалия [18]. Адамдарда әдетте әрбір жасушада 46 хромосома болады, бірақ ДС-да жасушалардың барлығында немесе бір бөлігінде оның физикалық сипаттамалары мен даму ерекшеліктеріне жауап беретін 21-ші хромосоманың қосымша көшірмесі бар. ДС таралуы 800-ге шаққанда 1 жағдайдан 1200 тірі туылғанға дейін өзгереді, диагноз әдетте туу кезінде тән фенотипке, бойдың төмендігіне және дамудың кешеуілдеуіне негізделген [19].

Тісжегі. Краниофасиальды ерекшеліктермен қатар, Даун синдромы бар адамдарда тіс жегісінің таралуына әсер ететін ауыз қуысында ерекше өзгерістер байқалады. Бірқатар зерттеулер ДС бар адамдарда тісжегінің салыстырмалы түрде төмен жиілігін көрсетеді, бұл сілекей құрамының ерекшеліктерімен, соның ішінде РН мен бикарбонаттың жоғары деңгейімен, сондай-ақ ауыз қуысының

микробиотасындағы айырмашылықтармен, атап айтқанда *Streptococcus mutans* мөлшерінің төмендеуімен түсіндіріледі. Сонымен қатар, сілекей экожүйесінің бұзылуымен байланысты сілекей бөлінуі мен сілекей құрамындағы физиологиялық өзгерістер туралы хабарланды [20; 21].

Даун синдромы бар науқастарда тіс жегісінің даму қаупін арттыратын бірқатар факторлар бар. Оларға иммунологиялық жеткіліксіздік жатады, ол тіс биопленкасында микроорганизмдердің күшейтілген колонизациясына әкелетін, сондай-ақ құрамында глюкоза бар дәрі-дәрмектерді қабылдау жатады, бұл тістің қатты тіндерінің минералсыздандырылуына және кариозды қуыстардың пайда болуына ықпал етеді. Қосымша қауіп факторы-бұл стоматологиялық қабылдау кезінде бұлшықет гипотонусымен, когнитивті ерекшеліктерімен және мінез-құлық қиындықтарымен байланысты ауыз қуысының гигиенасы. ДС-мен ауыратын науқастар қыңырлықты, импульсивтілікті

және ынтымақтастықтың төмен деңгейін көрсетеді, бұл көбінесе арнайы мінез-құлық және дәрі-дәрмек әдістерін, соның ішінде "айт көрсет және жаса" әдісін, оңды қолдануды талап етеді [22]. Аталған қауіп факторларының болуына қарамастан, бірқатар авторлар бақылау тобымен салыстырғанда Даун синдромы бар науқастарда тіс жегісінің төмен таралуы туралы хабарлайды. Ықтимал қорғаныс факторлары ретінде диастемалардың болуы, тістердің жарып шығуының кешігуі, сілекейдің сілтілі реакциясы, жеке тістердің агенезі және макроглоссия қарастырылады [23].

Жүйелі шолулардың мәліметтері бойынша, бес зерттеуде Даун синдромы бар адамдарда тісжегінің жоғары таралуы анықталды, ал үш зерттеуде Даун синдромы жоқ популяциямен салыстырғанда статистикалық маңызды айырмашылықтар табылған жоқ. Нәтижелер пациенттердің белгілі бір тобына бейімделген профилактикалық және емдік стоматологиялық бағдарламаларға басымдық беру қажеттілігін көрсетеді, ауыз қуысының гигиенасы бойынша білім беру бағдарламалары тек балаларға ғана емес, сонымен қатар стоматологиялық денсаулық пен өмір сапасын жақсарту мақсатында оларға күтім жасаушыларға да бағытталуы керек [24].

Периодонтологиялық аурулар. Әдебиет деректерін сапалы талдау кезінде көптеген зерттеулерде Даун синдромы бар науқастарда белгілі бір генетикалық бұзылысы жоқ адамдармен салыстырғанда жекелеген периодонтальды параметрлердің таралуы мен ауырлығы айтарлықтай жоғары болғаны анықталды [25]. Атап айтқанда, Даун синдромы бар балаларда бақылау тобымен салыстырғанда пародонт ауруының жоғары деңгейі байқалады [26; 27].

Соңғы жіктеуге сәйкес, Даун синдромы бар адамдардағы периодонтологиялық аурулар периодонтальды аппараттың зақымдалуына және альвеолярлы сүйектің бұзылуына әкелетін созылмалы және прогрессивті ағыммен көрінетін жүйелік ауруларға жатады [26]. Даун синдромы бар балалардағы периодонтологиялық аурулардың жиілігі мен ауырлығының жоғарылауы факторлардың жиынтығына байланысты. Оларға қабыну медиаторларының генетикалық полиморфизмдері және иммун тапшылығы жағдайлары [27], ауыз-бет эпителийінің қалыптан тыс морфология-

сы және одонтогенездің бұзылуы, сондай-ақ периодонтопатогендердің ерте колонизациясымен байланысты ауыз қуысының микробиомасының өзгеруі жатады [27].

Сонымен қатар, Даун синдромы бар науқастарда протеолитикалық ферменттер мен қабыну факторларының жоғарылауы байқалады, бұл пародонт тіндерінің бұзылуына әкеледі [28]. Осы факторлардың жиынтығы инфекциялық процестердің, созылмалы қабынудың және тотығу стрессінің даму қаупін арттырады, бұл өз кезегінде периодонтальды тіндердің үдемелі зақымдалуына әкеледі және Даун синдромы бар науқастарды периодонтологиялық аурулардың дамуына бейім етеді [29].

Даун синдромы бар балаларда стоматологиялық аурулардың даму қаупі факторлары. Көптеген зерттеулер Даун синдромы бар балаларда ауыз қуысының гигиенасының қанағаттанарлықсыз деңгейін көрсетеді, бұл көбінесе пародонт ауруының нашарлауына әкелетін ауыз қуысының гигиенасын сақтамауға байланысты. Даун синдромы бар пациенттер мен бақылау тобындағы сау адамдардағы тіс бляшкаларының салыстырмалы көрсеткіштері бірдей болғанына қарамастан, бұл науқастар санатында пародонтит ауруларының дамуына жүйелік факторлардың жетекші рөл атқаратынын көрсетеді.

Қауіп факторларының бірі Даун синдромында иммунологиялық жағдайдың өзгерістері. Нейтрофилдер мен Т-лимфоциттердің функциясының бұзылуы, фагоцитарлық белсенділіктің төмендеуі, сондай-ақ қабынуға қарсы медиаторлар деңгейінің жоғарылауы пародонт тіндерінің қабыну ауруларының дамуына және өршуіне ықпал етеді. Бұл жүйелік иммундық бұзылыстар салыстырмалы түрде қанағаттанарлық жергілікті гигиена деңгейінде де Даун синдромы бар пациенттерде пародонтиттің жоғары жиілігін түсіндіреді.

Тісжегі интеллектуалды бұзылыстары бар балаларды әлемде ең көп зақымдайтын стоматологиялық аурулардың бірі болып қала береді. Осыған байланысты стоматологиялық көмек жиі мүгедектегі бар адамдардың медициналық қажеттіліктерінің ең аз назар аударылатындарының бірі болып табылады, бұл Даун синдромы бар балалардағы стоматологиялық аурулардың ағымын және

болжамын ушықтырады [30].

Даун синдромы бар балалардағы ауыз қуысы ауруларының алдын алу және емдеу тәсілдері.

Зерттеулер көрсеткендей, Даун синдромы бар адамдар стоматологиялық көмекке жалпы халыққа қарағанда айтарлықтай аз жүгінеді [31]. Қамқоршылар мен ауыз қуысын күтушілер үйде де, стоматологиялық клиникада да гигиеналық процедураларды жүргізудегі қиындықтарды атап өтеді [32].

Бұл тұрғыда пациенттерді стоматологиялық клиниканың жағдайымен ерте таныстыру және стоматологқа үнемі бару ерекше маңызға ие, бұл ауруларды уақтылы диагностикалауға, алдын алу шараларын жүргізуге және периодонтальды аурулардың алдын алу үшін ауыз қуысына күтім жасау бойынша жеке ұсыныстар беруге ықпал етеді [32]. Жүйелі шолулар пародонтты емдеумен бірге химиялық адьюванттарды қолдану негізгі емдеу әдісіне қарамастан клиникалық нәтижелерді жақсартуға ықпал ететінін көрсетеді. Атап айтқанда, хлоргексидин қызыл иектің қан кетуін және бляшкалардың жиналуын азайту үшін кеңінен қолданылады, бұл Даун синдромы бар науқастарда пародонт ауруының айтарлықтай жақсарғанын көрсетеді [33]. Алайда хлоргексидинді қолдану концентрациясының, схемасының және жиілігінің әртүрлілігі байқалады, бұл сәйкес келмейтін нәтижелерге әкеледі және стандартталған емдеу хаттамаларын әзірлеу қажеттілігін көрсетеді.

Алдын алудың жеке тәсілдерінің тиімділігі арнайы бейімделген тіс щеткаларын қолдану бойынша зерттеулермен расталады. Fageeh және авторлар [34] Даун синдромы бар науқастардың ауыз қуысының моторикасы мен анатомиясының ерекшеліктерін ескере отырып жасалған тіс щеткалары 4 аптадан кейін бляшкалардың жиналуын және қызыл иектің қан кету жылдамдығын айтарлықтай төмендететінін көрсетті. Droubi және авторлар [35] өзгертілген тұтқалары бар щеткалар қызыл иектің денсаулығын сақтауда қосымша артықшылықтар беретінін көрсету арқылы бұл нәтижелерді растады.

Оңәсерлерге қарамастан, емдеумен алдын алудың байқалған өзгергіштігі стандартталған, дәлелді стратегияларды әзірлеуге бағытталған

қосымша зерттеулердің қажеттілігін көрсетеді. Бұл әсіресе Даун синдромы бар науқастардың прогрессивті периодонтологиялық ауруларға осалдығын және мамандандырылған стоматологиялық күтімнің шектеулі болуын ескере отырып өте маңызды. Даун синдромы бар науқастардың хабардарлығын арттыру, жүйелі бақылау, емдеуді жеке жоспарлау және алдын алу әдістерін бейімдеу осы топтағы ауыз қуысының денсаулығын қамтамасыз етудің негізгі элементтері болып табылады [36; 37].

Даун синдромы бар балаларға стоматологиялық күтім бойынша халықаралық ұсыныстар мен хаттамалар. Даун синдромы бар балалар стоматологиялық аурулардың, соның ішінде тісжегі пен периодонтиттің жоғары қаупімен, сондай-ақ стоматологиялық күтімді қиындатуы мүмкін мінез-құлық ауытқуларының ерекшеліктерімен сипатталатын популяция тобына жатады. Осыған байланысты ауыз қуысының сапалы және қауіпсіз күтімін қамтамасыз етуге бағытталған халықаралық стандарттар мен хаттамаларды қолдану маңызды болып табылады. 2-кестеде Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы, Американдық стоматологиялық қауымдастық және Американдық балалар стоматология академиясын қоса алғанда, жетекші халықаралық ұйымдардың негізгі ұсыныстары берілген, сонымен қатар балаларды күтудің жалпы принциптері де, Даун синдромы бар балалармен жұмыс істеу кезінде ескеру қажет ерекшеліктер, соның ішінде алдын алу, бару жиілігі, гигиена әдістерін бейімдеу және басқа мамандармен үйлестіру көрсетілген.

Даун синдромы бар балаларға стоматологиялық көмек көрсетудің қиындықтары мен кедергілері. Зерттеуде стоматологтардың жартысына жуығы (49 %) Даун синдромы бар балаларды емдеу үшін өз күштеріне жеткілікті сенімділік білдірді, бірақ тек 14,5 % - ы мұндай науқастарды емдеуді жалпы тәжірибелік тіс дәрігері жасаған дұрыс деп санайды. Осыған ұқсас деректер ата-аналармен сұхбаттасқан алдыңғы зерттеулерде де алынған: ата-аналардың 50 % - дан астамы балаларын жалпы тәжірибелік стоматологқа апарған, ал балалардың 53 % - ы бауырларымен бір стоматологқа барған [41]. Бұл сәйкессіздік ата-аналардың жалпы тәжірибелік

Кесте 2. Халықаралық ұйымдардың негізгі ұсыныстары

Ұйым	Негізгі ұсыныстар	Даун синдромы бар балалар үшін не маңызды
<p>WHO (World Health Organization)</p> <p>Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы [38]</p>	<ul style="list-style-type: none"> - «Жалпы ауыз қуысы денсаулық принциптері» (Oral Health for All). - Қантты азайту, суды/пастаны фторлау арқылы алдын-алу. - Алғашқы медициналық-санитарлық көмекті нығайту. - Мектеп стоматологиясы бағдарламалары. - Отбасыларды оқыту және жалпы қауымдастықтар. - Мүгедек балаларды қоса алғанда, осал топтарға назар аудару. 	<ul style="list-style-type: none"> - Даун синдромы бар балаларды community-based oral health бағдарламаларына қосыңыз. - Стоматологиялық көмектің қолжетімділігін арттыру. - Ата-аналар мен қамқоршыларды гигиена әдістеріне үйрету. - профилактика оңалту мен медициналық-әлеуметтік қолдаудың жалпы жоспарының бөлігі ретінде.
<p>ADA (American Dental Association)</p> <p>Американдық стоматологиялық қауымдастық [39]</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Стоматологиялық тексеруді 12 айдан бастаңыз. - Фторлы пастамен күнделікті тістерді тазалау. - Әр 6 ай сайын кәсіби тазалау және фторлау. - Тұрақты азу тістерге арналған тығыздағыштарды қолдану. - Тамақтануды бақылау: қантты және жиі тамақтануды шектеңіз. - Ата-аналарды алдын-алуға үйрету. 	<ul style="list-style-type: none"> - Стоматологиялық тексеруге жиі бару (әр 3-4 ай сайын). - Периодонтит қаупін бағалау (Даун синдромы бар балаларда жоғары қауіп бар). - Гигиенаны арнайы бақылау-моторика мен тәуелсіздік жиі төмендейді.
<p>AAPD (American Academy of Pediatric Dentistry)</p> <p>Американдық балалар стоматология академиясы [40]</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Басқа мамандармен үйлестіру (кардиолог, ЛОР, неонатолог). - Мінез-құлық техникасы, бейімделген байланыс. - Қажет болса-седация, жалпы анестезия, дәрілік емес әдістер. - Алдын алу-басымдық (фтор, герметиктер, кәсіби гигиена). 	<ul style="list-style-type: none"> - Анатомиялық ерекшеліктерді ескеру: макроглоссия, тар тыныс алу жолдары, ауызбен тыныс алу. - Ауыр периодонтитке бейімділік (күшейтілген профилактика). - Анестезияның асқыну қаупі (кардиологпен кеңесу қажет). - Ұзақ сапар, қоршаған ортаға бейімделу, сенсорлық қолдау.

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

стоматологқа көбірек сенетінін көрсетеді, ал стоматологтардың өздері балаларды тиісті күтім алу үшін ауруханалардағы мамандандырылған клиникаларға жібереді.

Зерттеуге қатысқан стоматологтар ауыз қуысын тексеруді, тіс тастарын кетіруді, тістерді жылтыратуды сенімді түрде жүргізеді және тіс гигиенасы, фторлау және тіс агенезі мәселелері бойынша ұсыныстар береді. Бұл нәтижелер Descamps және Marks (2015) зерттеуінің деректерімен сәйкес келеді, онда ата-аналар тіс дәрігері қамтыған тақырыптар мен жиі қолданылатын емдеу әдістері осы жер-

де көрсетілгендерге сәйкес келетінін хабарлады [42].

Стоматологиялық тәжірибеде азот оксидін қолдану өте шектеулі болып шықты: стоматологтардың тек 6 % - ы бұл әдісті қолдана алады, ал бірде-бір ата-ана оны баласын емдеу үшін қолданғанын хабарлаған жоқ. Бұл Даун синдромы бар балалардың анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктеріне байланысты болуы мүмкін (мысалы, ауызбен тыныс алу, маскадан қорқу), бұл техниканы үнемі қолдануға кедергі келтіреді.

Осылайша, анықталған кедергілер

құрылымдық шектеулерді де, пациенттердің анатомиялық және мінез-құлық ерекшеліктеріне байланысты шектеулерді де қамтиды, бұл Даун синдромы бар балаларға арналған бейімделген стоматологиялық көмек хаттамаларын әзірлеу қажеттілігін көрсетеді [43].

Талқылау

Әдебиеттерге шолу Даун синдромы бар балалардың макроглоссия, тар таңдай, тістің кешігуі, тістердің ауытқулары және тістеу сияқты тән белгілері бар екенін растайды және стоматологиялық проблемалардың дамуына әкеледі.

Ең тұрақты бақылаулардың бірі-пациенттердің осы тобында пародонт ауруларының таралуының жоғарылауы. Жүйелі шолулар бұл жергілікті және жүйелік факторлардың, соның ішінде ауыз қуысының микробиологиялық профилінің өзгеруімен, иммунологиялық бұзылулармен және жақ-бет аймағының құрылымдық ерекшеліктерімен байланысты екенін көрсетеді [44; 45].

Даун синдромы бар балаларда тіс жегісінің таралуы туралы деректер ішінара карама-қайшы болып қала береді. Бірқатар зерттеулер, соның ішінде Мета-анализдер Даун синдромы бар адамдарда тіс жегісінің деңгейі бақылау тобына қарағанда төмен болуы мүмкін екенін көрсетеді, бұл гиподонтиямен, тістің кешігуімен және сілекейдің сілтілі реакциясымен байланысты. Дегенмен, бар зерттеулер аз жарияланымдармен және дизайн айырмашылықтарымен шектеледі, бұл деректерді түсіндіру және қосымша зерттеулер кезінде сақтықты қажет етеді.

Бірнеше зерттеулер сонымен қатар қызыл иектің қан кетуі және бляшканың болуы сияқты клиникалық және гигиеналық көрсеткіштер Даун синдромы бар балаларда, тіпті ауыз қуысының гигиенасының салыстырмалы деңгейінде де айтарлықтай нашар екенін атап өтті, бұл мінез-құлық пен биологиялық факторлардың маңызды рөлін көрсетеді. Даун синдромы бар балалардағы ауыз қуысының микробиологиялық ерекшеліктеріне әдебиетте ерекше назар аударылады. Микробиоманы зерттеу Даун синдромы мен дені сау балалар арасындағы микроорганизмдер құрамындағы айырмашылықтарды анықтайды, бұл пародонт ауруларына бейімділіктің жоғарылауында

рөл атқаруы мүмкін. Даун синдромы бар балаларда стоматологиялық патологияның жоғары тәуекелдері мен ерекшеліктерінің дәлелі болғанына қарамастан, алдын алу және стоматологиялық көмек көрсету саласында айтарлықтай кедергілер сақталуда.

Көптеген зерттеулер мамандандырылған стоматологиялық көмекке қол жетімділіктің төмендігін, медициналық мамандардың жеткіліксіз дайындығын, сондай-ақ мінез-құлық және моторлық ерекшеліктері бар балаларда күнделікті гигиеналық процедураларды қамтамасыз етудегі қиындықтарды көрсетеді.

Қортынды

Даун синдромы бар балаларда анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктердің, иммундық жүйенің бұзылуының және мінез-құлық факторларының үйлесуіне байланысты стоматологиялық аурулардың қаупі жоғары. Ең көп таралған патологиялар-бұл тісжегі және пародонт аурулары, олар ерте диагностика мен алдын-алуды қажет етеді. Алдын алу шараларының тиімділігі хлоргексидин мен бейімделген тіс щеткаларын қолдану арқылы расталады. Халықаралық ұсыныстар жеке күтімнің, тіс дәрігеріне жиі барудың және басқа мамандармен үйлестірудің қажеттілігін көрсетеді. Негізгі кедергілер стоматологтардың шектеулі сенімділігі және мамандандырылған көмектің болмауы болып қала береді. Білім беру бағдарламалары мен стандартталған хаттамаларды қамтитын кешенді тәсіл Даун синдромы бар балалардың стоматологиялық денсаулығы мен өмір сүру сапасын жақсартуға қабілетті.

Дереккөздер тізімі

1. Cuoghi O. A., Topolski F., Perciliano de Faria L., Occhiena C. M., Ferreira N. D., Ferlin C. R., Rogério de Mendonça M. Prevalence of Dental Anomalies in Permanent Dentition of Brazilian Individuals with Down Syndrome // *The Open Dentistry Journal*. – 2016. – Vol. 10. – P. 469-473. – DOI: 10.2174/1874210601610010469.
2. Sekerci A. E., Cantekin K., Aydinbelge M., Ucar F. İ. Prevalence of dental anomalies in the permanent dentition of children with Down syndrome // *Journal of Dentistry for Children (Chicago, Ill.)*. – 2014. – Vol. 81(2). – P. 78-83. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25198950/> (қаралған

күні: 14.09.2025).

3. Channell M. M., Mattie L. J., Hamilton D. R., Capone G. T., Mahone E. M., Sherman S. L., Rosser T. C., Reeves R. H., Kalb L. G., Down Syndrome Cognition Project. Capturing cognitive and behavioral variability among individuals with Down syndrome: a latent profile analysis // *Journal of Neurodevelopmental Disorders*. – 2021. – Vol. 13(1). – P. 16. – DOI: 10.1186/s11689-021-09365-2.
4. Areias C. M., Sampaio-Maia B., Guimaraes H., Melo P., Andrade D. Caries in Portuguese children with Down syndrome // *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. – 2011. – Vol. 66(7). – P. 1183-1186. – DOI: 10.1590/s1807-59322011000700010.
5. Allareddy V., Ching N., Macklin E. A., Voelz L., Weintraub G., Davidson E., Prock L. A., Rosen D., Brunn R., Skotko B. G. Craniofacial features as assessed by lateral cephalometric measurements in children with Down syndrome // *Progress in Orthodontics*. – 2016. – Vol. 17(1). – P. 35. – DOI: 10.1186/s40510-016-0148-7.
6. Moreira M. J., Schwertner C., Jardim J. J., Hashizume L. N. Dental caries in individuals with Down syndrome: a systematic review // *International Journal of Paediatric Dentistry*. – 2016. – Vol. 26(1). – P. 3–12. – DOI: 10.1111/ipd.12212.
7. Goud E. V. S. S., Gulati S., Agrawal A., Pani P., Nishant K., Pattnaik S. J., Gupta S. Implications of Down's syndrome on oral health status in patients: A prevalence-based study // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. – 2021. – Vol. 10(11). – P. 4247-4252. – DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_885_21.
8. Marks L., Wong A., Perlman S., Shellard A., Fernandez C. Global oral health status of athletes with intellectual disabilities // *Clinical Oral Investigations*. – 2018. – Vol. 22(4). – P. 1681-1688. – DOI: 10.1007/s00784-017-2258-0.
9. Anders P. L., Davis E. L. Oral health of patients with intellectual disabilities: a systematic review // *Special Care in Dentistry*. – 2010. – Vol. 30(3). – P. 110-117. – DOI: 10.1111/j.1754-4505.2010.00136.x.
10. Antonarakis S. E. Down syndrome and the complexity of genome dosage imbalance // *Nature Reviews Genetics*. – 2017. – Vol. 18(3). – P. 147-163. – DOI: 10.1038/nrg.2016.154.
11. Vicente A., Bravo-González L. A., López-Romero A., Muñoz C. S., Sánchez-Meca J. Craniofacial morphology in Down syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10(1). – Article No. 19895. – DOI: 10.1038/s41598-020-76984-5.
12. Redhead Y., Gibbins D., Lana-Elola E., Watson-Scales S., Dobson L., Krause M., Liu K. J., Fisher E. M. C., Green J. B. A., Tybulewicz V. L. J. Craniofacial dysmorphology in Down syndrome is caused by increased dosage of *Dyrk1a* and at least three other genes // *Development*. – 2023. – Vol. 150(8). – Article No. dev201077. – DOI: 10.1242/dev.201077.
13. Jayaratne Y. S. N., Elsharkawi I., Macklin E. A., Voelz L., Weintraub G., Rosen D., Skotko B. G. The facial morphology in Down syndrome: A 3D comparison of patients with and without obstructive sleep apnea // *American Journal of Medical Genetics. Part A*. – 2017. – Vol. 173(11). – P. 3013-3021. – DOI: 10.1002/ajmg.a.38399.
14. Satir S. Determination of mandibular morphology in a Turkish population with Down syndrome using panoramic radiography // *BMC Oral Health*. – 2019. – Vol. 19(1). – Article No. 36. – DOI: 10.1186/s12903-019-0722-8.
15. Suri S., Tompson B. D., Atenafu E. Prevalence and patterns of permanent tooth agenesis in Down syndrome and their association with craniofacial morphology // *The Angle Orthodontist*. – 2011. – Vol. 81(2). – P. 260-269. – DOI: 10.2319/070910-391.1
16. Díaz-Quevedo A. A., Castillo-Quispe H. M. L., Atoche-Socola K. J., Arriola-Guillén L. E. Evaluation of the craniofacial and oral characteristics of individuals with Down syndrome: a review of the literature // *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2021. – Vol. 122(6). – P. 583-587. – DOI: 10.1016/j.jormas.2021.01.007.
17. Takizawa H., Takahashi M., Maki K. Three-Dimensional Assessment of Craniofacial Features in Patients With Down Syndrome During the Mixed Dentition Period: A Case-Control Study // *The Cleft Palate-Craniofacial Journal: Official Publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association*. – 2022. – Vol. 59(2). – P. 177-184. – DOI: 10.1177/1055665621998181.
18. Tsou A. Y., Bulova P., Capone G., Chicoine B., Gelaro B., Harville T. O., Martin B. A., McGuire D. E., McKelvey K. D., Peterson M., Tyler C., Wells M., Whitten M. S., Global Down Syndrome Foundation Medical Care Guidelines for Adults

- with Down Syndrome Workgroup. Medical Care of Adults With Down Syndrome: A Clinical Guideline // *JAMA*. – 2020. – Vol. 324(15). – P. 1543-1556. – DOI: 10.1001/jama.2020.17024.
19. Lee S. R., Kwon H. K., Song K. B., Choi Y. H. Dental caries and salivary immunoglobulin A in Down syndrome children // *Journal of Paediatrics and Child Health*. – 2004. – Vol. 40(9-10). – P. 530-533. – DOI: 10.1111/j.1440-1754.2004.00457.x.
20. Moreira M. J., Schwertner C., Grando D., Faccini L. S., Hashizume L. N. Oral Health Status and Salivary Levels of Mutans Streptococci in Children with Down Syndrome // *Pediatric Dentistry*. – 2015. – Vol. 37(4). – P. 355-360. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26314603/> (қаралған күні: 14.09.2025).
21. Neves B. G., Farah A., Lucas E., de Sousa V. P., Maia L. C. Are paediatric medicines risk factors for dental caries and dental erosion? // *Community Dental Health*. – 2010. – Vol. 27(1). – P. 46-51. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20426261/> (қаралған күні: 14.09.2025).
22. Anandan S., Lakshminarayan N., Nagappa K. G. Comparison of dental caries experience and salivary parameters among children with Down syndrome and healthy controls in Chennai, Tamil Nadu // *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. – 2022. – Vol. 40(3). – P. 274-280. – DOI: 10.4103/jisppd.jisppd_296_21.
23. Anusha D., Kengadaran S., Prabhakar J., MuthuKrishnan K., Katuri L. S., Vigneshwari S. K., Senthil M. Prevalence of Dental Caries and Gingivitis among children with Intellectual Disability in India // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. – 2022. – Vol. 11(6). – P. 2351-2355. – DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_655_21.
24. Puteri M. M., Tedjosongko U., Dewi A. M., Maulidina A. P., Rahmah S. A. Oral Condition and Salivary pH Down Syndrome Children in the Occurrence of Caries: A Narrative Review // *International Journal of Health, Medicine and Nursing Practice*. – 2024. – Vol. 6(7). – P. 1-9. – DOI: 10.47941/ijhmp.2419.
25. Vergier V., Collignon A. M., Gosset M., Bonnet A. L. Periodontal diseases in Down syndrome during childhood: a scoping review // *BMC Oral Health*. – 2025. – Vol. 25(1). – P. 161. – DOI: 10.1186/s12903-025-05540-2.
26. Mitsuhata C., Kado N., Hamada M., Nomura R., Kozai K. Characterization of the unique oral microbiome of children with Down syndrome // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12(1). – P. 14150. – DOI: 10.1038/s41598-022-18409-z.
27. Morishima S., Takeda K., Greenan S., Maki Y. Salivary microbiome in children with Down syndrome: a case-control study // *BMC Oral Health*. – 2022. – Vol. 22(1). – P. 438. – DOI: 10.1186/s12903-022-02480-z.
28. Chung H., Green P. H. R., Wang T. C., Kong X. F. Interferon-Driven Immune Dysregulation in Down Syndrome: A Review of the Evidence // *Journal of Inflammation Research*. – 2021. – Vol. 14. – P. 5187-5200. – DOI: 10.2147/JIR.S280953.
29. Fernández M., de Coó A., Quintela I., García E., Diniz-Freitas M., Limeres J., Diz P., Blanco J., Carracedo Á., Cruz R. Genetic Susceptibility to Periodontal Disease in Down Syndrome: A Case-Control Study // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22(12). – P. 6274. – DOI: 10.3390/ijms22126274.
30. Taftazani R. Z., Sitaresmi M. N., Hanindriyo L., Kuswandari S. Optimizing oral hygiene for children and adolescents with Down syndrome: a scoping review // *Canadian Journal of Dental Hygiene: CJDH = Journal Canadien de l'Hygiène Dentaire: JCHD*. – 2025. – Vol. 59(2). – P. 133-142. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40823348/> (қаралған күні: 14.09.2025).
31. Yehia Z., Silbereisen A., Koletsi D., Arabzadehtousi M., Tsilingaridis G., Bostanci N. Efficacy of periodontal treatment modalities in Down syndrome patients: a systematic review and meta-analysis // *Evidence-Based Dentistry*. – 2024. – Vol. 25(4). – P. 213-214. – DOI: 10.1038/s41432-024-01055-x.
32. Saitos P., Iurcov R., Moca A. E., Bota T., Marton R. D., Juncar M. Parental Perspectives on Oral Health and Access to Care in Children with Down Syndrome: A Narrative Review // *Children (Basel, Switzerland)*. – 2025. – Vol. 12(5). – P. 655. – DOI: 10.3390/children12050655
33. Vocale C., Montevecchi M., D'Alessandro G., Gatto M., Piana G., Nibali L., Re M. C., Sambri V. Subgingival periodontal pathogens in Down syndrome children without periodontal breakdown. A case-control study on deciduous teeth // *European Journal of Paediatric Dentistry*. – 2021. – Vol. 22(4). – P. 309-313. – DOI: 10.23804/ejpd.2021.22.04.9
34. Fageeh H. N., Mansour M. A., Fageeh H. I., Hummadi A., Khurayzi T., Marran K., Alqunfuthi

- N., Patil S. Dental Plaque Removal with Two Special Needs Toothbrushes in Patients with Down Syndrome: A Parallel-Group Randomised Clinical Trial of Efficacy // *Oral Health & Preventive Dentistry*. – 2022. – Vol. 20. – P. 501-508. – DOI: 10.3290/j.ohpd.b3630331.
35. Droubi L., Laflouf M., Alkurdi S., Sauro S., Mancino D., Haikel Y., Kharouf N. Does Customized Handle Toothbrush Influence Dental Plaque Removal in Children with Down Syndrome? A Randomized Controlled Trial // *Healthcare*. – 2021. – Vol. 9(9). – Article No. 1130. – DOI: 10.3390/healthcare9091130.
36. Rondón-Avalo S., Rodríguez-Medina C., Botero J. E. Association of Down syndrome with periodontal diseases: Systematic review and meta-analysis // *Special Care in Dentistry*. – 2024. – Vol. 44(2). – P. 360-368. – DOI: 10.1111/scd.12892.
37. Fleming P. S., Koletsi D., O'Brien K., Tsihlaki A., Pandis N. Are dental researchers asking patient-important questions? A scoping review // *Journal of Dentistry*. – 2016. – Vol. 49. – P. 9-13. – DOI: 10.1016/j.jdent.2016.04.002.
38. World Health Organization. Oral health [Electronic resource]. – Geneva: World Health Organization, 2025. – URL: <https://www.who.int/health-topics/oral-health> (қаралған күні: 14.09.2025).
39. Hedges I., Flynn B., Vujicic M., Smith A., Ward L. Improving dental care access for vulnerable populations: White paper. – Washington, DC: American Dental Association, Health Policy Institute, 2024. – URL: <https://www.ada.org> (қаралған күні: 14.09.2025).
40. American Academy of Pediatric Dentistry. Management of dental patients with special health care needs // *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. – Chicago (IL): American Academy of Pediatric Dentistry, 2025. – P. 364-371. – URL: chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclef indmkaj/https://www.aapd.org/media/policies_Guidelines/BP_SHCN.pdf (қаралған күні: 20.09.2025).
41. Descamps I., Fernandez C., Van Cleynenbreugel D., Van Hoecke Y., Marks L. Dental care in children with Down syndrome: A questionnaire for Belgian dentists // *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. – 2019. – Vol. 24(3). – P. 385-391. – DOI: 10.4317/medoral.22129.
42. Descamps I., Marks L. A. Oral health in children with Down syndrome: Parents' views on dental care in Flanders (Belgium) // *European Journal of Paediatric Dentistry*. – 2015. – Vol. 16(2). – P. 143-148. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26147822/> (қаралған күні: 20.09.2025).
43. Alwadi M. A., AlJameel A. H., Baker S. R., Owens J. Access to oral health care services for children with disabilities: a mixed methods systematic review // *BMC Oral Health*. – 2024. – Vol. 24(1). – Article No. 1002. – DOI: 10.1186/s12903-024-04767-9.
44. Octafianto A., Saskianti T., Wahluoyo S., Tedjosasongko U., Novianti A., Sahar D. Gingivitis in Children with Down Syndrome: Review of Local and Systemic Factors // *Acta Medica Philippina*. – 2023. – Vol. 57(6). – P. 52-58. – DOI: 10.47895/amp.vi0.3955.
45. Scalioni F. A. R., Carrada C. F., Tavares M. C., Abreu L. G., Ribeiro R. A., Paiva S. M. Oral health characteristics in children and adolescents with Down syndrome // *Special Care in Dentistry*. – 2024. – Vol. 44(2). – P. 542-549. – DOI: 10.1111/scd.12883.

References

1. Cuoghi, O. A., Topolski, F., Perciliano de Faria, L., Occhiena, C. M., Ferreira, N. D., Ferlin, C. R., & Rogério de Mendonça, M. (2016). Prevalence of dental anomalies in permanent dentition of Brazilian individuals with Down syndrome. *The Open Dentistry Journal*, 10, 469-473. DOI: 10.2174/1874210601610010469.
2. Sekerci, A. E., Cantekin, K., Aydinbelge, M., & Ucar, F. İ. (2014). Prevalence of dental anomalies in the permanent dentition of children with Down syndrome. *Journal of Dentistry for Children*, 81(2), 78–83. Retrieved September 16, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25198950/>.
3. Channell, M. M., Mattie, L. J., Hamilton, D. R., Capone, G. T., Mahone, E. M., Sherman, S. L., Rosser, T. C., Reeves, R. H., Kalb, L. G., & Down Syndrome Cognition Project. (2021). Capturing cognitive and behavioral variability among individuals with Down syndrome: A latent profile analysis. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 13(1), Article 16. DOI: 10.1186/s11689-021-09365-2.
4. Areias, C. M., Sampaio-Maia, B., Guimaraes, H., Melo, P., & Andrade, D. (2011). Caries in Portuguese children with Down syndrome.

- Clinics, 66(7), 1183-1186. DOI: 10.1590/s1807-59322011000700010.
5. Allareddy, V., Ching, N., Macklin, E. A., Voelz, L., Weintraub, G., Davidson, E., Prock, L. A., Rosen, D., Brunn, R., & Skotko, B. G. (2016). Craniofacial features as assessed by lateral cephalometric measurements in children with Down syndrome. *Progress in Orthodontics*, 17(1), 35. DOI: 10.1186/s40510-016-0148-7.
6. Moreira, M. J., Schwertner, C., Jardim, J. J., & Hashizume, L. N. (2016). Dental caries in individuals with Down syndrome: A systematic review. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 26(1), 3-12. DOI: 10.1111/ipd.12212.
7. Goud, E. V. S. S., Gulati, S., Agrawal, A., Pani, P., Nishant, K., Pattnaik, S. J., & Gupta, S. (2021). Implications of Down's syndrome on oral health status in patients: A prevalence-based study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 10(11), 4247-4252. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_885_21.
8. Marks, L., Wong, A., Perlman, S., Shellard, A., & Fernandez, C. (2018). Global oral health status of athletes with intellectual disabilities. *Clinical Oral Investigations*, 22(4), 1681-1688. DOI: 10.1007/s00784-017-2258-0.
9. Anders, P. L., & Davis, E. L. (2010). Oral health of patients with intellectual disabilities: A systematic review. *Special Care in Dentistry*, 30(3), 110-117. DOI: 10.1111/j.1754-4505.2010.00136.x.
10. Antonarakis, S. E. (2017). Down syndrome and the complexity of genome dosage imbalance. *Nature Reviews Genetics*, 18(3), 147-163. DOI: 10.1038/nrg.2016.154.
11. Vicente, A., Bravo-González, L. A., López-Romero, A., Muñoz, C. S., & Sánchez-Meca, J. (2020). Craniofacial morphology in Down syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 10(1), 19895. DOI: 10.1038/s41598-020-76984-5.
12. Redhead, Y., Gibbins, D., Lana-Elola, E., Watson-Scales, S., Dobson, L., Krause, M., Liu, K. J., Fisher, E. M. C., Green, J. B. A., & Tybulewicz, V. L. J. (2023). Craniofacial dysmorphology in Down syndrome is caused by increased dosage of *Dyrk1a* and at least three other genes. *Development*, 150(8), dev201077. DOI: 10.1242/dev.201077.
13. Jayaratne, Y. S. N., Elsharkawi, I., Macklin, E. A., Voelz, L., Weintraub, G., Rosen, D., & Skotko, B. G. (2017). The facial morphology in Down syndrome: A 3D comparison of patients with and without obstructive sleep apnea. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 173(11), 3013-3021. DOI: 10.1002/ajmg.a.38399.
14. Satir, S. (2019). Determination of mandibular morphology in a Turkish population with Down syndrome using panoramic radiography. *BMC Oral Health*, 19(1), 36. DOI: 10.1186/s12903-019-0722-8.
15. Suri, S., Tompson, B. D., & Atenafu, E. (2011). Prevalence and patterns of permanent tooth agenesis in Down syndrome and their association with craniofacial morphology. *The Angle Orthodontist*, 81(2), 260-269. DOI: 10.2319/070910-391.1.
16. Díaz-Quevedo, A. A., Castillo-Quispe, H. M. L., Atoche-Socola, K. J., & Arriola-Guillén, L. E. (2021). Evaluation of the craniofacial and oral characteristics of individuals with Down syndrome: A review of the literature. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 122(6), 583-587. DOI: 10.1016/j.jormas.2021.01.007.
17. Takizawa, H., Takahashi, M., & Maki, K. (2022). Three-dimensional assessment of craniofacial features in patients with Down syndrome during the mixed dentition period: A case-control study. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 59(2), 177-184. DOI: 10.1177/1055665621998181.
18. Tsou, A. Y., Bulova, P., Capone, G., Chicoine, B., Gelaro, B., Harville, T. O., Martin, B. A., McGuire, D. E., McKelvey, K. D., Peterson, M., Tyler, C., Wells, M., Whitten, M. S., & Global Down Syndrome Foundation Medical Care Guidelines for Adults with Down Syndrome Workgroup. (2020). Medical care of adults with Down syndrome: A clinical guideline. *JAMA*, 324(15), 1543-1556. DOI: 10.1001/jama.2020.17024.
19. Lee, S. R., Kwon, H. K., Song, K. B., & Choi, Y. H. (2004). Dental caries and salivary immunoglobulin A in Down syndrome children. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 40(9-10), 530-533. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2004.00457.x.
20. Moreira, M. J., Schwertner, C., Grando, D., Faccini, L. S., & Hashizume, L. N. (2015). Oral health status and salivary levels of mutans streptococci in children with Down syndrome. *Pediatric Dentistry*, 37(4), 355-360. Retrieved September 16, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26314603/>.
21. Neves, B. G., Farah, A., Lucas, E., de Sousa, V. P., & Maia, L. C. (2010). Are paediatric medicines risk factors for dental caries and dental erosion?

- Community Dental Health, 27(1), 46–51. Retrieved September 16, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20426261/>.
22. Anandan, S., Lakshminarayan, N., & Nagappa, K. G. (2022). Comparison of dental caries experience and salivary parameters among children with Down syndrome and healthy controls in Chennai, Tamil Nadu. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 40(3), 274-280. DOI: 10.4103/jisppd.jisppd_296_21.
23. Anusha, D., Kengadaran, S., Prabhakar, J., MuthuKrishnan, K., Katuri, L. S., Vigneshwari, S. K., & Senthil, M. (2022). Prevalence of dental caries and gingivitis among children with intellectual disability in India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 11(6), 2351-2355. DOI: 10.4103/jfmpe.jfmpe_655_21.
24. Puteri, M. M., Tedjosongko, U., Dewi, A. M., Maulidina, A. P., & Rahmah, S. A. (2024). Oral condition and salivary pH Down syndrome children in the occurrence of caries: A narrative review. *International Journal of Health, Medicine and Nursing Practice*, 6(7), 1-9. DOI: 10.47941/ijhmp.2419.
25. Vergier, V., Collignon, A. M., Gosset, M., & Bonnet, A. L. (2025). Periodontal diseases in Down syndrome during childhood: A scoping review. *BMC Oral Health*, 25(1), 161. DOI: 10.1186/s12903-025-05540-2.
26. Mitsuhata, C., Kado, N., Hamada, M., Nomura, R., & Kozai, K. (2022). Characterization of the unique oral microbiome of children with Down syndrome. *Scientific Reports*, 12(1), 14150. DOI: 10.1038/s41598-022-18409-z.
27. Morishima, S., Takeda, K., Greenan, S., & Maki, Y. (2022). Salivary microbiome in children with Down syndrome: A case-control study. *BMC Oral Health*, 22(1), 438. DOI: 10.1186/s12903-022-02480-z.
28. Chung, H., Green, P. H. R., Wang, T. C., & Kong, X. F. (2021). Interferon-driven immune dysregulation in Down syndrome: A review of the evidence. *Journal of Inflammation Research*, 14, 5187-5200. DOI: 10.2147/JIR.S280953.
29. Fernández, M., de Coa, A., Quintela, I., García, E., Diniz-Freitas, M., Limeres, J., Diz, P., Blanco, J., Carracedo, Á., & Cruz, R. (2021). Genetic susceptibility to periodontal disease in Down syndrome: A case-control study. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6274. DOI: 10.3390/ijms22126274.
30. Taftazani, R. Z., Sitaresmi, M. N., Hanindriyo, L., & Kuswandari, S. (2025). Optimizing oral hygiene for children and adolescents with Down syndrome: A scoping review. *Canadian Journal of Dental Hygiene*, 59(2), 133–142. Retrieved September 16, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40823348/>.
31. Yehia, Z., Silbereisen, A., Koletsi, D., Arabzadehtousi, M., Tsilingaridis, G., & Bostanci, N. (2024). Efficacy of periodontal treatment modalities in Down syndrome patients: A systematic review and meta-analysis. *Evidence-Based Dentistry*, 25(4), 213-214. DOI: 10.1038/s41432-024-01055-x.
32. Saitos, P., Iurcov, R., Moca, A. E., Bota, T., Marton, R. D., & Juncar, M. (2025). Parental perspectives on oral health and access to care in children with Down syndrome: A narrative review. *Children*, 12(5), 655. DOI: 10.3390/children12050655.
33. Vocale, C., Montevecchi, M., D'Alessandro, G., Gatto, M., Piana, G., Nibali, L., Re, M. C., & Sambri, V. (2021). Subgingival periodontal pathogens in Down syndrome children without periodontal breakdown: A case-control study on deciduous teeth. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 22(4), 309-313. DOI: 10.23804/ejpd.2021.22.04.9.
34. Fageeh, H. N., Mansour, M. A., Fageeh, H. I., Hummadi, A., Khurayzi, T., Marran, K., Alqunfuthi, N., & Patil, S. (2022). Dental plaque removal with two special needs toothbrushes in patients with Down syndrome: A parallel-group randomised clinical trial of efficacy. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 20, 501-508. DOI: 10.3290/j.ohpd.b3630331.
35. Droubi, L., Laflouf, M., Alkurdi, S., Sauro, S., Mancino, D., Haikel, Y., & Kharouf, N. (2021). Does customized handle toothbrush influence dental plaque removal in children with Down syndrome? A randomized controlled trial. *Healthcare*, 9(9), 1130. DOI: 10.3390/healthcare9091130.
36. Rondón-Avalo, S., Rodríguez-Medina, C., & Botero, J. E. (2024). Association of Down syndrome with periodontal diseases: Systematic review and meta-analysis. *Special Care in Dentistry*, 44(2), 360-368. DOI: 10.1111/scd.12892.
37. Fleming, P. S., Koletsi, D., O'Brien, K., Tsihklaki, A., & Pandis, N. (2016). Are dental researchers asking patient-important questions?

- A scoping review. *Journal of Dentistry*, 49, 9-13. DOI: 10.1016/j.jdent.2016.04.002.
38. World Health Organization. (2025). Oral health. Retrieved September 16, 2025, from <https://www.who.int/health-topics/oral-health>.
39. Hedges, I., Flynn, B., Vujicic, M., Smith, A., & Ward, L. (2024). Improving dental care access for vulnerable populations: White paper. American Dental Association, Health Policy Institute. Retrieved September 16, 2025, from <https://www.ada.org>.
40. American Academy of Pediatric Dentistry. (2025). Management of dental patients with special health care needs. In *The reference manual of pediatric dentistry* (pp. 364–371). Retrieved September 16, 2025, from https://www.aapd.org/media/policies_Guidelines/BP_SHCN.pdf.
41. Descamps, I., Fernandez, C., Van Cleynenbreugel, D., Van Hoecke, Y., & Marks, L. (2019). Dental care in children with Down syndrome: A questionnaire for Belgian dentists. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 24(3), 385-391. DOI: 10.4317/medoral.22129.
42. Descamps, I., & Marks, L. A. (2015). Oral health in children with Down syndrome: Parents' views on dental care in Flanders (Belgium). *European Journal of Paediatric Dentistry*, 16(2), 143–148. Retrieved September 16, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26147822/>.
43. Alwadi, M. A., AlJameel, A. H., Baker, S. R., & Owens, J. (2024). Access to oral health care services for children with disabilities: A mixed methods systematic review. *BMC Oral Health*, 24(1), 1002. DOI: 10.1186/s12903-024-04767-9.
44. Octafianto, A., Saskianti, T., Wahlujo, S., Tedjosongko, U., Novianti, A., & Sahar, D. (2023). Gingivitis in children with Down syndrome: Review of local and systemic factors. *Acta Medica Philippina*, 57(6), 52-58. DOI: 10.47895/amp.vi0.3955.
45. Scalioni, F. A. R., Carrada, C. F., Tavares, M. C., Abreu, L. G., Ribeiro, R. A., & Paiva, S. M. (2024). Oral health characteristics in children and adolescents with Down syndrome. *Special Care in Dentistry*, 44(2), 542-549. DOI: 10.1111/scd.12883.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Н. Т. Байназарова ^{1*}, Г. Т. Ермуханова ², К. Ж. Жумабаева ¹

¹НУО «Казакстанско-Росийский медицинский университет», Казакстан, Алматы

²НАО «Казакский Национальный медицинский университет имени

С. Д. Асфендиярова», Казакстан, Алматы

*Корреспондент автор

Аннотация

Введение. Синдром Дауна, или трисомия 21, представляет собой одно из самых частых генетических нарушений и обусловлен наличием дополнительной копии 21-й хромосомы. Частота его встречаемости составляет примерно 1 случай на 750-1000 новорождённых.

Цель: провести анализ современных данных об особенностях и распространённости стоматологических заболеваний у детей с синдромом Дауна.

Материалы и методы. Был проведён систематический поиск литературы в базах PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar и eLIBRARY, а также в материалах Всемирной Организации здравоохранения, Американская стоматологическая ассоциация и Американская академия детской стоматологии. Поиск выполнялся с использованием ключевых слов *Down syndrome, children, oral health, periodontal disease, dental defects* и их синонимов. Включались публикации 2010-2025 годов на английском и русском языках. В обзор вошли исследования, посвящённые состоянию полости рта у детей с синдромом Дауна, распространённости стоматологических заболеваний, факторам риска и особенностям профилактики и лечения.

Результаты. Анализ публикаций за 2010-2025 годы показал, что стоматологическая патология у детей с синдромом Дауна характеризуется высокой распространённостью заболеваний пародонта и частыми черепно-лицевыми аномалиями. Данные о распространённости кариеса зубов в

этой группе противоречивы и значительно различаются в разных исследованиях. Исследования также показывают, что состояние здоровья полости рта связано с морфологическими особенностями, изменениями иммунной системы и уровнем гигиены полости рта.

Вывод. Дети с синдромом Дауна обладают повышенным риском стоматологических заболеваний из-за сочетания анатомо-физиологических особенностей, нарушений иммунной системы и поведенческих факторов. Наиболее распространёнными патологиями являются кариес и заболевания пародонта, которые требуют ранней диагностики и профилактики. Эффективность профилактических мероприятий достигается использованием хлоргексидина и адаптированных зубных щёток. Международные рекомендации подчеркивают необходимость индивидуализированного ухода, частых визитов к стоматологу и координации с другими специалистами. Основными барьерами остаются ограниченная уверенность стоматологов и недостаток специализированной помощи. Комплексный подход, включающий образовательные программы и стандартизированные протоколы, способен улучшить стоматологическое здоровье и качество жизни детей с синдромом Дауна.

Ключевые слова: Синдром Дауна, дети, здоровье полости рта, заболевания пародонта, дефекты зубов

LITERATURE REVIEW OF ORAL DISEASES IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME

N. T. Bainazarova ^{1*}, G. T. Ermukhanova ², K. Zh. Zhumabaeva ¹

¹Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Abstract

Introduction. Down syndrome, or trisomy 21, is one of the most common genetic disorders and is caused by the presence of an additional copy of chromosome 21. Its prevalence is estimated at approximately 1 case per 750-1000 live births.

Objective. To analyze current data on the characteristics and prevalence of dental diseases in children with Down syndrome.

Materials and Methods. A systematic literature search was conducted across PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, and eLIBRARY databases, as well as in materials from the World Health Organization, the American Dental Association, and the American Academy of Pediatric Dentistry. The search was performed using the keywords *Down syndrome, children, oral health, periodontal disease, dental defects*, and their synonyms. The review included publications from 2010 to 2025 in English and Russian. Studies focusing on the oral health status of children with Down syndrome, the prevalence of dental diseases, risk factors, and the characteristics of prevention and treatment were included.

Results. Analysis of publications from 2010 to 2025 showed that a high prevalence of periodontal diseases and frequent craniofacial anomalies characterizes dental pathology in children with Down syndrome. The prevalence of dental caries in this group is reported inconsistently and varies significantly across studies. The studies also indicate that oral health status is associated with morphological features, immune system alterations, and oral hygiene levels.

Conclusions. Children with Down syndrome have an increased risk of dental diseases due to a combination of anatomical and physiological features, immune system disorders, and behavioral factors. The most common pathologies are caries and periodontal diseases, which require early diagnosis and prevention. The effectiveness of preventive measures is ensured by the use of chlorhexidine and adapted toothbrushes. International guidelines emphasize the need for individualized care, frequent dental visits, and coordination with other specialists. Limited confidence of dentists and the lack of specialized care remain the major obstacles. An integrated approach, including educational programs and standardized protocols, can improve the dental health and quality of life of children with Down syndrome.

Keywords: Down syndrome, children, oral health, periodontal disease, dental defects.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Байназарова Нуржамал Турабовна – медицина магистрі, стоматология кафедрасының аға оқытушы, Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: mama-16@mail.ru; телефон: 87054409291; ORCID 0009-0004-4342-7829.

Ермуханова Гульжан Тлеумуканова – профессор, медицина ғылымдарының докторы, Балалар стоматологиясы кафедрасы, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: guljan.adab@mail.ru; телефон: 8-701-988-07-60; ORCID: 0000-0003-4756-1035.

Жумабаева Куралай Жумабаевна – медицина ғылымдарының кандидаты, стоматология кафедрасы, Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: kuralay_huan@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8080-8752.

ОБ АВТОРАХ

Байназарова Нуржамал Турабовна – магистр медицины, старший преподаватель кафедры стоматологии, Казахстанско-Российский медицинский университет, Казахстан, Алматы; e-mail: mama-16@mail.ru; телефон: 87054409291; ORCID: 0009-0004-4342-7829.

Ермуханова Гульжан Тлеумуканова – профессор, доктор медицинских наук кафедры Детской стоматологии, Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: guljan.adab@mail.ru; телефон: 8-701-988-07-60; ORCID: 0000-0003-4756-1035.

Жумабаева Куралай Жумабаевна – кандидат медицинских наук, кафедра стоматологии, Казахстанско-Российский медицинский университет, Казахстан, Алматы; e-mail: kuralay_huan@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8080-8752.

ABOUT AUTHORS

Bainazarova Nurzhamal – Master of Medicine, Senior Lecturer at the Department of Dentistry, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: mama-16@mail.ru; telephone: 87054409291; ORCID: 0009-0004-4342-7829.

Yermukhanova Guljan – Professor, Doctor of Medical Sciences, Department of Pediatric Dentistry, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: guljan.adab@mail.ru; telephone: 8-701-988-07-60; ORCID: 0000-0003-4756-1035.

Zhumabaeva Kuralay – Candidate of Medical Sciences, Department of Dentistry, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: kuralay_huan@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8080-8752.

Авторлардың үлесі. Байназарова Н.Т. деректерді жинау және талдау, қолжазбаны дайындауға қатысу; Ермуханова Г.Т. деректерді талдау және интерпретациялау, мәтінді редакциялау; Жумабаева К.Ж. деректерді өңдеу және зерттеу нәтижелерін рәсімдеу

Қаржыландыру. Осы зерттеу үшін сыртқы қаржыландыру көздерінен қолдау көрсетілген жоқ.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар зерттеудің ғылыми адалдығына әсер етуі мүмкін мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады және жұмыстың барлық аспектілері үшін жауапкершілік алуға келіседі.

Мақала түсті: 2.10.2025 ж.

Жариялауға қабылданды: 12.12.2025 ж.

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К ВОПРОСАМ УЛУЧШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В КАЗАХСТАНЕ И В МИРЕ

Г. Т. Уразбаева¹, А. Т. Терликбаева¹, Ж. А. Иманбаева¹, Г. Ж. Байгазиева^{1*},

А. К. Аязбеков², Б. Б. Сагындыкова¹, А. Р. Ханаева¹

¹ АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Казахстан, Алматы

² ГКП на ПХВ «Областной перинатальный центр №3» УЗ, Казахстан, Туркестан

*Корреспондирующий автор

Аннотация

Введение. Статья посвящена анализу современных инновационных подходов к сохранению и улучшению репродуктивного здоровья женщин в Республике Казахстан и мировой практике. Цель исследования заключается в научном обосновании роли медицинских, цифровых и организационно-социальных инноваций в повышении эффективности системы охраны репродуктивного здоровья, а также выявлении приоритетных направлений их дальнейшего развития с учетом демографических и медико-социальных вызовов.

Цель исследования – проанализировать современные инновационные подходы к охране и улучшению репродуктивного здоровья женщин в Республике Казахстан и мировой практике и определить приоритетные направления их развития.

Материалы и методы. Материалами исследования послужили официальные статистические данные и аналитические отчеты Всемирной организации здравоохранения и Фонда ООН в области народонаселения, нормативно-правовые документы и государственные программы Республики Казахстан, а также результаты отечественных и зарубежных научных исследований в области репродуктивной медицины. В работе использованы методы системного и сравнительного анализа, обобщения научных данных и контент-анализа национальных и международных стратегий в сфере охраны репродуктивного здоровья.

Результаты. Исследования показывают, что внедрение интегрированных моделей первичной медико-санитарной помощи, скрининговых и профилактических программ, телемедицины, вспомогательных репродуктивных технологий и цифровых образовательных платформ способствует повышению доступности и качества медицинской помощи, раннему выявлению факторов риска, снижению материнской и перинатальной смертности и формированию ответственного репродуктивного поведения у женщин и молодежи.

Вывод. Дальнейшее развитие системы охраны репродуктивного здоровья женщин требует расширения научно-обоснованных и персонализированных подходов, совершенствования прогностических и скрининговых программ, междисциплинарного взаимодействия и устойчивой государственной поддержки инновационных решений, направленных на сохранение репродуктивного потенциала и обеспечение демографической устойчивости Республики Казахстан.

Ключевые слова: инновационные подходы, охрана здоровья женщин, репродуктивное здоровье, гинекологическая заболеваемость, перинатальный уход.

Введение

Охрана и сохранение репродуктивного потенциала женщин остаются важнейшими задачами для национальных систем здравоохра-

нения и одной из приоритетных областей для мирового здравоохранения, демонстрируя повсеместное улучшение глобальных приоритетов в здравоохранении от демографического

контроля к обеспечению прав человека, гендерного равенства и технологической справедливости [1].

В Казахстане за последние годы отмечается положительная динамика в сфере репродуктивного здоровья, что во многом связано с реализацией национальных и международных программ, а также внедрением инновационных подходов. Исследования показывают, что доступность медицинских услуг и уровень репродуктивного здоровья женщин в Казахстане тесно связаны с их социально-экономическим статусом, уровнем образования, культурными нормами и стереотипами. Женщины с более высоким доходом и уровнем образования чаще обращаются за квалифицированной медицинской помощью и демонстрируют более ответственное отношение к своему репродуктивному здоровью, чем женщины из уязвимых групп. Социально-экономический статус женщины оказывает значительное влияние на ее репродуктивные установки. Женщины с высоким уровнем дохода имеют лучший доступ к медицинским услугам и менее подвержены влиянию стереотипов, чем женщины с более низким уровнем дохода [2].

Казахстан внедряет инновационные образовательные и медицинские решения, направленные на повышение доступности и качества репродуктивной помощи. Ключевые направления включают развитие телемедицины, запуск молодежных образовательных кампаний, внедрение скрининговых и профилактических программ для девочек и женщин. Особый акцент делается на комплексном половом просвещении, индивидуализированных программах поддержки и интеграции цифровых технологий.

На протяжении последних лет подходы к охране репродуктивного здоровья формировались под влиянием научного прогресса, социокультурных изменений и международных инициатив и были направлены на устранение предотвратимых причин материнской и младенческой смертности во время беременности и родов, преимущественно в странах с низким уровнем дохода [3; 4].

Цель исследования – проанализировать современные инновационные подходы к охране и улучшению репродуктивного здоровья женщин в Республике Казахстан и мировой практи-

ке и определить приоритетные направления их развития.

Материалы и методы

В качестве материалов исследования использованы официальные статистические данные и аналитические отчеты Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) и Фонда ООН в области народонаселения (далее – ЮНФПА), нормативно-правовые акты и государственные программы Республики Казахстан в сфере охраны репродуктивного здоровья, а также отечественные и зарубежные научные публикации, опубликованные в рецензируемых изданиях. При формировании источниковой базы приоритет отдавался публикациям 2018-2025 гг., включая систематические обзоры, аналитические исследования, национальные и международные стратегии, что обеспечило достаточную глубину, актуальность и доказательную обоснованность анализа. Отбор источников осуществлялся на основании критериев включения: соответствие тематике исследования, научная и нормативная значимость, актуальность и применимость полученных данных; в анализ не включались нерцензируемые, дублирующие и методологически устаревшие материалы. В работе применялись методы системного и сравнительного анализа, контент-анализа программных и стратегических документов, а также обобщения и интерпретации статистических и научных данных.

Результаты

Опыт применения инновационных подходов в системе здравоохранения Республики Казахстан знаменуется различными датами и направлениями. Одним из основных и знаковых направлений для здравоохранения Казахстана явились разработка и последующее внедрение интегрированной модели оказания первичной медико-санитарной помощи (далее – ПМСП) с 2016 года, начиная с пилотных проектов в ключевых регионах. Постепенное масштабирование данной программы начиная с 2018 года, её расширение и включение в официальную политику и нормативную базу в рамках развития ПМСП на 2018-2022 гг. также стало результатом реализации Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан. Основная цель данной модели заключалась в укреплении первичного звена здравоохранения, улучшении качества

медицинской помощи, повышении доступности медицинской помощи и формировании у населения поведения, сберегающего здоровье. С 2010-х годов началось применение цифровых технологий в данной области. Была создана «Единая информационная система здравоохранения», с помощью которой велись записи историй болезни и выдавались направления на получение услуг, что упростило доступ пациентов к медицинской помощи [5; 6].

В рамках национального проекта «Цифровизация здравоохранения» с 2020 года началось внедрение телемедицинских консультаций для удалённых областей, с помощью которых многие пациенты смогли получить необходимую помощь от профильных и ведущих специалистов без необходимости выезда в крупные центры.

Одним из этапов инноваций в практику здравоохранения в Республике Казахстан стало поэтапное внедрение программ персонализированной профилактики заболеваний женского населения страны, включающих в себя различные скрининговые и профилактические мероприятия в рамках различных инициатив и стратегий, которые были направлены на скрининг рака шейки матки, молочной железы, обследование на инфекции, передающиеся половым путем (далее – ИППП), и пренатальные скрининги. Скрининг на рак шейки матки включает пап-тест, вакцинацию против вируса папилломы человека (ВПЧ), тестирование на ВПЧ. Скрининг на рак молочной железы включает проведение маммографии, ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) молочных желез и магнитно-резонансную томографию по показаниям. Обследование на ИППП включает такие современные методы как ПЦР-диагностика, бактериологические посевы и другие лабораторные тесты. Пренатальные скрининги, направленные на выявление врожденных пороков развития и других проблем у плода, внедрялись постепенно в рамках программ охраны материнства и детства. Данные скрининги включают в себя методы неинвазивного пренатального тестирования, УЗИ экспертного уровня, а также программы ведения беременных высокого риска [7].

С 2020 года в Республике Казахстан, в рамках совершенствования перинатальной по-

мощи, внедрены оценки риска беременности, целью которых является раннее выявление осложнённого течения беременности и персонализированное планирование маршрута пациентки в системе оказания акушерско-гинекологической помощи, что способствует снижению материнской и перинатальной смертности. Это достигается благодаря использованию специализированного программного обеспечения, которое позволяет производить расчет вероятности индивидуального риска осложнений и осуществлять автоматизированный выбор тактики ведения. Большим прорывом стало внедрение клинических протоколов ведения беременности, родов и послеродового периода, соответствующих последним мировым стандартам в области здравоохранения [8-11].

Одной из инноваций в области улучшения репродуктивного здоровья населения явилось создание веб-сайта «Шын» (Shyn.kz) и Telegram-бота «shynkzbot» с целью повышения грамотности подростков в области сексуального и репродуктивного здоровья. Данное приложение было создано для вовлечения и обучения молодежи в Казахстане с помощью социальных сетей. Инициаторами данной инициативы явились Министерство здравоохранения Казахстана и ЮНФПА, а также НПО «Фонд «Фокус на людей», «Шын», что означает «правда», был создан с участием врачей в молодежном ресурсном центре здоровья. Сайт публикует видеоролики о сексуальном и репродуктивном здоровье, даёт ответы на различные вопросы в формате интерактивных сессий, делая контент более актуальным и доступным для молодой аудитории. Данный аккаунт набрал более 210 000 подписчиков [12-14].

Несмотря на все проводимые мероприятия для повышения качества репродуктивного здоровья, улучшения показателей материнской смертности в Республике (10,1 в 2024 году), современные показатели репродуктивного здоровья характеризуются негативными тенденциями, о чем свидетельствуют большое число осложнений беременности и родов, высокий уровень гинекологической заболеваемости, высокая распространенность бесплодия и невынашивания беременности и рост распространенности ИППП [15].

Важное значение для выработки стратегии и тактики сохранения и улучшения репро-

дуктивного здоровья женщин Республики Казахстан имеет информированность населения, поскольку это позволяет объективно определить уровень знаний и поведения, связанных с сохранением репродуктивного потенциала. Выявление недостатка знаний, различных барьеров в доступе к услугам, связанным с репродуктивным здоровьем, позволяют разработать меры для предотвращения данных проблем, повышения качества медицинской помощи, тем самым способствуя улучшению показателей материнского и детского здоровья, снижению уровня незапланированных беременностей и абортот. Несмотря на достигнутые успехи в сфере репродуктивного здоровья населения Республики Казахстан, вопросы прогнозирования гормональных и иммунных нарушений, угрожающих репродуктивному здоровью, особенно на уровне широкомасштабных скрининговых исследований, пока еще находятся на стадии решения, в том числе в рамках массовых скрининговых программ.

Особого внимания заслуживают попытки перейти на количественный уровень оценки отдельных факторов риска нарушений репродуктивной функции у женщин путем внедрения шкал, интегрирующих наиболее информативные критерии риска. В этой связи актуальны исследования, направленные на разработку и внедрение количественных шкал оценки индивидуального и популяционного риска, интегрирующих наиболее информативные биомаркеры и клиничко-анамнестические показатели с учётом региональных особенностей и эпидемиологической структуры. В Республике Казахстан, где сохраняется тенденция к росту числа заболеваний репродуктивной системы у женщин репродуктивного возраста, особенно в условиях воздействия неблагоприятных медико-социальных и экологических факторов, данная проблема приобретает особую значимость. Разработка критериев риска развития нарушений женского репродуктивного здоровья, позволит прогнозировать их развитие, обеспечит возможность раннего выявления предрасположенности и сформировать группы повышенного риска [16].

Ведущим показателем неблагополучия в сфере репродуктивного здоровья является высокая распространенность бесплодия. Данная демографическая и социальная проблема спо-

собна оказывать влияние на структуру и динамику развития населения, а также социокультурные и религиозные установки в различных странах. По данным ВОЗ, проблема бесплодия в мире затрагивает до 15 % от общего числа супружеских пар репродуктивного возраста, причем статистика варьирует по странам. Так, трудности с зачатием испытывают 14,2 % семей в США и около 10 % семей в странах ЕС. Несмотря на различия в статистических показателях очевидно, что проблема носит глобальный характер. Составляющие проблемы нереализованного материнства требуют комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактике данной патологии на уровне национальных систем здравоохранения, углубленного научного исследования, изыскания новых подходов, совершенствования организационных структур и использования передовых методов диагностики, прогнозирования и терапии [17].

В Республике Казахстан треть населения страны составляют женщины репродуктивного возраста. На данный момент в стране 17 % супружеских пар страдают бесплодием из-за гормональных нарушений, патологических изменений репродуктивной системы, а также влияния стресса, нервных перегрузок, низкой физической активности. Бездетность, обусловленная бесплодием, оказывает существенное влияние как на демографические показатели, так и на социально-экономическое развитие страны. Оценка информации о репродуктивном здоровье населения имеет важное значение для выработки стратегии и тактики его сохранения и восстановления. Неблагоприятная экологическая обстановка, вредные условия производства (особенно у мужчин), катастрофическое количество абортот (до трех миллионов в год) и ИППП, откладывание рождения детей на более позднее время по карьерным или материальным соображениям, нездоровый образ жизни – все это возможные причины женского и мужского бесплодия [18].

Проблема «отложенного материнства» является актуальной демографической и медико-социальной проблемой в Республике Казахстан, которая требует комплексного подхода, от проведения профилактики через просвещение до индивидуализированного медицинского сопровождения и государственной поддержки

репродуктивных программ. Решением данной глобальной проблемы явилось внедрение программы «Аналар саулығы», реализуемой Министерством здравоохранения РК с 2024 года, которая включает проведение прегравидарного скрининга женщин фертильного возраста (15-49 лет), в том числе тех, кто планирует беременность после 30 лет, а также индивидуальное медико-генетическое консультирование и углубленное обследование пациенток группы риска. Кроме того, в Казахстане расширяется доступ к экстракорпоральному оплодотворению (далее – ЭКО). С 2021 года в рамках госпрограммы «Аңсаған сәби» ежегодно выделяется более 7 000 квот на вспомогательные репродуктивные технологии (далее – ВРТ), такие как ЭКО с применением новейших протоколов и генетического скрининга эмбрионов (далее – PGT-A), с приоритетом для женщин старшего репродуктивного возраста. Параллельно ведётся образовательная работа через молодежные и женские консультации, направленная на повышение осведомлённости женщин о возрастных рисках для репродуктивного здоровья [19-22].

В настоящее время одним из приоритетных направлений государственной политики Казахстана в области здравоохранения является охрана репродуктивного здоровья девушек-подростков, укрепление общесоматического здоровья, поддержка научных исследований по выявлению групп риска и изучению патогенеза подростковых гинекологических заболеваний. Особое внимание уделяется репродуктивному здоровью подростков и молодежи, что связано с высокой распространённостью гинекологических заболеваний и изменением сексуального поведения молодых женщин. По данным исследований, у девочек-подростков Алматы преобладают нарушения менструального цикла, воспалительные заболевания и высокий уровень нежелательных беременностей. Индикаторами риска выступают раннее начало половой жизни, употребление психоактивных веществ, нарушения питания и семейные проблемы [23; 24].

С 2011 года были созданы Молодёжные Центры Здоровья, целью которых являлось обеспечение комфортного, доверительного доступа молодежи к информации и услугам в сфере сексуального и репродуктивного здоровья, анонимность и конфиденциальность, а также пре-

доставление психологической и медицинской поддержки, включая дружелюбное и неосуждающее отношение к молодёжи, бесплатные консультации по вопросам репродуктивного здоровья, психологии, ВИЧ/СПИДа, ИППП и т.д. Подростковый возраст является важным периодом в становлении репродуктивной системы, в течение которого происходят значительные изменения в гормональной, физиологической и психоэмоциональных системах. Наличие таких факторов риска, как низкий уровень полового просвещения, раннее начало половой жизни, отсутствие доступа к качественным медицинским и профилактическим услугам, а также влияние неблагоприятной социальной среды, может привести к нарушениям в репродуктивной системе. Типичным для подростков гинекологическим заболеванием является нарушение менструального цикла, наиболее часто наблюдаются маточные кровотечения пубертатного периода и олигоменорея. Становление менструальной функции является интегрированным показателем состояния соматического и репродуктивного здоровья девочек. При этом все чаще у девушек выявляется первичная аменорея. Целый ряд авторов отмечают высокую распространённость дисменореи. Несмотря на высокую частоту нарушений, возникающих у девочек-подростков на различных уровнях репродуктивной системы и очевидные медико-социальные аспекты данной проблемы, остается невыясненным ряд вопросов, касающихся методов прогнозирования развития гинекологических заболеваний в группах риска. На сегодняшний день отсутствуют четкие алгоритмы формирования групп риска, проведения диспансерного учета девочек с гинекологическими заболеваниями, осуществления мониторинга здоровья подростков [25; 26].

Таким образом, проведённый анализ показал, что внедрение инновационных подходов в системе охраны репродуктивного здоровья женщин в Республике Казахстан носит поэтапный и многоуровневый характер и охватывает организационные, клинические, профилактические, цифровые и образовательные направления. Полученные результаты свидетельствуют о наличии как положительных эффектов реализуемых инноваций, выражающихся в повышении доступности и качества медицинской помощи, так и сохраняющихся проблем, связанных с ре-

гиональной неоднородностью внедрения, кадровыми и ресурсными ограничениями, а также недостаточной разработанностью прогностических и мониторинговых инструментов.

Обсуждение

С каждым годом для улучшения репродуктивного здоровья женщин Республики Казахстан используются инновационные подходы, которые представляют собой совокупность современных методов, технологий и стратегий, направленных на повышение качества, доступности и эффективности медицинской помощи в данной сфере. Данные нововведения, включают в себя внедрение цифровых решений в здравоохранении, а именно телемедицины, электронных систем мониторинга беременности и контрацепции, применение персонализированной медицины с учетом генетических и эпидемиологических факторов, использование мобильных приложений для самоконтроля и профилактики, а также реализацию просветительских программ, ориентированных на молодежь и уязвимые группы населения.

Большое внимание уделяется совершенствованию системы перинатального ухода, профилактике бесплодия, ранней диагностике онкологических заболеваний репродуктивной системы, а также расширению доступа к современным методам контрацепции и ВРТ. Данные меры необходимы с учетом демографических вызовов, региональных различий в доступе к медицинским услугам, а также необходимости повышения уровня осведомленности женщин в вопросах репродуктивного здоровья. Исследователи ВОЗ работали с государствами-членами, гражданским обществом и сообществами во всех регионах над реализацией Глобальной стратегии, охватывающей пять основных направлений улучшения сексуального и репродуктивного здоровья и прав: улучшение дородового, перинатального, послеродового и неонатального ухода, предоставление услуг по планированию семьи, ликвидация небезопасных абортов, борьба с ИППП, укрепление сексуального здоровья [27-33].

Примерами мирового опыта инноваций в области репродуктивного здоровья могут послужить:

– биомедицинский подход и фокус на снижении рождаемости и массовом внедрении

современных контрацептивов, включая комбинированные оральные контрацептивы, в развивающихся странах. Основной акцент делался на достижение демографических целей и экономической стабильности в данных регионах;

– смещение фокуса на права и доступность. Международная конференция по народонаселению и развитию (Каир, 1994) стала поворотным моментом, утвердившим парадигму, в которой репродуктивное здоровье рассматривается как неотъемлемая часть прав человека. Развитие услуг стало ориентировано на потребности женщин, подростков и уязвимых групп;

– расширение доступа через современные реалии. Были внедрены цифровые технологии для предоставления информации и услуг в отдаленных и малоресурсных регионах, средства SMS-оповещения, телемедицина и цифровые регистры для мониторинга беременности. Появились низкочастотные инновации, переносные УЗИ аппараты, а также программы обучения немедицинского персонала;

– использование искусственного интеллекта (далее – ИИ) и цифровых платформ, одним из примеров которого служат «Bonzun» (Швеция/Китай) – первый в мире "виртуальный акушер", использующий искусственный интеллект для оказания помощи беременным женщинам и рекомендованный ВОЗ и ЮНИСЕФ в 2024 году. ЮНФПА поддерживает внедрение в Южной Африке инструментов ИИ для мониторинга поведения молодежи по обсуждениям в социальных сетях и выявления барьеров в доступе к сексуальному образованию и контрацепции. В 2025 году Фонд Билла и Мелинды Гейтс объявил о вложении 2,5 млрд. долларов в инновации в женском здоровье, включая УЗИ с применением ИИ и пролонгированные контрацептивы. Создаются чат-боты для консультирования по вопросам планирования семьи (Кения), платформы для доставки репродуктивных товаров («Kasha», Руанда, Кения, 2023) и др.;

– низкочастотные методы ЭКО. ВОЗ и исследовательские группы продвигают упрощенные методы ВРТ для стран с низкими доходами. Пилотные исследования показывают безопасность и клиническую эффективность [34; 35].

В 2018 году Региональный офис ЮНФПА для стран Восточной Европы и Центральной Азии инициировал создание цифрового

приложения «Фло» (Flo) на основе ИИ для повышения грамотности женщин в вопросах здоровья. У данного приложения более 60 миллионов активных пользователей в месяц по всему миру, большинство из которых моложе 24 лет. Они полагаются на передовую технологию ИИ «Flo» для отслеживания менструаций, прогнозирования циклов овуляции и доступа к медицинской информации. Приложение функционирует на 22 языках и имеет огромную библиотеку учебных ресурсов и курсов, разработанных экспертами по женскому здоровью и благополучию [36-38].

В партнерстве ЮНФПА и «FLO» был создан проект «Pass It On», цель которого – предоставить бесплатную премиум-подписку одному миллиарду пользователей в 66 странах с низким и средним уровнем дохода, где информация о сексуальном и репродуктивном здоровье ограничена. Семнадцать миллионов женщин и девочек на данный момент получили бесплатные учетные записи. С 2022 года региональное отделение ЮНФПА в Восточной Европе и Центральной Азии работает над созданием онлайн-сообщества «Амма» (Аmma) – одного из крупнейших в мире для беременных женщин и их семей. Данное приложение для отслеживания беременности доступно на 16 языках и было загружено более 25 миллионов раз по всему миру. Приложение на основе ИИ предоставляет персонализированные инструменты для мониторинга изменений в организме, питании и настроении будущей мамы. В нем также собраны сотни статей, написанных экспертами из разных областей, с информацией о каждом этапе развития малыша [38-40].

Инновационные подходы не только способствуют улучшению здоровья женщин, но и играют ключевую роль в укреплении общественного здоровья и устойчивом социально-экономическом развитии различных стран. История мировых инноваций в репродуктивном здоровье демонстрирует поступательный переход от стандартизированных биомедицинских решений к более персонализированным цифровым правозащитным и культурно-чувствительным подходам, что позволило обеспечить доступ международному сообществу к качественным услугам в области репродуктивного здоровья. Несмотря на успех отдельных проектов, остаются неразрешёнными такие вызовы,

как неравенство в цифровом доступе, отсутствие устойчивого финансирования, этические, правовые проблемы и культурные барьеры в некоторых странах.

Основные пути совершенствования механизмов оказания комплексной медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста состоят в:

- повышении качества профилактических осмотров и эффективности диспансерного наблюдения, внедрении скрининговых методов выявления групп риска и программированного слежения за угрожаемым контингентом, четкой стандартизации диагностики и лечения основных гинекологических заболеваний детского и подросткового возраста;

- внедрении новых форм работы по оказанию медико-социальной помощи женщинам, направленной на удовлетворение их потребностей и обеспечение социальной защиты, проведении адекватной реабилитационной и оздоровительной работы;

- внедрении современных методов обследования и лечения с использованием щадящих методик, нетрадиционных методов лечения, психологической коррекции и психотерапии; в повышении эффективности контрацептивной помощи; повышении качества подготовки специализированных кадров.

Выводы

Применение инновационных технологий в области репродуктивного здоровья представляет собой ключевой элемент прогресса современной медицины. Инновационные подходы, реализуемые в мировом масштабе в сфере репродуктивного здоровья женщин, демонстрируют системный и многокомпонентный характер. Несмотря на огромный потенциал этих технологий, их внедрение в широкую клиническую практику сопровождается рядом значительных вызовов. Среди них важнейшими являются этические вопросы, связанные с возможными изменениями человеческого генома и вмешательством в естественные процессы. Необходимо тщательно разрабатывать законодательные и этические нормы, которые будут регулировать использование таких технологий, чтобы избежать их ненадлежащего применения. Также стоит отметить высокую стоимость ряда инновационных методов, что ограничивает доступность

таких технологий для широкой аудитории, особенно в развивающихся странах.

В настоящее время в Казахстане основной акцент исследований в сфере инноваций, в работе врачей акушеров-гинекологов, делается на разработку, внедрение и решение медико-социальных, демографических и стратегических задач, следуя научно-обоснованной концепции оздоровления женщины-матери, начиная со здорового начала жизни, подготовки к будущему материнству и укрепления репродуктивного здоровья. Актуальной остается необходимость масштабирования эффективных практик, обеспечения устойчивого финансирования, подготовки медицинских кадров с навыками работы в указанной среде, а также формирования ответственного отношения населения к вопросам репродуктивного здоровья. Следует отметить, что дальнейшее развитие инновационных стратегий требует клинических испытаний для оценки безопасности и эффективности новых методов, межсекторального взаимодействия, научного сопровождения и постоянной оценки эффективности внедряемых технологий, что позволит не только улучшить качество жизни пациентов, но и обеспечить доверие к новым технологиям со стороны медицинского сообщества и общества в целом.

В итоге, несмотря на существующие вызовы, инновационные технологии представляют собой мощный инструмент улучшения репродуктивного здоровья и могут сыграть ключевую роль в обеспечении здорового будущего человечества. Ожидается, что в ближайшие десятилетия они приведут к революции в области репродуктивной медицины, обеспечив не только повышение качества лечения, но и более гуманное и этичное отношение к пациентам.

Таким образом, инновации в области репродуктивного здоровья становятся неотъемлемым элементом современной системы здравоохранения всех стран и важным фактором обеспечения национальной безопасности и устойчивого развития.

Список источников

1. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы: утв. постановлением Правительства Республики Казахстан от 26 декабря 2019 г. №

982. – Астана, 2019. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1900000982/history> (дата обращения: 15.09.2025).

2. Об утверждении Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года: постановление Правительства Республики Казахстан от 24 ноября 2022 г. № 945. – Астана, 2022. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2200000945/history> (дата обращения: 15.09.2025).

3. Журабекова Г., Оралхан З., Балмагамбетова А. и др. Социально-экономические детерминанты преждевременных родов: проспективное многоцентровое когортное исследование на базе больниц Казахстана // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2024. – Vol. 24. – Article No. 769. – DOI: 10.1186/s12884-024-06984-0.

4. Бакытжанова А. А., Алимбекова Г. Т. Анализ репродуктивного здоровья казахстанских женщин в контексте социально-экономического неравенства: риски и методы его преодоления // Журнал Белорусского государственного университета. Социология. – 2023. – № 4. – С. 73-81. – URL: <https://journals.bsu.by/index.php/sociology/en/article/view/6794> (дата обращения: 15.09.2025).

5. Mukhamedzhanova A., Aliev M. Innovative approaches to reproductive health care in Kazakhstan: achievements and future directions // Health Policy and Planning. – 2022. – Vol. 37, № 2. – P. 175-183. – DOI: 10.1093/heapol/czab122.

6. Kemp V., Makhenova A. Integration of primary health care services in Kazakhstan: a key strategy for improving healthcare delivery // Journal of Global Health. – 2021. – Vol. 11. – P. 34-41. – DOI: 10.7189/jogh.11.01034.

7. Finlay J. E. Women's reproductive health and economic activity: a descriptive review // World Development. – 2021. – Vol. 139. – Article No. 105313. – DOI: 10.1016/j.worlddev.2020.105313

8. Казахстанские семьи: национальный доклад / М-во информации и общественного развития РК. – Астана, 2022. – URL: <https://www.gov.kz/memleket/entities/fam/documents/details/393813?lang=ru> (дата обращения: 15.09.2025).

9. Исенова С.Ш., Бодыков Г.Ж., Ким В.Д., Каргабаева Ж.А., Казыбаева А.С., Кабыл Б.К. Анализ особенностей течения беременности и родов у пациенток с бесплодием в анамнезе после

- применения программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) // Репродуктивная медицина. – 2019. – №3(40). – С. 45-48 <https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/11> (дата обращения: 15.09.2025).
10. Ковалева Ю.В. Ретрохориальная гематома. Вопросы этиопатогенеза, диагностики и терапии // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. 62. – №4. – С. 37-47. <https://doi.org/10.17816/JOWD62437-47>.
11. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии. О внедрении системы оценки риска беременности в женских консультациях [Электронный ресурс]. – Алматы, 2022. – URL: <https://ncagp.kz> (дата обращения: 15.09.2025).
12. Almukhambetova B. Zh., Yessenbek A. B. Analysis of the impact of users' perception of digital technologies in the healthcare sector of Kazakhstan in an innovative economy // Statistics, accounting and audit. – 2025. – Vol. 3(98). – P. 292-305. – DOI: <https://doi.org/10.51579/1563-2415.2025.-3.21>.
13. Berman A., Kassebaum N. J. Youth health and education: the role of digital platforms in reproductive health literacy // The Lancet Public Health. – 2021. – Vol. 6(10). – P. 688-695. – DOI: [10.1016/S2468-2667\(21\)00247-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00247-6).
14. United Nations Population Fund. Youth reproductive health initiatives: progress and impact: annual report. – New York, 2021. – URL: <https://www.unfpa.org/resources> (дата обращения: 15.09.2025).
15. Об утверждении стандарта организации оказания акушерско гинекологической помощи в Республике Казахстан от 26 августа 2021 г. № ҚР ДСМ 92 [Электронный ресурс]. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100024131> (дата обращения: 15.09.2025).
16. Курманова А., Болат К., Попова Н. Инновационные подходы к программам по укреплению репродуктивного здоровья студенческой молодежи: обзор литературы // Репродуктивная медицина (Центральная Азия). – 2023. – № 4(57). – С. 127-135. DOI: <https://doi.org/10.37800/RM.4.2023.110-115>.
17. Локшин, В., Сулейменова, М., Ахметова, А., Арипова, Р., Байкошкарова, С., Чалова, Л. Есенманова, С. (2025). Вспомогательные репродуктивные технологии в Казахстане (данные Национального регистра, 2021 г.) // Репродуктивная медицина (Центральная Азия), (1), 10-19. – DOI: <https://doi.org/10.37800/RM.1.2025.443>.
18. Lokshin V., Omar M., Karibaeva S. Assisted reproductive technologies in the Republic of Kazakhstan: a six-year trend analysis // Journal of Reproduction & Infertility. – 2022. – Vol. 23(1). – P. 61-66. – DOI: [10.18502/jri.v23i1.8454](https://doi.org/10.18502/jri.v23i1.8454).
19. Позднее материнство: аналитический доклад / Казахстанский институт общественного развития. – Астана, 2023. [Электронный ресурс] – URL: <https://ru.kipd.kz/article/pozdnee-materinstvo-analiticheskiy-doklad> (дата обращения: 15.09.2025).
20. Ещанова Ж., Иманбаева Ж. А., Сарманова Э. Т. ЭКО после 45 лет: особенности и риски, шансы на успех // Акушерство, гинекология и перинатология. – 2025. – № 1. – С. 268-271. – URL: <https://ncagipconf.site/files/gyn25/sbornik%20final.pdf> (дата обращения: 15.09.2025).
21. Исенова С., Исина Г., Боран А., Тлеукул Н., Арипханова А. Патология плода и плаценты после применения ВРТ: данные ретроспективного исследования // Репродуктивная медицина (Центральная Азия). – 2023. – № 2(55). – С. 53–59. – URL: <https://doi.org/10.37800/RM.2.2023.53-59> (дата обращения: 15.09.2025).
22. Елгина С. И., Овчарова П. А., Шибельгут Н. М., Батина Н. А., Рудаева Е. В., Мозес К. Б., Мозес В. Г. Течение беременности и родов у женщин позднего репродуктивного возраста // МиД. – 2023. – №4(95). – С. 46-51. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/techenie-beremennosti-i-rodov-u-zhenschin-pozdnego-reproduktivnogo-vozrasta> (дата обращения: 15.09.2025).
23. Söderman L., Edlund M., Marions L. Prevalence and impact of dysmenorrhea in Swedish adolescents // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. – 2018. – P. 215-221. – DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.13480>.
24. Маханбеткулова Д. Н., Лигай З. Н. Репродуктивное здоровье девочек-подростков как медико-социальная проблема Казахстана // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2021. – № 1(31). – С. 69-74. – URL: https://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz/journal/article/view/88?locale=ru_RU (дата обращения: 15.09.2025).
25. Terekhina O. et al. The role of digital technologies in transforming primary health care systems in Kazakhstan // International Journal of Digital Health. – 2022. – Vol. 1(4). – P. 215-221. –

DOI: 10.1080/ijdh.2022.2134201.

26. Ткаченко И. Н., Чеснюкова Л. К. Цифровые технологии в сфере здравоохранения как способ обеспечения качества человеческого капитала // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Экономика. Управление. Право. 2023. Т. 23, вып. 2. С. 163-173. – DOI: <https://doi.org/10.18500/1994-2540-2023-23-2-163-173>
27. Бадрун А., Рикха П., Деси Х. Влияние социальных сетей на знания о репродуктивном здоровье среди поколения Z // Журнал глобальных исследований в области общественного здравоохранения. – 2024. – Т. 9. – № 2. – С. 135-140. – DOI: <https://doi.org/10.30994/jgrph.v9i2.544>.
28. Laopaiboon M., Lumbiganon P., Intarut N., Mori R., Ganchimeg T., Vogel J.P., Souza J.P., Gülmezoglu A.M.; WHO Multicountry Survey on Maternal Newborn Health Research Network. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment // BJOG. – 2014. – Vol. 121(1). – P. 49-56. – DOI: 10.1111/1471-0528.12659.
29. Bekmukhambetova D., Ponomareva O. Challenges and achievements of primary health care development in Kazakhstan // Health Policy and Management Review. – 2021. – Vol. 13(1). – P. 39-45. – DOI: 10.1016/j.hpmr.2021.01.004.
30. World Health Organization. The global strategy for women's, children's and adolescents' health (2016–2030) [Electronic resource]. – Geneva, 2016. – URL: [https://www.who.int/publications/i/item/the-global-strategy-for-women-s-children-s-and-adolescents-health-\(2016-2030\)-early-childhood-development-report-by-the-director-general](https://www.who.int/publications/i/item/the-global-strategy-for-women-s-children-s-and-adolescents-health-(2016-2030)-early-childhood-development-report-by-the-director-general) (дата обращения: 15.09.2025).
31. World Health Organization. Sexual and reproductive health for all: 20 years of the global strategy [Electronic resource]. – 2024. – URL: <https://www.who.int> (дата обращения: 15.09.2025)..
32. Quality of life assessment of women undergoing in vitro fertilization in Kazakhstan // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36294148/> (дата обращения: 15.09.2025).
33. Kan M. Sustained and universal fertility recuperation in Kazakhstan // European Journal of Population. – 2023. – Vol. 39, № 1. – P. 23. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37440003/> (дата обращения: 15.09.2025).

34. Theobald R., SenGupta S., Harper J. The status of preimplantation genetic testing in the UK and USA // Human Reproduction. – 2021. – Vol. 35, № 4. – P. 986-998. – URL: <https://academic.oup.com/humrep/article/35/4/986/5824412> (дата обращения: 15.09.2025).
35. Wei S. Q. et al. Assisted reproductive technology and childhood morbidity // Fertility and Sterility. – 2022. – Vol. 118. – P. 360–368. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.025.
36. Kassebaum N. J. et al. The burden of reproductive health and the role of education // American Journal of Public Health. – 2020. – Vol. 110(7). – P. 940–947. – DOI: 10.2105/AJPH.2020.305.
37. Hart R. J. et al. Cohort profile: the growing up healthy study (GUHS) // PLoS One. – 2022. – Vol. 17(7). – e0272064. – DOI: 10.1371/journal.pone.0272064.
38. Gbagbo F. Y., Ameyaw E. K., Yaya S. Artificial intelligence and sexual reproductive health and rights // Reproductive Health. – 2024. – Vol. 21. – Article No. 196. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12978-024-01924-9> (дата обращения: 15.09.2025).
39. Islam S. et al. Artificial intelligence-based risk assessment tools for sexual, reproductive and mental health // BMC Medical Informatics and Decision Making. – 2025. – Vol. 25. – Article No. 132. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40098029/> (дата обращения: 15.09.2025).
40. Albury K., Mannix S. Digital determinants of sexual and reproductive health // Health Promotion International. – 2025. – Vol. 40(2). – Article No. daaf013. – DOI: 10.1093/heapro/daaf013.

References

1. Gosudarstvennaya programma razvitiya zdavoohraneniya Respubliki Kazakhstan na 2020-2025 gody (Approved by the Government of the Republic of Kazakhstan, 26 Dec. 2019, No. 982). Astana, 2019. Retrieved September 15, 2025, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1900000982/history> (In Russian).
2. Ob utverzhdenii Kontseptsii razvitiya zdavoohraneniya Respubliki Kazakhstan do 2026 goda (Government Resolution of the Republic of Kazakhstan, 24 Nov. 2022, No. 945). Astana, 2022. Retrieved September 15, 2025, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2200000945/history> (In Russian).
3. Zhurabekova, G., Oralhan, Z., Balmagambetova,

- A., et al. (2024). Social and economic determinants of preterm birth: a prospective multicenter cohort study based on hospitals in Kazakhstan. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 24, Article 769. DOI: 10.1186/s12884-024-06984-0.
4. Bakytzhanova, A. A., & Alimbekova, G. T. (2023). Analysis of reproductive health of Kazakhstani women in the context of socio-economic inequality: risks and methods to overcome them. *Journal of Belarusian State University. Sociology*, (4), 73–81. Retrieved September 15, 2025, from <https://journals.bsu.by/index.php/sociology/en/article/view/6794> (In Russian).
5. Mukhamedzhanova, A., & Aliev, M. (2022). Innovative approaches to reproductive health care in Kazakhstan: achievements and future directions. *Health Policy and Planning*, 37(2), 175–183. DOI: 10.1093/heapol/czab122.
6. Kemp, V., & Makhenova, A. (2021). Integration of primary health care services in Kazakhstan: a key strategy for improving healthcare delivery. *Journal of Global Health*, 11, 34–41. DOI: 10.7189/jogh.11.01034.
7. Finlay, J. E. (2021). Women's reproductive health and economic activity: a descriptive review. *World Development*, 139, Article 105313. DOI: 10.1016/j.worlddev.2020.105313.
8. Kazakhstanskii sem'i: natsional'nyy doklad. Ministry of Information and Social Development of the Republic of Kazakhstan. (2022). Astana. Retrieved September 15, 2025, from <https://www.gov.kz/memleket/entities/fam/documents/details/393813?lang=ru> (In Russian).
9. Isenova, S. Sh., Bodykov, G. Zh., Kim, V. D., Kargabaeva, Zh. A., Kazybayeva, A. S., & Kabyly, B. K. (2019). Analysis of pregnancy and delivery characteristics in patients with infertility after assisted reproductive technology programs. *Reproductive Medicine*, (3(40)), 45-48. Retrieved September 15, 2025, from <https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/11> (In Russian).
10. Kovaleva, Yu. V. (2013). Retrochorial hematoma: questions of etiopathogenesis, diagnosis and therapy. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 62(4), 37-47. DOI: 10.17816/JOWD62437-47.
11. Nauchnyy tsentr akusherstva, ginekologii i perinatologii. (2022). On the implementation of pregnancy risk assessment system in women's clinics [Electronic resource]. Almaty. Retrieved September 15, 2025, from <https://ncagp.kz> (In Russian).
12. Almukhambetova, B. Zh., & Yessenbek, A. B. (2025). Analysis of the impact of users' perception of digital technologies in the healthcare sector of Kazakhstan in an innovative economy. *Statistics, Accounting and Audit*, 3(98), 292-305. DOI: 10.51579/1563-2415.2025.-3.21.
13. Berman, A., & Kassebaum, N. J. (2021). Youth health and education: the role of digital platforms in reproductive health literacy. *The Lancet Public Health*, 6(10), 688-695. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00247-6.
14. United Nations Population Fund. (2021). Youth reproductive health initiatives: progress and impact: annual report. New York. Retrieved September 15, 2025, from <https://www.unfpa.org/resources> (In Russian).
15. Ob utverzhdenii standartov organizatsii okazaniya akushersko-ginekologicheskoy pomoshchi v Respublike Kazakhstan ot 26 avgusta 2021 g. No. QP DSM-92 [Electronic resource]. Retrieved September 15, 2025, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100024131> (In Russian).
16. Kurmanova, A., Bolat, K., & Popova, N. (2023). Innovative approaches to reproductive health programs for student youth: literature review. *Reproductive Medicine (Central Asia)*, 4(57), 127-135. DOI: 10.37800/RM.4.2023.110-115 (In Russian).
17. Lokshin, V., Suleymenova, M., Akhmetova, A., Aripova, R., Baikoshkarova, S., Chalova, L., & Esenamanova, S. (2025). Assisted reproductive technologies in Kazakhstan (data of the National Registry, 2021). *Reproductive Medicine (Central Asia)*, (1), 10-19. DOI: 10.37800/RM.1.2025.443 (In Russian).
18. Lokshin, V., Omar, M., & Karibaeva, S. (2022). Assisted reproductive technologies in the Republic of Kazakhstan: a six-year trend analysis. *Journal of Reproduction & Infertility*, 23(1), 61-66. DOI: 10.18502/jri.v23i1.8454.
19. Pozdnee materinstvo: analiticheskiy doklad. Kazakhstan Institute of Social Development. (2023). Astana. Retrieved September 15, 2025, from <https://ru.kipd.kz/article/pozdnee-materinstvo-analiticheskiy-doklad> (In Russian).
20. Eshchanova, Zh., Imanbayeva, Zh. A., & Sarmanova, E. T. (2025). IVF after 45 years: features and risks, chances of success. *Obstetrics, Gynecology and Perinatology*, (1), 268-271. Retrieved September 15, 2025, from <https://ncagipconf.site/files/gyn25/sbornik%20final.pdf> (In Russian).

21. Isenova, S., Isina, G., Boran, A., Tleukul, N., & Arifpanova, A. (2023). Fetal and placental pathology after assisted reproductive technologies: data of a retrospective study. *Reproductive Medicine (Central Asia)*, 2(55), 53-59. DOI: 10.37800/RM.2.2023.53-59 (In Russian).
22. Elgina, S. I., Ovcharova, P. A., Shibelgut, N. M., Batina, N. A., Rudaeva, E. V., Moses, K. B., & Moses, V. G. (2023). Course of pregnancy and delivery in women of late reproductive age. *MiD*, 4(95), 46-51. Retrieved September 15, 2025, from <https://cyberleninka.ru/article/n/techenie-beremennosti-i-rodov-u-zhenschin-pozdnego-reproduktivnogo-vozrasta> (In Russian).
23. Söderman, L., Edlund, M., & Marions, L. (2018). Prevalence and impact of dysmenorrhea in Swedish adolescents. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 215-221. DOI: 10.1111/aogs.13480.
24. Makhanbetkulova, D. N., & Ligai, Z. N. (2021). Reproductive health of adolescent girls as a medical and social problem in Kazakhstan. *Current Issues of Theoretical and Clinical Medicine*, 1(31), 69-74. Retrieved September 15, 2025, from https://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz/jour/article/view/88?locale=ru_RU (In Russian).
25. Terekhina, O., et al. (2022). The role of digital technologies in transforming primary health care systems in Kazakhstan. *International Journal of Digital Health*, 1(4), 215-221. DOI: 10.1080/ijdh.2022.2134201.
26. Tkachenko, I. N., & Chesnyukova, L. K. (2023). Digital technologies in healthcare as a means of ensuring human capital quality. *Izvestiya Saratov University. New Series. Series: Economics. Management. Law*, 23(2), 163-173. DOI: 10.18500/1994-2540-2023-23-2-163-173.
27. Badrun, A., Rikha, P., & Desi, H. (2024). Influence of social networks on reproductive health knowledge among Generation Z. *Journal of Global Public Health Research*, 9(2), 135-140. DOI: 10.30994/jgrph.v9i2.544 (In Russian).
28. Laopaiboon, M., Lumbiganon, P., Intarut, N., Mori, R., Ganchimeg, T., Vogel, J. P., Souza, J. P., & Gülmezoglu, A. M.; WHO Multicountry Survey on Maternal Newborn Health Research Network. (2014). Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG*, 121(Suppl 1), 49-56. DOI: 10.1111/1471-0528.12659.
29. Bekmukhambetova, D., & Ponomareva, O. (2021). Challenges and achievements of primary health care development in Kazakhstan. *Health Policy and Management Review*, 13(1), 39-45. DOI: 10.1016/j.hpmr.2021.01.004.
30. World Health Organization. (2016). The global strategy for women's, children's and adolescents' health (2016-2030) [Electronic resource]. Geneva. Retrieved September 15, 2025, from [https://www.who.int/publications/i/item/the-global-strategy-for-women-s-children-s-and-adolescents-health-\(2016-2030\)-early-childhood-development-report-by-the-director-general](https://www.who.int/publications/i/item/the-global-strategy-for-women-s-children-s-and-adolescents-health-(2016-2030)-early-childhood-development-report-by-the-director-general).
31. World Health Organization. (2024). Sexual and reproductive health for all: 20 years of the global strategy [Electronic resource]. Retrieved September 15, 2025, from <https://www.who.int>.
32. Quality of life assessment of women undergoing in vitro fertilization in Kazakhstan. (2022). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Retrieved September 15, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36294148/>.
33. Kan, M. (2023). Sustained and universal fertility recuperation in Kazakhstan. *European Journal of Population*, 39(1), 23. Retrieved September 15, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37440003/>.
34. Theobald, R., SenGupta, S., & Harper, J. (2021). The status of preimplantation genetic testing in the UK and USA. *Human Reproduction*, 35(4), 986-998. Retrieved September 15, 2025, from <https://academic.oup.com/humrep/article/35/4/986/5824412>.
35. Wei, S. Q., et al. (2022). Assisted reproductive technology and childhood morbidity. *Fertility and Sterility*, 118, 360-368. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.025.
36. Kassebaum, N. J., et al. (2020). The burden of reproductive health and the role of education. *American Journal of Public Health*, 110(7), 940-947. DOI: 10.2105/AJPH.2020.305.
37. Hart, R. J., et al. (2022). Cohort profile: the growing up healthy study (GUHS). *PLoS One*, 17(7), 0272064. DOI: 10.1371/journal.pone.0272064.
38. Gbagbo, F. Y., Ameyaw, E. K., & Yaya, S. (2024). Artificial intelligence and sexual reproductive health and rights. *Reproductive Health*, 21, 196. Retrieved September 15, 2025, from <https://link.springer.com/article/10.1186/s12978-024-01924-9>.
39. Islam, S., et al. (2025). Artificial intelligence-based risk assessment tools for sexual, reproductive

and mental health. BMC Medical Informatics and Decision Making, 25, Article 132. Retrieved September 15, 2025, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40098029/>.

40. Albury, K., & Mannix, S. (2025). Digital deter-

minants of sexual and reproductive health. Health Promotion International, 40(2), daaf013. DOI: 10.1093/heapro/daaf013.

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ЖӘНЕ ДҮНИЕ ЖҮЗІНДЕГІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ РЕПРОДУКТИВТІ ДЕНСАУЛЫҒЫН ЖАҚСARTУДАҒЫ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ТӘСІЛДЕР

Г. Т. Уразбаева¹, А. Т. Терликбаева¹, Ж. А. Иманбаева¹,

Г. Ж. Байгазиева¹, А. К. Аязбеков², Б. Б. Сагындыкова¹, А. Р. Ханаева¹

¹«Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» АҚ, Қазақстан, Алматы

²Түркістан қаласы денсаулық сақтау мекемесінің «№3 облыстық перинаталдық орталығы»

2-шаруашылық жүргізу құқығындағы мемлекеттік қазыналық кәсіпорны, Қазақстан, Түркістан

**Корреспондент автор*

Андатпа

Кіріспе. Мақала Қазақстан Республикасында және әлемдік тәжірибеде әйелдердің репродуктивтік денсаулығын сақтау мен жақсартуға бағытталған заманауи инновациялық тәсілдерді талдауға арналған. Авторлар репродуктивті денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігін арттырудағы медициналық, цифрлық және ұйымдастырушылық-әлеуметтік инновациялардың рөлін ғылыми тұрғыдан негіздеуге, сондай-ақ демографиялық және медициналық-әлеуметтік қиындықтарды ескере отырып, оларды одан әрі дамытудың басым бағыттарын анықтауға тырысты.

Зерттеудің мақсаты – Қазақстан Республикасында әйелдердің репродуктивті денсаулығын қорғау мен жақсартудың заманауи инновациялық тәсілдерін және әлемдік тәжірибені талдау және оларды дамытудың басым бағыттарын анықтау.

Материалдар мен әдістер. Зерттеу материалдарына Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының және Біріккен Ұлттар Ұйымының халық саны қорының ресми статистикалық деректері мен аналитикалық есептері, Қазақстан Республикасының нормативтік құжаттары мен мемлекеттік бағдарламалары, сондай-ақ репродуктивті медицина саласындағы отандық және халықаралық ғылыми зерттеулердің нәтижелері кірді. Зерттеуде жүйелік және салыстырмалы талдау, ғылыми деректерді синтездеу және ұлттық және халықаралық репродуктивті денсаулық стратегияларының мазмұндық талдауы әдістері қолданылды.

Нәтижелері. Зерттеулер көрсеткендей, интеграцияланған бастапқы медициналық-санитарлық көмек модельдерін, скринингтік және алдын алу бағдарламаларын, телемедицинаны, көмекші репродуктивті технологияларды және цифрлық білім беру платформаларын енгізу денсаулық сақтаудың қолжетімділігі мен сапасын жақсартуға, қауіп факторларын ерте анықтауға, ана мен перинатальды өлімді азайтуға және әйелдер мен жастар арасында жауапты репродуктивті мінез-құлықты насихаттауға көмектеседі.

Қорытынды. Әйелдердің репродуктивті денсаулығы жүйесін одан әрі дамыту үшін дәлелді және жекелендірілген тәсілдерді кеңейтуге, болжау мен скрининг бағдарламаларын жетілдіруге және демографиялық тұрақтылықты қамтамасыз етуге бағытталған инновациялық шешімдерді мемлекеттік қолдаудың үздіксіз жүргізілуі қажет.

Түйін сөздер: инновациялық тәсілдері, әйелдердің денсаулығын қорғау, репродуктивтік денсаулық, гинекологиялық сырқаттанушылық, перинаталдық күтім.

INNOVATIVE APPROACHES TO IMPROVING THE REPRODUCTIVE HEALTH OF THE FEMALE POPULATION IN KAZAKHSTAN AND WORLDWIDE

G. T. Urazbayeva ¹, A.T. Terlikbayeva¹, Zh. A. Imanbayeva ¹, G. Zh. Baigazyeva ¹,
A. K. Ayazbekov ², B. B. Sagyndykova ¹, A. R. Khanaeva ¹

¹ JSC Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kazakhstan, Almaty

² Regional Perinatal Center № 3, Turkestan Regional Health Department, Kazakhstan, Turkestan

*Corresponding author

Abstract

Introduction. The article analyzes modern innovative approaches to the preservation and improvement of women's reproductive health in the Republic of Kazakhstan and worldwide. The authors aimed to provide a scientific justification for the role of medical, digital, and organizational-social innovations in increasing the effectiveness of the reproductive health care system, and to identify priority directions for their further development in the context of demographic and medico-social challenges.

Objective. To analyze modern innovative approaches to protecting and improving women's reproductive health in the Republic of Kazakhstan and global practice, and to identify priority areas for their development.

Materials and Methods. The research materials include official statistical data and analytical reports from the World Health Organization and UNFPA, regulatory and legal documents, state programs of the Republic of Kazakhstan, and the results of domestic and international scientific studies in reproductive medicine. The study employs methods of systemic and comparative analysis, the generalization of scientific data, and content analysis of national and international reproductive health protection strategies.

Results. The study demonstrated that the implementation of integrated primary health care models, screening and preventive programs, telemedicine, assisted reproductive technologies, and digital educational platforms contributes to improved accessibility and quality of medical care, early identification of risk factors, reduction of maternal and perinatal mortality, and the formation of responsible reproductive behavior among women and young people.

Conclusion. Further development of the women's reproductive health care system requires expanding scientifically grounded and personalized approaches, improving prognostic and screening programs, fostering interdisciplinary cooperation, and sustainable state support for innovative solutions aimed at preserving reproductive potential and ensuring the demographic sustainability of the Republic of Kazakhstan.

Keywords: *innovative approaches, women's health, reproductive health, gynecological morbidity, perinatal care.*

ОБ АВТОРАХ

Уразбаева Гульфайруз Толеузы – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Республика Казахстан, г.Алматы; e-mail: micozmir_50@mail.ru; телефон: +7717728-67-7; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1584-492X>.

Терликбаева Айгуль Талгатовна – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Республика Казахстан, г.Алматы; e-mail: aigultrk@mail.ru; телефон: +7018058-88-80; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1777-805X>.

Иманбаева Жайсан Абильтсейтовна – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Республика Казахстан, г.Алматы; e-mail: zhaisan@mail.ru; телефон: +7701327-49-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4764-8149>.

Байгазиева Гульжан Жолдасхановна – кандидат медицинских наук, врач неонатолог, АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Республика Казахстан, г.Алматы; e-mail: guljan73@mail.ru; телефон: +7017739-92-9; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-8419>.

Аязбеков Ардак Керимханович – профессор, руководитель КГП на ПХВ «Областной перина-

тальный центр № 3» управления здравоохранения Туркестанской области, Республика Казахстан, г.Туркестан; e-mail: Ardak1981_@mail.ru; телефон: +7702255-24-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1277-4292>.

Сагындыкова Балгын Балтабековна – врач акушер-гинеколог, АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Республика Казахстан, г.Алматы; e-mail: balgyn_1985@mail.ru; телефон: +7775728-05-50; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7181-3485>.

Ханаева Айжан Рахметулаевна – врач акушер-гинеколог, АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», Республика Казахстан, г.Алматы; e-mail: aizhankhan1972@mail.ru; телефон: +7707317-28-53; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9522-2481>.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Уразбаева Гүлфайруз Төлеуқызы – медицина ғылымдарының кандидаты, акушер-гинеколог, «Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» АҚ, Қазақстан, Алматы e-mail: rnicozmir_50@mail.ru; телефон: +7717728677; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1584-492X>.

Терлікбаева Айгүл Талғатқызы – медицина ғылымдарының кандидаты, акушер-гинеколог «Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» АҚ, Алматы қ., Қазақстан, Алматы; e-mail: aigultrk@mail.ru; телефон: +7018058880; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1777-805X>.

Иманбаева Жайсан Әбілсейітқызы – медицина ғылымдарының кандидаты, акушер-гинеколог «Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» АҚ, Алматы қ., Қазақстан, Алматы; e-mail: zhaisan@mail.ru; телефон: +77013274983; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4764-8149>.

Байғазиева Гүлжан Жолдасханқызы – медицина ғылымдарының кандидаты, неонатолог, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» АҚ, Алматы қ., Қазақстан, Алматы e-mail: guljan73@mail.ru; телефон: +7017739929; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-8419>.

Аязбеков Ардак Керимханович – профессор Түркістан облысы денсаулық сақтау мекемесінің «N 3 облыстық перинаталдық орталығы» денсаулық сақтау мемлекеттік мекемесінің меңгерушісі, Түркістан қаласы денсаулық сақтау мекемесінің «№3 облыстық перинаталдық орталығы» 2-шаруашылық жүргізу құқығындағы мемлекеттік қазыналық кәсіпорны, Қазақстан, Түркістан; e-mail: Ardak1981_@mail.ru; телефон: +77022552404; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1277-4292>.

Сагындыкова Балгын Балтабековна – акушер-гинеколог дәрігері «Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» АҚ, Алматы қ., Қазақстан, Алматы; e-mail: balgyn_1985@mail.ru; телефон: +77757280550; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7181-3485>.

Ханаева Айжан Рахметулаевна – акушер-гинеколог дәрігері «Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» АҚ, Алматы қ., Қазақстан, Алматы; e-mail: aizhankhan1972@mail.ru; телефон: +77073172853; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9522-2481>

ABOUT AUTHORS

Urazbayeva Gulfairuz Toleuzy – Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-Gynecologist, Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology JSC, Almaty, Republic of Kazakhstan; e-mail: rnicozmir_50@mail.ru; phone: +7717728-67-7; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1584-492X>.

Terlikbayeva Aigul Talgatovna – Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-Gynecologist, Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology JSC, Almaty, Republic of Kazakhstan; e-mail: aigultrk@mail.ru; phone: +7 018058-88-80; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1777-805X>.

Imanbayeva Zhaisan Abilseitovna – Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-Gynecologist, Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology JSC, Almaty, Republic of Kazakhstan; e-mail: zhaisan@mail.ru; phone: +7701327-49-83; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4764-8149>.

Baigazyeva Gulzhan Zholdaskhanovna – Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-Gynecologist, Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology JSC, Almaty, Republic of Kazakhstan; e-mail: guljan73@mail.ru; phone: +7017739-92-9; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-8419>.

Ayazbekov Ardak Kerimkhanovich – Professor, Head of the Regional Perinatal Center No. 3, Department of Health of Turkestan Region, Turkestan, Republic of Kazakhstan; e-mail: Ardak1981_@mail.ru; phone: +7702255-24-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1277-4292>.

Sagyndykova Balgyn Baltabekovna – Obstetrician-Gynecologist, Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology JSC, Almaty, Republic of Kazakhstan; e-mail: balgyn_1985@mail.ru; phone: +7 75728-05-50; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7181-3485>.

Khanayeva Aizhan Rakhmetulayevna – Obstetrician-Gynecologist, Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology JSC, Almaty, Republic of Kazakhstan; e-mail: aizhankhan1972@mail.ru; phone: +7 707 317-28-53; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9522-2481>.

Вклад авторов: Уразбаева Г.Т. концепция исследования, научное руководство, редактирование и утверждение рукописи; Терликбаева А.Т. методология, анализ литературы, подготовка разделов «Введение» и «Методы»; Иманбаева Ж.А. статистический анализ и интерпретация данных, раздел «Результаты»; Байгазиева Г.Ж. анализ нормативной базы, участие в разделах «Результаты» и «Обсуждение», научное редактирование; Аязбеков А.К. экспертная оценка клинических аспектов, формирование выводов; Сагындыкова Б.Б. сбор и анализ клинических данных; Ханаева А.Р. анализ вопросов репродуктивного здоровья, участие в подготовке рукописи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Финансирование. Министерство здравоохранения Республики Казахстан, программно-целевое финансирование, ИРН BR 27308739.

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

Статья поступила: 13.10.2025 г.

Принята к публикации: 12.12. 2025 г.

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» МЕББМ (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 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^{1,2*}, Г. Адақ¹, М. В. Хомякова², А. Н. Дауренбекова²,
Ф. Қ. Жолдасова²**

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

² «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», МEBBM, 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) 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, «Х» 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 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 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

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.

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>НАЗВАНИЕ СТАТЬИ</p> <p>Д. Н. Маханбеткулова^{1,2*}, Г. Адак¹, М. В. Хомякова², А. Н. Дауренбекова², Ф. Қ. Жолдасова²</p> <p>¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы</p> <p>²НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы</p> <p><i>*Корреспондирующий автор</i></p> <p>Аннотация</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) (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 «X», 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

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.

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>ARTICLE TITLE</p> <p>D. N. Makhanbetkulova^{1,2*}, G. Adak¹, M. V. Khomyakova², A. N. Daurenbekova², F.K. Zholdasova²</p> <p>¹Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, Kazakhstan, Almaty ²Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty <i>*Corresponding author</i></p> <p>Abstract</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

**ДИЗАЙН, ВЕРСТКА,
ДОПЕЧАТНАЯ ПОДГОТОВКА, ПЕЧАТЬ
ТОО «ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «SEVEN MASS MEDIA»
050012, Республика Казахстан
г. Алматы, ул. Кабанбай батыра, 121
тел.: +7 727 226 26 79
info@sciencemedicine.kz**



КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ОСНОВАН В 1992 ГОДУ