

# 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

№2 (52), 2026

### Журнал туралы

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

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

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

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

### Редакциялық алқа мүшелері:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### *Бас редактор:*

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

#### *Бас редактордың орынбасары:*

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

#### *Жетекші редактор:*

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

#### *Жауапты хатшы:*

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

#### *Штаттан тыс корректор (ағылшын тілі):*

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

#### *Редактор-корректор (қазақ тілі):*

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

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

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

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

### **Заңды мекен - жайы**

050004, Қазақстан, Алматы қ., Төрeкұлова к., 71

Байланысу телефоны: +7 (727) 250-67-81

e-mail: [journal@medkrmu.kz](mailto: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

---

№2 (52), 2026

### О Журнале

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

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

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

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

### Члены редакционной коллегии:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### *Главный редактор:*

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

#### *Заместитель главного редактора:*

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

#### *Ведущий редактор:*

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

#### *Ответственный секретарь:*

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

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

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

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

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

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

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

### **Юридический адрес**

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



---

## ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE

---

№2 (52), 2026

### 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](mailto: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

Қазақстан республикасындағы сүт безі обыры бар науқастарда өлім қаупін стратификациялау кезінде рецепторлық статустың және ki-67 индексінің болжамдық маңызы (бір факторлы талдау нәтижелері)

*И. И. Новиков* ..... 13

Бауыр циррозынан өңеш қан кетуімен ауыратын науқастардың клиникалық, демографиялық және зертханалық-эндоскопиялық сипаттамасы: ретроспективті зерттеу

*М. К. Исмаилов, М. А. Кузикеєв, Н. Б. Байсынов, Э. К. Макимбетов* ..... 26

Перифериялық артерия аурулары аясында аяқтың трофикалық жаралары бар және жоқ пациенттерді оқытудың мультимодальды бағдарламасының тиімділігі

*Д. Т. Хасенов, С. Бахтияр, С. С. Сапарбаєв, Т. А. Султаналиєв, А. М. Чиналиєв, Л. Ариас, Р. Қ. Сүлейменова, Г. У. Оразова* ..... 44

Жабысқақ жінішке ішек өтімсіздігі кезінде бірпортты лапароскопиялық хирургия: ретроспективті бір тармақты көпорталықты зерттеу

*Н. А. Клышбеков, А. Б. Фурсов, Р. А. Фурсов, А. Боранкулова, А. С. Сүлейменов, А. Р. Кыдыралиєв, Ш. З. Смагулов, С.А. Кульбака, Б. Бєнгку* .....60

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің аурушандығы мен өлім-жітім көрсеткіштерінің өзгеру үрдістер

*Л. Бағланова, А. Назарбаєв, К. Файзулина, Г. Искакова, Д. Скиндинова, А. Манишарипова, Е. Егорова, Н. Ахтаєва* ..... 72

### КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

COVID-19 және тиреотоксикоздың қайталануымен декомпенсацияланған созылмалы отадан кейінгі гипопаратиреоз: клиникалық жағдай

*А. Т. Алипова, Ә. С. Иманғали, А. А. Нурбекова, Б. М. Ташенева, А. Қ. Абуєва, Ә. Қ. Махамбетқұл* ..... 85

Микобактериоз және дәріге тұрымды өкпе туберкулездың коинфекциясының клиникалық жағдайы

*М. Б. Истелюєва, Ф. А. Искакова, Х. М. Даутова* ..... 95

Жоғарғы жақтың толық резекциясы кезінде резекциялық протез-обтураторды бекітуді жақсарту тәсілі

*А. А. Есіркепов, Б. С. Мусаяев, А. Сайтудинқызы, А. А. Әбдірасыл* ..... 105

### ӘДЕБИ ШОЛУЛАР

Қалалық агломерациялардағы денсаулық сақтау ресурстарын болжау модельдері мен әдістері: әдеби шолу

*Ж. Б. Ағманова, Ж. А. Қалматаєва, К. К. Тоғузбаєва, Г. Д. Искакова, С. Е. Султангазиева* .....117

Семіздікке байланысты бауыр қатерлі ісігіндегі иммундық жасушалардың рөлі

*Б. Б. Сабыр, А. Нұришат, Е. Остапчук, К. О. Шарипов* ..... 137

Тау-кен өнеркәсібі кәсіпорындары қызметкерлеріне медициналық көмекті ұйымдастырудың заманауи тәсілдері

*А. Ю. Вангай, С. А. Абзалиєва, А. Р. Рыскулова, К. Б. Абзалиєв, А. О. Сарсенова, Б. Р. Аль-ясин* .....158

Егде жастағы адамдардағы қарттық астения туралы заманауи көзқарастар: әдебиетке шолу

*Х. Wang, К. М. Файзулина, А. М. Имаматдинова* ..... 173

Метаболизмдік синдромы бар адамдарда минералдық алмасу мен клинико-метаболикалық көрсеткіштерінің арасындағы байланысы

*А. А. Анарбаєва, К. Ж. Садыкова, Г. О. Нускабаєва, Н. С. Нұрдинов, М. К. Жаналиєва, У. Б. Татыкаєва* ..... 186

Миофункционалды бұзылулар және тіс-жақ ауытқулары аденоидты гипертрофияның қауіп факторы ретінде (әдеби шолу)

*Э. К. Ильясова, М. К. Искакова, У. А. Куватбаєва* ..... 199



## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Прогностическая значимость рецепторного статуса и индекса Ki-67 при стратификации риска летального исхода у пациенток с раком молочной железы в Республике Казахстан (результаты однофакторного анализа)**

*И. И. Новиков* ..... 13

**Клинико-лабораторные и эндоскопические особенности пищеводных кровотечений при циррозе печени**

*М. К. Исмаилов, М. А. Кузикеев, Н. Б. Байсынов, Э. К. Макимбетов* ..... 26

**Эффективность мультимодальной программы обучения пациентов с наличием и без трофических язв нижних конечностей на фоне заболеваний периферических артерий**

*Д. Т. Хасенов, С. Бахтияр, С. С. Сапарбаев, Т. А. Султаналиев, А. М. Чиналиев, Л. Ариас, Р. К. Сулейменова, Г. У. Оразова* ..... 44

**Однопортовая лапароскопическая операция при спаечной тонкокишечной непроходимости: ретроспективное однофакторное многоцентровое исследование**

*Н. А. Клышбеков, А. Б. Фурсов, Р. А. Фурсов, А. Боранкулова, А. С. Сулейменов, А. Р. Кыдыралиев, Ш. З. Смагулов, С. А. Кульбака, Б. Бёнгку* ..... 60

**Изменение тенденций заболеваемости и смертности от хронической сердечной недостаточности**

*Л. Багланова, А. Назарбаев, К. Файзулина, Г. Искакова, Д. Скиндинова, А. Манишарипова, Е. Егорова, Н. Ахтаева* ..... 72

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Хронический послеоперационный гипопаратиреоз, декомпенсированный рецидивом тиреотоксикоза и COVID-19: клинический случай**

*А. Т. Алипова, А. С. Имангали, А. А. Нурбекова, Б. М. Ташенева, А. К. Абуева, А. К. Махамбеткул* ..... 85

**Клинический случай ко-инфекции микобактериоза и лекарственно-устойчивого туберкулеза легких**

*М. Б. Истелюева, Ф. А. Искакова, Х. М. Даутова* ..... 95

**Способ улучшения фиксации резекционного протез-обтуратора при тотальной резекции верхней челюсти**

*А. А. Есиркепов, Б. С. Мусаев, А. Сайпудинкызы, А. А. Абдрасил* ..... 105

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Модели и методы прогнозирования ресурсов здравоохранения в городских агломерациях: литературный обзор**

*Ж. Б. Агманова, Ж. А. Калматаева, К. К. Тогузбаева, Г. Д. Искакова, С. Е. Султангазиева* ..... 117

**Роль иммунных клеток при раке печени, связанной с ожирением**

*Б. Б. Сабыр, А. Нуршат, Е. Остапчук, К. О. Шарипов* ..... 137

**Современные подходы к организации медицинской помощи работникам предприятий горнодобывающей промышленности**

*А. Ю. Вангай, С. А. Абзалиева, А. Р. Рыскулова, К. Б. Абзалиев, А. О. Сарсенова, Б. Р. Аль-ясин* ..... 158

**Современные представления о старческой астении у пожилых людей: обзор литературы**

*X. Wang, К. М. Файзулина, А. М. Имаматдинова* ..... 173

**Взаимосвязь минерального обмена и клинико-метаболических показателей у лиц с метаболическим синдромом**

*А. А. Анарбаева, К. Ж. Садыкова, Г. О. Нускабаева, Н. С. Нұрдинов, М. К. Жаналиева, У. Б. Татыкаева* ..... 186

**Миофункциональные нарушения и зубочелюстные аномалии как фактор риска возникновения гипертрофии аденоидов (обзор литературы)**

*Э. К. Ильясова, М. К. Искакова, У. А. Куватбаева* ..... 199



## CONTENT

### ORIGINAL ARTICLES

**Prognostic significance of receptor status and Ki-67 index in risk stratification of mortality in patients with breast cancer in the republic of Kazakhstan (results of univariate analysis)**  
*I. I. Novikov* ..... 13

**Clinical, demographic, and laboratory-endoscopic characteristics of patients with esophageal bleeding due to liver cirrhosis: a retrospective study**  
*M. K. Ismailov, M. A. Kuzikeev, N. B. Baisynov, E. K. Makimbetov* ..... 26

**Effectiveness of a multimodal patient education program in patients with and without trophic ulcers of the lower extremities associated with peripheral artery disease**  
*D. T. Khassenov, S. Bakhtiyar, S. S. Saparbayev, T. A. Sultanaliyev, A. M. Chinaliyev, L. Arias, R. K. Suleimenova, G. U. Orazova* ..... 44

**Single-port laparoscopic surgery for adhesive small bowel obstruction: a retrospective single-arm multicenter study**  
*N. A. Klyshbekov, A. B. Fursov, R. A. Fursov, A. Borankulova, A. S. Suleimenov, A. R. Kydyraliev, Sh. Z. Smagulov, S. A. Kulbaka, B. Byong Ku* ..... 60

**Title changing patterns of chronic heart failure incidence and mortality**  
*L. Baglanova, A. Nazarbayev, K. Faizullina, G. Iskakova, D. Skindirova, A. Mansharipova, Y. Yegorova, N. Akhtayeva* ..... 72

### CLINICAL CASE

**Chronic postoperative hypoparathyroidism decompensated by a relapse of thyrotoxicosis and COVID-19: a case report**  
*A. Alipova, A. Imangali, A. Nurbekova, B. Tasheneva, A. Abueva, A. K. Mahambetkul* ..... 85

**Clinical case of co-infection mycobacteriosis and drug-resistant pulmonary tuberculosis**  
*M. B. Istelyuyeva, F. A. Iskakova, Kh. M. Dautova* ..... 95

**A technique for enhancing the retention of a resection obturator prosthesis in patients undergoing total maxillary resection**  
*A. A. Yessirkepov, B. Musayev, A. Saipudinkyzy, A. Abdrassil* ..... 105

### REVIEWS

**Models and methods for healthcare resource forecasting in urban agglomerations: a literary review**  
*Zh. B. Agmanova, Zh. A. Kalmatayeva, K. K. Toguzbayeva, G. D. Iskakova, S. E. Sultangaziyeva* ..... 117

**The role of immune cells in obesity-related liver cancer**  
*B. B. Sabyr, A. Nurshat, E. Ostapchuk, K. O. Sharipov* ..... 137

**Modern approaches to the organization of medical care for employees of mining industry enterprises**  
*A. Y. Vangay, S. A. Abzaliyeva, A. R. Ryskulova, K. B. Abzaliyev, A. O. Sarsenova, B. R. Ayaseen* ..... 158

**Current Evidence on Frailty in Older Adults: A Literature Review**  
*X. Wang, K. Faizullina, A. Imamatinova* ..... 173

**Mineral metabolism relationship with clinical and metabolic indicators in individuals with metabolic syndrome**  
*A. A. Anarbayeva, K. ZH. Sadykova, G. O. Nusabayeva, N. S. Nurdinov, M. K. Zhanaliyeva, U. B. Tatykayeva* ..... 186

**Myofunctional disorders and dental anomalies as a risk factor for adenoid hypertrophy (review of literature)**  
*E. K. Ilyassova, M. K. Iskakova, U. A. Kuvatbayeva* ..... 199

# ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА И ИНДЕКСА КИ-67 ПРИ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН (РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОФАКТОРНОГО АНАЛИЗА)

**И. И. Новиков**

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

## Аннотация

*Актуальность.* Рак молочной железы характеризуется выраженными различиями в клиническом течении и исходах, что обусловлено биологическим разнообразием опухолей. Молекулярно-биологические маркеры, включая рецепторный статус и индекс пролиферации Ki-67, играют ключевую роль в прогнозировании заболевания, однако их значимость может варьировать в зависимости от популяции.

*Цель:* Оценить прогностическую значимость рецепторного статуса (ER, PR, HER2) и индекса пролиферации Ki-67 при стратификации риска летального исхода у пациенток с раком молочной железы по результатам однофакторного анализа.

стратификации риска летального исхода у пациенток с раком молочной железы.

*Материалы и методы.* Проведен ретроспективный анализ когорты из 729 пациенток с первичным раком молочной железы, зарегистрированных в 2018-2022 гг. по данным онкологического регистра г. Алматы. Конечной точкой являлся летальный исход. Статистический анализ включал критерий  $\chi^2$ , логистическую регрессию и ROC-анализ.

*Результаты.* Статус ER и PR продемонстрировал статистически значимую ассоциацию с риском летального исхода ( $p < 0,001$ ): отрицательный рецепторный статус ассоциирован с более высоким риском смерти. В логистической регрессии установлено протективное значение экспрессии ER ( $\text{Exp}(B) = 0,883$ ) и PR ( $\text{Exp}(B) = 0,424$ ). ROC-анализ показал умеренную дискриминационную способность ER ( $\text{AUC} = 0,614$ ) и PR ( $\text{AUC} = 0,622$ ). HER2-статус не продемонстрировал статистически значимой связи с летальным исходом ( $p = 0,531$ ). Индекс Ki-67 был статистически значимо ассоциирован с повышением риска летального исхода ( $\text{Exp}(B) = 1,015$  на 1 % увеличения;  $p < 0,001$ ), однако его дискриминационная способность по данным ROC-анализа была ограниченной ( $\text{AUC} = 0,606$ ). Интегральный молекулярно-биологический фенотип также имел статистически значимую связь с исходом ( $p < 0,001$ ): наиболее благоприятный прогноз отмечен при люминальном А подтипе, тогда как тройной негативный фенотип ассоциирован с наихудшими исходами.

*Вывод.* В однофакторном анализе рецепторный статус ER и PR, а также индекс Ki-67 были статистически значимо ассоциированы с летальным исходом у пациенток с раком молочной железы и могут рассматриваться как дополнительные маркеры стратификации риска. HER2-статус в данной когорте не продемонстрировал прогностической значимости.

*Ключевые слова:* рак молочной железы, рецепторный статус, ER, PR, HER2, Ki-67, прогноз, летальный исход, Казахстан.

## Введение

Рак молочной железы (далее – РМЖ) остается одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у женщин во всем мире и ведущей причиной онкологической смертности. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении, прогноз заболевания существенно различается у разных пациенток, что обусловлено биологическим разнообразием опухолей [1-3].

Современные подходы к стратификации риска у пациенток с РМЖ базируются на оценке клиничко-морфологических и молекулярно-биологических характеристик опухоли. К числу наиболее значимых прогностических и предиктивных факторов относятся рецепторный статус по эстрогеновым (ER) и прогестероновым (PR) рецепторам, гиперэкспрессия рецептора эпидермального фактора роста 2-го типа (HER2), а также индекс пролиферативной активности Ki-67. Эти маркеры лежат в основе классификации опухолей на молекулярно-биологические подтипы, которые широко используются в клинической практике для выбора тактики лечения и оценки прогноза [4-6].

Несмотря на широкое использование указанных биомаркеров, их прогностическая значимость может варьировать в зависимости от популяционных особенностей, структуры оказания медицинской помощи и доступности современных методов лечения. В частности, данные о комплексной оценке рецепторного статуса и индекса Ki-67 в контексте стратификации риска летального исхода в популяции пациенток Республики Казахстан остаются ограниченными. В связи с этим актуальным является проведение исследований, направленных на оценку вклада молекулярно-биологических характеристик опухоли в прогноз заболевания с использованием реальных клинических данных.

*Цель.* Оценить прогностическую значимость рецепторного статуса (ER, PR, HER2) и индекса пролиферации Ki-67 при стратификации риска летального исхода у пациенток с раком молочной железы по результатам однофакторного анализа.

## Материалы и методы

Проведено ретроспективное когортное

исследование, основанное на анализе данных 729 пациенток с первично диагностированным раком молочной железы. Источником информации послужил Алматинский онкологический регистр. В исследование включались случаи, зарегистрированные в период с 2018 по 2022 годы. Исследование было проведено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», номер протокола: №16/84 от «17» января 2022 г.

Критерии включения: первично диагностированный рак молочной железы, наличие данных о рецепторном статусе опухоли (ER, PR, HER2), наличие информации об индексе пролиферации Ki-67, доступность данных о жизненном статусе пациентки на момент отсечения наблюдения. Критерии исключения: отсутствие ключевых морфологических или иммуногистохимических показателей, неполные данные о конечной точке наблюдения.

Конечной точкой исследования являлся летальный исход от любых причин. Точка отсечения наблюдения – январь 2026 года. На момент анализа зарегистрировано 185 (25 %) случаев летального исхода.

Иммуногистохимическая характеристика опухолей включала определение экспрессии ER и PR, HER2-статуса, а также индекса пролиферации Ki-67. Оценка экспрессии ER и PR проводилась с использованием полуколичественных шкал (в баллах) с последующей категоризацией на положительный и отрицательный статус. HER2-статус определяли по результатам иммуногистохимического исследования с последующей категоризацией на положительный и отрицательный статус. Индекс Ki-67 оценивали как процент позитивно окрашенных опухолевых клеток.

Для анализа также формировался интегральный показатель – молекулярно-биологический фенотип опухоли (люминальный А, люминальный В HER2-отрицательный, люминальный В HER2-положительный, HER2-позитивный нелюминальный, тройной негативный) на основании комбинации показателей ER, PR, HER2 и Ki-67.

Обработка данных проводилась с ис-

пользованием стандартных методов биостатистики. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот (%). Для оценки ассоциации между категориальными переменными использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Оценка влияния факторов на риск летального исхода проводилась с помощью однофакторного логистического регрессионного анализа с расчетом коэффициентов регрессии (В) и отношения шансов (Exp(B)). Дискриминационная способность показателей (ER, PR, Ki-67) в отношении прогнозирования летального исхода оценивалась с использованием ROC-анализа с расчетом площади под кривой (AUC с 95 % доверительными интервалами) и расчетом чувствительности и специфичности при выбранном пороговом значении по индексу Юдена. В случаях обратной направленности связи применялось инвертирование предиктора. Статистическая значимость принималась при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты

По результатам анализа установлено, что рецепторный статус опухолей по ER у большинства пациентов в исследуемой когорте (70,9 %) был ER-положительным, что соответствует общей эпидемиологической картине рака молочной железы. ER-отрицательный фенотип был выявлен у 29,1 % пациентов.

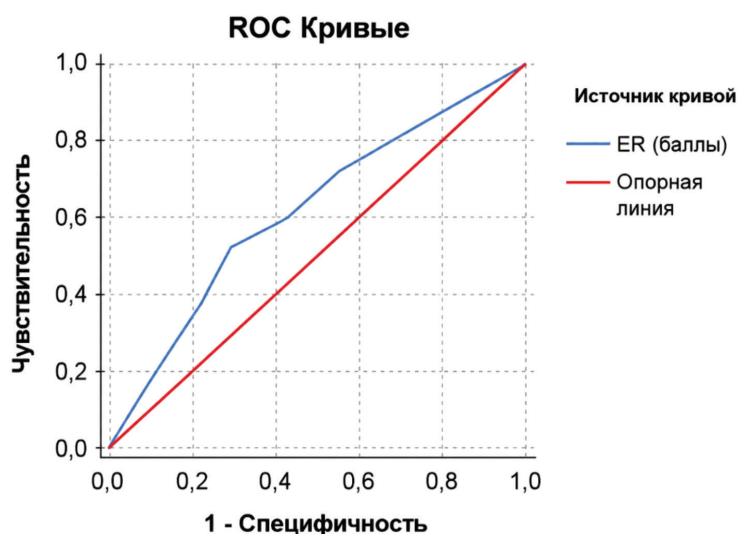
Статус ER продемонстрировал статистически высокозначимую связь с летальным исходом ( $\chi^2 = 20.59$ ,  $p < 0,001$ ). Категориальный

анализ показал, что в группе с летальным исходом доля ER-отрицательных опухолей была достоверно выше (42,2 % против 24,5 %), а ER-положительных – ниже (57,8 % против 75,5 %).

Для более детальной оценки был выполнен анализ однофакторной логистической регрессии, в котором показатель ER рассматривался как непрерывная/порядковая переменная. Результаты подтвердили значимость ER как прогностического фактора ( $p < 0,001$ ) и выявили протективный эффект более высокой экспрессии: коэффициент регрессии был отрицательным ( $B = -0,125$ ), а отношение шансов  $\text{Exp}(B) = 0,883$  указывает на снижение риска летального исхода примерно на 12 % с увеличением уровня экспрессии ER на каждую условную единицу.

Также, для оценки дискриминационной способности уровня экспрессии ER в отношении риска летального исхода была построена ROC-кривая. Поскольку высокие значения экспрессии ER соответствуют более благоприятному прогнозу, исходная ROC-кривая располагалась ниже диагональной линии (AUC = 0,386), что отражает обратную связь между маркером и вероятностью события. После инвертирования предиктора AUC составил 0,614, что свидетельствует о статистически значимой, хотя и умеренной, прогностической способности ER (рисунок 1).

Полученные данные трех аналитических подходов (расчет  $\chi^2$ , регрессионного и ROC-анализа) согласованно демонстрируют,



**Рисунок 1.** ROC-кривая дискриминационной способности уровня экспрессии эстрогеновых рецепторов (ER) в отношении риска летального исхода

*Источник: составлено авторами*

что статус ER является значимым прогностическим маркером. Отсутствие или низкий уровень экспрессии ER ассоциированы с повышенным риском летального исхода, тогда как высокая экспрессия ER связана с более благоприятным прогнозом.

В исследовании проанализирован рецепторный статус опухолей по PR. Распределение уровня экспрессии PR в исследуемой когорте характеризовалось значительной гетерогенностью. Наиболее часто встречались опухоли с высокой экспрессией (8 баллов) – 24,9 %, а также с полностью отрицательным статусом (0 баллов) – 34,8 %. При категоризации PR-положительный фенотип выявлен у 62,7 % пациентов, PR-отрицательный – у 37,3 %.

Статус PR также продемонстрировал статистически значимую ассоциацию с исходом заболевания ( $\chi^2 = 24,7$ ;  $p < 0,001$ ). В группе пациентов с летальным исходом доля PR-отрицательных опухолей была достоверно выше (52,4 % против 31,9 % в группе выживших), тогда как PR-положительный статус, напротив, преобладал среди пациентов без неблагоприятного исхода (68,1 % против 47,6 %). Т.е., отрицательный статус PR, как и ER, является значимым фактором неблагоприятного прогноза.

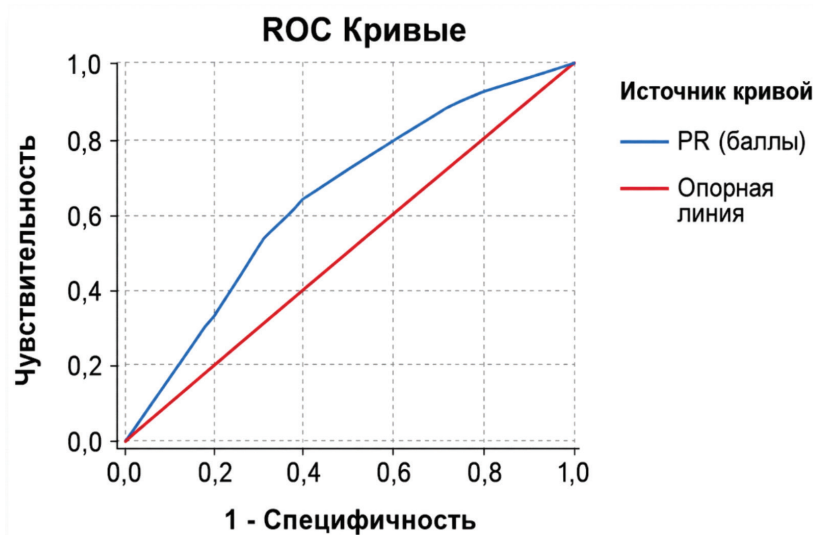
Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа подтвердили прогностическую значимость статуса PR ( $p$

$< 0,001$ ). Отрицательное значение коэффициента регрессии ( $B = -0,858$ ) и отношение шансов  $\text{Exp}(B) = 0,424$  свидетельствуют о том, что PR-положительный статус является протективным фактором: наличие экспрессии PR ассоциировано со снижением риска летального исхода на 57,6 % ( $1-0,424$ ) по сравнению с PR-отрицательным статусом.

Прогностическая значимость PR была дополнительно оценена с помощью ROC-анализа. Поскольку более высокие значения экспрессии PR, как и ER, ассоциированы с благоприятным течением заболевания, исходная ROC-кривая оказалась расположенной ниже диагональной линии, а значение AUC составило 0,378, что указывает на наличие обратной зависимости между уровнем экспрессии рецептора и вероятностью летального исхода. После математического инвертирования предиктора показатель AUC повысился до 0,622, что соответствует статистически значимой ( $p < 0,001$ ) дискриминационной способности умеренной степени, сопоставимой с таковой для ER (рисунок 2).

Наряду с рецепторами стероидных гормонов оценивался HER2-статус. В исследуемой когорте HER2-отрицательный фенотип был зарегистрирован у 82,6 % пациентов, HER2-положительный – у 17,4 %.

Сравнительный анализ распределения HER2-статуса в группах с различными исходами не выявил статистически значимых разли-



**Рисунок 2.** ROC-кривая дискриминационной способности уровня экспрессии PR в отношении риска летального исхода

*Источник: составлено авторами*

чий. Доля HER2-положительных опухолей среди пациентов с летальным исходом составила 18,9 %, в группе выживших – 16,9 % ( $\chi^2 = 0,393$ ;  $p = 0,531$ ). Таким образом, в отличие от рецепторов стероидных гормонов (ER, PR), HER2-статус в данной когорте не продемонстрировал прогностической значимости в отношении риска летального исхода.

Пролиферативная активность опухолей, оцененная по индексу Ki-67 в исследуемой когорте, характеризовалась значительной вариабельностью – от 2 % до 100 %. Среднее значение составило 30,4 %, медиана – 25,0 %, что свидетельствует о смещении распределения в сторону более высоких показателей пролиферации. Межквартильный интервал (25-75-й процентиля: 16-38 %) подтверждает гетерогенность опухолевой популяции. Мода, равная 15 %, соответствует умеренному уровню пролиферации, однако более чем у половины пациентов индекс Ki-67 превышал 20 %, указывая на преобладание опухолей с высоким пролиферативным потенциалом.

При категоризации индекса Ki-67 в соответствии с клинически принятыми пороговыми уровнями установлено следующее распределение: доля опухолей с низкой пролиферативной активностью ( $\leq 15$  %) составила 24,0 %. Опухоли с умеренным (16–30 %) и высоким ( $>30$  %) уровнем пролиферации встречались практически с равной частотой – 38,3 % и 37,7 % соответственно. Таким образом, более 75 % наблюдений характеризовались индексом Ki-67, превышающим 15 %, что отражает преобладание в исследуемой когорте пациентов с РМЖ биологически агрессивных опухолей с высоким пролиферативным потенциалом.

При стратификации пациентов по категориям индекса Ki-67 выявлены статистически значимые различия в распределении между группами с благоприятным и летальным исходами ( $\chi^2 = 9,41$ ;  $p = 0,009$ ). В группе без летального исхода преобладали опухоли с умеренной пролиферативной активностью (16–30 %) – 39,2 %, тогда как доля низкопролиферативных опухолей ( $\leq 15$  %) составляла 26,1 %. В группе с летальным исходом, напротив, наблюдалось отчетливое смещение в сторону высоких значений Ki-67: почти половина пациенток (46,5 %) имели индекс пролиферации  $>30$  %, что суще-

ственно выше, чем в группе без летального исхода (34,7 %). Доля опухолей с низким Ki-67 в группе умерших была заметно ниже (17,8 % против 26,1 %).

Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа подтвердили прогностическую значимость пролиферативной активности, оцененной по индексу Ki-67 как непрерывной переменной ( $p < 0,001$ ). Положительное значение коэффициента регрессии ( $B = 0,015$ ) и отношение шансов  $\text{Exp}(B) = 1,015$  свидетельствуют о том, что увеличение индекса Ki-67 на каждый 1 % ассоциировано с повышением риска летального исхода в среднем на 1,5 %.

ROC-анализ показал статистически значимую, но ограниченную дискриминационную способность индекса Ki-67 в отношении риска летального исхода. Площадь под кривой (AUC) составила 0,606 ( $p < 0,001$ ), что указывает на слабую–умеренную прогностическую информативность показателя и не позволяет рассматривать Ki-67 как самостоятельный высокоточный прогностический маркер. В отличие от рецепторных маркеров ER и PR, для Ki-67 характерна прямая зависимость: более высокие значения индекса ассоциированы с повышенной вероятностью неблагоприятного исхода (рисунок 3).

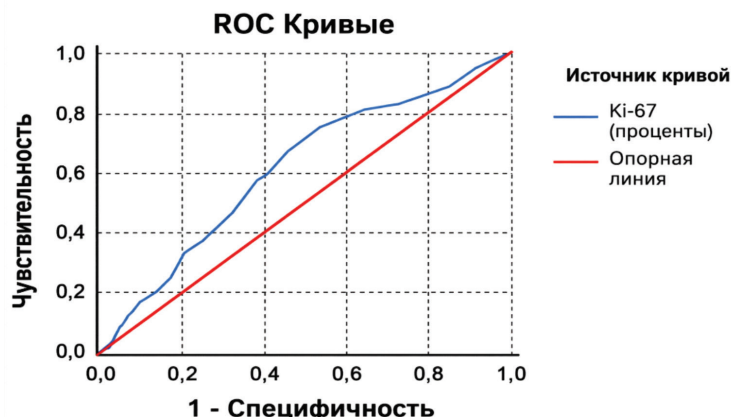
Дополнительно для каждого маркера были определены оптимальные пороговые значения (cut-off) по индексу Юдена с соответствующими уровнями чувствительности и специфичности (таблица 1).

На завершающем этапе анализа клинико-морфологической характеристики когорты пациентов с РМЖ был оценен интегральный показатель – молекулярно-биологический фенотип опухолей. Распределение пациентов по фенотипам осуществлялось на основании статуса ER, PR, HER2 и уровня пролиферативной активности Ki-67 в соответствии с общепринятыми критериями. Наибольшую долю в исследуемой выборке составили опухоли люминального фенотипа А (35,4 %), характеризующиеся гормоноположительным статусом и низкой пролиферативной активностью. Люминальный В HER2-отрицательный фенотип выявлен у 31,0 % пациентов, люминальный В HER2-положительный – у 7,4 %. Нелюминальный HER2-позитивный фенотип (гормо-

ноотрицательный, HER2+) верифицирован в 10.0 % случаев. Тройной негативный (базальноподобный) фенотип, отличающийся отсутствием экспрессии ER, PR и гиперэкспрессии

HER2, диагностирован у 16,3 % больных (рисунок 4).

Оценена прогностическая значимость интегрального молекулярно-биологического



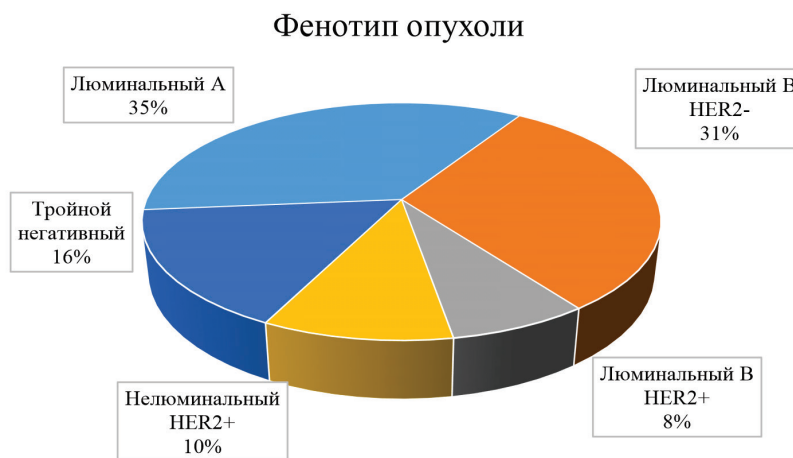
**Рисунок 3.** ROC-кривая дискриминационной способности индекса Ki-67 в отношении риска летального исхода

Источник: составлено авторами

**Таблица 1.** Показатели ROC-анализа для маркеров ER, PR и Ki-67

Маркер	Площадь под кривой (AUC)	95 % ДИ	Значение p	Пороговые значения (cut-off)	Чувствительность	Специфичность
ER	0.614	0.567-0.662	< 0,001	4,5 балла	51.9 %	70.5 %
PR	0,622	0.576-0.669	< 0,001	3,5 балла	60.0 %	61.6 %
Ki-67	0,606	0.559-0.653	< 0,001	21 %	68,5 %	51.8 %

Источник: составлено авторами



**Рисунок 4.** Распределение пациентов по фенотипам опухоли

Источник: составлен авторами

фенотипа опухолей: распределение фенотипов статистически значимо различалось в группах с благоприятным и летальным исходами ( $\chi^2 = 28,40$ ;  $p < 0,001$ ). В группе без летального исхода преобладали опухоли люминального А фенотипа (39,8 % против 22,7 % в группе умерших) и

люминального В HER2-отрицательного (30.7 % против 31.9 %). Доля люминального В HER2-положительного фенотипа в обеих группах была сопоставима (7,5 % и 7,0 %). Напротив, в группе с летальным исходом наблюдалось двукратное увеличение доли тройного негативного феноти-

па (26,5 % против 12,6 % в группе выживших), а также более высокая частота нелюминального HER2-позитивного фенотипа (11,9 % против 9,4 %). Следует вывод, что наиболее благоприятный прогноз для пациентов с РМЖ ассоциирован с люминальным А фенотипом, тогда как тройной негативный и, в меньшей степени, нелюминальный HER2-позитивный фенотипы ассоциированы с неблагоприятным исходом.

### Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтверждают значимую роль молекулярно-биологических характеристик опухоли в прогнозировании исходов у пациенток с раком молочной железы [7-9]. Полученные данные демонстрируют, что рецепторный статус по гормональным рецепторам (ER и PR), а также индекс пролиферации Ki-67 являются информативными прогностическими факторами, тогда как HER2-статус в данной когорте не показал прогностической значимости.

Установленная в исследовании связь между ER-статусом и риском летального исхода согласуется с общепринятыми представлениями о благоприятном прогностическом значении экспрессии ER. Более высокая экспрессия ER ассоциирована со снижением риска неблагоприятного исхода, что, вероятно, обусловлено как биологическими особенностями гормонозависимых опухолей, так и эффективностью эндокринной терапии у данной категории пациенток. Аналогичные закономерности выявлены и для PR: наличие экспрессии PR продемонстрировало выраженный протективный эффект, что подтверждает их значение как маркера более дифференцированных и менее агрессивных опухолей [10-12].

Индекс Ki-67, отражающий пролиферативную активность опухоли, в настоящем исследовании продемонстрировал статистически значимую прямую связь с риском летального исхода. Повышение значений Ki-67 ассоциировалось с увеличением вероятности неблагоприятного исхода, что соответствует представлениям о его роли как маркера агрессивности опухолевого процесса. При этом умеренная дискриминационная способность Ki-67, выявленная в ROC-анализе, указывает на необходимость его использования в комплексе с другими прогностическими факторами [13-15].

В отличие от гормональных рецепторов и Ki-67, HER2-статус не продемонстрировал статистически значимой связи с летальным исходом. Данный результат может быть обусловлен влиянием современных таргетных методов терапии, существенно улучшающих прогноз у HER2-положительных пациенток, а также особенностями структуры исследуемой когорты. Таким образом, изолированная оценка HER2 без учета терапевтических факторов может ограничивать его прогностическую ценность в популяционных исследованиях [16].

Особого внимания заслуживают результаты анализа интегрального молекулярно-биологического фенотипа опухоли. Полученные данные демонстрируют, что наилучший прогноз характерен для люминального А подтипа, тогда как тройной негативный фенотип ассоциирован с наиболее высоким риском летального исхода. Эти результаты соответствуют современным представлениям о биологическом поведении различных подтипов РМЖ и подчеркивают значимость комплексной оценки опухолевых характеристик [17-19].

Практическое значение полученных результатов заключается в возможности их использования для более точной стратификации риска у пациенток с раком молочной железы в условиях реальной клинической практики. В частности, определенные в исследовании пороговые значения (cut-off) позволяют выделять группы риска: ER с высокой специфичностью (70,5 %) лучше подтверждает благоприятный прогноз, тогда как Ki-67 с максимальной чувствительностью (68,5 %) эффективнее выявляет пациенток с повышенным риском летального исхода.

К ограничениям исследования следует отнести его ретроспективный характер, использование регистровых данных и отсутствие информации о проводимой терапии, что могло повлиять на оценку прогностической значимости отдельных факторов. Кроме того, не проводился многофакторный анализ, что ограничивает возможность оценки независимого вклада каждого из показателей с учетом потенциальных смешивающих факторов.

Таким образом, результаты исследования подтверждают ключевую роль рецепторного статуса и индекса Ki-67 в прогнозировании исходов при раке молочной железы и подчеркива-

ют необходимость их комплексной интерпретации при оценке риска летального исхода.

*Ограничения исследования.* Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации полученных результатов. Во-первых, ретроспективный дизайн и использование данных онкологического регистра ограничивают возможность контроля полноты и качества исходной клинической информации, а также не исключают влияние отсутствующих данных по отдельным клинико-морфологическим и лабораторным показателям. Во-вторых, конечной точкой исследования являлся летальный исход от любых причин, а не онкоспецифическая смертность, что ограничивает интерпретацию выявленных ассоциаций как факторов, непосредственно определяющих смертность от рака молочной железы. Кроме того, в исследовании не учитывались такие важные прогностические факторы, как стадия заболевания, размер опухоли, статус регионарных лимфатических узлов, наличие отдаленных метастазов, степень дифференцировки опухоли, сопутствующие заболевания и особенности проведенного лечения, включая хирургическое, лекарственное, гормональное, таргетное и лучевое лечение. Анализ был ограничен преимущественно однофакторной оценкой взаимосвязей, что не позволяет оценить независимый вклад каждого молекулярного маркера с учетом потенциальных смешивающих факторов. Кроме того, умеренные значения площади под ROC-кривой (AUC) свидетельствуют о том, что ER, PR и Ki-67 не могут рассматриваться как самостоятельные высокоточные прогностические маркеры и должны использоваться только в составе комплексной оценки риска. Для подтверждения полученных результатов необходимы дальнейшие исследования с применением многофакторного анализа и разработкой комплексных прогностических моделей.

### **Выводы**

Экспрессия рецепторов эстрогена (ER) и прогестерона (PR), а также индекс пролиферативной активности Ki-67 являются значимыми прогностическими факторами летального исхода у пациенток с раком молочной железы. Наиболее благоприятный прогноз отмечен при люминальном А молекулярном подтипе, тогда как тройной негативный подтип характеризует-

ся наиболее высоким риском неблагоприятного исхода. Комплексная оценка молекулярно-биологических характеристик опухоли способствует более точной стратификации риска и может быть использована для прогнозирования течения заболевания и оптимизации клинического наблюдения за пациентками.

### **Список источников**

1. Łukasiewicz S., Czezelewski M., Forma A., Baj J., Sitarz R., Stanisławek A. Breast cancer: epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies – an updated review // *Cancers (Basel)*. – 2021. – Vol. 13(17). – Article No. 4287. – DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>.
2. Amato O., Guarneri V., Girardi F. Epidemiology trends and progress in breast cancer survival: earlier diagnosis, new therapeutics // *Current Opinion in Oncology*. – 2023. – Vol. 35(6). – P. 612-619. – DOI: <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000991>.
3. Roheel A., Khan A., Anwar F., Akbar Z., Akhtar M.F., Khan M.I., Sohail M.F., Ahmad R. Global epidemiology of breast cancer based on risk factors: a systematic review // *Frontiers in Oncology*. – 2023. – Vol. 13. – Article No. 1240098. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1240098>
4. Sarwar S., Bava H.S., Pathak A. Prognostic value of ER, PR, HER2, and Ki-67 in breast carcinoma: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Chemical Health Risks*. – 2025. – Vol. 15(5). – P. 3009-3019. – URL: <https://www.jchr.org/index.php/JCHR/article/view/10506/5798> (дата обращения: 12.04.2026).
5. Hu X., Chen W., Li F., Ren P., Wu H., Zhang C., Gu K. Expression changes of ER, PR, HER2, and Ki-67 in primary and metastatic breast cancer and its clinical significance // *Frontiers in Oncology*. – 2023. – Vol. 13. – Article No. 1053125. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1053125>.
6. Martins-Branco D., Nader-Marta G., Molinelli C., Ameye L., Paesmans M., Ignatiadis M., Aftimos P., Salgado R., de Azambuja E. Ki-67 index after neoadjuvant endocrine therapy as a prognostic biomarker in patients with ER-positive/HER2-negative early breast cancer: a systematic review and meta-analysis // *European Journal of Cancer*. – 2023. – Vol. 194. – Article No. 113358. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.113358>.

7. Rakha E.A., Chmielik E., Schmitt F.C., Tan P.H., Quinn C.M., Gallaghy G. Assessment of predictive biomarkers in breast cancer: challenges and updates // *Pathobiology*. – 2022. – Vol. 89(5). – P. 263-277. – DOI: <https://doi.org/10.1159/000525092>.
8. Tarighati E., Keivan H., Mahani H. A review of prognostic and predictive biomarkers in breast cancer // *Clinical and Experimental Medicine*. – 2023. – Vol. 23(1). – P. 1-16. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00781-1>.
9. Colomer R., González-Farré B., Ballesteros A.I., Peg V., Bermejo B., Pérez-Mies B., de la Cruz S., Rojo F., Pernas S., Palacios J. Biomarkers in breast cancer 2024: an updated consensus statement by the Spanish Society of Medical Oncology and the Spanish Society of Pathology // *Clinical and Translational Oncology*. – 2024. – Vol. 26(12). – P. 2935-2951. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s12094-024-03541-1>.
10. Parise C.A., Caggiano V. Differences in clinicopathologic characteristics and risk of mortality between the triple positive and ER+/PR+/HER2– breast cancer subtypes // *Cancer Causes & Control*. – 2019. – Vol. 30(5). – P. 417-424. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-019-01152-8>.
11. Poorolajal J., Nafissi N., Akbari M.E., Mahjub H., Esmailnasab N., Babae E. Breast cancer survival analysis based on immunohistochemistry subtypes (ER/PR/HER2): a retrospective cohort study // *Archives of Iranian Medicine*. – 2016. – Vol. 19(10). – P. 680-686. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27743431/> (дата обращения: 12.04.2026).
12. Parise C.A., Caggiano V. Risk of mortality of node-negative, ER/PR/HER2 breast cancer subtypes in T1, T2, and T3 tumors // *Breast Cancer Research and Treatment*. – 2017. – Vol. 165(3). – P. 743-750. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4383-5>.
13. Ferguson N.L., Bell J., Heidel R., Lee S., Vanmeter S., Duncan L., Munsey B., Panella T., Orucevic A. Prognostic value of breast cancer subtypes, Ki-67 proliferation index, age, and pathologic tumor characteristics on breast cancer survival in Caucasian women // *The Breast Journal*. – 2013. – Vol. 19(1). – P. 22-30. – DOI: <https://doi.org/10.1111/tbj.12059>.
14. Inwald E.C., Klinkhammer-Schalke M., Hofstädter F., Zeman F., Koller M., Gerstenhauer M., Ortmann O. Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: results of a large population-based cohort of a cancer registry // *Breast Cancer Research and Treatment*. – 2013. – Vol. 139(2). – P. 539-552. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2560-8>.
15. Petrelli F., Viale G., Cabiddu M., Barni S. Prognostic value of different cut-off levels of Ki-67 in breast cancer: a systematic review and meta-analysis of 64,196 patients // *Breast Cancer Research and Treatment*. – 2015. – Vol. 153(3). – P. 477-491. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3559-0>.
16. Hortobagyi G.N., Lacko A., Sohn J., Cruz F., Ruiz Borrego M., Manikhas A., Park Y.H., Stroyakovskiy D., Yardley D.A., Huang C.S., Fasching P.A., Crown J., Bardia A., Chia S., Im S.A., Martin M., Loi S., Xu B., Hurvitz S., Barrios C., Untch M., Moroos R., Visco F., Parnizari F., Zarate J.P., Li Z., Waters S., Chakravarty A., Slamon D. A phase III trial of adjuvant ribociclib plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone in patients with HR-positive/HER2-negative early breast cancer: final invasive disease-free survival results from the NATALEE trial // *Annals of Oncology*. – 2025. – Vol. 36(2). – P. 149-157. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.10.015>.
17. Boone S.D., Baumgartner K.B., Joste N.E., Pinkston C.M., Yang D., Baumgartner R.N. The joint contribution of tumor phenotype and education to breast cancer survival disparity between Hispanic and non-Hispanic white women // *Cancer Causes & Control*. – 2014. – Vol. 25(3). – P. 273-282. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-013-0329-3>.
18. Nolan L., Davey M.G., Calpin G.G., Ryan É.J., Boland M.R. Risk of locoregional recurrence after breast cancer surgery by molecular subtype – a systematic review and network meta-analysis // *Irish Journal of Medical Science*. – 2024. – Vol. 193(6). – P. 2965-2974. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s11845-024-03809-z>.
19. Palmi S., Murtola T.J., Murto M., Huhtala H., Arponen O., Jukkola A. The association between intrinsic breast cancer subtypes, mammography screening and prognosis: a large population-based real-world cohort study // *The Breast*. – 2025. – Vol. 82. – Article No. 104507. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2025.104507>.

## References

1. Łukasiewicz, S., Czezelewski, M., Forma, A.,

- Baj, J., Sitarz, R., & Stanisławek, A. (2021). Breast cancer: Epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—An updated review. *Cancers*, 13(17), 4287. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>.
2. Amato, O., Guarneri, V., & Girardi, F. (2023). Epidemiology trends and progress in breast cancer survival: Earlier diagnosis, new therapeutics. *Current Opinion in Oncology*, 35(6), 612-619. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000991>.
3. Roheel, A., Khan, A., Anwar, F., Akbar, Z., Akhtar, M. F., Khan, M. I., Sohail, M. F., & Ahmad, R. (2023). Global epidemiology of breast cancer based on risk factors: A systematic review. *Frontiers in Oncology*, 13, 1240098. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1240098>.
4. Sarwar, S., Bava, H. S., & Pathak, A. (2025). Prognostic value of ER, PR, HER2, and Ki-67 in breast carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Chemical Health Risks*, 15(5), 3009–3019. Retrieved April 12, 2026, from <https://www.jchr.org/index.php/JCHR/article/view/10506/5798>.
5. Hu, X., Chen, W., Li, F., Ren, P., Wu, H., Zhang, C., & Gu, K. (2023). Expression changes of ER, PR, HER2, and Ki-67 in primary and metastatic breast cancer and its clinical significance. *Frontiers in Oncology*, 13, 1053125. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1053125>.
6. Martins-Branco, D., Nader-Marta, G., Molinelli, C., Ameye, L., Paesmans, M., Ignatiadis, M., Aftimos, P., Salgado, R., & de Azambuja, E. (2023). Ki-67 index after neoadjuvant endocrine therapy as a prognostic biomarker in patients with ER-positive/HER2-negative early breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer*, 194, 113358. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.113358>.
7. Rakha, E. A., Chmielik, E., Schmitt, F. C., Tan, P. H., Quinn, C. M., & Gallaghy, G. (2022). Assessment of predictive biomarkers in breast cancer: Challenges and updates. *Pathobiology*, 89(5), 263–277. DOI: <https://doi.org/10.1159/000525092>.
8. Tarighati, E., Keivan, H., & Mahani, H. (2023). A review of prognostic and predictive biomarkers in breast cancer. *Clinical and Experimental Medicine*, 23(1), 1-16. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00781-1>.
9. Colomer, R., González-Farré, B., Ballesteros, A. I., Peg, V., Bermejo, B., Pérez-Mies, B., de la Cruz, S., Rojo, F., Pernas, S., & Palacios, J. (2024). Biomarkers in breast cancer 2024: An updated consensus statement by the Spanish Society of Medical Oncology and the Spanish Society of Pathology. *Clinical and Translational Oncology*, 26(12), 2935-2951. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12094-024-03541-1>.
10. Parise, C. A., & Caggiano, V. (2019). Differences in clinicopathologic characteristics and risk of mortality between the triple positive and ER+/PR+/HER2– breast cancer subtypes. *Cancer Causes & Control*, 30(5), 417-424. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10552-019-01152-8>.
11. Poorolajal, J., Nafissi, N., Akbari, M. E., Mahjub, H., Esmailnasab, N., & Babae, E. (2016). Breast cancer survival analysis based on immunohistochemistry subtypes (ER/PR/HER2): A retrospective cohort study. *Archives of Iranian Medicine*, 19(10), 680–686. Retrieved April 12, 2026, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27743431/>.
12. Parise, C. A., & Caggiano, V. (2017). Risk of mortality of node-negative, ER/PR/HER2 breast cancer subtypes in T1, T2, and T3 tumors. *Breast Cancer Research and Treatment*, 165(3), 743-750. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4383-5>.
13. Ferguson, N. L., Bell, J., Heidel, R., Lee, S., Vanmeter, S., Duncan, L., Munsey, B., Panella, T., & Orucevic, A. (2013). Prognostic value of breast cancer subtypes, Ki-67 proliferation index, age, and pathologic tumor characteristics on breast cancer survival in Caucasian women. *The Breast Journal*, 19(1), 22-30. DOI: <https://doi.org/10.1111/tbj.12059>.
14. Inwald, E. C., Klinkhammer-Schalke, M., Hofstädter, F., Zeman, F., Koller, M., Gerstenhauer, M., & Ortmann, O. (2013). Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: Results of a large population-based cohort of a cancer registry. *Breast Cancer Research and Treatment*, 139(2), 539-552. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2560-8>.
15. Petrelli, F., Viale, G., Cabiddu, M., & Barni, S. (2015). Prognostic value of different cut-off levels of Ki-67 in breast cancer: A systematic review and meta-analysis of 64,196 patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, 153(3), 477-491. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3559-0>.
16. Hortobagyi, G. N., Lacko, A., Sohn, J., Cruz, F., Ruiz Borrego, M., Manikhas, A., Park, Y. H.,

Stroyakovskiy, D., Yardley, D. A., Huang, C. S., Fasching, P. A., Crown, J., Bardia, A., Chia, S., Im, S. A., Martin, M., Loi, S., Xu, B., Hurvitz, S., ... Slamon, D. (2025). A phase III trial of adjuvant ribociclib plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone in patients with HR-positive/HER2-negative early breast cancer: Final invasive disease-free survival results from the NATALEE trial. *Annals of Oncology*, 36(2), 149-157. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.10.015>.

17. Boone, S. D., Baumgartner, K. B., Joste, N. E., Pinkston, C. M., Yang, D., & Baumgartner, R. N. (2014). The joint contribution of tumor phenotype and education to breast cancer survival disparity between Hispanic and non-Hispanic white women. *Cancer Causes & Control*, 25(3), 273-282. DOI:

<https://doi.org/10.1007/s10552-013-0329-3>.

18. Nolan, L., Davey, M. G., Calpin, G. G., Ryan, É. J., & Boland, M. R. (2024). Risk of locoregional recurrence after breast cancer surgery by molecular subtype: A systematic review and network meta-analysis. *Irish Journal of Medical Science*, 193(6), 2965-2974. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11845-024-03809-z>.

19. Palmi, S., Murtola, T. J., Murto, M., Huhtala, H., Arponen, O., & Jukkola, A. (2025). The association between intrinsic breast cancer subtypes, mammography screening and prognosis: A large population-based real-world cohort study. *The Breast*, 82, 104507. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2025.104507>.

## ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫ БАР НАУҚАСТАРДА ӨЛІМ ҚАУПІН СТРАТИФИКАЦИЯЛАУ КЕЗІНДЕ РЕЦЕПТОРЛЫҚ СТАТУСТЫҢ ЖӘНЕ КІ-67 ИНДЕКСІНІҢ БОЛЖАМДЫҚ МАҢЫЗЫ (БІР ФАКТОРЛЫ ТАЛДАУ НӘТИЖЕЛЕРІ)

**И. И. Новиков**

«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы

### Аңдатпа

*Өзектілігі.* Сүт безі обыры ісіктердің биологиялық әртүрлілігіне байланысты клиникалық ағымы мен нәтижелерінің айқын айырмашылықтарымен сипатталады. Рецепторлық статус пен Кі-67 пролиферация индексі қоса алғанда, молекулалық-биологиялық маркерлер аурудың болжамын анықтауда маңызды рөл атқарады, алайда олардың маңыздылығы популяциялық ерекшеліктерге байланысты өзгеруі мүмкін.

*Мақсаты.* Сүт безі обыры бар пациенттерде бір факторлы талдау нәтижелері негізінде өлім қаупін стратификациялау кезінде рецепторлық статусың (ER, PR, HER2) және Кі-67 пролиферация индексінің болжамдық маңызын бағалау.

*Материалдар мен әдістер.* 2018-2022 жылдары Алматы қаласының онкологиялық тіркелімі деректері бойынша тіркелген бастапқы сүт безі обыры бар 729 пациенттен тұратын когортаға ретроспективті талдау жүргізілді. Соңғы нүкте ретінде өлім жағдайы алынды. Статистикалық талдау  $\chi^2$  критерийін, логистикалық регрессияны және ROC-талдауды қамтыды.

*Нәтижелері.* ER және PR статусы өлім қаупімен статистикалық тұрғыдан маңызды байланыс көрсетті ( $p < 0,001$ ): рецепторлық статусың теріс болуы өлім қаупінің жоғарылауымен байланысты болды. Логистикалық регрессия нәтижесінде ER ( $\text{Exp}(B) = 0,883$ ) және PR ( $\text{Exp}(B) = 0,424$ ) экспрессиясының протективті әсері анықталды. ROC-талдау ER (AUC = 0,614) және PR (AUC = 0,622) көрсеткіштерінің орташа дискриминациялық қабілетін көрсетті. HER2 статусы өліммен статистикалық маңызды байланыс көрсеткен жоқ ( $p = 0,531$ ). Кі-67 индексі өлім қаупінің жоғарылауымен елеулі түрде байланысты болды (әрбір 1 % жоғарылауға  $\text{Exp}(B) = 1,015$ ;  $p < 0,001$ ), болжамдық дәлдігі орташа деңгейде болды (AUC = 0,606). Интегралды молекулалық-биологиялық фенотип те нәтижемен статистикалық маңызды байланыс көрсетті ( $p < 0,001$ ): ең қолайлы болжам люминалды А қосалқы типінде байқалса, үштік теріс фенотип ең қолайсыз нәтижелермен байланысты болды.

*Қорытынды.* ER және PR рецепторлық статусы, сондай-ақ Ki-67 индексі сүт безі обыры кезіндегі өлім қаупінің маңызды болжамдық факторлары болып табылады. Осы когортада HER2 статусы болжамдық маңыздылық көрсеткен жоқ.

*Түйін сөздер:* сүт безі обыры, рецепторлық статус, ER, PR, HER2, Ki-67, болжам, өлім жағдайы, Қазақстан.

## PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF RECEPTOR STATUS AND KI-67 INDEX IN RISK STRATIFICATION OF MORTALITY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN (RESULTS OF UNIVARIATE ANALYSIS)

I. I. Novikov

NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

### Abstract

*Relevance.* Breast cancer is characterized by substantial heterogeneity in clinical course and outcomes, which is largely determined by the biological diversity of tumors. Molecular biological markers, including receptor status and the Ki-67 proliferation index, play a key role in disease prognosis; however, their significance may vary across populations.

*Objective:* To evaluate the prognostic significance of receptor status (ER, PR, HER2) and the Ki-67 proliferation index in the risk stratification of mortality among patients with breast cancer based on the results of univariate analysis.

*Materials and Methods.* A retrospective cohort analysis was performed, including 729 patients with primary breast cancer registered between 2018 and 2022 according to the Almaty Cancer Registry. The primary endpoint was mortality. Statistical analysis included the chi-square test, logistic regression, and ROC analysis.

*Results.* ER and PR status demonstrated a statistically significant association with mortality risk ( $p < 0,001$ ): negative receptor status was associated with a higher risk of death. Logistic regression revealed a protective effect of ER ( $\text{Exp}(B) = 0,883$ ) and PR ( $\text{Exp}(B) = 0,424$ ) expression. ROC analysis showed moderate discriminative ability for ER ( $\text{AUC} = 0,614$ ) and PR ( $\text{AUC} = 0,622$ ). HER2 status was not significantly associated with mortality ( $p = 0,531$ ). The Ki-67 index was significantly associated with increased mortality risk ( $\text{Exp}(B) = 1,015$  for each 1 % increase;  $p < 0,001$ ), demonstrating moderate prognostic accuracy ( $\text{AUC} = 0,606$ ). The integrated molecular-biological phenotype was also significantly associated with outcomes ( $p < 0,001$ ): the luminal A subtype showed the most favorable prognosis, whereas the triple-negative phenotype was associated with the poorest outcomes.

*Conclusion.* ER and PR receptor status, as well as the Ki-67 index, are significant prognostic factors for mortality risk in breast cancer. HER2 status did not demonstrate prognostic significance in this cohort

**Keywords:** breast cancer, receptor status, ER, PR, HER2, Ki-67, prognosis, mortality, Kazakhstan.

### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Новиков Игорь Игоревич** – PhD докторанты, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ, ШЖҚ КМК «Алматы өңірлік көпсалалы клиникасы» директорының орынбасары, Қазақстан, Алматы; e-mail: igor-novikov-1982@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7015-6770>.

### ОБ АВТОРАХ

**Новиков Игорь Игоревич** – докторант PhD, НУО «Қазақстанско-Российский медицинский университет», заместитель директора КГП на ПХВ «Алматинская региональная многопрофильная клиника», Қазақстан, Алматы; e-mail: igor-novikov-1982@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7015-6770>.



## ABOUT AUTHORS

**Novikov Igor Igorevich** – PhD doctoral student, NEI «Kazakh-Russian Medical University,» Deputy Director of the Almaty Regional Multidisciplinary Clinic, Municipal State Enterprise on the Right of Economic Management, Kazakhstan, Almaty; e-mail: igor-novikov-1982@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7015-6770>.

***Вклад автора.** Концептуализация, методология, сбор данных, формальный анализ, интерпретация результатов, написание текста – первоначальный вариант, написание текста – рецензирование и редактирование, утверждение окончательной версии рукописи выполнены автором самостоятельно.*

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

***Финансирование.** Отсутствует.*

*Автор одобрил окончательную версию статьи и несет ответственность за её содержание.*

*Статья поступила: 12.05.2026 год.*

*Принята к публикации: 19.06.2026 год.*

# КЛИНИКО–ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОДНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

М. К. Исмаилов<sup>1,2\*</sup>, М. А. Кузикеев<sup>1</sup>, Н. Б. Байсынов<sup>1</sup>, Э. К. Макимбетов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»,  
Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>КГП на ПХВ «Городская больница скорой неотложной помощи» УЗ г. Алматы,  
Казахстан, Алматы

<sup>3</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет им. Первого Президента Российской Федерации  
Б. Н. Ельцина, Кыргызстан, Бишкек

\*Корреспондирующий автор

## Аннотация

*Актуальность.* Вследствие постоянного повышенного давления в воротной вене, обычно развивающегося на фоне вирусного или алкоголь-ассоциированного цирроза печени, в нижнем отделе пищевода формируются варикозно расширенные вены за счет расширения подслизистого венозного сплетения. Острое кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода представляет собой жизнеугрожающее состояние и остается одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии и хирургии.

*Цель.* Провести клинико-демографическую, лабораторную и эндоскопическую характеристику пациентов с пищеводными кровотечениями, обусловленными циррозом печени, с оценкой исходов госпитализации.

*Материалы и методы.* Проведен анализ клинико-демографических данных 158 пациентов с портальной гипертензией и симптомами пищеводных кровотечений. Оценивались демографические данные, этиология цирроза печени, класс тяжести по Чайлд-Пью, показатель MELD, степень кровопотери, наличие активного кровотечения при поступлении, лабораторные показатели, эндоскопические характеристики варикозных вен и исход госпитализации.

*Результаты.* Установлено, что пищеводные кровотечения чаще встречались у мужчин, чем у женщин, при этом более 90 % случаев наблюдалось у пациентов старше 40 лет. В 63,9 % случаев варикозно расширенные вены локализовались в нижней трети пищевода, а тяжелая степень кровопотери была зарегистрирована у 75,3 % пациентов.

*Выводы.* Полученные результаты имеют важное практическое значение для определения прогноза и выбора оптимальной тактики лечения.

*Ключевые слова:* портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода, пищеводное кровотечение, цирроз печени, клинико-демографические характеристики, желудочно-кишечные кровотечения, прогноз, тактика лечения.

## Введение

Актуальность диагностики и лечения больных с варикозными пищеводно-желудочными кровотечениями (далее – ПЖК) обусловлена высокой распространенностью цирроза печени и

его осложнений во всем мире [1; 2]. Портальная гипертензия и связанные с ней варикозные пищеводно-желудочные кровотечения остаются одной из ведущих причин летальности у пациентов с декомпенсированным циррозом печени [3-5].

Риск развития первого эпизода варикозного пищеводно-желудочного кровотечения у пациентов с циррозом печени и варикозным расширением вен пищевода составляет около 5-15 % в год, а риск рецидива кровотечения в течение первого года после перенесенного эпизода достигает более 50 процентов при отсутствии адекватной вторичной профилактики [3; 5-7]. Несмотря на значительный прогресс в области эндоскопического гемостаза, интенсивной терапии и фармакологического лечения, острые варикозные кровотечения продолжают ассоциироваться с высоким риском неблагоприятного исхода. Согласно современным данным, шестинедельная летальность при остром варикозном кровотечении составляет в среднем 10-20 %, существенно возрастая у пациентов с декомпенсированным циррозом печени, активным кровотечением и полиорганной недостаточностью [3; 5; 8; 9].

Варикозные пищеводно-желудочные кровотечения сопровождаются выраженными гемодинамическими нарушениями, развитием постгеморрагической анемии, коагулопатии и высоким риском печеночной декомпенсации [4; 10]. Даже после успешного достижения первичного гемостаза сохраняется высокий риск рецидива кровотечения, что определяет необходимость разработки эффективных программ вторичной профилактики [2; 7; 11].

Единственным радикальным методом лечения терминальных стадий цирроза печени остается трансплантация печени. Однако ограниченная доступность трансплантации и дефицит донорских органов существенно ограничивают возможности ее широкого применения, вследствие чего большинство пациентов нуждаются в длительном консервативном, эндоскопическом и интервенционном лечении [5; 12].

В последние годы особое внимание уделяется совершенствованию комбинированных методов лечения варикозных пищеводно-желудочных кровотечений, включающих применение вазоактивных препаратов, эндоскопических методов гемостаза, неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов и TIPS-технологий [3; 5; 8; 12]. Несмотря на достигнутые успехи, вопросы прогнозирования рецидива кровотечения, оценки факторов неблагоприятного исхода и выбора

оптимальной лечебной тактики остаются недостаточно изученными.

Кроме того, в современной литературе ограничено число исследований, посвященных комплексной оценке клинико-лабораторных, эндоскопических и прогностических особенностей пациентов с варикозными пищеводно-желудочными кровотечениями на фоне цирроза печени, что определяет актуальность настоящего исследования.

*Цель.* Провести клинико-демографическую, лабораторную и эндоскопическую характеристику пациентов с пищеводными кровотечениями, обусловленными циррозом печени, с оценкой исходов госпитализации.

### **Материалы и методы**

Проведено ретроспективное обсервационное исследование, включившее данные 158 пациентов с пищеводными кровотечениями, обусловленными циррозом печени, госпитализированных в стационар в период 2012-2024 гг. Анализ проводился на основании данных медицинской документации. Персональные данные пациентов были обезличены до начала статистической обработки.

В исследование включались пациенты с установленным диагнозом цирроза печени и наличием клинически и/или эндоскопически подтвержденного пищеводного варикозного кровотечения. Критериями включения являлись: возраст пациентов старше 18 лет, наличие диагноза цирроза печени, подтвержденное пищеводное кровотечение, а также наличие данных клинического, лабораторного и эндоскопического обследования. Из исследования исключались пациенты с кровотечениями не варикозной этиологии, желудочно-кишечными кровотечениями иной локализации, а также случаи с недостаточным объемом медицинской информации для оценки основного исхода госпитализации.

В ходе исследования оценивались клинико-демографические, лабораторные и эндоскопические показатели. К демографическим характеристикам относились возраст, пол и год госпитализации. Клинический блок включал длительность цирроза печени, длительность кровотечения, этиологию цирроза, класс тяжести по Чайлд-Пью, показатель MELD, степень кровопотери, наличие активного кровотечения

при поступлении, наличие ДВС-синдрома и исход госпитализации.

Степень кровопотери определялась на основании записей в медицинской документации с учетом клинической оценки лечащего врача, гемодинамического состояния пациента, выраженности анемии и данных о необходимости трансфузионной терапии. Кровопотеря классифицировалась как легкая, средняя или тяжелая в соответствии с категорией, указанной в истории болезни. Активное кровотечение при поступлении определялось по наличию клинических и/или эндоскопических признаков продолжающегося кровотечения. ДВС-синдром учитывался при наличии соответствующего диагноза в медицинской документации.

Лабораторные показатели включали уровень гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов при поступлении, а также последнее доступное лабораторное значение за период госпитализации. У пациентов с летальным исходом данный показатель интерпретировался как последнее зарегистрированное значение до завершения госпитализации. Дополнительно рассчитывалась динамика лабораторных показателей за период госпитализации:  $\Delta$  гемоглобина,  $\Delta$  эритроцитов и  $\Delta$  лейкоцитов.

Эндоскопическая характеристика включала локализацию варикозно расширенных вен пищевода, их форму, диаметр, цвет, а также тип использованного эндоскопического оборудования. Основным исходом исследования была госпитальная летальность. В соответствии с исходом госпитализации пациенты были разделены на две группы: с летальным исходом и без летального исхода.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием языка статистического программирования R версии 4.5.2 в среде Rstudio (Posit Software, Boston, MA, США). Для импорта, обработки, статистического анализа, формирования таблиц и визуализации данных применялись пакеты Статистическая обработка данных проводилась с использованием языка статистического программирования R версии 4.5.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) в среде RStudio/Posit версии 2026.1.1.403 (Posit Software, PBC, Boston, MA, USA). Для импорта, обработки и анализа данных, формирования таблиц и визуализации ре-

зультатов использовались пакеты readxl, dplyr, tidyr, janitor, stringr, purrr, ggplot2, gtsummary, writexl, flextable, officer и logistf. Для выполнения однофакторной логистической регрессии Фирта применялся пакет logistf.

Нормальность распределения количественных показателей оценивалась с использованием критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения –  $M \pm SD$ . При распределении, отличном от нормального, данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала –  $Me [Q1; Q3]$ . Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и относительных частот –  $n (\%)$ .

Для сравнения количественных показателей между группами пациентов с летальным исходом и без летального исхода использовали t-критерий Стьюдента при выполнении условий параметрического анализа. При отсутствии нормального распределения применяли U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения категориальных признаков использовали точный критерий Фишера для таблиц  $2 \times 2$ . Для таблиц размером более  $2 \times 2$  применяли LR  $\chi^2$ -критерий; при малых ожидаемых частотах результаты интерпретировались как разведочный анализ.

Дополнительно для оценки факторов, ассоциированных с госпитальной летальностью, был проведен однофакторный логистический регрессионный анализ. В связи с малым числом летальных исходов использовалась логистическая регрессия Фирта (Firth logistic regression), позволяющая уменьшить смещение оценок при редких событиях и малом числе исходов. В качестве зависимой переменной рассматривался госпитальный летальный исход. В анализ включались клинически значимые показатели: возраст, пол, класс Чайлд-Пью C, показатель MELD (Model for End-Stage Liver Disease),  $MELD \geq 19$ , тяжелая степень кровопотери, активное кровотечение при поступлении, ДВС-синдром, уровень гемоглобина при поступлении  $< 70$  г/л, диаметр варикозных вен  $> 10$  мм и синюшный цвет варикозных вен. Результаты представлены в виде отношения шансов – OR, 95 % доверительного интервала и r-значения. Учитывая ограниченное число летальных исходов, результаты логистического

анализа интерпретировались как разведочный анализ (exploratory analysis).

Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для графического представления результатов использовались столбчатые диаграммы, линейные графики динамики и график "форест-плот" (forest plot) для однофакторного логистического анализа. Визуализация данных выполнялась с использованием пакета ggplot2.

Исследование было проведено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», номер протокола: №36/244 от «18» марта 2026 г. В связи с ретроспективным характером исследования и использованием обезличенных данных необходимость получения индивидуального информированного согласия не требовалась решением этического комитета.

## Результаты

Перед проведением статистического анализа была выполнена проверка нормальности распределения количественных показателей с использованием критерия Шапиро-Уилка. Результаты представлены в таблице 1.

По данным анализа, нормальное распределение имели возраст пациентов, показатель MELD, диаметр варикозно расширенных вен пищевода и динамика гемоглобина. В связи с этим данные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения –  $M \pm SD$ . Остальные количественные показатели, включая длительность цирроза печени, длительность кровотечения, показатели гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов при поступлении, а также последние доступные лабораторные значения за период госпитализации, имели распределение, отличное от нормального. Поэтому они представлены в виде медианы и межквартильного интервала –  $Me [Q1; Q3]$ .

**Таблица 1.** Проверка нормальности количественных показателей по критерию Шапиро-Уилка

Показатель	Количество пациентов, n	Шапиро-Уилка p	Распределение	Представление
Возраст, лет	158	0,414	Нормальное	Среднее $\pm$ SD
Длительность цирроза печени, мес.	73	0,006	Ненормальное	Медиана [Q1; Q3]
Длительность кровотечения, час	158	<0,001	Ненормальное	Медиана [Q1; Q3]
MELD, балл	101	0,131	Нормальное	Среднее $\pm$ SD
Диаметр варикозных вен, мм	158	1,000	Нормальное	Среднее $\pm$ SD
Гемоглобин при поступлении, г/л	150	0,029	Ненормальное	Медиана [Q1; Q3]
Эритроциты при поступлении, $10^{12}/л$	154	0,013	Ненормальное	Медиана [Q1; Q3]
Лейкоциты при поступлении, $10^9/л$	154	<0,001	Ненормальное	Медиана [Q1; Q3]
Гемоглобин, последнее доступное значение, г/л	149	<0,001	Ненормальное	Медиана [Q1; Q3]
Эритроциты, последнее доступное значение, $10^{12}/л$	148	0,003	Ненормальное	Медиана [Q1; Q3]
Лейкоциты, последнее доступное значение, $10^9/л$	150	<0,001	Ненормальное	Медиана [Q1; Q3]
$\Delta$ гемоглобина, г/л	145	0,164	Нормальное	Среднее $\pm$ SD
$\Delta$ эритроцитов, $10^{12}/л$	147	0,014	Ненормальное	Медиана [Q1; Q3]
$\Delta$ лейкоцитов, $10^9/л$	149	<0,001	Ненормальное	Медиана [Q1; Q3]

Источник: составлено авторами

Несмотря на отсутствие статистически значимого отклонения распределения MELD от нормального в общей выборке, при сравнении пациентов в зависимости от летального исхода показатель был представлен в виде медианы и межквартильного интервала, а для межгруппового анализа использован U-критерий Манна-Уитни в связи с малой численностью группы летального исхода.

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 2. В исследование были включены 158 пациентов с пищеводным кровотечением, обусловленным циррозом печени. Средний возраст пациентов составил  $56,3 \pm 13,1$  года.

**Таблица 2.** Клинико-демографическая характеристика пациентов с пищеводным кровотечением при циррозе печени

Показатель	Значение	Количество пациентов, n
Возраст, лет	$56,3 \pm 13,1$	158
Мужчины	94 (59,5 %)	94
Женщины	64 (40,5 %)	64
Возрастная группа <40 лет	16 (10,1 %)	16
Возрастная группа 40-49 лет	37 (23,4 %)	37
Возрастная группа 50-59 лет	38 (24,1 %)	38
Возрастная группа 60-69 лет	41 (25,9 %)	41
Возрастная группа 70+ лет	26 (16,5 %)	26

*Источник: составлено авторами*

Клиническая характеристика цирроза печени и кровотечения представлена в таблице 3. Медиана длительности цирроза печени составила 36,0 [12,0; 70,0] месяца, что указывает на преимущественно хроническое течение основного заболевания. Медиана длительности кровотечения составила 24,0 [4,0; 48,0] часа. Медиана показателя MELD составила 9,0 [5,0; 14,0] балла.

В структуре этиологических факторов цирроза печени преобладала вирусная этиология, которая была выявлена у 77 пациентов (48,7 %). Алкоголь-ассоциированная этиология отмечалась у 16 пациентов (10,1 %), аутоиммунная – у 5 пациентов (3,2 %). У 60 пациентов, что составило 38,0 %, этиология цирроза печени не была уточнена.

По классификации Чайлд-Пью большинство пациентов относились к классу В – 64 человека (41,0 %). Класс С был установлен у 51 пациента (32,7 %), класс А – у 41 пациента

(26,3 %). Таким образом, большинство пациентов относились к классам Child–Pugh В и С, что свидетельствует о преобладании субкомпенсированного и декомпенсированного течения цирроза печени в исследуемой группе.

При оценке степени кровопотери установлено, что тяжелая кровопотеря регистрировалась у 119 пациентов (75,3 %). Средняя степень кровопотери отмечалась у 32 пациентов (20,3 %), легкая – только у 7 пациентов (4,4 %). Активное кровотечение при поступлении было выявлено у 98 пациентов, что составило 62,0 %. ДВС-синдром регистрировался у 34 пациентов (21,5 %).

Эндоскопическая характеристика варикозно расширенных вен пищевода представлена в таблице 4. Средний диаметр варикозных вен составил  $7,3 \pm 2,7$  мм.

Наиболее частой локализацией варикозно расширенных вен была нижняя треть пищевода – 101 случай (63,9 %). У 48 пациентов, что составило 30,4 %, варикозные вены локали-

**Таблица 3.** Клиническая характеристика цирроза печени и кровотечения

Показатель	Значение	Количество случаев, n
Длительность цирроза печени, мес.	36,0 [12,0; 70,0]	73
Длительность кровотечения, час	24,0 [4,0; 48,0]	158
MELD, балл	9,0 [5,0; 14,0]	101
Вирусная этиология цирроза	77 (48,7 %)	77
Алкоголь-ассоциированная этиология	16 (10,1 %)	16
Аутоиммунная этиология	5 (3,2 %)	5
Этиология не уточнена	60 (38,0 %)	60
Чайлд-Пью А	41 (26,3 %)	41
Чайлд-Пью В	64 (41,0 %)	64
Чайлд-Пью С	51 (32,7 %)	51
Легкая степень кровопотери	7 (4,4 %)	7
Средняя степень кровопотери	32 (20,3 %)	32
Тяжелая степень кровопотери	119 (75,3 %)	119
Активное кровотечение при поступлении – нет	60 (38,0 %)	60
Активное кровотечение при поступлении – да	98 (62,0 %)	98
ДВС-синдром – нет	124 (78,5 %)	124
ДВС-синдром – да	34 (21,5 %)	34

Источник: составлено авторами

зовались в средней и нижней трети пищевода. Локализация только в средней трети пищевода встречалась редко – 3 случая (1,9 %), а в верхней трети – 6 случаев (3,8 %).

По форме варикозных вен преобладала извитая форма, выявленная у 131 пациента (82,9 %). Стволовая форма отмечалась у 27 пациентов (17,1 %). По диаметру вен чаще всего встречались варикозные вены диаметром 5-10 мм – 111 случаев (70,3 %). Диаметр менее 5 мм был зарегистрирован у 26 пациентов (16,5 %), а более 10 мм – у 21 пациента (13,3 %).

По цветовой характеристике преобладали синюшные варикозные вены – 102 случая (64,6 %). Красные вены были выявлены у 56 пациентов (35,4 %). Эндоскопическое исследование чаще выполнялось с использованием аппарата Olympus CV-170 (Olympus Corporation, Япония) – 133 случая (84,2 %), тогда как эндоскоп Pentax i-scan (PENTAX Medical, Япония) применяли у 25 пациентов (15,8 %).

Лабораторные показатели пациентов при поступлении и последние доступные значения за период госпитализации представлены в таблице 5. При поступлении медиана уровня гемоглобина составила 77,0 [59,0; 96,0] г/л, что отражает выраженную анемию пациентов на фоне пищеводного кровотечения. Медиана уровня эритроцитов при поступлении

составила 2,7 [2,3; 3,5]×10<sup>12</sup>/л, а медиана уровня лейкоцитов – 7,8 [5,6; 12,1]×10<sup>9</sup>/л.

К последнему доступному лабораторному измерению медиана гемоглобина составила 89,0 [83,0; 95,0] г/л, медиана эритроцитов – 3,1 [2,8; 3,4]×10<sup>12</sup>/л, а медиана лейкоцитов – 4,1 [2,7; 6,2]×10<sup>9</sup>/л.

Средняя динамика гемоглобина составила 10,7±26,8 г/л. Медиана прироста эритроцитов составила 0,4 [-0,2; 0,9]×10<sup>12</sup>/л, тогда как медиана изменения лейкоцитов имела отрицательное значение: -3,2 [-5,3; -1,3]×10<sup>9</sup>/л. Полученные данные указывают на частичную стабилизацию лабораторных показателей к последнему доступному лабораторному измерению, прежде всего за счет повышения уровня гемоглобина и эритроцитов.

Структура исходов госпитализации пациентов с пищеводными кровотечениями, обусловленными циррозом печени, представлена на рисунке 1. Большинство пациентов были выписаны из стационара – 147 человек, что составило 93,0 %. Самовольный уход был зарегистрирован у 3 пациентов (1,9 %). Летальный исход отмечен у 8 пациентов, что составило 5,1 % от общего числа наблюдений.

Таким образом, госпитальная летальность среди пациентов с пищеводным кровотечением при циррозе печени составила 5,1 %.

**Таблица 4.** Эндоскопическая характеристика варикозно расширенных вен пищевода

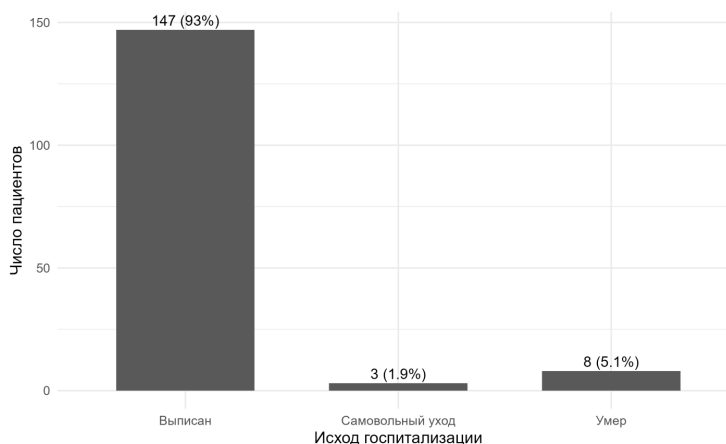
Показатель	Значение	n
Диаметр варикозных вен, мм	7,3 ± 2,7	158
Локализация: нижняя треть пищевода	101 (63,9 %)	101
Локализация: средняя и нижняя треть пищевода	48 (30,4 %)	48
Локализация: средняя треть пищевода	3 (1,9 %)	3
Локализация: верхняя треть пищевода	6 (3,8 %)	6
Форма вен: извитая	131 (82,9 %)	131
Форма вен: стволовая	27 (17,1 %)	27
Диаметр вен <5 мм	26 (16,5 %)	26
Диаметр вен 5–10 мм	111 (70,3 %)	111
Диаметр вен >10 мм	21 (13,3 %)	21
Цвет вен: синюшные	102 (64,6 %)	102
Цвет вен: красные	56 (35,4 %)	56
Эндоскоп Olympus CV-170	133 (84,2 %)	133
Эндоскоп Pentax i-scan	25 (15,8 %)	25

Источник: составлено авторами

**Таблица 5.** Лабораторные показатели при поступлении и последние доступные показатели за период госпитализации

Показатель	Значение	n
Гемоглобин при поступлении, г/л	77,0 [59,0; 96,0]	150
Эритроциты при поступлении, 10 <sup>12</sup> /л	2,7 [2,3; 3,5]	154
Лейкоциты при поступлении, 10 <sup>9</sup> /л	7,8 [5,6; 12,1]	154
Гемоглобин, последнее доступное значение, г/л	89,0 [83,0; 95,0]	149
Эритроциты, последнее доступное значение, 10 <sup>12</sup> /л	3,1 [2,8; 3,4]	148
Лейкоциты, последнее доступное значение, 10 <sup>9</sup> /л	4,1 [2,7; 6,2]	150
Δ гемоглобина, г/л	10,7 ± 26,8	145
Δ эритроцитов, 10 <sup>12</sup> /л	0,4 [-0,2; 0,9]	147
Δ лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	-3,2 [-5,3; -1,3]	149

Источник: составлено авторами



**Рисунок 1.** Структура исходов госпитализации пациентов с пищеводными кровотечениями, обусловленными циррозом печени.

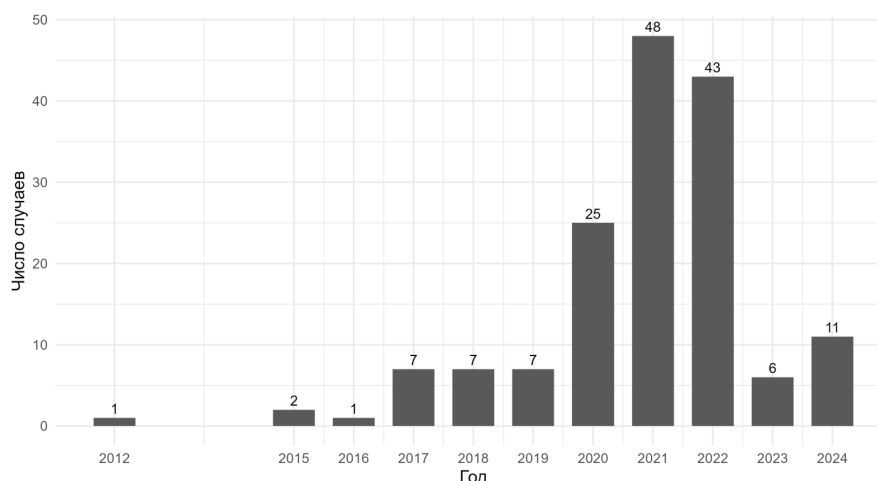
Источник: составлено авторами

Динамика числа случаев пищеводных кровотечений, обусловленных циррозом печени, в 2012-2024 гг. представлена на рисунке 2. В первые годы наблюдения количество случаев было

относительно низким: в 2012 году был зарегистрирован 1 случай, в 2015 году – 2 случая, в 2016 году – 1 случай. В 2017-2019 гг. ежегодно регистрировалось по 7 случаев.

Наибольшее число госпитализаций отмечалось в 2020-2022 гг. В 2020 году было зарегистрировано 25 случаев, в 2021 году – 48 случаев,

в 2022 году – 43 случая. После этого наблюдалось снижение числа случаев: в 2023 году зарегистрировано 6 случаев, в 2024 году – 11 случаев.



**Рисунок 2.** Динамика числа случаев пищеводных кровотечений, обусловленных циррозом печени, в 2012-2024 гг.

*Источник: составлено авторами*

Сравнительный анализ количественных показателей в зависимости от летального исхода представлен в таблице 6. По возрасту статистически значимых различий между группами выявлено не было: средний возраст пациентов без летального исхода составил  $56,5 \pm 12,8$  года, среди умерших –  $53,1 \pm 17,8$  года,  $p = 0,478$ .

Также не было выявлено статистически значимых различий по длительности цирроза печени, длительности кровотечения, показателю MELD, уровню гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов при поступлении. Следует отметить, что последние доступные лабораторные показатели отражают клинико-лабораторное состояние пациента на завершающем этапе госпитализации или перед летальным исходом, поэтому они не должны интерпретироваться как исходные независимые предикторы летальности. Эти показатели могут рассматриваться как маркеры недостаточной стабилизации состояния пациента.

В то же время статистически значимые различия были выявлены по последним доступным лабораторным значениям за период госпитализации. У пациентов с летальным исходом уровень гемоглобина был значительно ниже и составил  $69,5 [50,0; 80,8]$  г/л по сравнению с  $90,0 [84,0; 96,0]$  г/л у пациентов без летального исхода,  $p = 0,004$ . Аналогичная картина отмечалась по уровню эритроцитов:  $2,2 [1,7; 2,6] \times 10^{12}/л$

среди умерших против  $3,1 [2,9; 3,4] \times 10^{12}/л$  среди пациентов без летального исхода,  $p < 0,001$ .

Кроме того, у пациентов с летальным исходом уровень лейкоцитов был выше:  $9,6 [6,4; 11,8] \times 10^9/л$  против  $4,0 [2,7; 5,8] \times 10^9/л$  у пациентов без летального исхода,  $p = 0,034$ . Также значимые различия выявлены по динамике гемоглобина и эритроцитов. У пациентов без летального исхода наблюдалось увеличение гемоглобина, тогда как у умерших пациентов отмечалась отрицательная динамика:  $15,0 [-4,0; 31,0]$  г/л против  $-16,0 [-32,0; -4,5]$  г/л,  $p = 0,004$ . По динамике эритроцитов также выявлено статистически значимое различие:  $0,5 [-0,2; 1,0] \times 10^{12}/л$  против  $-0,6 [-1,3; -0,1] \times 10^{12}/л$ ,  $p = 0,004$ .

Сравнительный анализ категориальных показателей в зависимости от летального исхода представлен в таблице 7. По полу статистически значимых различий между группами выявлено не было: среди пациентов без летального исхода мужчины составили 58,7 %, среди умерших – 75,0 %,  $p = 0,475$ .

Не выявлено статистически значимых различий по возрастным группам, этиологии цирроза печени, классу Чайлд-Пью, степени кровопотери, наличию активного кровотечения при поступлении и ДВС-синдрома. При этом среди умерших пациентов все случаи относились к тяжелой степени кровопотери, однако различия не достигли статистической значимости,  $p = 0,097$ .

Также статистически значимых различий не было выявлено по эндоскопическим характеристикам, включая локализацию, форму и диаметр варикозно расширенных вен пищевода. Наиболее близким к статистической значимости оказался показатель цвета варикозных вен. Красный цвет варикозных вен отмечался у 56 пациентов без летального исхода (37,3 %), и не

был зарегистрирован среди умерших пациентов. Синюшные вены отмечались у 94 пациентов без летального исхода (62,7 %) и у всех умерших пациентов – 8 случаев (100,0 %). Значение  $p$  составило 0,051.

Летальный исход в зависимости от класса Чайлд-Пью представлен на рисунке 3. В группе Чайлд-Пью А летальный исход был зарегистри-

**Таблица 6.** Сравнительный анализ количественных показателей в зависимости от летального исхода

Показатель	Без летального исхода	Летальный исход	Статистический критерий	$p$
Возраст, лет	56,5 ± 12,8	53,1 ± 17,8	t-критерий Стьюдента	0,478
Длительность цирроза печени, мес.	36,0 [12,0; 70,5]	24,0 [2,0; 36,0]	U-критерий Манна-Уитни	0,313
Длительность кровотечения, час	24,0 [4,2; 48,0]	18,0 [2,0; 30,0]	U-критерий Манна-Уитни	0,445
MELD, балл	9,0 [5,0; 14,0]	11,5 [7,0; 21,2]	U-критерий Манна-Уитни	0,261
Гемоглобин при поступлении, г/л	75,0 [59,0; 96,0]	86,0 [83,5; 105,0]	U-критерий Манна-Уитни	0,219
Эритроциты при поступлении, $10^{12}/л$	2,7 [2,3; 3,5]	2,8 [2,5; 3,6]	U-критерий Манна-Уитни	0,603
Лейкоциты при поступлении, $10^9/л$	7,7 [5,5; 12,2]	9,2 [8,4; 10,6]	U-критерий Манна-Уитни	0,340
Гемоглобин, последнее доступное значение, г/л	90,0 [84,0; 96,0]	69,5 [50,0; 80,8]	U-критерий Манна-Уитни	0,004
Эритроциты, последнее доступное значение, $10^{12}/л$	3,1 [2,9; 3,4]	2,2 [1,7; 2,6]	U-критерий Манна-Уитни	<0,001
Лейкоциты, последнее доступное значение, $10^9/л$	4,0 [2,7; 5,8]	9,6 [6,4; 11,8]	U-критерий Манна-Уитни	0,034
$\Delta$ гемоглобина, г/л	15,0 [-4,0; 31,0]	-16,0 [-32,0; -4,5]	U-критерий Манна-Уитни	0,004
$\Delta$ эритроцитов, $10^{12}/л$	0,5 [-0,2; 1,0]	-0,6 [-1,3; -0,1]	U-критерий Манна-Уитни	0,004
$\Delta$ лейкоцитов, $10^9/л$	-3,2 [-5,4; -1,3]	-2,1 [-3,5; 2,0]	U-критерий Манна-Уитни	0,156

Источник: составлено авторами

**Таблица 7.** Сравнительный анализ категориальных показателей у пациентов с летальным исходом и без летального исхода

Показатель	Без летального исхода	Летальный исход	Статистический критерий	$p$
Женщины	62 (41,3 %)	2 (25,0 %)	Точный критерий Фишера	0,475
Мужчины	88 (58,7 %)	6 (75,0 %)		
Возрастная группа 40-49 лет	36 (24,0 %)	1 (12,5 %)	LR $\chi^2$ -критерий	0,747
Возрастная группа 50-59 лет	36 (24,0 %)	2 (25,0 %)		
Возрастная группа 60-69 лет	39 (26,0 %)	2 (25,0 %)		
Возрастная группа 70+ лет	25 (16,7 %)	1 (12,5 %)		
Возрастная группа <40 лет	14 (9,3 %)	2 (25,0 %)		

Алкоголь-ассоциированная этиология	15 (10,0 %)	1 (12,5 %)	LR $\chi^2$ -критерий	0,904
Аутоиммунная этиология	5 (3,3 %)	0 (0,0 %)		
Вирусная этиология	73 (48,7 %)	4 (50,0 %)		
Этиология не уточнена	57 (38,0 %)	3 (37,5 %)	LR $\chi^2$ -критерий	0,485
Чайлд-Пью А	40 (27,0 %)	1 (12,5 %)		
Чайлд-Пью В	61 (41,2 %)	3 (37,5 %)		
Чайлд-Пью С	47 (31,8 %)	4 (50,0 %)	LR $\chi^2$ -критерий	0,097
Легкая кровопотеря	7 (4,7 %)	0 (0,0 %)		
Средняя кровопотеря	32 (21,3 %)	0 (0,0 %)		
Тяжелая кровопотеря	111 (74,0 %)	8 (100,0 %)	Точный критерий Фишера	0,480
Активное кровотечение при поступлении: да	94 (62,7 %)	4 (50,0 %)		
Активное кровотечение при поступлении: нет	56 (37,3 %)	4 (50,0 %)	Точный критерий Фишера	0,370
ДВС-синдром: да	31 (20,7 %)	3 (37,5 %)		
ДВС-синдром: нет	119 (79,3 %)	5 (62,5 %)	LR $\chi^2$ -критерий	0,784
Нижняя треть пищевода	96 (64,0 %)	5 (62,5 %)		
Средняя и нижняя треть пищевода	45 (30,0 %)	3 (37,5 %)		
Средняя треть пищевода	3 (2,0 %)	0 (0,0 %)	Точный критерий Фишера	0,625
Верхняя треть пищевода	6 (4,0 %)	0 (0,0 %)		
Форма вен: извитая	125 (83,3 %)	6 (75,0 %)		
Форма вен: стволовая	25 (16,7 %)	2 (25,0 %)	LR $\chi^2$ -критерий	0,282
Диаметр вен 5–10 мм	105 (70,0 %)	6 (75,0 %)		
Диаметр вен <5 мм	24 (16,0 %)	2 (25,0 %)		
Диаметр вен >10 мм	21 (14,0 %)	0 (0,0 %)	Точный критерий Фишера	0,051
Цвет вен: красные	56 (37,3 %)	0 (0,0 %)		
Цвет вен: синюшные	94 (62,7 %)	8 (100,0 %)		

Источник: составлено авторами

рован у 1 пациента из 41, что составило 2,4 %. В группе Чайлд-Пью В умерли 3 пациента из 64

(4,7 %). В группе Чайлд-Пью С летальный исход отмечен у 4 пациентов из 51 (7,8 %).

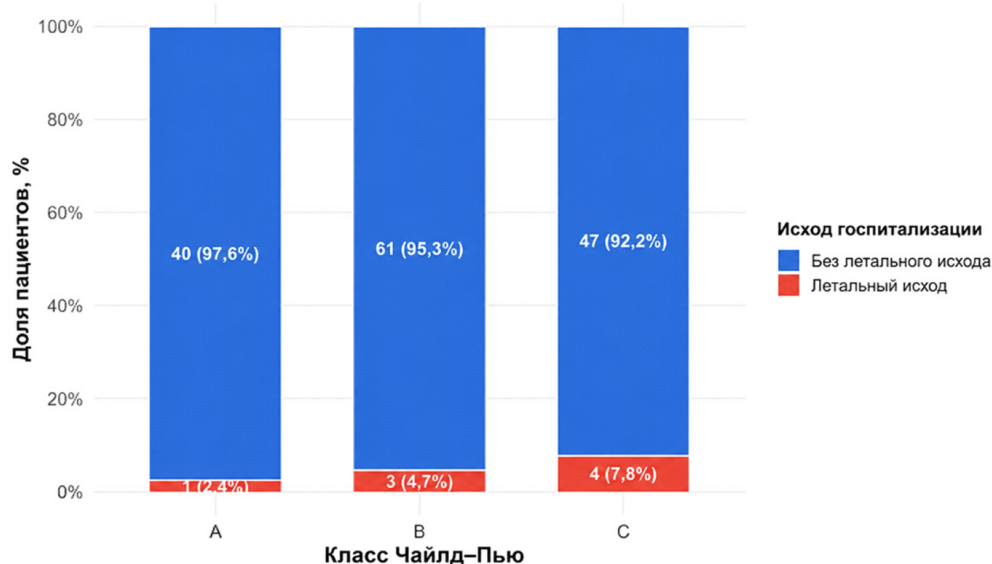


Рисунок 3. Летальный исход в зависимости от класса Чайлд-Пью.

Источник: составлено авторами

Однофакторный анализ факторов, ассоциированных с госпитальной летальностью, представлен в таблице 8. При проведении анализа пациенты с самовольным уходом были отнесены к группе без зарегистрированного госпитального летального исхода. В связи с малым числом летальных исходов использовалась Firth logistic regression, позволяющая снизить риск смещения оценок при анализе редких событий.

По результатам однофакторного анализа большинство изученных клинико-лабораторных и эндоскопических факторов не достигли статистической значимости. Вместе с тем были выявлены клинически значимые тенденции к повышению отношения шансов госпитальной летальности при классе Child–Pugh C, MELD  $\geq$ 19, тяжелой кровопотере и наличии ДВС-синдрома.

Наиболее выраженная тенденция отмечалась у пациентов с тяжелой степенью кровопотери: OR=6,022; 95 % ДИ: 0,722–785,319;

$p=0,112$ . Несмотря на отсутствие статистической значимости, данный результат имеет клиническое значение, поскольку все летальные исходы были зарегистрированы среди пациентов с тяжелой кровопотерей.

Класс Child–Pugh C также ассоциировался с повышением отношения шансов летального исхода по сравнению с классами A/B: OR=2,137; 95 % ДИ: 0,530–8,618;  $p=0,275$ . Аналогичная тенденция отмечалась при MELD  $\geq$ 19: OR=3,123; 95 % ДИ: 0,506–15,612;  $p=0,199$ , а также при наличии ДВС-синдрома: OR=2,414; 95 % ДИ: 0,535–9,591;  $p=0,234$ .

Формально статистически значимая ассоциация была выявлена для синюшного цвета варикозных вен: OR=10,164; 95 % ДИ: 1,227–1323,429;  $p=0,027$ . Однако данный результат следует интерпретировать осторожно, поскольку широкий доверительный интервал отражает малое число летальных исходов и ограниченную статистическую мощность анализа.

**Таблица 8.** Однофакторный анализ факторов, ассоциированных с госпитальной летальностью

Фактор	n	Летальные исходы	Метод	OR	95 % ДИ	p
Возраст, на 10 лет	158	8	Firth logistic regression	0,827	0,474–1,411	0,485
Мужской пол	158	8	Firth logistic regression	1,836	0,452–10,252	0,409
Child–Pugh C vs A/B	156	8	Firth logistic regression	2,137	0,530–8,618	0,275
MELD, на 5 баллов	101	6	Firth logistic regression	1,269	0,809–1,835	0,261
MELD $\geq$ 19	101	6	Firth logistic regression	3,123	0,506–15,612	0,199
Тяжелая кровопотеря	158	8	Firth logistic regression	6,022	0,722–785,319	0,112
Активное кровотечение	158	8	Firth logistic regression	0,598	0,149–2,402	0,456
ДВС-синдром	158	8	Firth logistic regression	2,414	0,535–9,591	0,234
Нб <70 г/л при поступлении	150	7	Firth logistic regression	0,310	0,032–1,526	0,160
Вены >10 мм	158	8	Firth logistic regression	0,354	0,003–3,030	0,414
Синюшный цвет вен	158	8	Firth logistic regression	10,164	1,227–1323,429	0,027

Источник: составлено авторами

## Обсуждение

Проведенное исследование позволило определить клинико-демографические, лабораторные и эндоскопические особенности пациентов с варикозными пищеводно-желудочными кровотечениями на фоне цирроза печени. Полученные результаты подтверждают, что данная категория больных характеризуется тяжелым клиническим течением, высокой распространенностью декомпенсированных форм цирроза печени и значительным риском развития жизнеугрожающих осложнений, что соответствует современным представлениям о патогенезе портальной гипертензии и ее осложнений [2; 4; 5; 9].

Преобладание мужчин среди обследованных пациентов согласуется с данными современных исследований, указывающих на более высокую частоту прогрессирования хронических заболеваний печени и развития осложнений портальной гипертензии у лиц мужского пола [3; 5; 13]. Возрастная структура исследуемой группы соответствует литературным данным, согласно которым варикозные пищеводно-желудочные кровотечения наиболее часто развиваются у пациентов среднего и пожилого возраста, что определяет высокую медико-социальную значимость данной патологии [1; 4; 14].

Преобладание вирусной этиологии цирроза печени отражает сохраняющуюся значимость хронических вирусных гепатитов как одной из ведущих причин формирования портальной гипертензии. Высокая доля пациентов с классами Чайлд-Пью В и С свидетельствует о том, что варикозные пищеводно-желудочные кровотечения преимущественно развиваются на стадии выраженной функциональной декомпенсации печени, что соответствует данным современных исследований [2; 5].

Полученные данные демонстрируют, что варикозные пищеводно-желудочные кровотечения у пациентов с циррозом печени нередко сопровождаются выраженными гемодинамическими нарушениями и коагулопатиями. Высокая частота тяжелой кровопотери, активного кровотечения при поступлении и ДВС-синдрома отражает тяжесть состояния данной категории больных и указывает на необходимость раннего проведения интенсивной терапии, эндоскопического гемостаза и комплексной коррекции нарушений гемостаза. Подобные

особенности клинического течения описаны в современных рекомендациях (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE) и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) и консенсусе Baveno VII [3; 5; 8; 9].

Степень кровопотери в исследовании оценивалась на основании клинико-лабораторных критериев тяжести острой кровопотери, включавших выраженность гемодинамических нарушений, показатели гемоглобина, объем предполагаемой кровопотери, частоту сердечных сокращений и уровень артериального давления. Тяжелая степень кровопотери устанавливалась при наличии признаков гемодинамической нестабильности, значительного снижения уровня гемоглобина и необходимости проведения интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии.

Эндоскопическая картина характеризовалась преимущественным поражением дистальных отделов пищевода и наличием выраженных варикозных изменений. Согласно современным представлениям, увеличение диаметра варикозно расширенных вен и выраженность их морфологических изменений ассоциируются с повышением риска развития кровотечения и неблагоприятного исхода [4; 5; 14]. Полученные результаты дополнительно подтверждают тяжелый характер портальной гипертензии у обследованных пациентов.

Лабораторные показатели при поступлении отражали наличие выраженной постгеморрагической анемии, характерной для острых варикозных пищеводно-желудочных кровотечений. Положительная динамика показателей красной крови к последнему доступному лабораторному измерению свидетельствует о частичной компенсации кровопотери. Вместе с тем вариабельность лабораторных показателей может указывать на неоднородность клинического течения заболевания, различную степень декомпенсации цирроза печени и неодинаковый ответ на проводимое лечение, что также отмечается в современных публикациях [5; 8; 14].

Госпитальная летальность в исследуемой группе оказалась ниже показателей, приводимых в современных исследованиях и клинических рекомендациях, согласно которым

летальность при острых варикозных пищеводно-желудочных кровотечениях у пациентов с декомпенсированным циррозом печени может достигать 10-20 % и более [5; 10]. Вероятно, это связано с совершенствованием методов эндоскопического гемостаза, более ранней госпитализацией пациентов, внедрением современных протоколов интенсивной терапии и улучшением междисциплинарного подхода к лечению данной категории больных [4; 5; 9; 14].

Сравнительный анализ показал отсутствие статистически значимых различий по большинству исходных клинико-лабораторных параметров между пациентами с благоприятным и неблагоприятным исходом. Вместе с тем у умерших пациентов отмечались более выраженные нарушения показателей красной крови и более высокий уровень лейкоцитов по последним доступным лабораторным значениям за период госпитализации. Полученные результаты позволяют предположить, что недостаточная стабилизация гемодинамических и лабораторных показателей, а также сохранение системной воспалительной реакции могут рассматриваться как маркеры недостаточной клинико-лабораторной стабилизации при варикозных пищеводно-желудочных кровотечениях на фоне цирроза печени. Аналогичные данные приводятся и другими авторами [5; 8; 9].

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по ряду категориальных признаков, обращает внимание тенденция к увеличению частоты неблагоприятных исходов по мере утяжеления класса Чайлд-Пью. Данный факт имеет важное клиническое значение, поскольку степень декомпенсации цирроза печени традиционно рассматривается как один из ключевых факторов риска неблагоприятного прогноза у пациентов с портальной гипертензией и варикозными пищеводно-желудочными кровотечениями [2; 4; 5].

Ограничением настоящего исследования является его ретроспективный характер, ограничивающий возможность полного контроля качества и полноты клинических данных, а также оценки причинно-следственных взаимосвязей. Дополнительным ограничением следует считать относительно небольшое число летальных исходов, что снижает возможности проведения многофакторного анализа и построения про-

гностических моделей. Тем не менее полученные результаты позволяют определить наиболее значимые клинико-лабораторные и эндоскопические особенности пациентов с варикозными пищеводно-желудочными кровотечениями при циррозе печени и могут служить основой для дальнейших проспективных исследований на более крупных выборках.

*Ограничения исследования.* Исследование имеет ряд ограничений. Ретроспективный дизайн и зависимость полноты информации от медицинской документации обусловили наличие пропущенных данных по отдельным клиническим показателям. Кроме того, относительно небольшое число летальных исходов ограничило статистическую мощность исследования и не позволило выполнить многофакторный анализ. Основным конечным исходом являлась госпитальная летальность, поэтому полученные результаты не отражают 6-недельную летальность, частоту повторных кровотечений и отдаленную выживаемость пациентов. Последние доступные лабораторные показатели за период госпитализации не следует рассматривать как исходные независимые предикторы летального исхода, поскольку они отражают состояние пациента на завершающем этапе госпитализации или непосредственно перед летальным исходом. В связи с этим результаты однофакторной логистической регрессии Фирта следует интерпретировать как разведочные и требующие подтверждения в проспективных многоцентровых исследованиях с большей численностью выборки.

### **Выводы**

Среди пациентов с пищеводными кровотечениями, обусловленными циррозом печени, преобладали мужчины – 59,5 %; средний возраст больных составил 56,3±13,1 года, при этом основная доля пациентов относилась к возрастным группам 40–69 лет.

В клинической структуре преобладали пациенты с вирусной этиологией цирроза печени – 48,7 %, а также с классами Чайлд-Пью В и С, что свидетельствует о значительной тяжести исследуемой группы.

У большинства пациентов кровотечение характеризовалось тяжелым течением: тяжелая степень кровопотери зарегистрирована у 75,3 %, активное кровотечение при поступлении – у 62,0 %, ДВС-синдром – у 21,5 % паци-

ентов.

Эндоскопически варикозно расширенные вены чаще локализовались в нижней трети пищевода – 63,9 %, имели извитую форму – 82,9 %, а наиболее распространенным диаметром был диапазон 5–10 мм – 70,3 %.

Госпитальная летальность составила 5,1 %. Статистически значимые различия между пациентами с летальным исходом и без него выявлены по последним доступным значениям гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов за период госпитализации, а также по динамике гемоглобина и эритроцитов. Эти показатели отражают более выраженную клинико-лабораторную нестабильность у пациентов с неблагоприятным исходом и подчеркивают необходимость динамического лабораторного мониторинга.

#### Список источников

1. Zia H. A., Aby E. S., Rabiee A. An Update on the Management of Esophageal Variceal Hemorrhage // *Clin Liver Dis (Hoboken)*. – 2021. – Vol. 18(4). – P. 179-183. – DOI: <https://doi.org/10.1002/cld.1108>.
2. Pfisterer N., Unger L. W., Reiberger T. Clinical Algorithms for the Prevention of Variceal Bleeding and Rebleeding in Patients with Liver Cirrhosis // *World J Hepatol*. – 2021. – Vol. 13(7). – P. 731-746. – DOI: <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i7.731>.
3. de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C., Baveno VII Faculty. Baveno VII – Renewing Consensus in Portal Hypertension // *J Hepatol*. – 2022. – Vol. 76(4). – P. 959-974. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>.
4. Mohanty A., Garcia-Tsao G. Management of Acute Variceal Bleeding // *Clin Liver Dis (Hoboken)*. – 2024. – Vol. 23(1). – Article No. 0176. – DOI: <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000176>.
5. Kaplan D. E., Ripoll C., Thiele M., Fortune B. E., Simonetto D. A., Garcia-Tsao G., Bosch J. AASLD Practice Guidance on Risk Stratification and Management of Portal Hypertension and Varices in Cirrhosis // *Hepatology*. – 2024. – Vol. 79(5). – P. 1180-1211. – DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000647>.
6. Garcia-Tsao G., Abraldes J. G., Berzigotti A., Bosch J. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association

for the Study of Liver Diseases // *Hepatology*. – 2017. – Vol. 65(1). – P. 310-335. – DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.28906>.

7. Diaz-Soto M. P., Garcia-Tsao G. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Liver Cirrhosis: A Recent Update // *Ther Adv Gastroenterol*. – 2022. – Vol. 15. – Article No. 17562848221101712. – DOI: <https://doi.org/10.1177/17562848221101712>.
8. Gralnek I. M., Camus Duboc M., Garcia-Pagan J. C., Fuccio L., Karstensen J. G., Hucl T., Jovanovic I., Awadie H., Hernandez-Gea V., Tantau M., Ebigbo A., Ibrahim M., Vlachogiannakos J., Burgmans M. C., Rosasco R., Triantafyllou K. Endoscopic Diagnosis and Management of Esophago-gastric Variceal Hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline // *Endoscopy*. – 2022. – Vol. 54(11). – P. 1094-1120. – DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1939-4887>.
9. Garbuzenko D. V. Contemporary Concepts of Prevention and Management of Gastroesophageal Variceal Bleeding in Liver Cirrhosis Patients // *World Journal of Hepatology*. – 2024. – Vol. 16(2). – P. 126-134. – DOI: <https://doi.org/10.4254/wjh.v16.i2.126>.
10. Edelson J., Basso J. E., Rockey D. C. Updated Strategies in the Management of Acute Variceal Haemorrhage // *Curr Opin Gastroenterol*. – 2021. – Vol. 37(3). – P. 167-172. – DOI: <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000723>.
11. Reiberger T., Mandorfer M. Beta Adrenergic Blockade and Decompensated Cirrhosis // *J Hepatol*. – 2017. – Vol. 66(4). – P. 849-859. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.11.001>.
12. Lee E. W., Eghtesad B., Garcia-Tsao G., et al. AASLD Practice Guidance on the Use of TIPS, Variceal Embolization, and Retrograde Transvenous Obliteration in the Management of Variceal Hemorrhage // *Hepatology*. – 2024. – Vol. 79(1). – P. 224-250. – DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000530>.
13. Shi Y., Zhang X., Wong T., Yan T., Henry L., Cheung R., Nguyen M. H. Sex Differences in Risk of Adverse Liver Events in Patients with Cirrhosis // *JAMA Netw Open*. – 2025. – Vol. 8(7). – Article No. 2523674. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2025.23674>.
14. Pallio S., Melita G., Shahini E., Vitello A., Sinagra E., Lattanzi B., Facciorusso A., Ramai D., Maida M. Diagnosis and Management of Esophago-gastric Varices // *Diagnostics (Basel)*. – 2023. –

Vol. 13(6). – Article No. 1031. – DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13061031>.

### References

1. Zia, H. A., Aby, E. S., & Rabiee, A. (2021). An update on the management of esophageal variceal hemorrhage. *Clinical Liver Disease*, 18(4), 179-183. DOI: <https://doi.org/10.1002/cld.1108>.
2. Pfisterer, N., Unger, L. W., & Reiberger, T. (2021). Clinical algorithms for the prevention of variceal bleeding and rebleeding in patients with liver cirrhosis. *World Journal of Hepatology*, 13(7), 731-746. DOI: <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i7.731>.
3. de Franchis, R., Bosch, J., Garcia-Tsao, G., Reiberger, T., Ripoll, C., & Baveno VII Faculty. (2022). Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology*, 76(4), 959-974. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>.
4. Mohanty, A., & Garcia-Tsao, G. (2024). Management of acute variceal bleeding. *Clinical Liver Disease*, 23(1), e0176. DOI: <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000176>.
5. Kaplan, D. E., Ripoll, C., Thiele, M., Fortune, B. E., Simonetto, D. A., Garcia-Tsao, G., & Bosch, J. (2024). AASLD practice guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. *Hepatology*, 79(5), 1180-1211. DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000647>.
6. Garcia-Tsao, G., Abraldes, J. G., Berzigotti, A., & Bosch, J. (2017). Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 65(1), 310-335. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.28906>.
7. Diaz-Soto, M. P., & Garcia-Tsao, G. (2022). Management of varices and variceal hemorrhage in liver cirrhosis: A recent update. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 15, 17562848221101712. DOI: <https://doi.org/10.1177/17562848221101712>.
8. Gralnek, I. M., Camus Duboc, M., Garcia-Pagan, J. C., Fuccio, L., Karstensen, J. G., Hucl, T., Jovanovic, I., Awadie, H., Hernandez-Gea, V., Tantau, M., Ebigbo, A., Ibrahim, M., Vlachogiannakos, J., Burgmans, M. C., Rosasco, R., & Triantafyllou, K. (2022). Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*, 54(11), 1094-1120. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1939-4887>.
9. Garbuzenko, D. V. (2024). Contemporary concepts of prevention and management of gastroesophageal variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World Journal of Hepatology*, 16(2), 126-134. DOI: <https://doi.org/10.4254/wjh.v16.i2.126>.
10. Edelson, J., Basso, J. E., & Rockey, D. C. (2021). Updated strategies in the management of acute variceal haemorrhage. *Current Opinion in Gastroenterology*, 37(3), 167-172. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000723>.
11. Reiberger, T., & Mandorfer, M. (2017). Beta-adrenergic blockade and decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 66(4), 849-859. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.11.001>.
12. Lee, E. W., Eghtesad, B., Garcia-Tsao, G., et al. (2024). AASLD practice guidance on the use of TIPS, variceal embolization, and retrograde transvenous obliteration in the management of variceal hemorrhage. *Hepatology*, 79(1), 224-250. DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000530>.
13. Shi, Y., Zhang, X., Wong, T., Yan, T., Henry, L., Cheung, R., & Nguyen, M. H. (2025). Sex differences in risk of adverse liver events in patients with cirrhosis. *JAMA Network Open*, 8(7), e2523674. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.23674>.
14. Pallio, S., Melita, G., Shahini, E., Vitello, A., Sinagra, E., Lattanzi, B., Facciorusso, A., Ramai, D., & Maida, M. (2023). Diagnosis and management of esophagogastric varices. *Diagnostics*, 13(6), 1031. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13061031>.

## БАУЫР ЦИРРОЗЫНАН ӨҢЕШ ҚАН КЕТУІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ, ДЕМОГРАФИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЗЕРТХАНАЛЫҚ-ЭНДОСКОПИЯЛЫҚ СИ- ПАТТАМАСЫ: РЕТРОСПЕКТИВТІ ЗЕРТТЕУ

М. К. Исмайлов<sup>1,2\*</sup>, М. А. Кузиков<sup>1</sup>, Н. Б. Байсынов<sup>1</sup>, Э. К. Макимбетов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ,  
Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup> Алматы ДСБ «Қалалық жедел жәрдем ауруханасы» ШЖҚ КМК, Қазақстан, Алматы

<sup>3</sup> Ресей Федерациясының Тұңғыш Президенті Б. Н. Ельцин атындағы Қырғыз-Ресей Славян  
университеті, Қырғызстан, Бішкек

\*Корреспондент автор

### Аңдатпа

*Өзектілігі.* Вирустық немесе алкогольмен байланысты бауыр циррозы аясында дамитын қақпалы венадағы тұрақты жоғары қысымның салдарынан өңештің төменгі бөлігінде шырышасты веналық өрімнің кеңеюі есебінен варикожды кеңейтілген веналар қалыптасады. Өңештің варикожды кеңейтілген тамырларынан жіті қан кету өмірге қауіп төндіретін жағдай болып табылады және қазіргі гастроэнтерология мен хирургияның өзекті проблемаларының бірі болып қала береді.

*Мақсаты.* Ауруханаға жатқызу нәтижелерін бағалай отырып, бауыр циррозынан туындаған өңештен қан кету бар пациенттердің клиникалық-демографиялық, зертханалық және эндоскопиялық сипаттау.

*Материалдар мен әдістер.* Порталдық гипертензиясы және өңештен қан кету белгілері бар 158 пациенттің клиникалық-демографиялық деректеріне талдау жүргізілді. Демографиялық көрсеткіштер, бауыр циррозының этиологиясы, Чайлд-Пью бойынша ауырлық дәрежесі, MELD көрсеткіші, қан жоғалту дәрежесі, қабылдау кезінде белсенді қан кетудің болуы, зертханалық көрсеткіштер, варикожды тамырлардың эндоскопиялық сипаттама беру және ауруханаға жатқызу нәтижесі бағаланды.

*Нәтижелер.* Өңештен қан кету әйелдерге қарағанда ерлерде жиі кездесетіні анықталды, жағдайлардың 90 %-дан астамы 40 жастан асқан науқастарда байқалды. 63,9 % жағдайда варикожды тамырлар өңештің төменгі үштен бір бөлігінде локализацияланған және пациенттердің 75,3 %-ында қан жоғалтудың ауыр дәрежесі тіркелген.

*Қорытындылар.* Алынған нәтижелер болжамды анықтау және емдеудің оңтайлы тактикасын таңдау үшін маңызды практикалық мәнге ие.

*Түйін сөздер:* порталдық гипертензия, өңеш тамырларының варикожды кеңеюі, өңеш қан кетуі, бауыр циррозы, клиникалық-демографиялық сипаттамалар, асқазан-ішек қан кетулері, болжам, емдеу тактикасы.

## CLINICAL, DEMOGRAPHIC, AND LABORATORY-ENDOSCOPIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ESOPHAGEAL BLEEDING DUE TO LIVER CIRRHOSIS: A RETROSPECTIVE STUDY

M. K. Ismailov<sup>1,2\*</sup>, M. A. Kuzikeev<sup>1</sup>, N. B. Baisynov<sup>1</sup>, E. K. Makimbetov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> NEI «Kazakh-Russian Medical University»,  
Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup> MSE on REM «City Emergency Hospital», Public Health Department of Almaty,  
Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup> Kyrgyz-Russian Slavic University named after the First President of the Russian Federation  
B. N. Yeltsin, Kyrgyzstan, Bishkek

\*Corresponding author

### Abstract

**Relevance.** Persistent elevation of portal venous pressure, most commonly resulting from viral- or alcohol-related liver cirrhosis, leads to the development of esophageal varices due to dilation of the submucosal venous plexus in the distal esophagus. Acute esophageal variceal bleeding is a life-threatening condition and remains one of the major challenges in modern gastroenterology and surgery.

**Objective.** To evaluate the clinical, demographic, laboratory, and endoscopic characteristics of patients with esophageal bleeding associated with liver cirrhosis and to assess hospitalization outcomes.

**Materials and Methods.** A retrospective analysis was conducted on the clinical and demographic data of 158 patients with portal hypertension and symptoms of esophageal bleeding. The study evaluated demographic characteristics, cirrhosis etiology, Child–Pugh class, the Model for End-Stage Liver Disease score, severity of blood loss, presence of active bleeding on admission, laboratory findings, endoscopic characteristics of esophageal varices, and hospitalization outcomes.

**Results.** Esophageal bleeding occurred more frequently in men than in women, with more than 90 % of cases observed in patients older than 40 years. Esophageal varices were most commonly located in the lower third of the esophagus (63.9 %), while severe blood loss was documented in 75.3 % of patients.

**Conclusions.** The findings have important clinical implications for prognostic assessment and the selection of optimal treatment strategies for patients with esophageal bleeding associated with liver cirrhosis.

**Keywords:** portal hypertension; esophageal varices; esophageal bleeding; liver cirrhosis; clinical and demographic characteristics; gastrointestinal bleeding; prognosis; treatment strategy.

### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Исмаилов Мұса Кенжеғалиұлы** – докторант, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, ШЖҚ «Алматы қалалық жедел шұғыл көмек көрсету ауруханасының» хирургия бөлімшесінің хирургы, Қазақстан, Алматы; e-mail: [musa\\_ismailov\\_97@list.ru](mailto:musa_ismailov_97@list.ru); ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3043-1170>.

**Кузиков Марат Анатольевич** – м.ғ.д., «Анестезиология және реаниматология курсы бар хирургия» кафедрасының доценті, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, дәрігер онколог, абдоминальді хирург, Қазақстан, Алматы; e-mail: [a.torotot@mail.ru](mailto:a.torotot@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4559-1276>.

**Байсынов Нұрлан Бектасұлы** – ғылыми жұмыс бөлімінің биостатисты, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ Қазақстан, Алматы; e-mail: [nurlan050203@mail.ru](mailto:nurlan050203@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4036-9333>.

**Макимбетов Эмиль Кожошевич** – медицина ғылымдарының докторы, Б. Н. Ельцин атындағы Ресей Федерациясының тұңғыш Президенті атындағы Қырғыз-Ресей Славян университеті онкология және сәулелік терапия кафедрасының профессоры, балалар онкологы-гематологы, Ұлттық онкология және гематология орталығы балалар бөлімшесінің ғылыми жетекшісі (профессоры), Қырғызстан, Бішкек; e-mail: [makimbetovemil@rambler.ru](mailto:makimbetovemil@rambler.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1580-3530>.

**ОБ АВТОРАХ**

**Исмаилов Мұса Кенжеғалиұлы** – докторант НУО «Казakhstanско-Российский медицинский университет», врач-хирург отделения хирургии КГП на ПХВ «Городская больница скорой неотложной помощи» Управления общественного здравоохранения, Казахстан, Алматы; e-mail: [musa\\_ismailov\\_97@list.ru](mailto:musa_ismailov_97@list.ru); ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3043-1170> .

**Кузикеев Марат Анатольевич** – доктор медицинских наук, доцент кафедры «Хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии» НУО «Казakhstanско-Российский медицинский университет», врач-онколог, абдоминальный хирург, Казахстан, Алматы; e-mail: [a.torotot@mail.ru](mailto:a.torotot@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4559-1276> .

**Байсынов Нұрлан Бектасұлы** – биостатист отдела научной работы, НУО «Казakhstanско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: [nurlan050203@mail.ru](mailto:nurlan050203@mail.ru). <https://orcid.org/0009-0005-4036-9333>

**Макимбетов Эмиль Кожошевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии ЗАО «Кыргызско-Российский Славянский университет имени первого Президента РФ Б. Н. Ельцина», детский онколог-гематолог, научный руководитель (профессор) детского отделения Национального центра онкологии и гематологии, Кыргызстан, Бишкек; e-mail: [makimbetovemil@rambler.ru](mailto:makimbetovemil@rambler.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1580-3530> .

**ABOUT AUTHORS**

**Ismailov Musa Kenzhegaliuly** – doctoral student of the «Kazakh-Russian Medical University», physician - surgeon of the surgery department of the Municipal state enterprise under the right of economic management under the right of economic management «City Emergency Hospital» of the Almaty City Health Department, Kazakhstan, Almaty; e-mail: [musa\\_ismailov\\_97@list.ru](mailto:musa_ismailov_97@list.ru); ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3043-1170>.

**Kuzikeev Marat Anatolyevich** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery with a Course in Anesthesiology and Resuscitation NEI «Kazakh-Russian Medical University», Oncologist, Abdominal Surgeon, Kazakhstan, Almaty; e-mail: [a.torotot@mail.ru](mailto:a.torotot@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4559-1276>.

**Baisynov Nurlan Bektasuly** – Biostatistician, Research Department, NEI «Kazakh Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: [nurlan050203@mail.ru](mailto:nurlan050203@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4036-9333>

**Makimbetov Emil Kozhoshevich** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy, B. N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University, pediatric oncologist-hematologist, Scientific Supervisor (Professor) of the Pediatric Department of the National Center of Oncology and Hematology, Kyrgyzstan, Bishkek; e-mail: [makimbetovemil@rambler.ru](mailto:makimbetovemil@rambler.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1580-3530>

***Вклад авторов.** М. К. Исмаилов – концепция исследования, сбор и анализ данных, подготовка рукописи; М. А. Кузикеев – разработка методологии исследования, научное руководство, редактирование рукописи; Н. Б. Байсынов – статистическая обработка данных, анализ результатов; Э. К. Макимбетов – научное консультирование, утверждение окончательной версии статьи.*

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

***Финансирование.** Отсутствует.*

***Все авторы одобрили окончательную версию статьи и несут ответственность за её содержание.***

***Статья поступила: 4.02.2026 год.***

***Принята к публикации: 28.04.2026 год***

# EFFECTIVENESS OF A MULTIMODAL PATIENT EDUCATION PROGRAM IN PATIENTS WITH AND WITHOUT TROPHIC ULCERS OF THE LOWER EXTREMITIES ASSOCIATED WITH PERIPHERAL ARTERY DISEASE

D. T. Khassenov<sup>1\*</sup>, S. Bakhtiyar<sup>2</sup>, S. S. Saparbayev<sup>3</sup>, T. A. Sultanaliyev<sup>4</sup>,  
A. M. Chinaliyev<sup>4</sup>, L. Arias<sup>5</sup>, R. K. Suleimenova<sup>1</sup>, G. U. Orazova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NJSC «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana

<sup>2</sup> M. Kozybayev North Kazakhstan University, Kazakhstan, Petropavlovsk

<sup>3</sup> Al-Jami LLC, Kazakhstan, Astana

<sup>4</sup> National Research Oncology Center LLP, Kazakhstan, Astana

<sup>5</sup> Scientific Institute of Higher Education, Bolivia, Santa Cruz de la Sierra

\*Corresponding author

## Abstract

**Relevance.** Chronic limb-threatening ischemia is the most severe manifestation of peripheral artery disease, carrying high rates of amputation and mortality. Structured patient education programs have demonstrated benefit in other chronic diseases, yet remain largely unevaluated in peripheral artery disease, particularly chronic limb-threatening ischemia.

**Objective.** To evaluate the effectiveness of a structured multimodal educational program (CLTI School) compared with standard care on clinical outcomes and quality of life in patients with peripheral artery disease.

**Materials and Methods.** Parallel-group randomized controlled trial conducted in Astana, Kazakhstan. A total of 184 patients with peripheral artery disease (Rutherford categories 2-5) were randomized 1:1 and followed for 12 months. The program comprised eight vascular surgeon-led group sessions, a digital platform, peer support groups, and smoking cessation counseling. Per-protocol analysis included 81 experimental and 78 control participants. Co-primary outcomes were health-related quality of life (SF-12) and peripheral artery disease -related hospitalization rate.

**Results.** At 12 months, the experimental group showed significantly higher SF-12 Physical Component Summary (44.76 vs. 35.08;  $p < 0.001$ ) and Mental Component Summary (43.42 vs. 35.90;  $p < 0.001$ ) scores. Hospitalizations (14.8 % vs. 20.5 %;  $p = 0.346$ ) and amputations (4.9 % vs. 7.7 %;  $p = 0.476$ ) were numerically lower but did not reach statistical significance. Smoking cessation was threefold higher (25.0 % vs. 8.5 %;  $p = 0.026$ ), pain declined significantly (median VAS 3 vs. 5;  $p < 0.001$ ), and QALYs were higher (0.67 vs. 0.60;  $p < 0.001$ ). No adverse events attributable to the program were recorded.

**Conclusions.** The Chronic limb-threatening ischemia School significantly improved patient-reported outcomes and smoking cessation in patients with peripheral artery disease. Structured educational programs should be considered an integral component of comprehensive peripheral artery disease management.

**Keywords:** peripheral arterial disease, patient education as topic, quality of life, smoking cessation, secondary prevention, randomized controlled trial.

## Introduction

Chronic limb-threatening ischemia (hereinafter – CLTI) is the most severe form of peripheral

artery disease (hereinafter – PAD), characterized by severely reduced tissue perfusion leading to rest pain, trophic ulcers, and gangrene [1]. PAD affects

approximately 10 % of adults over 40 and 20 % of those over 70 [2]. The global incidence of CLTI is estimated at 500-1,000 new cases per million population per year [3]. In high-risk populations – individuals aged  $\geq 70$  years, or aged 50-69 years with diabetes mellitus or a smoking history  $\geq 10$  pack-years – prevalence reaches 29 % [4].

The prognosis for CLTI remains extremely poor. Within the first year after diagnosis, the amputation rate reaches 30 %, and mortality is 25 %; five-year survival is below 50 %, comparable to many malignancies [4]. In addition to high mortality and disability, CLTI is associated with a significant decline in quality of life, severe pain, limited mobility, and social isolation [5]. Direct medical costs per patient average \$24,000-\$72,000 in the first year, with hospitalizations and surgical procedures accounting for the majority of expenditure; annual costs in subsequent years decrease to \$3,500-\$17,000 depending on the treatment approach [6]. Despite advances in vascular surgery and interventional radiology, restenosis rates after endovascular interventions reach 20-40 % within the first year, and not all patients are candidates for revascularization [7].

Modifiable risk factors – smoking, physical inactivity, uncontrolled diabetes, hypertension, and dyslipidemia – are central to PAD development and progression [8]. Smoking cessation substantially reduces mortality: within 5 years, mortality among quitters was 14 % compared with 31 % among those who continued smoking. However, adherence to lifestyle modification remains low: only 5-30 % of PAD patients successfully quit smoking, and fewer than 50 % regularly perform recommended exercise [9].

Patient education has proven effective in chronic diseases such as type 2 diabetes, chronic heart failure, and COPD, improving self-management and clinical outcomes [10-12]. Yet significant knowledge gaps exist in PAD patients: only 54.1 % are aware of multiple treatment options, and only 31.3 % understand that smoking cessation takes priority over invasive interventions [13]. A systematic review encompassing 32 studies and 5,268 PAD patients demonstrated inadequate health literacy in the majority, with socioeconomic status and educational attainment as key modifying factors [14]. A further systematic review of educational interventions targeting physical activity in PAD

identified only six eligible studies, concluding that evidence was inconclusive [15]. Critically, patients with CLTI – who face substantially higher risks – remain virtually unstudied in the context of educational interventions. No randomized controlled trial has, to our knowledge, evaluated the impact of a comprehensive educational intervention on hospitalization rates, need for surgery, or risk of amputation in CLTI.

*Objective.* To evaluate the effectiveness of a structured multimodal educational program (CLTI School) versus standard care on clinical outcomes and health-related quality of life in patients with peripheral artery disease, with co-primary endpoints of PAD-related hospitalization rate and SF-12 scores, and secondary endpoints of pain severity (VAS), new disability incidence, smoking cessation rate, pain-free walking distance, and quality-adjusted life years (QALYs).

## Materials and methods

### *Study design and participants*

This was a two-arm, parallel-group, superiority randomized controlled trial conducted in Astana, Kazakhstan, in accordance with the Declaration of Helsinki (2013 revision) and reported in accordance with the CONSORT 2025 guidelines. The protocol was approved by the Local Bioethics Committee of NCJSC Astana Medical University (Protocol No. 7 dated September 27, 2024) and registered on ClinicalTrials.gov (NCT07201168). Trial registration was completed after enrollment initiation; however, the protocol, including all outcome measures and the statistical analysis plan, was fully approved prior to enrollment of the first participant, and no modifications were introduced thereafter. The cost-effectiveness analysis originally included as a secondary outcome was removed from the trial registry and will be reported separately. The study was conducted at the National Research Oncology Center LLP in Astana, Kazakhstan.

Patients were eligible if they were: aged  $\geq 18$  years; had a confirmed diagnosis of PAD (Rutherford categories 2-5); were fluent in Russian; and had access to a telephone and internet. Exclusion criteria were: severe cognitive impairment; concurrent participation in another clinical trial; planned major amputation within 3 months; type 1 or type 2 diabetes mellitus; and severe visual or hearing impairment. Patients with diabetes mellitus were excluded because structured educational programs for

this population already exist in Kazakhstan, and to avoid confounding from diabetes-related neuropathy and altered pain perception. All participants provided written informed consent. Patients and members of the public were not involved in the design, conduct, or reporting of this research.

#### *Randomization*

A total of 184 participants were randomized 1:1 using a computer-generated stratified block randomization sequence (variable block sizes of 2, 4, and 6) prepared by an independent statistician. Stratification was performed by Rutherford category (Stratum A: categories 2-3; Stratum B: categories 4-5). Patients in Stratum B had undergone percutaneous transluminal balloon angioplasty prior to enrollment as standard clinical management; procedures were classified as above-the-knee (ATK) or below-the-knee (BTK). Allocation concealment was achieved through a centralized sequence accessible only to the independent statistician, with group assignments disclosed only after eligibility confirmation and written informed consent. Outcome assessors were blinded to group allocation. Blinding of participants and care providers was not feasible given the nature of the intervention. Enrollment occurred between September 30 and December 26, 2024; a 12-month follow-up was completed on December 26, 2025.

#### *Interventions*

Experimental group participants received the CLTI School – a four-week structured multimodal educational program – in addition to standard vascular surgery consultations [16]. The program comprised eight interactive group sessions led by experienced vascular surgeons (with a minimum of 5 years of clinical experience), twice weekly, each lasting 90 minutes, covering disease pathophysiology, risk factor modification, treatment options, and practical wound care skills. Participants also received access to a dedicated digital platform with multimedia materials mirroring classroom content, instructional videos, printed reference materials (a patient guide and symptom diary), a medical helpline, peer support groups, and smoking cessation counseling.

Control group participants received standard clinical management per current guidelines, comprising vascular surgery consultations and follow-up visits as clinically indicated, with standard oral and written instructions and access to the

same pharmacological and surgical treatment options. Concomitant pharmacological therapy was not systematically recorded, and no restrictions on concomitant medications were imposed on either group.

#### *Outcomes*

Co-primary outcomes were: (1) frequency of PAD-related hospitalizations (limb infections, unplanned revascularization, and amputation) per patient over 12 months; and (2) health-related quality of life assessed using the SF-12, yielding Physical Component Summary (PCS) and Mental Component Summary (hereinafter – MCS) scores (range 0-100, higher = better), administered at baseline, 6, and 12 months [17]. Secondary outcomes included: pain intensity by Visual Analog Scale (VAS; 0-10) at baseline, 6, and 12 months [18]; pain-free walking distance (six-category ordinal scale: 1: 0-50 m; 2: 51-100 m; 3: 101-200 m; 4: 201-500 m; 5: 501-1,000 m; 6: >1,000 m); new disability occurrence over 12 months; smoking cessation rate at 12 months; and QALYs calculated from SF-6D utility scores derived from the SF-12, administered via a digital survey application [19]. Adverse events potentially attributable to the educational intervention were monitored and recorded at each follow-up visit.

#### *Statistical analysis*

All analyses were performed using IBM SPSS Statistics (version 27.0.1.0). Normality was assessed with the Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed continuous variables are presented as mean  $\pm$  SD; non-normally distributed variables as median [IQR]. Between-group comparisons used the independent-samples t-test, Mann-Whitney U test, or Pearson chi-square test, as appropriate; odds ratios (hereinafter – ORs) with 95 % confidence intervals (CIs) were calculated. All tests were two-tailed;  $p < 0.05$  was statistically significant. No interim analyses were planned or conducted, and no stopping rules were pre-specified. Sample size was calculated a priori using G\*Power (v3.1.9.7): Cohen's  $d=0.6$ ,  $\alpha=0.05$ , power=0.95, 1:1 allocation, yielding a minimum of 74 per group (148 total); accounting for 20 % attrition, the recruitment target was 184. The primary analysis was per-protocol; participants with missing outcome data were excluded without imputation. Pre-specified subgroup analyses stratified by Rutherford category were conducted for all primary and secondary outcomes.

## Results

A total of 184 participants were randomized in equal numbers by Rutherford category (Stratum A: n = 46; Stratum B: n = 46). Seven experimental and six control participants did not receive the allocated intervention for personal reasons; four experimental and eight control participants withdrew consent during follow-up. The final per-protocol analysis included 81 experimental (Stratum A: n = 39; Stratum B: n = 42) and 78 control participants

(Stratum A: n = 37; Stratum B: n = 41). Baseline characteristics were comparable between groups (Table 1). The overall median age was 66 [59-71] years; 114 participants (72.0 %) were male; the mean BMI was  $31.19 \pm 4.13$  kg/m<sup>2</sup>. In Stratum B, the distribution of ATK (64.3 % experimental vs. 75.6 % control) and BTK angioplasty (35.7 % vs. 24.4 %) did not differ significantly between groups ( $p = 0.064$ ).

**Table 1.** Baseline parameters

Parameter	Value	Overall (n = 159)			Stratum A Rutherford 2-3			Stratum B Rutherford 4-5		
		Exp n = 81	Control n = 78	p	Exp Str A n = 39	Ctrl Str A n = 37	p	Exp Str B n = 42	Ctrl Str B n = 41	p
<b>Demographics</b>										
Age, median [IQR], years		65 [58.5-69.5]	67 [59-72]	0.133	67 [63-74]	70 [62.5-74.5]	0.489	62 [53.75-66.25]	65 [58-69.5]	0.097
BMI, mean $\pm$ SD, kg/m <sup>2</sup>		30.99 $\pm$ 4.18	31.39 $\pm$ 4.10	0.545	30.91 $\pm$ 4.08	31.72 $\pm$ 4.67	0.428	31.07 $\pm$ 4.32	31.10 $\pm$ 3.55	0.969
Male, n (%)	114 (71.7 %)	59 (72.8 %)	55 (70.5 %)	0.745	28 (71.8 %)	25 (67.6 %)	0.688	31 (73.8 %)	30 (73.2 %)	0.947
Female, n (%)	45 (28.3 %)	22 (27.2 %)	23 (29.5 %)	-	11 (28.2 %)	12 (32.4 %)	-	11 (26.2 %)	11 (26.8 %)	-
<b>Baseline smoking status</b>										
Smokers at baseline, n (%)	99 (62.3 %)	52 (64.2 %)	47 (60.3 %)	0.083	25 (64.1 %)	19 (51.3 %)	0.260	27 (64.3 %)	28 (68.3 %)	0.699

*Exp = Experimental group; Ctrl = Control group; Str A = Stratum A (Rutherford 2-3); Str B = Stratum B (Rutherford 4-5); IQR = interquartile range; SD = standard deviation; BMI = body mass index*  
 Source: compiled by the authors

### Quality of life

Baseline SF-12 PCS and MCS scores were comparable between groups (Table 2). By 12 months, the experimental group had significantly higher PCS scores (44.76 [39.42-48.52] vs. 35.08 [29.74-39.83];  $p < 0.001$ ) and MCS scores (43.42 [37.17-48.19] vs. 35.90 [27.72-40.98];  $p < 0.001$ ), with highly significant differences across both strata (all  $p \leq 0.006$ ). Within-group analysis revealed significant PCS improvement from baseline to 12 months in the experimental group ( $p < 0.001$  overall; Stratum A:  $p = 0.001$ ; Stratum B:  $p = 0.004$ ), with scores plateauing between 6 and 12 months

( $p = 0.931$ ) (Table 3). In contrast, the control group showed no significant change from baseline to 6 months ( $p = 0.308$ ) but experienced a significant decline from 6 to 12 months (overall:  $p = 0.001$ ; Stratum A:  $p = 0.010$ ; Stratum B:  $p = 0.027$ ), with overall deterioration from baseline to 12 months reaching significance ( $p = 0.033$ ). For MCS, experimental group scores improved modestly from baseline to 6 months ( $p = 0.041$ ) and remained stable through 12 months ( $p = 0.375$  for 6-12 months change;  $p = 0.066$  for 0-12 months overall), whereas the control group deteriorated significantly from 6 to 12 months ( $p < 0.001$ ) and from baseline to 12

months ( $p < 0.001$  overall) (Table 3). The between-group MCS difference, therefore, reflects preservation of mental health status – a clinically meaning-

ful outcome in a condition typically associated with progressive psychological decline.

**Table 2.** Outcomes at Baseline, 6 Months, and 12 Months [median, IQR]

Outcome	Time point	Experimental group			Control group			Between-group p-value		
		Overall n = 81	Str A n = 39	Str B n = 42	Overall n = 78	Str A n = 37	Str B n = 41	Overall	Str A	Str B
<b>SF-12 Physical Component Summary (PCS) [median, IQR]</b>										
PCS	Baseline	39.01 [33.18-43.55]	42.70 [37.73-47.07]	36.27 [30.6-40.86]	37.02 [32.62-41.16]	40.10 [35.95-43.65]	34.47 [32.2-38.37]	0.194	0.093	0.855
	6 months	43.74 [39.31-49.46]	47.30 [43.74-50.78]	39.88 [35.03-44.30]	38.28 [31.94-44.44]	39.83 [35.5-46.13]	37.90 [30.94-42.29]	<0.001	<0.001	0.047
	12 months	44.76 [39.42-48.52]	47.10 [42.5-50.50]	40.90 [34.49-46.73]	35.08 [29.74-39.83]	35.30 [30.62-41.15]	32.73 [28.28-39.52]	<0.001	<0.001	<0.001
<b>SF-12 Mental Component Summary (MCS) [median, IQR]</b>										
MCS	Baseline	40.73 [35.57-46.34]	42.02 [37.43-48.19]	39.04 [34.65-45.58]	41.65 [36.88-47.86]	46.06 [40.99-50.91]	38.34 [35.03-42.81]	0.493	0.048	0.477
	6 months	44.49 [38.25-48.22]	44.47 [38.67-47.52]	44.55 [36.28-48.56]	39.36 [34.86-45.11]	42.37 [38.15-49.18]	37.5 [32.29-42.03]	0.003	0.530	<0.001
	12 months	43.42 [37.17-48.19]	45.99 [37.77-49.28]	39.68 [35.92-45.94]	35.90 [27.72-40.98]	39.57 [34.2-41.81]	31.88 [25.85-37.02]	<0.001	0.006	<0.001
<b>VAS Pain Intensity [median, IQR, scale 0-10]</b>										
VAS Pain	Baseline	5 [4-6]	4 [3-5]	5 [4-7]	5 [4-6]	4 [3-6]	4 [4-6]	0.614	0.677	0.739
	6 months	4 [2-5]	3 [2-4]	5 [3.75-6]	5 [4-6]	4 [3-5]	6 [5-7]	<0.001	0.001	<0.001
	12 months	3 [2-5]	2 [2-4]	4.5 [3-6]	5 [4-6]	5 [4-6]	6 [5-7]	<0.001	<0.001	0.002
<b>Pain-free Walking Distance [median, IQR, scale 1-6]</b>										
Walking distance.	Baseline	4 [4-5]	5 [4-5]	4 [4-5]	4 [4-5]	5 [4-5]	4 [4-5]	0.907	0.384	0.398
	6 months	5 [4-5]	5 [5-5]	4 [4-5]	4 [4-5]	5 [4-5]	4 [3-4]	<0.001	0.002	0.015
	12 months	5 [4-5]	5 [5-5]	4 [4-5]	4 [4-5]	4 [4-5]	4 [3-4]	<0.001	<0.001	<0.001
<b>Quality-Adjusted Life Years (QALY, SF-6D)</b>										
QALY (SF-6D)	12 months	0.67 [0.64-0.72]	0.72 [0.69-0.73]	0.64 [0.61-0.67]	0.60 [0.57-0.65]	0.65 [0.62-0.67]	0.58 [0.54-0.59]	<0.001	<0.001	<0.001

SF-12 PCS/MCS: higher scores = better health (range 0-100). QALY derived from SF-6D utility scores (trapezoidal method, range 0-1). Between-group p-values from the Mann-Whitney U test. Str A = Stratum A (Rutherford 2-3), Str B = Stratum B (Rutherford 4-5).

Source: compiled by the authors

Pain intensity

Baseline median VAS pain scores were com-

parable between groups (5 [4-6] vs. 5 [4-6];  $p = 0.614$ ) (Table 2). At 12 months, pain scores were sig-

nificantly lower in the experimental group (3 [2-5] vs. 5 [4-6];  $p < 0.001$ ), consistent across Stratum A (2 [2-4] vs. 5 [4-6];  $p < 0.001$ ) and Stratum B (4.5 [3-6] vs. 6 [5-7];  $p = 0.002$ ). Pain scores in the experimen-

tal group remained stable from 6 to 12 months ( $p = 0.640$ ), confirming sustained analgesic benefit, while the control group showed significant worsening over the same interval ( $p = 0.033$ ) (Table 3).

**Table 3.** Within-Group p-Values: 0 → 6 months, 6 → 12 months, 0 → 12 months

Outcome	Interval	Experimental group			Control group		
		Overall	Stratum A	Stratum B	Overall	Stratum A	Stratum B
<b>SF-12 Physical Component Summary (PCS) – within-group p-values</b>							
PCS	0 → 6 months	<0.001	<0.001	0.003	0.308	0.635	0.382
	6 → 12 months	0.931	0.635	0.722	0.001	0.010	0.027
	0 → 12 months	<0.001	0.001	0.004	0.033	0.126	0.156
<b>SF-12 Mental Component Summary (MCS) – within-group p-values</b>							
MCS	0 → 6 months	0.041	0.322	0.069	0.066	0.102	0.274
	6 → 12 months	0.375	0.769	0.149	<0.001	0.084	<0.001
	0 → 12 months	0.066	0.125	0.905	<0.001	<0.001	0.041
<b>VAS Pain Intensity – within-group p-values</b>							
VAS Pain	0 → 6 months	<0.001	<0.001	<0.001	0.971	0.197	0.040
	6 → 12 months	0.640	>0.999	0.539	0.033	0.002	0.515
	0 → 12 months	<0.001	0.002	<0.001	0.054	0.150	0.190
<b>Pain-free Walking Distance – within-group p-values</b>							
Walking distance	0 → 6 months	0.007	0.025	0.085	0.077	0.933	0.012
	6 → 12 months	0.508	>0.999	0.386	0.132	0.133	0.553
	0 → 12 months	0.003	0.059	0.021	0.004	0.158	0.007

Within-group p-values from the Wilcoxon signed-rank test. Str A = Stratum A (Rutherford 2-3), Str B = Stratum B (Rutherford 4-5).

Source: compiled by the authors

#### Hospitalizations, revascularization, and amputation

PAD-related hospitalizations occurred in 12 experimental (14.8 %) versus 16 control participants (20.5 %; OR=1.48, 95 % CI: 0.65-3.38;  $p = 0.346$ ) (Table 4). Mean hospitalizations per patient were  $0.15 \pm 0.36$  versus  $0.21 \pm 0.41$  ( $p = 0.349$ ). Stratified analysis showed numerically lower rates in both Stratum A (2.6 % vs. 8.1 %) and Stratum B (26.2 % vs. 31.7 %), neither reaching statistical significance. Revascularization was required in 9.9 % versus 12.8 % ( $p = 0.558$ ). Amputation occurred in 4.9 % versus 7.7 % (OR=1.60, 95 % CI: 0.44-5.90;  $p = 0.476$ ), representing a 36 % relative reduction without statistical significance; no amputations were recorded in Stratum A.

#### Disability status

At baseline, disability was present exclusively in Stratum B patients (experimental: 21.4 %; control: 24.4 %;  $p = 0.748$ ) (Table 4). New disability developed in 3 experimental (3.7 %) and 5 control participants (6.4 %;  $p = 0.686$ ). Among participants with baseline disability, changes in status

(improvement, worsening, or stability) did not differ significantly between groups ( $p = 0.686$  overall). The majority remained stable in both groups (experimental: 92.6 %; control: 91.0 %).

#### Smoking cessation

At baseline, 52 (64.2 %) experimental and 47 (60.3 %) control participants were active smokers (Table 4). At 12 months, cessation was achieved by 25.0 % of baseline smokers in the experimental group, compared with 8.5 % in controls (OR = 3.13, 95 % CI: 1.07–9.19;  $p = 0.026$ ). The benefit was most pronounced in Stratum B: 37.0 % versus 7.1 % (OR=6.09, 95 % CI: 1.24-29.84;  $p = 0.014$ ). Among those who continued smoking, the proportion who reduced smoking intensity was significantly higher in the experimental group overall (37.0 % vs. 19.2 %; OR=1.93, 95 % CI: 1.13-3.29;  $p = 0.013$ ) and in Stratum B (47.6 % vs. 19.5 %; OR=2.44, 95 % CI: 1.21-4.90;  $p = 0.007$ ).

#### Pain-free walking distance and QALYs

Pain-free walking distance improved significantly in the experimental group from baseline to 12 months ( $p = 0.003$  overall; Stratum B:  $p =$

**Table 4.** Smoking and smoking intensity change, disability status, and PAD-related clinical events over 12-month follow-up

Outcome	Overall			Stratum A (Rutherford 2-3)			Stratum B (Rutherford 4-5)		
	Exp n = 81	Ctrl n = 78	p	Exp A n = 39	Ctrl A n = 37	p	Exp B n = 42	Ctrl B n = 41	p
<b>Smoking cessation and intensity at 12 months</b>									
Baseline smokers	52 (64.2 %)	47 (60.3 %)	0.083	25 (64.1 %)	19 (51.3 %)	0.260	27 (64.3 %)	28 (68.3 %)	0.699
Quit at 12 months, % of baseline smokers	13 (25.0 %)	4 (8.5 %)	0.026	3 (12.0 %)	2 (10.5 %)	0.688	10 (37.0 %)	2 (7.1 %)	0.014
Increased smoking, n (% of all)	10 (12.3 %)	12 (15.4 %)	0.579	8 (20.5 %)	5 (13.5 %)	0.418	2 (4.8 %)	7 (17.1 %)	0.071
Decreased smoking, n (% of all)	30 (37.0 %)	15 (19.2 %)	0.013	10 (25.6 %)	7 (18.9 %)	0.482	20 (47.6 %)	8 (19.5 %)	0.007
<b>Disability status at baseline and over 12-month follow-up</b>									
Disability at baseline, n (%)	9 (11.1 %)	10 (12.8 %)	0.740	0 (0 %)	0 (0 %)	-	9 (21.4 %)	10 (24.4 %)	0.748
New disability, n (%)	3 (3.7 %)	5 (6.4 %)	0.686	2 (5.1 %)	3 (8.1 %)	0.600	1 (2.4 %)	2 (4.9 %)	0.765
Disability: Improvement, n (%)	3 (3.7 %)	2 (2.6 %)	0.686	0 (0 %)	0 (0 %)	-	3 (7.1 %)	2 (4.9 %)	0.765
Disability: Worsening, n (%)	3 (3.7 %)	5 (6.4 %)	-	2 (5.1 %)	3 (8.1 %)	0.600	1 (2.4 %)	2 (4.9 %)	-
Disability: No change, n (%)	75 (92.6 %)	71 (91.0 %)	-	37 (94.9 %)	34 (91.9 %)	-	38 (90.5 %)	37 (90.2 %)	-
<b>PAD-related clinical events over 12-month follow-up</b>									
Hospitalizations, total, n (%)	12 (14.8 %)	16 (20.5 %)	0.346	1 (2.6 %)	3 (8.1 %)	0.283	11 (26.2 %)	13 (31.7 %)	0.582
Hospitalizations per patient, mean ± SD	0.15 ± 0.36	0.21 ± 0.41	0.349	0.03 ± 0.16	0.08 ± 0.28	0.283	0.26 ± 0.45	0.32 ± 0.47	0.582
Revascularization, n (%)	8 (9.9 %)	10 (12.8 %)	0.558	1 (2.6 %)	3 (8.1 %)	0.279	7 (16.7 %)	7 (17.1 %)	0.961
Amputation, n (%)	4 (4.9 %)	6 (7.7 %)	0.476	0 (0 %)	0 (0 %)	-	4 (9.5 %)	6 (14.6 %)	0.475

Smoking cessation was defined as complete abstinence in the preceding month at 12-month follow-up. Smoking intensity classified as: 0 = non-smoker; 1 = <10 cigarettes/day; 2 = 11-20/day; 3 = >20/day. Disability change categories: improvement, worsening, or no change from baseline to 12 months. Str A = Stratum A, Str B = Stratum B.

Source: compiled by the authors

0.021), while the control group showed significant deterioration ( $p = 0.004$  overall; Stratum B:  $p = 0.007$ ). Between-group differences at 12 months were highly significant overall and within both strata (all  $p < 0.001$ ) (Tables 2-3). QALY scores were significantly higher in the experimental group (0.67 [0.64-0.72] vs. 0.60 [0.57-0.65];  $p < 0.001$ ), consistent across Stratum A (0.72 [0.69-0.73] vs. 0.65 [0.62-0.67];  $p < 0.001$ ) and Stratum B (0.64 [0.61-0.67] vs. 0.58 [0.54-0.59];  $p < 0.001$ ) (Table 2).

No adverse events attributable to the educational program were recorded during the 12-month follow-up.

### Discussion

This randomized controlled trial demonstrates that a structured multimodal educational program significantly improves patient-reported outcomes and smoking cessation in patients with PAD, including CLTI. To our knowledge, this is the first RCT to evaluate the impact of a comprehensive educational intervention on hospitalization rates, amputation rates, and quality of life, specifically in this population.

The 9.68-point between-group difference in PCS at 12 months represents a clinically meaningful effect comparable in magnitude to that reported in diabetes self-management programs [20]. The MCS difference reflects preservation of mental health status against progressive deterioration in controls – an important finding in a condition characterized by chronic pain, limited mobility, and social isolation [21].

Hospitalization and amputation rates were numerically lower in the experimental group (14.8 % vs. 20.5 % and 4.9 % vs. 7.7 %), but did not reach statistical significance, likely due to insufficient power to detect rare events. The 36 % relative reduction in amputation rate is clinically notable and warrants confirmation in larger trials. The threefold higher smoking cessation rate (25.0 % vs. 8.5 %) is particularly significant, as smoking is the most potent modifiable risk factor for PAD progression [22]. The cessation rates observed are consistent with published estimates from intensive behavioral programs, and were especially pronounced in Stratum B (37.0 % vs. 7.1 %), suggesting that prominent symptoms may heighten motivation [23].

These findings align with evidence from analogous interventions. A meta-analysis of struc-

tured exercise combined with patient education for intermittent claudication showed an increase in maximum walking distance of approximately 120 meters compared with usual care [24]. The CLEVER trial demonstrated that structured exercise outperformed invasive interventions in improving functional outcomes for PAD at 6 months [25]. A systematic review of group-based self-management education in type 2 diabetes reported quality-of-life improvements of comparable magnitude to those observed here [20]. A further systematic review by Rochfort et al. identified improvements in disease knowledge, self-efficacy, and behavioral outcomes from patient self-management programs in chronic conditions, although that work did not assess hard clinical endpoints such as hospitalizations and amputations [26]. A distinguishing feature of the present study is that educational interventions proved effective even at advanced disease stages, challenging the nihilistic approach that sometimes prevails in the management of severe PAD cases and supporting secondary prevention across the full disease spectrum.

The mechanisms underlying the improvements are likely multifactorial and synergistic. Enhanced patient knowledge may have encouraged timely medical consultation, preventing complications from escalating to hospitalization or amputation – the concept of patient activation has been associated with better outcomes across multiple chronic conditions [27]. Instruction in foot and wound care was particularly relevant given the susceptibility to infectious complications in CLTI [28]. Smoking cessation counseling, structured exercise guidance, and psychosocial support through peer group interaction likely contributed synergistically. The digital platform reinforced knowledge and skills between sessions, allowing participants to review material at their own pace. Improved adherence to pharmacological therapy – including antiplatelet therapy, statins, and blood pressure control – though not directly measured, may also represent an important mediating mechanism [29]. The hybrid approach addresses key barriers, including limited digital literacy among older patients, consistent with evidence that digital interventions are most effective when used as supplements to direct physician-delivered education [30].

### *Strengths and limitations*

Strengths include the rigorous RCT design

with adequate statistical power, prospective ethics approval, adherence to CONSORT 2025, stratification by Rutherford category to ensure balanced disease severity across groups, validated outcome instruments, a comprehensive hybrid intervention design reflecting contemporary chronic disease management, and low attrition (11.4 % experimental; 15.2 % control). The 12-month follow-up allowed assessment of both short- and medium-term effects, and the inclusion of a broad range of outcomes – from patient-reported quality of life to hard clinical events – provided comprehensive program evaluation.

Limitations include: infeasibility of participant and provider blinding, potentially introducing performance and attention bias; self-reported measures may have been influenced by awareness of group assignment. The single-center design in Kazakhstan may limit generalizability to other healthcare settings and geographical regions with different socioeconomic conditions. The study was underpowered to detect statistically significant differences in rare events such as amputation and hospitalization, as sample size calculations were based on anticipated differences in quality-of-life scores. The per-protocol analysis may overestimate treatment effects relative to an intention-to-treat approach. Trial registration was retrospective (with no post-enrollment protocol changes). Participant adherence to individual program components was not systematically recorded, limiting evaluation of dose-response relationships. Concomitant pharmacological therapy was not tracked, representing an unmeasured potential confounder. Cost-effectiveness was not assessed, and follow-up beyond 12 months is needed to establish the long-term durability of effects.

### Conclusion

The CLTI School significantly improved quality of life, pain intensity, functional capacity, and smoking cessation in patients with PAD, including chronic limb-threatening ischemia. Differences in hospitalization and amputation rates were clinically meaningful but statistically underpowered. These findings support integrating structured educational programs into standard PAD management as an essential component of comprehensive care and an effective secondary prevention strategy, even in patients with advanced disease.

### References

1. Armstrong E.J., Armstrong D.G. Critical limb ischemia // *Vasc Med.* – 2021. – Vol. 26. – P. 228-231. – DOI: <https://doi.org/10.1177/1358863X20987611>.
2. Khoury S.R., Ratchford E.V., Stewart K.J. Supervised exercise therapy for patients with peripheral artery disease: Clinical update and pathways forward // *Prog Cardiovasc Dis.* – 2022. – Vol. 70. – P. 183-189. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2022.01.006>.
3. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *J Vasc Surg.* – 2007. – Vol. 45. – P. S5-S67. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>
4. Davies M.G. Critical Limb Ischemia: Epidemiology // *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* – 2012. – Vol. 8. – P. 10. – DOI: <https://doi.org/10.14797/MDCJ-8-4-10>
5. Wu R., Yu Y., Guo J. et al. Risk Factors Affecting Quality of Life in Chronic Limb Threatening Ischemia Patients // *Patient Prefer Adherence.* – 2025. – Vol. 19. – P. 1965-1972. – DOI: <https://doi.org/10.2147/PPA.S532224>.
6. Barshes N.R., Chambers J.D., Cohen J., Belkin M. Cost-effectiveness in the contemporary management of critical limb ischemia with tissue loss // *J Vasc Surg.* – 2012. – Vol. 56. – P. 1015-1024. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.02.069>.
7. Ormaechevarria A., Vega de Céniga M., Blanco J. et al. Critical Limb Ischaemia in Octogenarians: Treatment Outcomes Compared With Younger Patients // *EJVES Vasc Forum.* – 2024. – Vol. 61. – P. 36. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs-vf.2023.12.003>.
8. Muir R.L. Peripheral arterial disease: Pathophysiology, risk factors, diagnosis, treatment, and prevention // *J Vasc Nurs.* – 2009. – Vol. 27. – P. 26-30. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2009.03.001>.
9. Armstrong E.J., Wu J., Singh G.D. et al. Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease // *J Vasc Surg.* – 2014. – Vol. 60. – P. 1565-1571. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.064>.
10. Wu J.H., Wu J.M., Huang B., Wei L.L. Exploring self-management's mediating role in health literacy and quality of life: evidence from COPD patients in Hunan, China // *J Health Popul Nutr.*

- 2025. – Vol. 44. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s41043-025-00812-7>.
11. Cui X., Zhou X., Ma L. et al. A nurse-led structured education program improves self-management skills and reduces hospital readmissions in patients with chronic heart failure: a randomized and controlled trial in China // *Rural Remote Health*. – 2019. – Vol. 19. – DOI: <https://doi.org/10.22605/RRH5270>.
12. Bekele B.B., Negash S., Bogale B. et al. The effectiveness of diabetes self-management education (DSME) on glycemic control among T2DM patients randomized control trial: systematic review and meta-analysis protocol // *J Diabetes Metab Disord*. – 2020. – Vol. 19. – P. 1631. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00584-3>.
13. Smolderen K.G., Romain G., Gosch K. et al. Patient Knowledge and Preferences for Peripheral Artery Disease Treatment // *Vasc Med*. – 2023. – Vol. 28. – P. 397. – DOI: <https://doi.org/10.1177/1358863X231181613>.
14. van Leeuwen G.L., Kooijman M.A., Schuurmann R.C.L. et al. Health Literacy and Disease Knowledge of Patients With Peripheral Arterial Disease or Abdominal Aortic Aneurysm: A Scoping Review // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. – 2024. – Vol. 67. – P. 935-947. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2024.03.040>.
15. Abaraogu U.O., Dall P.M., Seenan C.A. The Effect of Structured Patient Education on Physical Activity in Patients with Peripheral Arterial Disease and Intermittent Claudication: A Systematic Review // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. – 2017. – Vol. 54. – P. 58-68. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.04.003>.
16. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Критическая ишемия нижних конечностей: клинические рекомендации [Электронный ресурс] // Одобрены Министерством здравоохранения Российской Федерации. – 2025. – URL: <https://diseases.medelement.com/disease/критическая-ишемия-нижних-конечностей-кpf-2025/19152> (Дата обращения: 08.02.2026).
17. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity // *Med Care*. – 1996. – Vol. 34. – P. 220-233. – DOI: <https://doi.org/10.1097/00005650-199603000-00003>.
18. Delgado D.A., Lambert B.S., Boutris N. et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults // *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. – 2018. – Vol. 2. – DOI: <https://doi.org/10.5435/JAAOSGLOBAL-D-17-00088>.
19. Brazier J.E., Roberts J. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-12 // *Med Care*. – 2004. – Vol. 42. – P. 851-859. – DOI: <https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000135827.18610.0d>.
20. Steinsbekk A., Rygg L., Lisulo M., Rise M.B., Fretheim A. Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis // *BMC Health Serv Res*. – 2012. – Vol. 12. – DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-213>.
21. Duff S., Mafilios M.S., Bhounsule P., Hasegawa J.T. The burden of critical limb ischemia: a review of recent literature // *Vasc Health Risk Manag*. – 2019. – Vol. 15. – P. 187. – DOI: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S209241>.
22. Behrooz L., Abumoawad A., Rizvi S.H.M., Hamburg N.M. A modern day perspective on smoking in peripheral artery disease // *Front Cardiovasc Med*. – 2023. – Vol. 10. – P. 1154708. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1154708>.
23. Streck J.M., Rigotti N.A., Livingstone-Banks J. et al. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2024. – DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001837.PUB4>.
24. Lane R., Harwood A., Watson L., Leng G.C. Exercise for intermittent claudication // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. – Vol. 12. – DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000990.PUB4>.
25. Murphy T.P., Cutlip D.E., Regensteiner J.G. et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: Six-month outcomes from the CLEVER study // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125. – P. 130-139. – DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075770>.
26. Rochfort A., Beirne S., Doran G. et al. Does patient self-management education of primary care professionals improve patient outcomes: a systematic review // *BMC Fam Pract*. – 2018. – Vol. 19. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0847-x>.
27. Nusair M.B., Khasawneh R., Baali F.H. et al. Patient Activation Among Individuals with Chronic Illness: A Cross-Sectional Study from Jordan //

Healthcare. – 2026. – Vol. 14(2). – Article No. 204. – DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare14020204>.

28. Chinaliyev A., Saparbayev S., Zhakiyev B. et al. Allogeneic fibroblasts vs conventional debridement after successful endovascular interventions for treating chronic ulcers induced by peripheral artery disease // *Wideochirurgia I Inne Tech Maloinwazyjne*. – 2025. – Vol. 20. – P. 226-234. – DOI: <https://doi.org/10.20452/wiitm.2025.17959>.

29. Barrios V., Beato P., Brotons C. et al. Comprehensive management of risk factors in peripheral vascular disease. Expert consensus // *Rev Clin Esp*. – 2022. – Vol. 222. – P. 82-90. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2020.11.011>.

30. Alagna M., Reilly M.A., Iroz C. et al. Patient perspectives on peripheral artery disease education and an online peripheral artery disease video education tool // *JVS-Vascular Insights*. – 2025. – Vol. 3. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvsvi.2025.100203>.

### References

1. Armstrong, E.J., Armstrong, D.G. (2021). Critical limb ischemia. *Vasc Med*, 26, 228-231. DOI: <https://doi.org/10.1177/1358863X20987611>
2. Khoury, S.R., Ratchford, E.V., Stewart, K.J. (2022). Supervised exercise therapy for patients with peripheral artery disease: Clinical update and pathways forward. *Prog Cardiovasc Dis*, 70, 183-189. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2022.01.006>
3. Norgren, L., Hiatt, W.R., Dormandy, J.A., et al. (2007). Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*, 45, S5-S67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>
4. Davies, M.G. (2012). Critical Limb Ischemia: Epidemiology. *Methodist Debakey Cardiovasc J*, 8, 10. DOI: <https://doi.org/10.14797/MDCJ-8-4-10>
5. Wu, R., Yu, Y., Guo, J., et al. (2025). Risk Factors Affecting Quality of Life in Chronic Limb Threatening Ischemia Patients. *Patient Prefer Adherence*, 19, 1965-1972. DOI: <https://doi.org/10.2147/PPA.S532224>
6. Barshes, N.R., Chambers, J.D., Cohen, J., Belkin, M. (2012). Cost-effectiveness in the contemporary management of critical limb ischemia with tissue loss. *J Vasc Surg*, 56, 1015-1024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.02.069>
7. Ormaechevarria, A., Vega de Ceniga, M., Blanco, J., et al. (2024). Critical Limb Ischaemia in Octogenarians: Treatment Outcomes Compared With Younger Patients. *EJVES Vasc Forum*, 61, 36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvsf.2023.12.003>
8. Muir, R.L. (2009). Peripheral arterial disease: Pathophysiology, risk factors, diagnosis, treatment, and prevention. *J Vasc Nurs*, 27, 26-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvn.2009.03.001>
9. Armstrong, E.J., Wu, J., Singh, G.D., et al. (2014). Smoking cessation is associated with decreased mortality and improved amputation-free survival among patients with symptomatic peripheral artery disease. *J Vasc Surg*, 60, 1565-1571. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.08.064>
10. Wu, J.H., Wu, J.M., Huang, B., Wei, L.L. (2025). Exploring self-management's mediating role in health literacy and quality of life: evidence from COPD patients in Hunan, China. *J Health Popul Nutr*, 44. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41043-025-00812-7>
11. Cui, X., Zhou, X., Ma, L., et al. (2019). A nurse-led structured education program improves self-management skills and reduces hospital readmissions in patients with chronic heart failure: a randomized and controlled trial in China. *Rural Remote Health*, 19. DOI: <https://doi.org/10.22605/RRH5270>
12. Bekele, B.B., Negash, S., Bogale, B., et al. (2020). The effectiveness of diabetes self-management education (DSME) on glycemic control among T2DM patients randomized control trial: systematic review and meta-analysis protocol. *J Diabetes Metab Disord*, 19, 1631. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00584-3>
13. Smolderen, K.G., Romain, G., Gosch, K., et al. (2023). Patient Knowledge and Preferences for Peripheral Artery Disease Treatment. *Vasc Med*, 28, 397. DOI: <https://doi.org/10.1177/1358863X231181613>
14. van Leeuwen, G.L., Kooijman, M.A., Schuurmann, R.C.L., et al. (2024). Health Literacy and Disease Knowledge of Patients With Peripheral Arterial Disease or Abdominal Aortic Aneurysm: A Scoping Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 67, 935-947. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2024.03.040>
15. Abaraogu, U.O., Dall, P.M., Seenan, C.A. (2017). The Effect of Structured Patient Education on Physical Activity in Patients with Peripheral Arterial Disease and Intermittent Claudication: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 54, 58-68. DOI: <https://doi.org/10.1016/j>

ejvs.2017.04.003

16. Assotsiatsiya serdechno-sosudistykh khirurgov Rossii. (2025). Critical limb ischemia: Clinical practice guideline. Ministry of Health of the Russian Federation. Retrieved February 8, 2026, from <https://diseases.medelement.com/disease/критическая-ишемия-нижних-конечностей-кр-рф-2025/19152> (In Russian).
17. Ware, J.E., Kosinski, M., Keller, S.D. (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*, 34, 220-233. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005650-199603000-00003>
18. Delgado, D.A., Lambert, B.S., Boutris, N., et al. (2018). Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*, 2. DOI: <https://doi.org/10.5435/JAAOSGLOBAL-D-17-00088>
19. Brazier, J.E., Roberts, J. (2004). The estimation of a preference-based measure of health from the SF-12. *Med Care*, 42, 851-859. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000135827.18610.0d>
20. Steinsbekk, A., Rygg, L., Lisulo, M., Rise, M.B., Fretheim, A. (2012). Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. *BMC Health Serv Res*, 12. DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-213>
21. Duff, S., Mafilios, M.S., Bhounsule, P., Hasegawa, J.T. (2019). The burden of critical limb ischemia: a review of recent literature. *Vasc Health Risk Manag*, 15, 187. DOI: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S209241>
22. Behrooz, L., Abumoawad, A., Rizvi, S.H.M., Hamburg, N.M. (2023). A modern day perspective on smoking in peripheral artery disease. *Front Cardiovasc Med*, 10, 1154708. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1154708>
23. Streck, J.M., Rigotti, N.A., Livingstone-Banks, J., et al. (2024). Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001837.PUB4>
24. Lane, R., Harwood, A., Watson, L., Leng, G.C. (2017). Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 12. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000990.PUB4>
25. Murphy, T.P., Cutlip, D.E., Regensteiner, J.G., et al. (2012). Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: Six-month outcomes from the CLEVER study. *Circulation*, 125, 130-139. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075770>
26. Rochfort, A., Beirne, S., Doran, G., et al. (2018). Does patient self-management education of primary care professionals improve patient outcomes: a systematic review. *BMC Fam Pract*, 19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0847-x>
27. Nusair, M.B., Khasawneh, R., Baali, F.H., et al. (2026). Patient Activation Among Individuals with Chronic Illness: A Cross-Sectional Study from Jordan. *Healthcare*, 14(2), 204. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare14020204>
28. Chinaliyev, A., Saparbayev, S., Zhakiyev, B., et al. (2025). Allogeneic fibroblasts vs conventional debridement after successful endovascular interventions for treating chronic ulcers induced by peripheral artery disease. *Wideochirurgia I Inne Tech Maloinwazyjne*, 20, 226-234. DOI: <https://doi.org/10.20452/wiitm.2025.17959>
29. Barrios, V., Beato, P., Brotons, C., et al. (2022). Comprehensive management of risk factors in peripheral vascular disease. Expert consensus. *Rev Clin Esp*, 222, 82-90. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2020.11.011>
30. Alagna, M., Reilly, M.A., Iroz, C., et al. (2025). Patient perspectives on peripheral artery disease education and an online peripheral artery disease video education tool. *JVS-Vascular Insights*, 3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvsvi.2025.100203>

## ПЕРИФЕРИЯЛЫҚ АРТЕРИЯ АУРУЛАРЫ АЯСЫНДА АЯҚТЫҢ ТРОФИКАЛЫҚ ЖАРАЛАРЫ БАР ЖӘНЕ ЖОҚ ПАЦИЕНТТЕРДІ ОҚЫТУДЫҢ МУЛЬТИМОДАЛЬДЫ БАҒДАРЛАМАСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Д. Т. Хасенов<sup>1\*</sup>, С. Бахтияр<sup>2</sup>, С. С. Сапарбаев<sup>3</sup>, Т. А. Султаналиев<sup>4</sup>,  
А. М. Чиналиев<sup>4</sup>, Л. Ариас<sup>5</sup>, Р. Қ. Сүлейменова<sup>1</sup>, Г. У. Оразова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> КЕАҚ «Астана медицина университеті», Қазақстан, Астана

<sup>2</sup> М. Қозыбаев атындағы Солтүстік Қазақстан университеті, Қазақстан, Петропавл

<sup>3</sup> «Әл-Жами» ЖШС, Қазақстан, Астана

<sup>4</sup> «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Қазақстан, Астана

<sup>5</sup> Жоғары білімнің ғылыми институты, Боливия, Санта-Крус-де-ла-Сьерра

\*Корреспондент автор

### Аңдатпа

*Өзектілігі.* Аяқ-қолдарға қауіп төндіретін созылмалы ишемия – перифериялық артерия ауруының ең ауыр түрі, ампутация мен өлім-жітім қаупімен сипатталады. Пациенттерді оқытудың құрылымдалған бағдарламалары басқа созылмалы аурулар кезінде тиімділігін дәлелдеді, алайда перифериялық артерия ауруы, әсіресе Аяқ-қолдарға қауіп төндіретін созылмалы ишемиясы кезіндегі деректер жеткіліксіз.

*Мақсаты.* Перифериялық артерия ауруы бар науқастарда стандартты еммен салыстырғандағы мультимодальды білім беру бағдарламасының (CLTI мектебі) клиникалық нәтижелерге және өмір сапасына тиімділігін бағалау.

*Материалдар мен әдістер.* Параллель топтармен рандомизацияланған бақыланатын зерттеу (Астана, Қазақстан). Перифериялық артерия ауруы бар 184 науқас (Рузерфорд 2-5) 1:1 қатынасында рандомизацияланды, 12 ай бойы бақыланды. Бағдарлама топтық сабақтарды, цифрлық платформаны, қолдау топтарын және темекіні тастауға кеңесті қамтыды. Протокол бойынша талдауда 81 эксперименттік және 78 бақылау тобының қатысушысы зерттелді. Негізгі нәтижелер: өмір сапасы (SF-12) және ауруханаға жатқызу жиілігі.

*Нәтижелері.* 12 айдан кейін эксперименттік топта SF-12 физикалық (44,76 қарсы 35,08;  $p < 0,001$ ) және психикалық компоненттері (43,42 қарсы 35,90;  $p < 0,001$ ) айтарлықтай жоғары болды. Ауруханаға жатқызулар (14,8 % қарсы 20,5 %;  $p = 0,346$ ) және ампутациялар (4,9 % қарсы 7,7 %;  $p = 0,476$ ) санмен алғанда аз болды, бірақ статистикалық маңыздылыққа жеткен жоқ. Темекіні тастау үш есе жоғары болды (25,0 % қарсы 8,5 %;  $p = 0,026$ ), ауырсыну азайды (медиана ВАШ 3 қарсы 5;  $p < 0,001$ ), QALY жоғары болды (0,67 қарсы 0,60;  $p < 0,001$ ).

*Қорытынды.* CLTI мектебі перифериялық артерия ауруы бар науқастарда пациент-хабарланған нәтижелерді және темекіні тастауды айтарлықтай жақсартты. Құрылымдалған білім беру бағдарламалары перифериялық артерия ауруының кешенді бақылауының міндетті компоненті ретінде қарастырылуы керек.

*Түйін сөздер:* перифериялық артерия ауруы, пациентті оқыту, өмір сапасы, темекіні тастау, екінші реттік алдын алу, рандомизацияланған бақыланатын зерттеу.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАЛИЧИЕМ И БЕЗ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

Д. Т. Хасенов<sup>1\*</sup>, С. Бахтияр<sup>2</sup>, С. С. Сапарбаев<sup>3</sup>, Т. А. Султаналиев<sup>4</sup>,  
А. М. Чиналиев<sup>4</sup>, Л. Ариас<sup>5</sup>, Р. К. Сулейменова<sup>1</sup>, Г. У. Оразова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Астана

<sup>2</sup> Северо-Казахстанский университет имени М. Козыбаева, Казахстан, Петропавловск

<sup>3</sup> ТОО «Аль-Жами», Казахстан, Астана

<sup>4</sup> ТОО «Национальный научный онкологический центр», Казахстан, Астана

<sup>5</sup> Научный институт высшего образования, Боливия, Санта-Крус-де-ла-Сьерра

\*Корреспондирующий автор

### Резюме

**Актуальность.** Критическая ишемия нижних конечностей – наиболее тяжёлая форма заболевания периферических артерий, характеризующаяся высоким риском ампутации и летального исхода. Структурированные образовательные программы для пациентов продемонстрировали эффективность при других хронических заболеваниях, однако их влияние при заболевании периферических артерий, в особенности при критической ишемии нижних конечностей, изучено недостаточно.

**Цель.** Оценить эффективность структурированной мультимодальной образовательной программы (Школа CLTI) по сравнению со стандартной помощью в отношении клинических исходов и качества жизни пациентов с заболеванием периферических артерий.

**Материалы и методы.** Рандомизированное контролируемое исследование параллельных групп (Астана, Казахстан). 184 пациента с ЗПА (категории Рутерфорда 2-5) рандомизированы 1:1 и наблюдались 12 месяцев. Программа включала групповые занятия, цифровую платформу, группы поддержки и консультирование по отказу от курения. Анализ по протоколу: 81 участник экспериментальной и 78 контрольной группы. Первичные конечные точки: качество жизни (SF-12) и частота госпитализаций, связанных с заболеванием периферических артерий.

**Результаты.** Через 12 месяцев экспериментальная группа показала значимо более высокие показатели физического (44,76 vs 35,08;  $p < 0,001$ ) и психического компонентов SF-12 (43,42 vs 35,90;  $p < 0,001$ ). Госпитализации (14,8 % vs 20,5 %;  $p = 0,346$ ) и ампутации (4,9 % vs 7,7 %;  $p = 0,476$ ) численно ниже, но без статистической значимости. Отказ от курения – втрое выше (25,0 % vs 8,5 %;  $p = 0,026$ ), боль снизилась (медиана ВАШ 3 vs 5;  $p < 0,001$ ), QALY выше (0,67 vs 0,60;  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Школа CLTI значимо улучшила пациент-ориентированные исходы и показатели отказа от курения. Структурированные образовательные программы следует рассматривать как неотъемлемый компонент комплексного лечения заболеваний периферических артерий.

**Ключевые слова:** заболевание периферических артерий, обучение пациентов, качество жизни, отказ от курения, вторичная профилактика, рандомизированное контролируемое исследование.

### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Хасенов Дидар** – дәрігер, эпидемиология және биостатистика кафедрасы, КЕАҚ «Астана медицина университеті», Астана, Қазақстан. e-mail: didarkhassenov@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-0292-460X>

**Бахтияр Серік** – PhD, медициналық факультет деканы, М. Қозыбаев атындағы Солтүстік Қазақстан университеті, Петропавл, Қазақстан. e-mail: bakhtiyarserik@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4141-2565>

**Сапарбаев Самат** – PhD, доцент, «Әл-Жами» ЖШС, Астана, Қазақстан. e-mail: stepikz@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9570-4240>

**Султаналиев Токан** – профессор, «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Астана, Қазақстан. e-mail: tokan49@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1732-9489>

**Чиналиев Азат** – PhD, дәрігер, «Ұлттық ғылыми онкология орталығы» ЖШС, Астана, Қазақстан. e-mail: medicinaastana@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7142-6194>

**Ариас Луис** – PhD, дәрігер, Жоғары білімнің ғылыми институты, Санта-Крус-де-ла-Сьерра, Боливия. e-mail: drluisarias@hotmail.com; <https://orcid.org/0009-0000-6513-0939>

**Сулейменова Роза** – PhD, эпидемиология және биостатистика кафедрасы, КЕАҚ «Астана медицина университеті», Астана, Қазақстан. e-mail: rozasuleimenova@mail.ru ; <https://orcid.org/0009-0005-6153-6364>

**Оразова Галия** – PhD, эпидемиология және биостатистика кафедрасы, КЕАҚ «Астана медицина университеті», Астана, Қазақстан. e-mail: galiyaorazova@gmail.com ; <https://orcid.org/0000-0003-1345-5592>

### ОБ АВТОРАХ

**Хасенов Дидар** – врач, кафедра эпидемиологии и биостатистики, НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан. e-mail: didarkhassenov@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-0292-460X>

**Бахтияр Серик** – PhD, руководитель медицинского факультета, Северо-Казакхстанский университет имени М. Козыбаева, Петропавловск, Казахстан. e-mail: bakhtiyarserik@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4141-2565>

**Сапарбаев Самат** – PhD, доцент, ТОО «Аль-Жами», Астана, Казахстан. e-mail: stepikz@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9570-4240>

**Султаналиев Токан** – профессор, ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Казахстан. e-mail: tokan49@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1732-9489>

**Чиналиев Азат** – PhD, врач, ТОО «Национальный научный онкологический центр», Астана, Казахстан. e-mail: medicinaastana@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7142-6194>

**Ариас Луис** – PhD, врач, Научный институт высшего образования, Санта-Крус-де-ла-Сьерра, Боливия. e-mail: drluisarias@hotmail.com; <https://orcid.org/0009-0000-6513-0939>

**Сулейменова Роза** – PhD, кафедра эпидемиологии и биостатистики, НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан. e-mail: rozasuleimenova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-6153-6364>

**Оразова Галия** – PhD, кафедра эпидемиологии и биостатистики, НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан. e-mail: galiyaorazova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1345-5592>

### ABOUT AUTHORS

**Khassenov Didar** – MD, Department of Epidemiology and Biostatistics, NCJSC Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan. e-mail: didarkhassenov@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-0292-460X>

**Bakhtiyar Serik** – PhD, Head of Medical Faculty, North Kazakhstan University named after M. Kozybayev, Petropavlovsk, Republic of Kazakhstan. e-mail: bakhtiyarserik@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4141-2565>

**Saparbayev Samat** – PhD, Assistant Professor, Al-Jami LLC, Astana, Republic of Kazakhstan. e-mail: stepikz@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9570-4240>

**Sultanaliyev Tokan** – Professor, National Research Oncology Center LLP, Astana, Republic of Kazakhstan. e-mail: tokan49@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1732-9489>

**Chinaliyev Azat** – PhD, MD, National Research Oncology Center LLP, Astana, Republic of Kazakhstan. e-mail: medicinaastana@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7142-6194>

**Arias Luis** – PhD, MD, Scientific Institute of Higher Education, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. e-mail: drluisarias@hotmail.com; <https://orcid.org/0009-0000-6513-0939>

**Suleimenova Roza** – PhD, Department of Epidemiology and Biostatistics, NCJSC Astana Medical Uni-

versity, Astana, Republic of Kazakhstan. e-mail: rozasuleimenova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-6153-6364>

**Orazova Galiya** – PhD, Department of Epidemiology and Biostatistics, NCJSC Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan. e-mail: galiyaorazova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1345-5592>

**Authors' contribution.** *Conceptualization: D.T. Khassenov; Methodology: D.T. Khassenov; Data collection: D.T. Khassenov, A.M. Chinaliyev; Data curation: D.T. Khassenov, G.U. Orazova; Formal analysis: D.T. Khassenov, T.A. Sultanaliyev, A.M. Chinaliyev, L. Arias; Resources: S.S. Saparbayev; Validation: T.A. Sultanaliyev, A.M. Chinaliyev, L. Arias; Writing – original draft preparation: D.T. Khassenov; Writing – review and editing: R.K. Suleimenova; Supervision: R.K. Suleimenova; Project administration: G.U. Orazova.*

**Conflict of interest.** *A.M. Chinaliyev, T.A. Sultanaliyev are employed by National Research Oncology Center LLP. The remaining authors declare no conflict of interest.*

**Funding.** *This research received no external funding.*

**All authors have approved the final version of the article and are responsible for its content.**

**Article received: 5.06.2026 year.**

**Accepted for publication: 03.06.2026 year.**

# SINGLE-PORT LAPAROSCOPIC SURGERY FOR ADHESIVE SMALL BOWEL OBSTRUCTION: A RETROSPECTIVE SINGLE-ARM MULTICENTER STUDY

N. A. Klyshbekov<sup>1</sup>, A. B. Fursov<sup>1</sup>, R. A. Fursov<sup>\*1</sup>, A. Borankulova<sup>2</sup>,  
A. S. Suleimenov<sup>3</sup>, A. R. Kydyraliev<sup>3</sup>, Sh. Z. Smagulov<sup>3</sup>, S. A. Kulbaka<sup>3</sup>, B. Byong Ku<sup>4</sup>

<sup>1</sup> NPJSC «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana

<sup>2</sup> Nazarbayev University, School of Medicine, Kazakhstan, Astana

<sup>3</sup> Medical Center Hospital of the President's affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana

<sup>4</sup> H+Yangji Hospital, South Korea, Seoul

\*Corresponding author

## Abstract

**Relevance.** Adhesive small bowel obstruction is a common surgical emergency associated with substantial morbidity and frequently requires operative treatment. Although multi-port laparoscopy is widely accepted, evidence regarding the safety and feasibility of single-port laparoscopic surgery remains limited.

**Objective:** To evaluate the feasibility, safety, and perioperative outcomes of single-port laparoscopic surgery in the management of adhesive small bowel obstruction.

**Materials and Methods.** This was a retrospective, multicenter, single-arm observational study conducted from April 2018 to October 2025 and included 91 patients with adhesive small bowel obstruction. All patients were operated on by one surgeon laparoscopically using the single-port technique (single-port laparoscopic surgery). The effectiveness of single-port laparoscopic surgery was assessed by analyzing operative time, intraoperative and postoperative complications, length of hospital stay, incision length, and intraoperative blood loss.

**Results.** In this selected cohort, all 91 patients underwent SPLS without conversion to multi-port laparoscopy or open surgery. Postoperative complications occurred in 5 patients, corresponding to an incidence of 5.5 % (95 % CI: 1.8–12.4). Favorable outcomes were likely associated with careful patient selection and surgeon expertise, despite the technical challenges of the single-port approach. These findings suggest that SPLS may be a feasible minimally invasive approach in selected ASBO patients when performed by an experienced surgeon.

**Conclusions.** The findings suggest that SPLS is technically feasible and potentially safe in carefully selected patients with ASBO when performed by an experienced surgeon. However, prospective comparative studies are required to confirm its advantages over conventional laparoscopic or open approaches.

**Keywords:** adhesive small bowel obstruction, single-port, laparoscopic surgery, adhesion formation.

## Introduction

Adhesive small bowel obstruction (hereinafter – ASBO) is a serious and potentially life-threatening condition that frequently requires surgical intervention. Postoperative adhesions account for approximately 60-75 % of all cases of small bowel obstruction [1]. The diagnosis of adhesive small bowel obstruction includes taking medical history, physical examination, and visualization of the abdominal cavity using ultrasound examination; computed to-

mography is also used for visualization. The clinical symptoms and complaints of patients with ASBO include intermittent (colicky) abdominal pain, abdominal distension, nausea, and vomiting, often accompanied by constipation [2].

The most common cause of adhesion formation in the abdominal cavity is mechanical injury of the peritoneum, for example, adhesion formation after abdominal surgery, inflammatory processes of the intestine and the abdominal cavity [3]. ASBO is

a common problem in general surgical practice and accounts for about 20 % of all emergency conditions [1]. Despite the development of preventive medicine, the development of new anti-adhesive agents, and the emergence of minimally invasive surgical methods, adhesive small bowel obstruction and its treatment continue to be a relevant topic in general surgery.

It is also important to understand the pathophysiology of ASBO. ASBO develops as a result of damage to the peritoneum, as noted above, and this triggers an inflammatory cascade with the release of cytokines, in particular interleukins IL-1, IL-6, and TNF- $\alpha$ . These inflammatory mediators increase vascular permeability and promote the release of fibrin-rich exudate onto the damaged peritoneal surface. A fibrin matrix is formed, which then serves as a framework for fibroblast proliferation and collagen deposition. As a result, persistent fibrous adhesions are formed [2]. These adhesions cause mechanical obstruction of the small intestine due to kinking, compression, or fixation of intestinal loops, which leads to proximal dilatation, increased intraluminal pressure, venous congestion, and edema of the intestinal wall. With prolonged obstruction, arterial blood flow is also impaired, and ischemia, mucosal damage, and, in severe cases, bowel necrosis and perforation develop [4].

There are several methods for the treatment of ASBO, and the two main categories are conservative treatment and surgical intervention. In a study written by Chang-Jun et al. (2025), different strategies for the treatment of ASBO are described. The conservative treatment group includes nutritional support, bowel decompression, and pharmacotherapy. As surgical interventions, such methods as laparotomy for adhesiolysis, laparoscopic surgery, and adhesion prevention by the use of barrier agents, such as hyaluronic acid and carboxymethylcellulose, were described [5]. In addition, there are also poorly studied but innovative methods for the treatment of adhesive bowel disease, such as advanced directions of immunomodulatory and molecular interventions (CRISPR, therapeutic delivery of miR-29b nanoparticles).

The management strategy for patients with ASBO varies depending on the severity of obstruction and the patient's clinical condition. Conservative treatment, such as nasogastric decompression and intravenous fluid therapy, is successful in approxi-

mately 70–80% of appropriately selected patients [1,2]. Recent evidence suggests that the success of conservative management is strongly influenced by patient selection and clinical characteristics [6]. It is important to choose the correct treatment method, since if conservative treatment is sufficient, surgical intervention may worsen adhesive disease. Surgical intervention becomes necessary when conservative treatment fails and when signs of complications appear [7].

As described earlier, ASBO can be treated by either laparotomy or laparoscopic adhesiolysis. In appropriately selected patients, multi-port laparoscopic surgery (hereinafter – MPLS) represents an established minimally invasive alternative to open surgery and may provide reduced surgical trauma, faster postoperative recovery, and shorter hospital stay [7; 8].

However, single-port laparoscopic surgery (hereinafter – SPLS), or single-port laparoscopy, has gained popularity in recent years as a minimally invasive approach in a number of operations, including cholecystectomy, colectomy, and others [9-13].

Compared with multi-port laparoscopic surgery, the single-port method is associated with less pronounced postoperative pain, faster recovery, and better cosmetic effect [9-15]. This method is especially popular in East Asian countries and is actively being introduced as a surgical treatment for various diseases of the abdominal cavity and pelvis.

Despite the results reported by colleagues from East Asia, single-port laparoscopy has not yet been included in the list of standard treatment methods for ASBO. Reports on the use of single-port surgery remain limited, but a hypothesis is being put forward that SPLS may become a safe and effective method and may even be used as a standard approach in patients with indications for surgery.

*Objective:* To evaluate the feasibility, safety, and perioperative outcomes of single-port laparoscopic surgery (SPLS) in the management of adhesive small bowel obstruction.

### **Materials and methods**

This was a retrospective, multicenter, single-arm observational study, which included 91 patients (35 men and 56 women). Due to the absence of a comparator group, the study was designed to describe perioperative and follow-up outcomes after SPLS rather than to assess comparative effectiveness. We retrospectively analyzed all 91 patients

that were operated from April 2018 to October 2025 with SPLS technique using the common hospital database. A commercially available Octo-Port® single-port access device (South Korea) was used in all procedures. Patients were not randomly allocated to SPLS; eligibility for the procedure was determined according to the predefined inclusion and exclusion criteria. All consecutive patients who underwent SPLS during the study period and met the eligibility criteria were included in the study. The mean postoperative follow-up was 14 months.

All patients were operated on by one surgeon. Surgical interventions were performed in two hospitals: «Multidisciplinary regional hospital» Health Department of Kyzylorda region and City Hospital #3 Astana. All patients were informed in the preoperative period about the possible need for conversion to other methods. The protocol of this study was approved on 1 March 2019 by the Ethics Committee of hospitals where study was held and in accordance with the Helsinki Declaration. Moreover, the study was approved by local bioethics committee of Astana Medical University, the number of protocol is #5 (Decision of the LBC of NJSC AMU No. 5)

Instrumental diagnostic methods such as computed tomography, ultrasonography, and radiography were used for the diagnosis of ASBO.

Presence of signs of bowel perforation or necrosis at initial examination, suspicion of malignant bowel obstruction based on medical history, clinical presentation, or imaging data or patient refusal of surgical intervention were criteria for exclusion. To be included in the study, patients had to be over 18 years old, have clinically and radiologically confirmed diagnosis of adhesive bowel obstruction, should not have signs of peritonitis, and be hemodynamically stable at the stage of preoperative preparation

All patients with a clinical picture of adhesive small bowel obstruction underwent clinical evaluation, including medical history taking, physical examination, and laboratory tests. All patients received standard preoperative preparation. Each patient underwent nasogastric decompression, intravenous infusion therapy, and monitoring of vital signs prior to surgery.

*Surgical procedure.* The patient is placed in the supine position with the possibility of changing the position of the operating table. The operation is performed under general anesthesia. Access is

achieved through a 3-4 cm umbilical incision. After layer-by-layer dissection and fasciotomy, a single-port device is installed, and CO<sub>2</sub> insufflation is performed at a pressure of 10-12 mmHg. The first stage consists of diagnostic inspection of the abdominal cavity. Manipulation of markedly distended bowel loops is avoided. Inspection begins with distal, collapsed segments of the small intestine, with gradual advancement proximally until the transition zone is identified. After identification of the cause of obstruction, adhesiolysis is performed. Preference is given to sharp dissection using cold scissors. Adhesions are divided perpendicular to the bowel wall with minimal traction and constant visual control of the serosa. The use of electrocautery near the bowel wall is not recommended due to the risk of thermal injury. In case of serosal injury, immediate suturing with an atraumatic suture is performed. After release of the bowel, its viability is assessed based on color, peristalsis, and mesenteric pulsation. The operation is completed by removal of the single-port device, mandatory closure of the fascia, and cosmetic closure of the skin incision.

All operated patients attended scheduled follow-up visits for the assessment of long-term outcomes.

Written informed consent was obtained from each patient in accordance with ethical standards. The ethics committees of each participating hospital granted permission for the use of the patient database.

Statistical analysis was performed using STATA MP version 18.0. Continuous variables were summarized as mean ± standard deviation and median with interquartile range. Categorical variables were presented as absolute numbers and percentages. For key binary outcomes, including postoperative complications, conversion, mortality, recurrence, and ventral hernia, 95 % confidence intervals were calculated where appropriate. Because the study had no comparator group, no between-group hypothesis testing was performed. The analysis was descriptive and exploratory.

## Results

Single-port laparoscopic surgery (hereinafter – SPLS) was successfully performed in all 91 patients without conversion to multi-port laparoscopy or open surgery. The baseline clinical characteristics of the study population are presented in Table 1. The cohort included 35 men (38.5 %) and 56 women

(61.5 %) with a mean age of  $51.2 \pm 13.1$  years. All patients had a history of previous abdominal surgery, and the majority of procedures were performed on an emergency basis (70 %,  $n = 64$ ). All cases were classified as postoperative adhesive small bowel obstruction. Comorbidities were present in 20 patients (21.9 %).

Intraoperative assessment revealed varying degrees of adhesive disease. Multiple adhesions were identified in 42 patients, and extensive adhesiolysis was required in these cases. Despite the presence of dense adhesions and dilated bowel loops, the single-port approach allowed complete adhesiolysis in all patients. Bowel necrosis was detected intraoperatively in 9 patients (9.9 %), predominantly in those admitted more than 48 hours after symptom onset and with significant intestinal dilatation. Segmental bowel resection with stoma formation was performed in all 9 patients with bowel necrosis (9.9 %). Despite the need for bowel resection, all procedures were successfully completed through the single-port approach without conversion to multi-port laparoscopy or open surgery.

Operative parameters are summarized in Table 2. The mean incision length was  $3.47 \pm 0.39$  cm (median 3.5 cm). Mean intraoperative blood loss was

$85.0 \pm 20.0$  ml (median 87 ml). Mean operative time was  $145.4 \pm 33.0$  minutes (median 147 minutes).

Postoperative recovery parameters demonstrated early restoration of gastrointestinal function. The mean time to initiation of oral feeding was  $3.64 \pm 0.8$  days (median 3 days), and the mean time to mobilization was  $3.48 \pm 0.9$  days (median 3 days). The mean length of hospital stay was  $11.9 \pm 1.2$  days (median 12 days). Postoperative complications occurred in 5 patients (5.5 %). Hematoma and superficial surgical site infection were each observed in 2 patients (2.2 %), and prolonged postoperative ileus in 1 patient (1.1 %). No intraoperative complications, conversions, or mortality were recorded. All patients were discharged from hospital. Detailed postoperative outcomes are shown in Table 2.

The mean duration of follow-up was  $14.3 \pm 7.0$  months (median 14 months). During the available follow-up period, no cases of postoperative ventral hernia or recurrent adhesive bowel obstruction were documented.

### Discussion

Single-port laparoscopic surgery (SPLS) for adhesive small bowel obstruction (ASBO) appears to be a promising minimally invasive approach in carefully selected patients. In our cohort of 91 pa-

**Table 1.** Characteristics of patients operated on using the single-port method for the treatment of adhesive small bowel obstruction

Variable	n	%
Sex		
Women	56	61.5 %
Men	35	38.5 %
Age (years)		Mean (SD): 51.2 (13.1)
Previous abdominal surgery		
Yes	91	100 %
No	0	0 %
Comorbidities	20	21.9 %
Diagnosis		
Idiopathic adhesive small bowel obstruction	0	0 %
Postoperative adhesive small bowel obstruction	91	100 %

Source: completed by authors

\*Note:  $n$  = number;  $SD$  = standard deviation.

Table 1 presents the baseline characteristics of patients who underwent single-port surgery for adhesive small bowel obstruction (ASBO).

A total of 91 patients were included in the analysis. The majority were women (61.5 %), while men accounted for 38.5 % of cases. The mean age of the cohort was  $51.2 \pm 13.1$  years.

All patients (100 %) had a history of previous abdominal surgery, confirming the postoperative etiology of obstruction in this cohort. Comorbidities were present in 21.9 % of patients. None of the cases were classified as idiopathic ASBO; all obstructions were postoperative in origin (100 %).

**Table 2.** Intraoperative factors, postoperative outcomes, and complications. Mean values  $\pm$  standard deviation and median (interquartile range) are presented where appropriate.

Variable	Mean $\pm$ SD	Median (IQR)	n (%)
Incision length (cm)	3.47 $\pm$ 0.39	3.5 (3–4)	
Intraoperative blood loss (ml)	85.0 $\pm$ 20.0	87 (67–102)	
Operative time (min)	145.4 $\pm$ 33.0	147 (90–198)	
Time to initiation of oral feeding (days)	3.64 $\pm$ 0.8	3 (2–5)	
Time to mobilization (days)	3.48 $\pm$ 0.9	3 (2–5)	
Length of hospital stay (days)	11.9 $\pm$ 1.2	12 (10–13)	
Conversion rate			0 (0 %)
Postoperative complications (total)			5 (5.5 %)
Hematoma			2 (2.2 %)
Surgical site infection			2 (2.2 %)
Prolonged ileus			1 (1.1 %)
Mortality			0 (0 %)
Duration of follow-up (months)	14.3 $\pm$ 7.0	14 (7–20)	
Postoperative ventral hernia			0 (0 %)
Adhesion recurrence / recurrent obstruction			0 (0 %)
Discharged from hospital			91 (100 %)

Source: completed by authors.

\*Note: SD = standard deviation; IQR = interquartile range.

Table 2 summarizes intraoperative parameters, postoperative recovery outcomes, and complications.

The mean incision length was  $3.47 \pm 0.39$  cm. Mean intraoperative blood loss was  $85.0 \pm 20.0$  mL, and the mean operative time was  $145.4 \pm 33.0$  minutes. Median values were comparable, indicating a relatively symmetric distribution of these variables.

Postoperative recovery was favorable. Oral feeding was initiated after a mean of  $3.64 \pm 0.8$  days, and patient mobilization occurred at a mean of  $3.48 \pm 0.9$  days. The mean length of hospital stay was  $11.9 \pm 1.2$  days.

The conversion rate to open surgery was 0 %. Overall postoperative complications occurred in 5.5 % of patients. The most common complications were hematoma (2.2 %) and surgical site infection (2.2 %), followed by prolonged ileus (1.1 %). No postoperative mortality was observed.

During a mean follow-up period of  $14.3 \pm 7.0$  months, no cases of postoperative ventral hernia or adhesion recurrence/recurrent obstruction were recorded. All patients (100 %) were discharged from the hospital.

tients, postoperative complications occurred in only 5 patients (5.49%; 95% CI: 1.8–12.4), while no recurrence was observed during a mean follow-up of  $14.3 \pm 7.0$  months. These findings suggest that SPLS may facilitate rapid postoperative recovery while maintaining favorable short-term outcomes.

Current management of ASBO remains individualized, with treatment decisions based on the severity of obstruction, bowel viability, patient condition, and the likelihood of successful conservative treatment [1,2,4–7,17]. Bowel ischemia remains one of the principal indications for urgent surgical intervention [3]. The favorable outcomes observed in the present study may be explained by careful preoperative patient selection, exclusion of patients with diffuse peritonitis or suspected ischemia, and the use of meticulous sharp adhesiolysis with minimal bowel manipulation. In addition, all procedures were

performed by a surgeon experienced in single-port laparoscopy, which likely contributed to procedural safety and consistency.

Our findings are consistent with previous studies demonstrating the feasibility and safety of SPLS for selected patients with ASBO. Liao et al. reported low complication rates, acceptable operative time, and favorable postoperative recovery following single-incision laparoscopic surgery [10]. Similar results were reported by Choi et al. and Ohtsuka et al., confirming that SPLS is a safe and technically feasible option in selected patients with bowel obstruction [14; 15]. Suzuki et al. further demonstrated reduced postoperative pain and faster recovery while identifying dense adhesions and marked bowel dilatation as predictors of conversion [11]. Gómez et al. showed that both single-port and multi-port laparoscopy are feasible in experienced hands, em-

phasizing that operative outcomes depend primarily on patient selection, adhesive burden, and surgeon expertise rather than on the surgical platform itself [16]. Likewise, the Bologna guidelines recommend laparoscopic adhesiolysis only in appropriately selected patients because the risk of bowel injury and conversion increases with unfavorable anatomical conditions [17].

An important finding of the present study is that all patients, including those with multiple adhesions, were successfully treated using SPLS without conversion or placement of additional trocars. Although previous studies have identified multiple dense adhesions and severe bowel dilatation as predictors of conversion [11], our results suggest that the extent of adhesions alone should not be considered an absolute contraindication to SPLS when adequate visualization, careful dissection techniques, and sufficient surgical expertise are available.

Compared with conventional multi-port laparoscopic surgery, SPLS offers several theoretical advantages, including reduced abdominal wall trauma, fewer trocar-related complications, and improved cosmetic outcomes [12; 13]. However, SPLS is technically more demanding because of limited triangulation and instrument crowding. Despite these challenges, operative time in our series remained comparable with that reported for laparoscopic management of ASBO, suggesting that procedural efficiency can be maintained after the learning curve has been overcome [8; 16].

The observed postoperative recovery parameters were favorable, including the low incidence of prolonged postoperative ileus and the absence of documented recurrent adhesive bowel obstruction during follow-up. Early restoration of bowel function and mobilization observed in our cohort are consistent with previous reports describing favorable postoperative recovery after minimally invasive adhesiolysis in appropriately selected patients [9-11; 14]. However, due to the absence of a comparator group, these findings should be interpreted as descriptive rather than as evidence of superiority over other surgical approaches. Although no documented cases of recurrent adhesive bowel obstruction were observed during the available follow-up period, longer follow-up is required to assess late recurrence more reliably.

Several limitations should be acknowledged. First, this was a retrospective single-arm study with-

out a control group, precluding direct comparison with MPLS or open surgery. Second, strict inclusion criteria may have introduced selection bias and limit the generalizability of the findings to more complex cases of ASBO. Third, all procedures were performed by a single experienced surgeon, introducing operator-dependent bias and limiting external reproducibility. The learning curve associated with single-port laparoscopy may also influence outcomes in less experienced centers. Finally, although the mean follow-up exceeded one year, it remains insufficient to reliably evaluate long-term recurrence and adhesion-related complications, particularly given the chronic nature of adhesive disease. Larger prospective multicenter comparative studies with longer follow-up are therefore warranted.

The statistical analysis was primarily descriptive because no comparator group was available. Continuous variables were summarized as mean  $\pm$  standard deviation or median (interquartile range), whereas categorical variables were presented as counts and percentages. Therefore, the findings should be interpreted as exploratory rather than confirmatory.

The present study provides clinically relevant evidence supporting the feasibility and safety of SPLS for selected patients with ASBO. When performed by experienced surgeons following careful patient selection, SPLS may represent a safe minimally invasive alternative to conventional multi-port laparoscopy. However, confirmation of its comparative effectiveness requires well-designed prospective multicenter studies with appropriate control groups. Future research should also clarify long-term recurrence rates, functional outcomes, and the role of SPLS within the treatment algorithm for adhesive small bowel obstruction [16; 17].

#### *Limitations*

This study has several limitations. First, it was a retrospective single-arm study without a control group, precluding direct comparison with multi-port laparoscopy or open surgery and preventing conclusions regarding the superiority of SPLS. Second, patients were carefully selected, excluding those with diffuse peritonitis, hemodynamic instability, or suspected bowel perforation or ischemia, which may have contributed to the favorable outcomes and limits the generalizability of the findings. Third, all procedures were performed by a single experienced surgeon, ensuring technical consistency but limiting

the external reproducibility of the results. Finally, the sample size of 91 patients and a mean follow-up of  $14.3 \pm 7.0$  months were sufficient to evaluate short-term outcomes but remain inadequate for assessing rare complications, long-term recurrence, and other late postoperative events. Therefore, the findings should be considered exploratory and require confirmation in larger prospective comparative studies with longer follow-up.

### Conclusions

Within the limitations of this retrospective single-arm study, SPLS was associated with technical feasibility and favorable perioperative outcomes in carefully selected patients with ASBO. The absence of conversion, mortality, and documented recurrence during follow-up is encouraging; however, these findings should be interpreted cautiously due to the lack of a comparator group and the operator-dependent nature of the technique. Further prospective comparative studies are needed to determine whether SPLS provides measurable advantages over conventional multi-port laparoscopy or open surgery.

### References

1. Tong J.W.V., Lingam P., Shelat V.G. Adhesive small bowel obstruction – an update // *Acute Medicine & Surgery*. – 2020. – Vol. 7(1). – Article No. 587. – DOI: <https://doi.org/10.1002/ams2.587>
2. Ghimire P., Maharjan S. Adhesive Small Bowel Obstruction: A Review // *Journal of Nepal Medical Association*. – 2023. – Vol. 61(260). – P. 390-396. – DOI: [10.31729/jnma.8134](https://doi.org/10.31729/jnma.8134).
3. Vassiliu P., Ntella V., Theodoroleas G., Mantanis Z., Pentara I., Papoutsis E., Mastoraki A., Arkadopoulos N. Successful management of adhesion related small bowel ischemia without intestinal resection: A case report and review of literature // *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. – 2019. – Vol. 10(2). – P. 29-35. – DOI: <https://doi.org/10.4291/wjgp.v10.i2.29>
4. Li S., Li Y. Adhesive small-bowel obstruction: Conservative versus surgical management? // *World Journal of Surgical Infection*. – 2023. – Vol. 2(1). – P. 21. – DOI: [https://doi.org/10.4103/wjsi.wjsi\\_3\\_23](https://doi.org/10.4103/wjsi.wjsi_3_23)
5. Shen C.-J., Wang J.-J. Advancements in the clinical management of adhesive small bowel obstruction: A perspective // *Medicine*. – 2025. – Vol. 104(27). – Article No. 43246. – DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000043246>
6. Abera S.A., Adem A.A., Endawkie A., Ahmed A.N., Mohammed S. Success rate and associated factors of conservative management of adhesive small bowel obstruction at Dessie comprehensive specialized hospital, Northeast Ethiopia // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15(1). – Article No. 20288. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-20288-z>
7. Assenza M. Adhesions small bowel obstruction in emergency setting: conservative or operative treatment? // *Giornale di Chirurgia*. – 2016. – Vol. 37(4). – P. 145-150. – DOI: <https://doi.org/10.11138/gchir/2016.37.4.145>
8. Darbyshire A., Kostakis I., Pucher P., Toh S., Mercer S. The impact of laparoscopy on emergency surgery for adhesional small bowel obstruction: prospective single centre cohort study // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. – 2021. – Vol. 103(4). – P. 255-262. – DOI: <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.7079>
9. Hiro J., Inoue Y., Okugawa Y., Kawamoto A., Okita Y., Toiyama Y. et al. Single-port laparoscopic management of adhesive small bowel obstruction // *Surgery Today*. – 2014. – Vol. 44(3). – P. 586-590. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00595-013-0729-8>
10. Liao C.-H., Liu Y.-Y., Chen C.-C., Wang S.-Y., Ooyang C.-H., Kuo I.-M., Yeh T.-S. Single-incision laparoscopic-assisted surgery for small bowel obstruction // *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. – 2012. – Vol. 22(10). – P. 957-961. – DOI: <https://doi.org/10.1089/lap.2012.0193>
11. Suzuki Y., Tei M., Wakasugi M., Masuzawa T., Ohtsuka M., Mikamori M. et al. Role of single-incision laparoscopic surgery in the management of small bowel obstruction // *Surgical Endoscopy*. – 2021. – Vol. 35(6). – P. 2558-2565. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07671-9>
12. Romanelli J.R., Earle D.B. Single-port laparoscopic surgery: an overview // *Surgical Endoscopy*. – 2009. – Vol. 23(7). – P. 1419-1427. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0463-x>
13. Tsai A.Y., Selzer D.J. Single-Port Laparoscopic Surgery // *Advances in Surgery*. – 2010. – Vol. 44. – P. 1-27. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yasu.2010.05.017>
14. Choi B.J., Kim S.-J., Lee S.C., Lee J.I. Single-port laparoscopic treatment of small bowel obstruction // *The American Journal of Surgery*. – 2014. – Vol. 208(3). – P. 470-475. – DOI: <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182911111>

org/10.1016/j.amjsurg.2014.01.013

15. Ohtsuka T., Nagai E., Toma H., Ohuchida K., Takanami H., Odate S. et al. Single-incision laparoscopy-assisted surgery for bowel obstruction: report of three cases // *Surgery Today*. – 2011. – Vol. 41(11). – P. 1519-1523. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00595-010-4525-4>

16. Gómez D., Cabrera L.F., Pedraza M., Mendoza A.S., Pulido-Segura J.A., Villarreal R. et al. Minimal invasive surgery for multiple adhesive small bowel obstruction: results of a comparative multicenter study // *Cirugía y Cirujanos*. – 2021. – Vol. 89(6). – P. 710-717. – DOI: <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000895>

17. ten Broek R.P.G., Krielen P., Di Saverio S., Coccolini F., Biffi W.L., Ansaloni L. et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the World Society of Emergency Surgery ASBO Working Group // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2018. – Vol. 13. – Article No. 24. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0185-2>

### References

1. Tong, J. W. V., Lingam, P., & Shelat, V. G. (2020). Adhesive small bowel obstruction – an update. *Acute Medicine & Surgery*, 7(1), e587. DOI: <https://doi.org/10.1002/ams2.587>

2. Ghimire, P., & Maharjan, S. (2023). Adhesive small bowel obstruction: A review. *Journal of Nepal Medical Association*, 61(260), 390-396. DOI: <https://doi.org/10.31729/jnma.8134>

3. Vassiliu, P., Ntella, V., Theodoroleas, G., Mantanis, Z., Pentara, I., Papoutsis, E., Mastoraki, A., & Arkadopoulos, N. (2019). Successful management of adhesion related small bowel ischemia without intestinal resection: A case report and review of literature. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, 10(2), 29-35. DOI: <https://doi.org/10.4291/wjgp.v10.i2.29>

4. Li, S., & Li, Y. (2023). Adhesive small-bowel obstruction: Conservative versus surgical management? *World Journal of Surgical Infection*, 2(1), 21. DOI: [https://doi.org/10.4103/wjsi.wjsi\\_3\\_23](https://doi.org/10.4103/wjsi.wjsi_3_23)

5. Shen, C.-J., & Wang, J.-J. (2025). Advancements in the clinical management of adhesive small bowel obstruction: A perspective. *Medicine*, 104(27), Article No. 43246. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000043246>

6. Abera, S. A., Adem, A. A., Endawkie, A., Ahmed, A. N., & Mohammed, S. (2025). Success rate and associated factors of conservative management of adhesive small bowel obstruction at Dessie comprehensive specialized hospital, Northeast Ethiopia. *Scientific Reports*, 15(1), Article No. 20288. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-20288-z>

7. Assenza, M. (2016). Adhesions small bowel obstruction in emergency setting: Conservative or operative treatment? *Giornale di Chirurgia*, 37(4), 145-150. DOI: <https://doi.org/10.11138/gchir/2016.37.4.145>

8. Darbyshire, A., Kostakis, I., Pucher, P., Toh, S., & Mercer, S. (2021). The impact of laparoscopy on emergency surgery for adhesional small bowel obstruction: Prospective single centre cohort study. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 103(4), 255-262. DOI: <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.7079>

9. Hiro, J., Inoue, Y., Okugawa, Y., Kawamoto, A., Okita, Y., Toiyama, Y., Tanaka, K., Uchida, K., Mohri, Y., & Kusunoki, M. (2014). Single-port laparoscopic management of adhesive small bowel obstruction. *Surgery Today*, 44(3), 586-590. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00595-013-0729-8>

10. Liao, C.-H., Liu, Y.-Y., Chen, C.-C., Wang, S.-Y., Ooyang, C.-H., Kuo, I.-M., & Yeh, T.-S. (2012). Single-incision laparoscopic-assisted surgery for small bowel obstruction. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 22(10), 957-961. DOI: <https://doi.org/10.1089/lap.2012.0193>

11. Suzuki, Y., Tei, M., Wakasugi, M., Masuzawa, T., Ohtsuka, M., Mikamori, M., Saito, T., Furukawa, K., Imasato, M., Kishi, K., Tanemura, M., & Akamatsu, H. (2021). Role of single-incision laparoscopic surgery in the management of small bowel obstruction. *Surgical Endoscopy*, 35(6), 2558-2565. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07671-9>

12. Romanelli, J. R., & Earle, D. B. (2009). Single-port laparoscopic surgery: An overview. *Surgical Endoscopy*, 23(7), 1419-1427. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0463-x>

13. Tsai, A. Y., & Selzer, D. J. (2010). Single-port laparoscopic surgery. *Advances in Surgery*, 44, 1-27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yasu.2010.05.017>

14. Choi, B. J., Kim, S.-J., Lee, S. C., & Lee, J. I. (2014). Single-port laparoscopic treatment of small bowel obstruction. *The American Journal of Surgery*, 208(3), 470-475. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0463-x>

org/10.1016/j.amjsurg.2014.01.013

15. Ohtsuka, T., Nagai, E., Toma, H., Ohuchida, K., Takanami, H., Odate, S., Eguchi, D., Ueki, T., Shimizu, S., & Tanaka, M. (2011). Single-incision laparoscopy-assisted surgery for bowel obstruction: Report of three cases. *Surgery Today*, 41(11), 1519-1523. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00595-010-4525-4>

16. Gómez, D., Cabrera, L. F., Pedraza, M., Mendoza, A. S., Pulido-Segura, J. A., Villarreal, R., Urrutia, A. A., Sanchez-Ussa, S., & Di Saverio, S. (2021). Minimal invasive surgery for multiple adhesive small bowel obstruction: Results of a comparative multicenter study. *Cirugía y Cirujanos*,

89(6), 710-717. DOI: <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000895>

17. ten Broek, R. P. G., Krielen, P., Di Saverio, S., Coccolini, F., Biffl, W. L., Ansaloni, L., Velmahos, G. C., Sartelli, M., Fraga, G. P., Kelly, M. D., Moore, F. A., Peitzman, A. B., Leppaniemi, A., Moore, E. E., Jeekel, J., Kluger, Y., Sugrue, M., Balogh, Z. J., Bendinelli, C., & Civil, I. (2018). Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the World Society of Emergency Surgery ASBO Working Group. *World Journal of Emergency Surgery*, 13, Article No. 24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0185-2>

## **ЖАБЫСҚАҚ ЖІҢІШКЕ ІШЕК ӨТІМСІЗДІГІ КЕЗІНДЕ БІРПОРТТЫ ЛАПАРОСКОПИЯЛЫҚ ХИРУРГИЯ: РЕТРОСПЕКТИВТІ БІР ТАРМАҚТЫ КӨПОРТАЛЫҚТЫ ЗЕРТТЕУ**

**Н. А. Клышбеков<sup>1</sup>, А. Б. Фурсов<sup>1</sup>, Р. А. Фурсов<sup>1\*</sup>, А. Боранкулова<sup>2</sup>,  
А. С. Сулейменов<sup>3</sup>, А. Р. Кыдыралиев<sup>3</sup>, Ш. З. Смагулов<sup>3</sup>, С.А.Кульбака<sup>3</sup>,  
Б. БёнҒу<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> «Астана медицина университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Астана

<sup>2</sup> Назарбаев Университетінің Медицина мектебі, Қазақстан, Астана

<sup>3</sup> Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы,  
Қазақстан, Астана

<sup>4</sup> H+Yangji Hospital, Оңтүстік Корея, Сеул

*\*Корреспондент автор*

### **Аңдатпа**

*Өзектілігі.* Жабысқақ жіңішке ішек өтімсіздігі шұғыл хирургияда жиі кездесетін аурулардың бірі болып табылады, жоғары сырқаттанушылықпен сипатталады және көп жағдайда хирургиялық емдеуді қажет етеді. Көппортты лапароскопия кеңінен қолданылғанымен, жабысқақ жіңішке ішек өтімсіздігін емдеуде бірпортты лапароскопиялық хирургияның (Single-Port Laparoscopic Surgery, SPLS) қауіпсіздігі мен техникалық орындалу мүмкіндігі туралы дәлелдер әлі де шектеулі.

*Мақсаты.* Жабысқақ жіңішке ішек өтімсіздігін емдеуде бірпортты лапароскопиялық хирургияның техникалық орындалу мүмкіндігін, қауіпсіздігін және периперациялық нәтижелерін бағалау.

*Материалдар мен әдістер.* 2018 жылғы сәуір мен 2025 жылғы қазан аралығында жабысқақ жіңішке ішек өтімсіздігі бар 91 науқасты қамтыған ретроспективті, көпортталықты, бір топты бақылаулық зерттеу жүргізілді. Барлық науқастарға бір тәжірибелі хирург бірпортты лапароскопиялық әдіспен операция жасады. Зерттеу барысында операцияның ұзақтығы, операция кезіндегі қан жоғалту көлемі, интраоперациялық және операциядан кейінгі асқынулар, хирургиялық тілік ұзындығы және стационарда болу ұзақтығы бағаланды.

*Нәтижелері.* Зерттеуге енгізілген барлық 91 науқаста операция бірпортты лапароскопиялық әдіспен сәтті аяқталды, көппортты лапароскопияға немесе ашық операцияға ауысу (конверсия) қажет болған жоқ. Операциядан кейінгі асқынулар 5 науқаста анықталды, бұл 5,5 %-ды құрады (95 % сенімділік аралығы: 1,8–12,4). Қолайлы нәтижелердің алынуы мұқият іріктелген пациенттер мен хирургтың жоғары тәжірибесіне байланысты болуы ықтимал. Алынған нәтижелер тәжірибелі хирург орындаған жағдайда SPLS жабысқақ жіңішке ішек өтімсіздігі бар мұқият таңдалған пациенттер үшін

тиімді аз инвазиялық әдіс болуы мүмкін екенін көрсетеді.

*Қорытынды.* Бірпортты лапароскопиялық хирургия жабысқақ жіңішке ішек өтімсіздігі бар мұқият іріктелген пациенттерді емдеуде техникалық тұрғыдан орындалатын және әлеуетті қауіпсіз әдіс болып табылады. Алайда оның дәстүрлі көппортты лапароскопиямен және ашық хирургиялық тәсілмен салыстырғандағы тиімділігі мен артықшылықтарын нақтылау үшін үлкенірек іріктемемен жүргізілетін проспективті салыстырмалы зерттеулер қажет.

*Түйін сөздер:* жабысқақ жіңішке ішек өтімсіздігі, бірпортты лапароскопиялық хирургия, аз инвазиялық хирургия, адгезиолиз.

## ОДНОПОРТОВАЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ОПЕРАЦИЯ ПРИ СПАЕЧНОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ОДНОФАКТОРНОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н. А. Клышбеков<sup>1</sup>, А. Б. Фурсов<sup>1</sup>, Р. А. Фурсов<sup>1\*</sup>, А. Боранкулова<sup>2</sup>,  
А. С. Сулейменов<sup>3</sup>, А. Р. Кыдыралиев<sup>3</sup>, Ш. З. Смагулов<sup>3</sup>, С. А. Кульбака<sup>3</sup>,  
Б. БёнґКу<sup>4</sup>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Астана

<sup>2</sup> Медицинский факультет Назарбаев университета, Казахстан, Астана

<sup>3</sup> Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Казахстан, Астана

<sup>4</sup> H+Yangji Hospital, Южная Корея, Сеул

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

*Актуальность.* Спаечная тонкокишечная непроходимость является одной из наиболее распространенных неотложных хирургических патологий, сопровождается высокой частотой осложнений и нередко требует оперативного лечения. Несмотря на широкое применение многопортовой лапароскопии, данные о безопасности и технической выполнимости однопортовой лапароскопической хирургии при спаечной тонкокишечной непроходимости остаются ограниченными.

*Цель.* Оценить техническую выполнимость, безопасность и ближайшие периоперационные результаты однопортовой лапароскопической хирургии при лечении спаечной тонкокишечной непроходимости.

*Материалы и методы.* Проведено ретроспективное многоцентровое одно-групповое наблюдательное исследование, включившее 91 пациента со спаечной тонкокишечной непроходимостью, прооперированного в период с апреля 2018 по октябрь 2025 года. Все операции выполнены одним опытным хирургом с использованием метода однопортовой лапароскопической хирургии. Оценивали продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери, интра- и послеоперационные осложнения, длину разреза и продолжительность госпитализации.

*Результаты.* У всех 91 пациента операция была завершена с использованием однопортового лапароскопического доступа без конверсии в многопортовую лапароскопию или лапаротомию. Послеоперационные осложнения развились у 5 пациентов, что составило 5,5 % (95% ДИ: 1,8–12,4). Благоприятные результаты, вероятно, были обусловлены тщательным отбором пациентов и опытом хирурга, несмотря на технические особенности однопортового доступа. Полученные данные свидетельствуют о том, что SPLS может быть эффективным малоинвазивным методом лечения тщательно отобранных пациентов со спаечной тонкокишечной непроходимостью.

*Выводы.* Однопортовая лапароскопическая хирургия является технически выполнимым и потенциально безопасным методом лечения тщательно отобранных пациентов со спаечной тонкокишечной непроходимостью. Для подтверждения ее эффективности и определения возможных преимуществ по сравнению с традиционной многопортовой лапароскопией и открытыми вмешательствами

ствами необходимы дальнейшие проспективные сравнительные исследования.

**Ключевые слова:** спаечная тонкокишечная непроходимость; однопортовая лапароскопическая хирургия; малоинвазивная хирургия; адгезиолиз.

#### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Клышбеков Нуржан** – медицина ғылымдарының магистрі, «Медицина» білім беру бағдарламасының докторанты, Астана медицина университеті Қазақстан, Астана; e-mail: nurzhan050asa@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6122-754X>.

**Фурсов Александр** – медицина ғылымдарының докторы, профессор, Астана медицина университеті №1 Хирургиялық аурулар кафедрасының профессоры, Қазақстан, Астана; e-mail: fabcom2@hotmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6992-8646>.

**Фурсов Роман** – Phd докторы, Астана медицина университеті №1 Хирургиялық аурулар кафедрасының Phd докторы, Қазақстан, Астана; e-mail: fursrom@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1617-5991>.

**Боранкулова Аружан** – Назарбаев Университеті, Медицина мектебі, медицина докторы студенті, Қазақстан, Астана; e-mail: Aruzhan.borankulova@nu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0160-8584>

**Сулейменов Амир** – медицина ғылымдарының магистрі, Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы, Қазақстан, Астана; e-mail: amirrr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7863-9166>

**Кыдыралиев Альберт** – медицина ғылымдарының магистрі, Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы, Қазақстан, Астана; e-mail: albertvascular@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0391-3792>.

**Смагулов Шалкар** – медицина ғылымдарының магистрі, Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы, Қазақстан, Астана; e-mail: shahasmagulov1985@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2018-2927>.

**Кульбака Сергей** – медицина ғылымдарының магистрі, Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы, Қазақстан, Астана; e-mail: kulbaka\_s@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7764-6053>.

**ByongKu Vae** – Phd докторы, профессор, H+Yangji ауруханасы, Оңтүстік Корея, Сеул; e-mail: bbk@newyjh.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9877-4134>

#### ОБ АВТОРАХ

**Клышбеков Нуржан** – магистр медицинских наук, докторант образовательной программы «Медицина», Медицинский Университет Астана, Казахстан, Астана; e-mail: nurzhan050asa@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6122-754X>.

**Фурсов Александр** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 1, Медицинский Университет Астана, Казахстан, Астана; e-mail: fabcom2@hotmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6992-8646>.

**Фурсов Роман** – Phd доктор, Phd доктор, кафедры хирургических болезней № 1, Медицинский Университет Астана, Казахстан, Астана; e-mail: fursrom@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1617-5991>.

**Боранкулова Аружан** – Назарбаев Университет, Медицинский факультет, доктор медицинских наук, Казахстан, Астана; e-mail: aruzhan.borankulova@nu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0160-8584>

**Сулейменов Амир** – магистр медицинских наук, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Казахстан, Астана; e-mail: amirrr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7863-9166>

**Кыдыралиев Альберт** – магистр медицинских наук, Больница Медицинского центра Управления

делами Президента Республики Казахстан, Астана, Казахстан; e-mail: albertvascal@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0391-3792>.

**Смагулов Шалкар** – магистр медицинских наук, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Казахстан; e-mail: shahasmagulov1985@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2018-2927>.

**Кульбака Сергей** – магистр медицинских наук, Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана; e-mail: kulbaka\_s@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7764-6053>.

**ByongKu Bae** – Phd доктор, профессор, Больница H+Yangji, Южная Корея, Сеул; e-mail: bbk@newyjh.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9877-4134>

## ABOUT AUTHORS

**Klyshbekov Nurzhan** – Master of Medical Sciences, Doctoral Candidate of the Educational Program «Medicine», Medical University Astana, Kazakhstan, Astana; e-mail: nurzhan050asa@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6122-754X>.

**Fursov Alexandr** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Medical University Astana, Kazakhstan, Astana; e-mail: fabcom2@hotmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6992-8646>.

**Fursov Roman** – PhD, Department of Surgical Diseases No. 1, Medical University Astana, Kazakhstan, Astana; e-mail: fursrom@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1617-5991>.

**Borankulova Aruzhan** – MD, Nazarbayev University, School of Medicine, Astana, Kazakhstan; e-mail: Aruzhan.borankulova@nu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0160-8584>

**Suleimenov Amir** – Master of Medical Sciences, Medical Center Hospital of the President's affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan; e-mail: amirrr@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7863-9166>

**Kydyraliev Albert** – Master of Medical Sciences, Medical Center Hospital of the President's affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan; e-mail: albertvascal@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0391-3792>.

**Smagulov Shalkar** – Master of Medical Sciences, Medical Center Hospital of the President's affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan; e-mail: shahasmagulov1985@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2018-2927>.

**Kulbaka Sergey** – Master of Medical Sciences, Medical Center Hospital of the President's affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan; e-mail: kulbaka\_s@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7764-6053>.

**ByongKu Bae** – PhD, Professor, H+Yangji Hospital, Seoul, South Korea; e-mail: bbk@newyjh.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9877-4134>

**Author contributions:** *Conceptualization, Klyshbekov N.A. and Borankulova A.; Methodology, Klyshbekov N.A. and Borankulova A.; Investigation, Klyshbekov N.A., Fursov A.B., Fursov R.B., Suleimenov A.S., Kydyraliyev A.R., Smagulov Sh.Z., and Kulbaka S.A.; Data curation, Borankulova A. and Klyshbekov N.A.; Formal analysis, Borankulova A.; Validation, Klyshbekov N.A., Borankulova A., and ByongKu B.; Writing – original draft, Borankulova A. and Klyshbekov N.A.; Writing – review & editing, all authors; Supervision, Klyshbekov N.A., Fursov A.B., Fursov R.B., ByongKu B., and Borankulova A.*

**Conflict of interest.** *The authors declare no conflict of interest.*

**Funding.** *This research received no external funding.*

**All authors have approved the final version of the article and are responsible for its content.**

**Article received: 31.01.2026 year.**

**Accepted for publication: 03.04.2026 year.**

# TITLE CHANGING PATTERNS OF CHRONIC HEART FAILURE INCIDENCE AND MORTALITY

L. Baglanova<sup>1\*</sup>, A. Nazarbayev<sup>2</sup>, K. Faizullina<sup>3</sup>, G. Iskakova<sup>3</sup>,  
D. Skindirova<sup>3</sup>, A. Mansharipova<sup>1</sup>, Y. Yegorova<sup>1</sup>, N. Akhtayeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>NPJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup>Salidat Kairbekova National Research Center for Health Development, Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

## Abstract

**Relevance:** Chronic heart failure remains a major public health challenge worldwide, characterized by increasing incidence and significant morbidity and mortality. Understanding epidemiological trends and changes associated with the COVID-19 and post-COVID-19 period is essential for optimizing healthcare strategies.

**Objective.** To analyze the dynamics of CHF incidence and mortality in Almaty city and Almaty region during the pre-COVID-19 and COVID-19/post-COVID-19 periods, and to assess future trends up to 2030.

**Materials and methods:** A retrospective descriptive and analytical study was conducted using official statistical data from 2012 to 2025. Indicators of CHF incidence and mortality were analyzed in the general population and by sex. The study period was divided into pre-COVID-19 period (2012-2019) and COVID-19/post-COVID-19 period (2020-2025) phases. Absolute and relative changes were calculated, and time series analysis was performed. Forecasting was carried out using linear regression and ARIMA (0,0,0) models.

**Results:** Chronic heart failure incidence increased in both regions. In Almaty city, the chronic heart failure incidence rate increased from 1,217.3 to 1,552.2 per 100,000 population (+27.5 %), while in Almaty oblast it increased from 145.7 to 755.1 per 100,000 population (+418.4 %). The most pronounced growth was observed after 2019. Incidence increased in both sexes, with a higher growth rate among men. Mortality declined in both regions over the study period. Comparison of the pre-COVID-19 and COVID-19/post-COVID-19 periods demonstrated higher incidence rates in both regions, whereas mean mortality rates decreased. Forecasting indicates a continued increase in incidence through 2030, with relatively stable or gradually decreasing mortality.

**Conclusion:** The study demonstrates a growing burden of chronic heart failure, particularly in Almaty oblast, with increasing incidence and declining mortality. These findings highlight the need for strengthening early detection, preventive strategies, and long-term management of chronic heart failure, especially in regional healthcare settings.

**Keywords:** chronic heart failure, cardiovascular diseases, epidemiology, COVID-19, forecasting, public health, Kazakhstan.

## Introduction

Cardiovascular diseases (hereinafter – CVD) remain the leading cause of mortality worldwide, accounting for approximately 19.8 million deaths in 2022 (approximately 32 % of all deaths), with the majority attributable to myocardial infarction and stroke. Heart failure (hereinafter – HF) represents one of the most severe and common

complications of CVD, affecting over 64 million people globally. In developed countries, HF prevalence ranges from 1-3 % in the adult population and exceeds 10 % among individuals older than 70 years [1; 2]. The increasing number of patients is due to the aging of the population, improved survival after myocardial infarction, and the prevalence of hypertension and diabetes. Prevalence and

incidence vary by region but continue to increase overall. Mortality is particularly high in low- and middle-income countries due to limited access to healthcare and preventive care. Risk factors such as smoking, poor diet, obesity, physical inactivity, alcohol, and air pollution play a significant role. Most premature deaths from CVD can be prevented with timely prevention and treatment [3-7].

Heart failure is a condition in which the heart is unable to pump blood effectively due to structural or functional impairment. This leads to symptoms such as shortness of breath, fatigue, decreased exercise tolerance, and edema. The most common causes are coronary artery disease, hypertension, myocardial infarction, and valvular disease [8-10]. The disease develops gradually and is accompanied by changes in the heart (hypertrophy, dilation, fibrosis). Stages range from low-risk, asymptomatic to severe, terminal disease. Heart failure is also classified by ejection fraction, course (acute and chronic), and cardiac involvement (left-, right-, and biventricular). Early diagnosis and treatment help slow disease progression and improve quality of life.

In Kazakhstan, CHF also poses a significant burden on the healthcare system, accompanied by increased morbidity, high disability, and significant economic costs [11]. In Kazakhstan, cardiovascular diseases are also the leading cause of death. Despite healthcare reforms and a 3.8 % annual reduction in preventable mortality from 2015 to 2019, there was a 17.6 % increase from 2019 to 2021, largely due to the COVID-19 pandemic. The leading causes of death remain circulatory diseases, respiratory diseases, and cancer. Heart failure poses a significant burden to the country's healthcare system. According to the national electronic healthcare system, more than 500,000 patients with this diagnosis were registered from 2014 to 2021. Most of these patients are over 50 years of age (86 %), with women accounting for approximately 52 %. Comorbidities such as hypertension, cerebrovascular disease, and coronary heart disease are common. During this period, the prevalence of heart failure increased significantly—from 4,393 to 22,088 cases per million population, and mortality increased from 367 to 721 cases per million. Approximately 14 % of patients died during follow-up. The risk of adverse outcomes is higher in men and in

patients with a history of myocardial infarction or diabetes [12-15].

The aim of this study was to analyze temporal trends in CHF incidence and mortality in Almaty city and Almaty oblast between 2012 and 2025, including comparisons between the pre- and the COVID-19/post-COVID-19 periods. Particular attention was given to describing temporal changes in these epidemiological indicators during the study period. The findings are intended to identify key epidemiological trends and may contribute to healthcare planning, preventive strategies, early detection, and the long-term management of CHF at both urban and regional levels.

### **Materials and methods**

This retrospective descriptive epidemiological study examined trends in CHF incidence and mortality in Almaty city and Almaty oblast, Kazakhstan, between 2012 and 2025, with projections extending to 2030. Data were obtained from official statistical reports of the National Scientific Center for Healthcare Development of the Republic of Kazakhstan. The dataset included annual aggregated indicators of CHF incidence and mortality in the general population, as well as sex-specific data for men and women.

#### *Ethics approval and consent to participate*

The study protocol was reviewed and approved by the Local Ethics Committee of the Non-Profit Joint-Stock Company «Kazakh-Russian Medical University», Almaty, Kazakhstan (Protocol No. 18/99, dated 6 January 2023) and was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. As the study was based exclusively on anonymized aggregated official statistical data, informed consent was not required in accordance with institutional requirements.

For descriptive temporal comparisons, the study period was divided into a pre-COVID-19 period (2012-2019) and a COVID-19 and post-COVID-19 period (2020–2025). This classification was used solely to describe temporal changes in epidemiological indicators and should not be interpreted as implying a causal relationship between the COVID-19 pandemic and the observed changes in CHF incidence or mortality.

*Statistical analysis:* Descriptive statistics, comparative analyses, and time-series methods were used to evaluate changes in CHF incidence and mortality over time. Both absolute numbers of

registered cases and incidence and mortality rates per 100,000 population were analyzed, depending on the objective of each analysis.

The absolute change was determined using the formula:

$$\Delta = X_2 - X_1$$

The relative change (growth rate) was calculated as follows:

$$\text{Rate of change (\%)} = (X_2 - X_1) / X_1 \times 100 \%$$

Sex-stratified analyses were performed to evaluate temporal differences between men and women in both study regions.

*Forecast analysis:* Future trends through 2030 were explored using two complementary forecasting approaches.

First, linear regression was applied to evaluate long-term temporal trends according to the equation:

$$y = a + bt$$

where  $y$  represents the predicted value of the indicator,  $t$  represents calendar year,  $a$  is the intercept, and  $b$  is the regression coefficient describing the temporal trend.

In addition, an ARIMA (0,0,0) model was applied as a baseline stationary scenario. Because this model assumes the absence of both temporal trend and seasonality, it was used as a conservative reference model rather than as a comprehensive forecasting model. Forecasts obtained from linear regression and the baseline ARIMA model were compared to illustrate alternative patterns of future CHF mortality.

Several methodological limitations should be considered when interpreting the findings. The analysis was based exclusively on aggregated statistical data and therefore did not include individual-level information such as age, comorbidities, disease severity, left ventricular ejection fraction, treatment strategies, or clinical outcomes. In addition, potential temporal changes in diagnostic criteria, coding practices, reporting procedures, case registration, healthcare accessibility, and administrative reporting systems may have influenced the observed trends. Consequently, the study was designed to describe temporal epidemiological patterns rather than to identify determinants of CHF incidence or mortality.

All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics (version 23) and Microsoft Excel. The study was descriptive and exploratory in nature, focusing on the analysis of temporal trends

without testing causal relationships.

## Results

As shown in Table 1, CHF incidence increased overall in both Almaty city and Almaty oblast between 2012 and 2025. In Almaty city, incidence rose from 1,217.3 per 100,000 population in 2012 to 1,552.2 per 100,000 in 2025, while in Almaty oblast it increased from 145.7 to 755.1 per 100,000 population. Incidence increased in both men and women; however, sex-specific differences varied across regions and study years.

Mortality rates fluctuated throughout the study period but remained higher in Almaty city than in Almaty oblast. By 2025, mortality was 7.1 per 100,000 population in Almaty city and 12.8 per 100,000 in Almaty oblast. Overall, the findings indicate an increasing burden of CHF incidence over time, accompanied by relatively stable mortality trends (Table 1).

Table 2 summarizes the absolute and relative changes in CHF incidence and mortality between 2012 and 2025. In Almaty city, overall CHF incidence increased by 27.5 %, from 1,217.3 to 1,552.2 per 100,000 population, while mortality decreased by 67.0 %, from 21.5 to 7.1 per 100,000. In Almaty oblast, the increase in incidence was substantially greater, rising by 418.4 % from 145.7 to 755.1 per 100,000 population, whereas mortality declined by 40.2 %, from 21.4 to 12.8 per 100,000.

Sex-specific analyses have demonstrated increasing incidence in both men and women. However, the magnitude of change varied by region and sex. Mortality declined in both sexes throughout the study period (Table 2).

Table 3 presents a comparison of the mean annual CHF incidence and mortality rates between the pre-COVID-19 period (2012-2019) and the COVID-19 and post-COVID-19 period (2020-2025). In Almaty city, the mean annual CHF incidence increased from 830.1 to 1103.6 per 100,000 population, representing a 33.0 % increase, whereas the mean annual mortality rate decreased from 15.0 to 10.6 per 100,000 population (-29.5 %).

In Almaty oblast, the mean annual CHF incidence increased from 312.3 to 642.8 per 100,000 population (+105.8 %), whereas the mean annual mortality rate decreased from 12.3 to 8.7 per 100,000 population (-29.0 %).

Sex-specific analyses demonstrated increasing mean annual incidence rates in both men and

**Table 1.** Dynamics of CHF incidence and mortality in 2012-2025 (per 100,000 population)

Year	Almaty						Almaty oblast					
	Incidence (overall)			Deaths			Incidence (overall)			Deaths		
	Total	Men	Women	Total	Men	Women	Total	Men	Women	Total	Men	Women
2012	1217.31	823.09	1158.61	21.52	17.15	18.29	145.66	141.57	149.62	21.43	26.01	16.99
2013	792.53	533.87	709.59	23.89	16.57	20.99	113.90	69.33	156.98	25.64	30.46	20.99
2014	798.53	537.72	735.55	18.27	12.80	16.41	454.79	767.79	152.22	19.63	22.68	16.68
2015	596.21	412.64	519.54	2.54	2.79	1.34	490.69	827.56	164.32	12.44	15.46	9.52
2016	782.51	513.41	687.58	19.45	18.19	12.52	242.78	215.04	269.70	4.29	5.85	2.76
2017	775.39	534.75	649.60	28.84	27.79	17.51	331.05	290.15	370.83	4.78	4.62	4.94
2018	826.41	589.39	674.01	2.81	2.43	1.93	327.46	267.15	386.65	4.81	5.53	4.11
2019	851.54	592.73	684.06	2.71	2.12	1.98	391.81	406.68	377.16	4.95	6.61	3.32
2020	886.11	638.98	681.39	4.32	3.29	3.17	581.42	542.63	619.41	6.39	6.97	5.83
2021	910.51	620.16	735.50	11.91	11.77	6.52	770.75	755.47	785.73	8.21	8.15	8.27
2022	1003.87	667.89	783.14	11.46	10.85	6.13	499.83	543.41	456.43	6.97	6.91	7.02
2023	1091.44	690.58	896.14	12.55	12.05	6.74	606.48	622.41	590.58	7.11	8.24	5.97
2024	1177.20	781.52	922.23	16.09	13.32	10.31	643.17	603.39	682.98	10.65	13.71	7.58
2025	1552.20	1087.50	1137.26	7.11	5.91	4.41	755.07	736.88	773.32	12.82	17.40	8.22

Source: completed by authors

**Table 2.** Absolute and relative changes in CHF indicators (2012-2025)

Variables	2012 Almaty	2025 Almaty	Absolute change	Rate of change, %	2012 Almaty oblast	2025 Almaty oblast	Absolute change	Rate of change, %
Incidence, overall	1217.31	1552.20	+334.89	+27.51	145.66	755.07	+609.41	+418.38
Mortality, overall	21.52	7.11	-14.41	-66.96	21.43	12.82	-8.61	-40.18
Incidence, men	823.09	1087.50	+264.41	+32.12	141.57	736.88	+595.31	+420.51
Mortality, men	17.15	5.91	-11.24	-65.54	26.01	17.40	-8.61	-33.10
Incidence, women	1158.61	1137.26	-21.35	-1.84	149.62	773.32	+623.70	+416.86
Mortality, women	18.29	4.41	-13.88	-75.89	16.99	8.22	-8.77	-51.62

Source: completed by authors

women, whereas mean annual mortality rates declined in both sexes in Almaty city and Almaty oblast (Table 3).

Table 4 presents the observed baseline values for 2025 together with exploratory forecasts of CHF incidence and mortality through 2030. Forecasts indicate a substantial increase in CHF incidence in both regions over the study period. In Almaty city, total incidence is expected to rise from 25,536 cases in 2025 to 45,590 cases in 2030, while in Almaty oblast it is projected to increase from 11,780 to 24,800 cases. The increase is anticipated in both men and women, with a steeper rise among males.

Mortality forecasts showed differing patterns depending on the model used. Linear trend projections suggest a gradual decline in mortality

between 2025 and 2030, from 117 to 102 deaths in Almaty city and from 200 to 175 deaths in Almaty oblast. In contrast, the baseline stationary ARIMA (0,0,0) model predicted relatively stable mortality levels over the forecast period, remaining at approximately 183 deaths in Almaty city and 210 deaths in Almaty oblast. Overall, the forecasts suggest a growing burden of CHF incidence accompanied by stable or modestly declining mortality (Table 4).

### Discussion

The present study provides a comprehensive assessment of long-term trends in chronic heart failure incidence and mortality in Almaty city and Almaty oblast between 2012 and 2025. The findings demonstrate a substantial increase in CHF incidence in both regions, accompanied by an overall decline

**Table 3.** Comparison of CHF rates before and after COVID-19 (per 100,000 population)

Variables	2012–2019 Almaty, mean	2020–2025 Almaty, mean	Change, %	2012–2019 Almaty oblast, mean	2020–2025 Almaty oblast, mean	Change, %
Incidence, overall	830.05	1103.56	+32.95	312.27	642.79	+105.84
Mortality, overall	15.00	10.57	-29.53	12.25	8.69	-29.03
Incidence, men	567.20	747.77	+31.84	373.16	634.03	+69.91
Mortality, men	12.48	9.53	-23.62	14.65	10.23	-30.18
Incidence, women	727.32	859.28	+18.14	253.44	651.41	+157.03
Mortality, women	11.37	6.21	-45.36	9.91	7.15	-27.89

Source: completed by authors

**Table 4.** Observed baseline values for 2025 and exploratory forecasts of chronic heart failure incidence and mortality in Almaty city and Almaty oblast, 2025-2030

Year	Mortality (total, linear)	Mortality (ARIMA)	Incidence (total)	Incidence (males)	Incidence (females)
2025	117	183	25 536	11 597	13 939
2026	114	183	29 500	14 200	15 300
2027	111	183	33 800	17 800	16 000
2028	108	183	38 500	21 500	17 000
2029	105	183	42 800	25 300	17 500
2030	102	183	45 590	29 107	22 275
	Almaty oblast				
2025	200	210	11 780	5 759	6 021
2026	195	210	13 800	6 900	6 900
2027	190	210	16 200	8 200	8 000
2028	185	210	18 900	9 800	9 100
2029	180	210	21 500	11 400	10 100
2030	175	210	24 800	13 200	11 600

Source: completed by authors

in mortality. These trends are consistent with global observations indicating that improvements in survival from cardiovascular diseases have contributed to a growing population living with CHF, thereby increasing the overall disease burden despite reductions in mortality [1; 4;16].

The increase in CHF incidence was observed in both regions but was considerably more pronounced in Almaty oblast. Between 2012 and 2025, incidence increased by 27.5 % in Almaty city and by 418.4 % in Almaty oblast. Several factors may have contributed to these temporal changes. However, because the present study was based on aggregated descriptive data, the relative contribution of these factors could not be evaluated. Previous studies have shown that the burden of CHF rises substantially with age and is closely linked to hypertension, ischemic heart disease, diabetes mellitus, and obesity, all of which remain highly prevalent worldwide [3; 4; 6; 17].

Sex-specific analyses revealed increasing incidence rates among both men and women, although the magnitude of change varied between regions. The largest increases were observed in Almaty oblast, suggesting that improvements in diagnosis and healthcare utilization may have contributed to increased case ascertainment. Similar sex-related differences in CHF epidemiology have been reported internationally, reflecting variations in cardiovascular risk profiles, healthcare-seeking behavior, and survival following cardiovascular events [17-19].

Comparison of mean annual epidemiological indicators between the pre-COVID-19 period and the COVID-19/post-COVID-19 period showed an increase in reported CHF incidence in both regions, accompanied by a decrease in mean mortality rates. In Almaty city, mean incidence increased by 33.0 %, while mean mortality decreased by 29.5 %. In Almaty oblast, mean incidence increased by 105.8 %, while mean mortality decreased by 29.0 %. These findings describe temporal changes observed during the COVID-19 and post-COVID-19 period and should not be interpreted as evidence of a causal effect of the COVID-19 pandemic [20-23].

Despite the increase in mortality observed during the post-pandemic period, long-term mortality trends between 2012 and 2025 showed an overall decline in both regions. Mortality decreased by 67.0 % in Almaty city and by 40.2 % in Almaty

oblast over the study period. Although the present study cannot determine the underlying causes of this decline, the observed temporal pattern is consistent with previous reports describing improvements in cardiovascular care [24].

Forecast analyses suggest that the burden of CHF will continue to increase through 2030 in both regions. Both forecasting approaches indicated substantial growth in incident cases, particularly in Almaty oblast. However, mortality projections differ between models, with linear regression suggesting a gradual decline and the baseline stationary ARIMA (0,0,0) models indicating relatively stable mortality levels. These findings highlight the uncertainty inherent in long-term forecasting and underscore the need for continued surveillance and periodic reassessment of epidemiological trends [23].

The combination of increasing incidence and decreasing long-term mortality suggests that a growing number of individuals are living with CHF and requiring ongoing medical care [24]. This epidemiological transition has important implications for healthcare planning, emphasizing the need to strengthen primary healthcare services, improve secondary prevention strategies, enhance continuity of care, and expand community-based management programs. Particular attention should be given to Almaty oblast, where the increase in incidence was substantially greater than that observed in Almaty city.

#### Strengths and Limitations

This study has several important strengths. First, it is based on long-term population-level data covering a 14-year period (2012-2025), allowing for a robust assessment of temporal trends. Second, the analysis includes both incidence and mortality indicators across two distinct settings, urban and regional, providing a more comprehensive understanding of CHF burden. Third, the study incorporates gender-stratified analysis and pre- and post-COVID-19 comparisons, enhancing the clinical relevance of the findings. Finally, the use of complementary forecasting approaches (linear regression and ARIMA) allows for a more nuanced interpretation of future trends.

However, several limitations should be acknowledged. The use of aggregated data limits the ability to account for individual-level characteristics such as age distribution, comorbidities, treatment patterns, and disease severity. Ad-

ditionally, potential inconsistencies in statistical reporting and registration practices may have contributed to variability in the data across years, particularly in regional settings. The forecasting models did not include external predictors (e.g., socioeconomic factors, healthcare accessibility, or risk factor prevalence), which may affect the accuracy of projections. Furthermore, although the inclusion of Almaty oblast improves generalizability, the findings may still not fully represent other regions of Kazakhstan or different healthcare systems.

### Conclusion

This study demonstrates a substantial increase in CHF incidence in both Almaty city and Almaty oblast between 2012 and 2025, accompanied by an overall decline in mortality. The increase in incidence was considerably more pronounced in Almaty oblast, highlighting potential regional differences in disease burden, healthcare access, and case detection. Although mortality decreased over the study period, the rising incidence indicates a growing population living with CHF and requiring long-term medical care. These findings underscore the importance of strengthening primary healthcare services, improving early detection and disease management, and implementing targeted prevention strategies, particularly in Almaty oblast. Continued surveillance and resource planning will be essential to address the increasing burden of CHF and improve long-term cardiovascular outcomes.

### References

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Электронный ресурс]. – 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)) (accessed: 24.03.2026).
2. Shahim B., Kapelios C.J., Savarese G., Lund L.H. Global public health burden of heart failure: an updated review // *Cardiac Failure Review*. – 2023. – Vol. 9. – Article No. 11. – DOI: <https://doi.org/10.15420/cfr.2023.05>
3. Savarese G., Lund L.H. Global public health burden of heart failure // *Cardiac Failure Review*. – 2017. – Vol. 3(1). – P. 7-11. – DOI: <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2>
4. Savarese G., Becher P.M., Lund L.H. et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology // *Cardiovascular Research*. – 2022. – Vol. 118(17). – P. 3272-3287. – DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
5. Feng J., Zhang Y., Zhang J. Epidemiology and burden of heart failure in Asia // *JACC: Asia*. – 2024. – Vol. 4(4). – P. 437-451. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2024.01.011>
6. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37(27). – P. 2129–2200. – DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
7. Ma C., Luo H., Fan L., Liu X., Gao C. Heart failure with preserved ejection fraction: an update on pathophysiology, diagnosis, treatment, and prognosis // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. – 2020. – Vol. 53(7). – Article No. 9646. – DOI: <https://doi.org/10.1590/1414-431X20209646>
8. Bozkurt B., Coats A.J.S., Tsutsui H. et al. Universal definition and classification of heart failure // *Journal of Cardiac Failure*. – 2021. – Vol. 27(4). – P. 387-413. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022>
9. Shams P., Malik A., Chhabra L. Heart failure (congestive heart failure) // *StatPearls [Internet]*. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/> (accessed: 20.04.2026).
10. Lam C.S.P., Yancy C.W. Universal definition and classification of heart failure: is it universal? // *Journal of Cardiac Failure*. – 2021. – Vol. 27(5). – P. 509-511. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.03.003>
11. Zhakhina G., Gusmanov A., Sakko Y. et al. Heart failure burden in Kazakhstan among adults: data from unified national electronic healthcare system 2014–2019 // *European Journal of Public Health*. – 2025. – Vol. 35(3). – P. 463-469. – DOI: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaf049>
12. Kosherbayeva L., Akhtayeva N., Tolganbayeva K., Samambayeva A. Trends in avoidable mortality in Kazakhstan from 2015 to 2021 // *International Journal of Health Policy and Management*. – 2024. – Vol. 13. – Article No. 7919. – DOI: <https://doi.org/10.34172/ijhpm.2024.7919>
13. Junusbekova G., Tundybayeva M., Akhtaeva N., Kosherbayeva L. Recent trends in cardiovascular disease mortality in Kazakhstan // *Vascular Health and Risk Management*. – 2023. – Vol. 19. –

P. 519-526. – DOI: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S417693>

14. Zhakhina G., Gusmanov A., Sakko Y. et al. Burden of heart failure in Kazakhstan: data from the unified national healthcare system 2014–2021 // *European Journal of Public Health*. – 2023. – Vol. 33(2). – Article No. ckad160.1274. – DOI: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckad160.1274>

15. Ibrayeva L., Aubakirova M., Bacheva I. et al. Features of heart failure with preserved ejection fraction in patients with COPD and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease // *Journal of Personalized Medicine*. – 2025. – Vol. 15(5). – Article No. 206. – DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm15050206>

16. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019 // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020. – Vol. 76(25). – P. 2982-3021. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>

17. Ziaeian B., Fonarow G.C. Epidemiology and aetiology of heart failure // *Nature Reviews Cardiology*. – 2016. – Vol. 13(6). – P. 368-378. – DOI: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.25>

18. Regitz-Zagrosek V. Sex and gender differences in cardiovascular disease // *Nature Reviews Cardiology*. – 2012. – Vol. 9(6). – P. 337-349. – DOI: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.6>

19. Bots S.H., Peters S.A.E., Woodward M. Sex differences in coronary heart disease and stroke mortality: a global assessment // *BMJ*. – 2017. – Vol. 356. – Article No. j331. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.j331>

20. Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J. et al. COVID-19 and cardiovascular disease // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141(20). – P. 1648-1655. – DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>

21. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review // *JAMA Cardiology*. – 2020. – Vol. 5(7). – P. 831-840. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>

22. Vaduganathan M., Mensah G.A., Turco J.V. et al. The global burden of cardiovascular disease following COVID-19 // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2022. – Vol. 80(25). – P. 2361-2371. – DOI: [10.1016/j.jacc.2022.11.005](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.005)

23. Hyndman R.J., Athanopoulos G. *Forecasting: Principles and Practice*. 3rd ed. [Электронный ре-

сурс]. – Melbourne: OTexts, 2021. – URL: <https://otexts.com/fpp3/> (accessed: 20.04.2026).

24. Braunwald E. Heart failure // *Lancet*. – 2013. – Vol. 381(9868). – P. 684-696. – DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61894-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61894-8)

## References

1. World Health Organization. (2025). Cardiovascular diseases (CVDs). Retrieved March 24, 2026, 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. Shahim, B., Kapelios, C. J., Savarese, G., & Lund, L. H. (2023). Global public health burden of heart failure: An updated review. *Cardiac Failure Review*, 9, e11. <https://doi.org/10.15420/cfr.2023.05>

3. Savarese, G., & Lund, L. H. (2017). Global public health burden of heart failure. *Cardiac Failure Review*, 3(1), 7–11. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2>

4. Savarese, G., Becher, P. M., Lund, L. H., Seferovic, P., Rosano, G. M. C., & Coats, A. J. S. (2022). Global burden of heart failure: A comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovascular Research*, 118(17), 3272–3287. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>

5. Feng, J., Zhang, Y., & Zhang, J. (2024). Epidemiology and burden of heart failure in Asia. *JACC: Asia*, 4(4), 437–451. <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2024.01.011>

6. Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V. P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G. M. C., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., ... van der Meer, P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 37(27), 2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>

7. Ma, C., Luo, H., Fan, L., Liu, X., & Gao, C. (2020). Heart failure with preserved ejection fraction: An update on pathophysiology, diagnosis, treatment, and prognosis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 53(7), e9646. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20209646>

8. Bozkurt, B., Coats, A. J. S., Tsutsui, H., Abdelhamid, C. M., Adamopoulos, S., Albert, N., Anker, S. D., Atherton, J., Böhm, M., Butler, J., Drazner, M. H., Felker, G. M., Filippatos, G., Fonarow, G. C., Fiuzat, M., Gomez-Mesa, J. E., Heidenreich, P.,

- Imamura, T., Januzzi, J., ... Zieroth, S. (2021). Universal definition and classification of heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, 27(4), 387–413. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022>
9. Shams, P., Malik, A., & Chhabra, L. (2025). Heart failure (congestive heart failure). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Retrieved April 20, 2026, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>
10. Lam, C. S. P., & Yancy, C. W. (2021). Universal definition and classification of heart failure: Is it universal? *Journal of Cardiac Failure*, 27(5), 509–511. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.03.003>
11. Zhakhina, G., Gusmanov, A., Sakko, Y., et al. (2025). Heart failure burden in Kazakhstan among adults: Data from unified national electronic healthcare system 2014–2019. *European Journal of Public Health*, 35(3), 463–469. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaf049>
12. Kosherbayeva, L., Akhtayeva, N., Tolganbayeva, K., & Samambayeva, A. (2024). Trends in avoidable mortality in Kazakhstan from 2015 to 2021. *International Journal of Health Policy and Management*, 13, 7919. <https://doi.org/10.34172/ijhpm.2024.7919>
13. Junusbekova, G., Tundybayeva, M., Akhtaeva, N., & Kosherbayeva, L. (2023). Recent trends in cardiovascular disease mortality in Kazakhstan. *Vascular Health and Risk Management*, 19, 519–526. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S417693>
14. Zhakhina, G., Gusmanov, A., Sakko, Y., et al. (2023). Burden of heart failure in Kazakhstan: Data from the unified national healthcare system 2014–2021. *European Journal of Public Health*, 33(Suppl. 2), ckad160.1274. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckad160.1274>
15. Ibrayeva, L., Aubakirova, M., Bacheva, I., et al. (2025). Features of heart failure with preserved ejection fraction in patients with COPD and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Journal of Personalized Medicine*, 15(5), 206. <https://doi.org/10.3390/jpm15050206>
16. Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Adolorato, G., Ammirati, E., Baddour, L. M., et al. (2020). Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(25), 2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
17. Ziaieian, B., & Fonarow, G. C. (2016). Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nature Reviews Cardiology*, 13(6), 368–378. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.25>
18. Regitz-Zagrosek, V. (2012). Sex and gender differences in cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 9(6), 337–349. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.6>
19. Bots, S. H., Peters, S. A. E., & Woodward, M. (2017). Sex differences in coronary heart disease and stroke mortality: A global assessment. *BMJ*, 356, j331. <https://doi.org/10.1136/bmj.j331>
20. Clerkin, K. J., Fried, J. A., Raikhelkar, J., Sayer, G., Griffin, J. M., Masoumi, A., et al. (2020). COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*, 141(20), 1648–1655. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>
21. Madjid, M., Safavi-Naeini, P., Solomon, S. D., & Vardeny, O. (2020). Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: A review. *JAMA Cardiology*, 5(7), 831–840. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
22. Vaduganathan, M., Mensah, G. A., Turco, J. V., Fuster, V., & Roth, G. A. (2022). The global burden of cardiovascular disease following COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*, 80(25), 2361–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.005>
23. Hyndman, R. J., & Athanasopoulos, G. (2021). *Forecasting: Principles and practice* (3rd ed.). OTexts. <https://otexts.com/fpp3/>
24. Braunwald, E. (2013). Heart failure. *The Lancet*, 381(9868), 684–696. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61894-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61894-8)

## СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНІҢ АУРУШАҢДЫҒЫ МЕН ӨЛІМ-ЖІТІМ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ӨЗГЕРУ ҮРДІСТЕР

Л. Багланова<sup>1\*</sup>, А. Назарбаев<sup>2</sup>, К. Файзулина<sup>3</sup>, Г. Исакова<sup>3</sup>,  
Д. Скиндинова<sup>3</sup>, А. Маншарипова<sup>1</sup>, Е. Егорова<sup>1</sup>, Н. Ахтаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup> «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» KEAҚ, Қазақстан, Алматы

<sup>3</sup> Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығы,  
Қазақстан, Алматы

*\*Корреспондент автор*

### Аңдатпа

*Өзектілігі.* Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бүкіл әлемде қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды мәселелерінің бірі болып қала береді және аурушаңдықтың өсуімен және өлім-жітімнің жоғары деңгейімен сипатталады. COVID-19 және пост-COVID-19 кезеңдерімен байланысты эпидемиологиялық үрдістер мен өзгерістерді зерттеу денсаулық сақтау стратегияларын оңтайландыру үшін маңызды.

*Мақсаты.* Алматы қаласы мен Алматы облысындағы созылмалы жүрек жеткіліксіздігінен болатын аурушаңдық пен өлім-жітімнің COVID-19-ға дейінгі және COVID-19/ COVID-19-дан кейінгі кезеңдердегі динамикасын талдау, сондай-ақ 2030 жылға дейінгі болжамдық үрдістерді бағалау.

*Материалдар мен әдістер.* 2012-2025 жылдардағы ресми статистикалық деректер негізінде ретроспективті сипаттамалық-талдамалық зерттеу жүргізілді. Созылмалы жүрек жеткіліксіздігінен болатын аурушаңдық пен өлім-жітім көрсеткіштері жалпы популяцияда және жынысы бойынша талданды. Зерттеу кезеңі COVID-19-ға дейінгі (2012-2019 жж.) және COVID-19/COVID-19-дан кейінгі (2020-2025 жж.) кезеңдерге бөлінді. Абсолюттік және салыстырмалы өзгерістер есептеліп, уақыттық қатарларға талдау жүргізілді. Болжау сызықтық регрессия және ARIMA (0,0,0) модельдері арқылы жүзеге асырылды.

*Нәтижелері.* Созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің аурушаңдығы екі өңірде де артты. Алматы қаласында аурушаңдық көрсеткіші 100 000 халыққа шаққанда 1217,3-тен 1552,2-ге дейін (+27,5 %) өсті, ал Алматы облысында 100 000 халыққа шаққанда 145,7-ден 755,1-ге дейін (+418,4 %) артты. Ең жоғары өсім 2019 жылдан кейін байқалды. Аурушаңдық екі жыныста да артты, алайда ер адамдар арасында өсу қарқыны жоғары болды. Зерттеу кезеңінде өлім-жітім екі өңірде де төмендеді. COVID-19-ға дейінгі кезең мен COVID-19/пост-COVID-19 кезеңдерін салыстыру екі өңірде де аурушаңдық көрсеткіштерінің жоғарылағанын, ал өлім-жітімнің орташа көрсеткіштерінің төмендегенін көрсетті. Болжам нәтижелері 2030 жылға дейін аурушаңдықтың одан әрі өсуін, ал өлім-жітім деңгейінің салыстырмалы түрде тұрақты немесе біртіндеп төмендеуін көрсетеді.

*Қорытынды.* Зерттеу созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің, әсіресе Алматы облысында, аурушаңдықтың артуы және өлім-жітімнің төмендеуімен сипатталатын жүктемесінің өсіп келе жатқанын көрсетті. Алынған нәтижелер, әсіресе өңірлік денсаулық сақтау деңгейінде, созылмалы жүрек жеткіліксіздігін ерте анықтау, профилактикалық іс-шараларды күшейту және пациенттерді ұзақ мерзімді басқару қажеттілігін айқындайды.

*Түйін сөздер:* созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, жүрек-қантамыр аурулары, эпидемиология, COVID-19, болжау, қоғамдық денсаулық сақтау, Қазақстан.

## ИЗМЕНЕНИЕ ТЕНДЕНЦИЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Л. Багланова<sup>1\*</sup>, А. Назарбаев<sup>2</sup>, К. Файзулина<sup>3</sup>, Г. Искакова<sup>3</sup>,  
Д. Скиндирова<sup>3</sup>, А. Маншарипова<sup>1</sup>, Е. Егорова<sup>1</sup>, Н. Ахтаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

<sup>2</sup> НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова»,  
Казахстан, Алматы

<sup>3</sup> Национальный исследовательский центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой,  
Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

*Актуальность.* Хроническая сердечная недостаточность остается одной из важнейших проблем общественного здравоохранения во всем мире, характеризуется ростом заболеваемости, а также высокой распространенностью, заболеваемостью и смертностью. Изучение эпидемиологических тенденций и изменений, связанных с периодами COVID-19 и после COVID-19, имеет важное значение для оптимизации стратегий здравоохранения.

*Цель.* Проанализировать динамику заболеваемости и смертности от хронической сердечной недостаточности в городе Алматы и Алматинской области в до- и в период COVID-19/после COVID-19, а также оценить прогнозные тенденции до 2030 года.

*Материалы и методы.* Проведено ретроспективное описательно-аналитическое исследование с использованием официальных статистических данных за 2012-2025 гг. Показатели заболеваемости и смертности от хронической сердечной недостаточности были проанализированы в общей популяции и по полу. Период исследования был разделен на доковидный (2012-2019 гг.) и период COVID-19/после COVID-19 (2020-2025 гг.) этапы. Рассчитывались абсолютные и относительные изменения, проводился анализ временных рядов. Прогнозирование осуществлялось с использованием линейной регрессии и моделей ARIMA (0,0,0).

*Результаты.* В обоих регионах возросла заболеваемость хронической сердечной недостаточностью. В городе Алматы уровень заболеваемости хронической сердечной недостаточностью увеличился с 1 217,3 до 1 552,2 на 100 000 населения (+27,5 %), в то время как в Алматинской области он увеличился с 145,7 до 755,1 на 100 000 населения (+418,4 %). Наиболее выраженный рост отмечался после 2019 года. Заболеваемость увеличилась среди лиц обоего пола, причем более высокие темпы роста наблюдались у мужчин. За исследуемый период смертность снизилась в обоих регионах. Сравнение доковидного периода с периодом COVID-19/после COVID-19 показало более высокие показатели заболеваемости в обоих регионах, тогда как средние показатели смертности снизились. Прогнозирование свидетельствует о дальнейшем росте заболеваемости до 2030 года при относительно стабильном или постепенно снижающемся уровне смертности.

*Заключение.* Исследование демонстрирует возрастающее бремя хронической сердечной недостаточности, особенно в Алматинской области, характеризующееся увеличением заболеваемости и снижением смертности. Полученные результаты подчеркивают необходимость усиления раннего выявления, профилактических мероприятий и долгосрочного ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью, особенно на региональном уровне системы здравоохранения.

*Ключевые слова:* хроническая сердечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания, эпидемиология, COVID-19, прогнозирование, общественное здравоохранение, Казахстан.

**АВТОРЛАР ТУРАЛЫ**

**Бағланова Ләззат** – медицина ғылымдарының магистрі, кардиология курсының аға оқытушысы, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 701 492 4811; e-mail: baglanovalyazat@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3880-5798>.

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

**Файзуллина Камила** – Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық денсаулық сақтауды дамыту ғылыми орталығының Алматы филиалы, Қазақстан, Алматы; e-mail: kamila.aaa@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2031-9444>.

**Искакова Гүлнар** – Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық денсаулық сақтауды дамыту ғылыми орталығының Алматы облыстық филиалы, Қазақстан, Алматы; e-mail: Omo\_gkb7@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4861-0601>.

**Скиндинова Дина** – Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық денсаулық сақтауды дамыту ғылыми орталығының Алматы облыстық филиалы, Қазақстан, Алматы; e-mail: dinchok\_91@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9374-8075>.

**Маншарипова Алмагүл Тулеуовна** – кардиолог дәрігер, медицина ғылымдарының докторы, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 701 760 4752; e-mail: a.mansharipova@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-0995>.

**Егорова Елена** – медицина ғылымдарының кандидаты, кардиология курсының аға оқытушысы, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 707 131 6841; e-mail: elenaegorova68@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3731-923X>.

**Ахтаева Назгүл** – математика ғылымдары бойынша PhD, пәнаралық ғылымдар профессоры, биостатистика кафедрасы, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: akhtaeva.nazgul82@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>.

**ОБ АВТОРАХ**

**Бағланова Лязат** – магистр медицинских наук, старший преподаватель курса кардиологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; телефон: +7 701 492 4811; e-mail: baglanovalyazat@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3880-5798>.

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

**Файзуллина Камила** – Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой, Алматинский филиал, Казахстан, Алматы; e-mail: kamila.aaa@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2031-9444>.

**Искакова Гульнара** – Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой, филиал Алматинской области, Казахстан, Алматы; e-mail: Omo\_gkb7@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4861-0601>.

**Скиндинова Дина** – Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой, филиал Алматинской области, Казахстан, Алматы; e-mail: dinchok\_91@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9374-8075>.

**Маншарипова Алмагуль Толеуовна** – врач-кардиолог, доктор медицинских наук, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; телефон: +7 701 760 4752; e-mail: a.mansharipova@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-0995>.

**Егорова Елена** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель курса кардиологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; телефон: +7 707 131 6841; e-mail: elenaegorova68@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3731-923X>.

**Ахтаева Назгуль** – PhD по математике, профессор междисциплинарных наук, кафедра биостатистики Казахского национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: akhtaeva.nazgul82@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>.

**ABOUT AUTHORS**

**Baglanova Lyazat** – Master of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Cardiology Course, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; telephone: +7 701 492 4811; e-mail: baglanovalyazat@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3880-5798>.

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

**Faizullina Kamila** – Salidat Kairbekova National Research Center for Health Development, Almaty branch, Kazakhstan, Almaty; e-mail: kamila.aaa@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2031-9444>.

**Iskakova Gulnara** – Salidat Kairbekova National Research Center for Health Development, Almaty oblast branch, Kazakhstan, Almaty; e-mail: Omo\_gkb7@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4861-0601>.

**Skindirova Dina** – Salidat Kairbekova National Research Center for Health Development, Almaty oblast branch, Kazakhstan, Almaty; e-mail: dinchok\_91@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9374-8075>.

**Mansharipova Almagul Tuleuovna** – Cardiologist, Doctor of Medical Sciences, Kazakhstan-Russian Medical University (non-governmental), Kazakhstan, Almaty; telephone: +7 701 760 4752; e-mail: a.mansharipova@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5318-0995>.

**Yegorova Yelena** – Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Cardiology Course, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; telephone: +7 707 131 6841; e-mail: elenaegorova68@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3731-923X>.

**Akhtayeva Nazgul** – PhD in maths, Professor in Multidisciplinary sciences, Biostatistics Department, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: akhtaeva.nazgul82@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0835-9814>.

***Authors' contribution.** Conceptualization: L. Baglanova, A. Mansharipova; Methodology: L. Baglanova, N. Akhtayeva; Data collection: K. Faizullina, G. Iskakova, D. Skindirova; Data curation: K. Faizullina, G. Iskakova, D. Skindirova; Formal analysis: L. Baglanova, N. Akhtayeva; Visualization: L. Baglanova; Validation: A. Nazarbayev, A. Mansharipova, N. Akhtayeva; Writing – original draft preparation: L. Baglanova; Writing – review and editing: A. Mansharipova, Y. Yegorova, A. Nazarbayev; Supervision: A. Mansharipova; Project administration: L. Baglanova.*

***Conflict of interest.** The authors declare that they have no competing interests and no conflicts of interest related to this study.*

***Funding.** This research received no external funding.*

***All authors have approved the final version of the article and are responsible for its content.***

***Article received: 06.04.2026 year.***

***Accepted for publication: 29.05.2026 year.***

# CHRONIC POSTOPERATIVE HYPOPARATHYROIDISM DECOMPENSATED BY A RELAPSE OF THYROTOXICOSIS AND COVID-19: A CASE REPORT

A. Alipova<sup>1</sup>, A. Imangali<sup>1</sup>, A. Nurbekova<sup>1</sup>, B. Tasheneva<sup>2</sup>, A. Abueva<sup>3</sup>, A. K. Mahambetkul<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> NPJSC «S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup> Medical Assistance Group Medical Center, Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup> City Children's Clinical Hospital No. 2, Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

## Abstract

**Relevance.** Chronic postoperative hypoparathyroidism is a rare complication of thyroidectomy. It needs lifelong therapy. But reports of decompensation caused by a combination of thyrotoxicosis, COVID-19, and long-term use of outdated drugs like dihydrotachysterol are few.

**Objective.** To describe a case of decompensated chronic postoperative hypoparathyroidism in a patient with Graves' disease - and to analyse what led to the decompensation, how we diagnosed it, and how we treated it.

**Clinical Case.** A 58-year-old woman presented in November 2023 with limb cramps, tachycardia, and tremor. She had a history of subtotal thyroidectomy for Graves' disease (1991), followed by hypoparathyroidism treated with dihydrotachysterol for over 30 years - without adequate control. In 2022, she had COVID-19 pneumonia (60 % lung involvement) and then a stroke, which left her with left-sided hemiparesis. On admission: total calcium 1.57 mmol/L, ionized calcium 0.61 mmol/L, phosphorus 1.64 mmol/L, PTH 6.78 pg/mL, plus decompensated thyrotoxicosis (free T4 29.45 pmol/L, TSH receptor antibodies 13.5 IU/L), a prolonged QT interval, and a cataract. We started alfacalcidol 1 µg/day, calcium carbonate 2000 mg/day, and thiamazole 30 mg/day. Over 15 months, her calcium normalised to 2.35 mmol/L, TSH receptor antibodies fell to 4.61 IU/L, and she became euthyroid. But then she stopped alfacalcidol on her own - because she felt well - and her calcium dropped again.

**Conclusion.** This case shows three things. First, dihydrotachysterol is outdated and should be replaced with active vitamin D metabolites. Second, COVID-19 can trigger calcium-phosphorus decompensation. Third, thorough biochemical monitoring is essential - and patients need to be warned not to stop alfacalcidol even when they feel completely well.

**Keywords:** hypoparathyroidism, parathyroid hormone, hypocalcemia, hyperphosphatemia, thyroidectomy, alfacalcidol.

## Introduction

Postoperative hypoparathyroidism is a well-known complication of thyroid surgery. The parathyroid glands may be inadvertently removed, injured, or devascularised during neck surgery, particularly thyroid procedures [1]. Most clinicians see transient hypocalcemia early after surgery, but some patients go on to develop chronic disease. According to international guidelines, hypoparathyroidism is considered chronic when it persists for more than 12 months after surgery [2].

What surprised us in this case was not the diagnosis itself. Rather, it was the combination of three events unfolding over decades: chronic postoperative hypoparathyroidism with inadequate calcium replacement, a COVID-19 infection that was followed by a stroke and a relapse of thyrotoxicosis, and a severe decompensation of the chronic hypoparathyroidism.

Patients with Graves' disease are known to be at higher risk for this complication. Thyrotoxicosis increases thyroid vascularity, making surgery

more difficult and putting the parathyroid blood supply at risk [3]. Much less is known about long-term outcomes after subtotal resections - an approach that was common in the Soviet era and still affects many patients today [1].

Why does chronic hypoparathyroidism matter? Reduced bone resorption, decreased renal calcium reabsorption, impaired activation of vitamin D, and diminished intestinal calcium absorption all contribute to sustained hypocalcemia [4]. If poorly managed, this affects multiple organs. Patients with this condition have significantly higher risks of cardiovascular disease, chronic kidney disease, nephrolithiasis, seizures, and psychiatric disorders compared with matched controls. Intracranial calcifications and cataracts are also frequently reported [4]. Quality-of-life assessments using standardised instruments show substantially reduced scores in physical functioning, cognitive domains, and mental health [5].

Standard therapy relies on oral calcium supplementation and active vitamin D analogues. This approach alleviates symptoms of hypocalcemia, but it does not replicate the physiological actions of parathyroid hormone on the kidneys and skeleton. As a result, patients remain at risk for long-term complications including nephrocalcinosis, declining renal function, and disturbances in mineral metabolism [6].

Emerging evidence suggests an additional interaction between hypoparathyroidism and COVID-19. SARS-CoV-2 may affect parathyroid function through ACE-2 receptor-mediated mechanisms and cytokine-driven modulation of the calcium-sensing receptor [7]. Case reports have described both new-onset hypoparathyroidism during infection and significant destabilisation in patients with pre-existing disease [7]. Pre-existing parathyroid deficiency may also be associated with more severe clinical courses of COVID-19, including higher rates of intensive care admission and need for mechanical ventilation [8].

This case report describes a patient with chronic postoperative hypoparathyroidism who experienced a thyrotoxicosis relapse, severe COVID-19 pneumonia, and a cerebrovascular accident. We focus on the interactions between these conditions, the challenges of low treatment adherence, and the persistent use of outdated therapies in post-Soviet clinical practice. The case report has

been prepared in accordance with the CAse REport (hereinafter – CARE) guidelines, and the completed CARE checklist is provided as supplementary material.

#### *Case Report*

A 58-year-old woman presented on 6 November 2023 with limb cramping, palpitations, hand tremor, anxiety, restlessness, shortness of breath (especially on exertion), fatigue, and weakness.

She was diagnosed with Graves' disease in 1991 at age 25. Due to inadequate disease control on antithyroid therapy, she underwent thyroid lobectomy and subsequently continued treatment with methimazole. In the early postoperative period, she developed persistent muscle cramps requiring repeated intravenous calcium chloride administration.

Between 2007 and 2015, the patient reduced her dose of antithyroid medication on her own. In 2015, she clinically deteriorated with weight loss, tachycardia, recurrent muscle cramps, and worsening general condition. In 2022, endocrinological evaluation led to the prescription of methimazole 10 mg, bisoprolol 2.5 mg, and dihydrotachysterol 0.3 mg/day; however, clinical improvement remained insufficient.

The patient's condition worsened significantly after she developed COVID-19 pneumonia involving approximately 60 % of lung parenchyma. In the same year, she suffered an acute cerebrovascular accident with subsequent development of left-sided hemiparesis.

Her past medical history is also notable for long-standing arterial hypertension diagnosed in 2000 (grade 3 hypertension), for which she is receiving bisoprolol 5 mg/day and candesartan 16 mg/day.

Family history: No history of thyroid or parathyroid disorders, autoimmune diseases, or early-onset cardiovascular disease in first-degree relatives.

Social history: The patient lives in a suburban area, is unemployed, and resides with her family. She has no history of smoking, alcohol abuse, or use of illicit substances. She reports a sedentary lifestyle due to residual left-sided hemiparesis.

Allergic history: No known drug or food allergies.

*Physical Examination.* On assessment, the

patient had a height of 160 cm, weight of 56 kg, and a body mass index of 21.9 kg/m<sup>2</sup>. She appeared pale, with warm, dry skin and pale pink mucous membranes. The pulse rate was 118 beats per minute, and blood pressure was 100/70 mmHg. Hand grip strength was reduced bilaterally. A postoperative scar was observed on the anterior neck. The thyroid gland was mildly and asymmetrically enlarged (Grade I) and non-tender on palpation. Mild exophthalmos was also present. Neurological examination revealed postural instability on Romberg testing and a fine tremor of the hands on extension. A positive «telegraph pole» symptom was noted. Chvostek's and Weiss's signs were negative, whereas Trousseau's sign was positive.

*Diagnostic Testing.* Initial hormonal assessment on 6 November 2023 showed suppressed

thyroid-stimulating hormone (hereinafter – TSH) at 0.029 mIU/L (reference range: 1.0–4.0 mIU/L), with elevated free thyroxine (fT4) at 29.45 pmol/L (10–25 pmol/L) and free triiodothyronine (hereinafter – fT3) at 7.4 pmol/L (3.1–6.8 pmol/L). Elevated anti-thyroid peroxidase antibodies and thyrotropin receptor antibodies were also detected (13.5 IU/L; reference <1.5 IU/L). Serum biochemistry on 17 November 2023 confirmed hypocalcemia, with total serum calcium of 1.79 mmol/L and ionized calcium of 0.95 mmol/L. Parathyroid hormone (hereinafter – PTH) was reduced at 0.72 pmol/L, accompanied by hyperphosphatemia (1.64 mmol/L). ECG on 9 November 2023 revealed sinus tachycardia with a heart rate of 102 beats per minute, left axis deviation, QT interval prolongation, ST-segment depression, and T-wave inversion (Figure 1).



**Figure 1.** ECG on 9 November 2023 showing sinus tachycardia, QT prolongation, and ST-segment depression.

*Source: Original image from the patient's medical record*

Thyroid ultrasound on 6 November 2023 showed a total thyroid volume of 21.1 cm<sup>3</sup> (right lobe 4.8 cm<sup>3</sup>, left lobe 16.3 cm<sup>3</sup>) with diffuse parenchymal heterogeneity consistent with chronic thyroid disease. Eye examination on 15 November 2023 identified an incomplete complicated cataract.

Prolonged use of dihydrotachysteril (hereinafter – DHT) without biochemical follow-up masked the chronic instability of calcium homeostasis. Thyrotoxicosis further confounded the presentation by transiently elevating serum calcium through increased bone resorption.

#### *Final Clinical Diagnosis*

Graves' disease with grade I goiter, relapse of thyrotoxicosis with decompensated course. Chronic postoperative hypoparathyroidism (since

1991), decompensated.

#### *Treatment*

The patient was treated with methimazole 30 mg/day (10 mg three times daily), alfacalcidol 1 µg/day, calcium carbonate 2000 mg/day, and bisoprolol 5 mg/day.

#### *Follow-Up and Outcomes*

One month after discharge (25 December 2023), labs (Table 1) showed partial stabilization of thyroid function and calcium–phosphorus metabolism. Clinically, the patient reported a marked improvement in general well-being, and episodes of muscle cramps and tetanic seizures had ceased.

At six months, labs indicated the development of biochemical hypothyroidism. Treatment was adjusted to include levothyroxine 50 µg/day while continuing methimazole 10 mg twice daily, al-

facalcidol 1.5 µg/day, and calcium supplementation 2000 mg/day. Regular monitoring of serum calcium, phosphorus, TSH, and free T4 was recommended.

On 18 November 2024, repeat thyroid function confirmed stable euthyroidism. Thyrotropin receptor antibody levels fell significantly (from 8.16 IU/L to 2.5 IU/L). However, hypocalcemia recurred, which was attributed to the patient's self-

discontinuation of alfacalcidol. The alfacalcidol dose was subsequently increased.

In 2025, she remained euthyroid with stable serum calcium. She reported sustained improvement in her general condition. Continued therapy with alfacalcidol was strongly recommended, and long-term biochemical monitoring was advised (Table 1).

**Table 1** – Dynamics of Hormones and Biochemical Parameters

Indicator	06.11.23	15.11.23	25.12.23	03.06.24	15.11.24	02.02.2025	Normal Range
TSH	↓0.029		0.01	↑6.3	4	3.5	0.4-4.0 mIU/L
Free T4	↑24.3	↑29.45	17.50	↓3.6	18.9	17.01	9-19.05 pmol/L
Free T3	-	↑11.3	3.61	↓1.3	2.64	2.71	2-4.4 pg/mL
Anti-TPO	1109.37				528.09	1056	less than 5.6 IU/L
PTH		↓6.78	-	-	↓9.85	10.9	15-65 pg/mL
Anti-TSHR		13.5	8.16	-	2.5	4.61	less than 1.5 IU/L
Vitamin D		39,6			↓25.0		30-100 ng/mL
Total Calcium		↓1.57	2.09	↓1.99	↓1.79	2.35	2.25-2.75 mmol/L
Ionized Calcium		↓0.61	0.97	0.93	↓0.95	1.1	1.1-1.35 mmol/L
Phosphorus		↑1.64	-	-	1.40	1.35	0.87-1.45 mmol/L
Magnesium		0.84	0.91			0.85	0.73-1.03 mmol/L
Creatinine		48		100.2	68.9	72.78	44-97 µmol/L

\*Note: Free T3 is reported in pg/mL

Source: Table 1 is original and based on the patient's laboratory data collected from November 2023 to February 2025.

## Discussion

Postoperative hypoparathyroidism is a well-known complication of thyroid surgery - in fact, the most common one [1]. What surprised us in this case was not the diagnosis itself, but the combination of three events unfolding over time: long-standing postoperative hypoparathyroidism with inadequate calcium replacement, a COVID-19 infection that was followed by a stroke and a relapse of thyrotoxicosis, and finally a severe convulsive syndrome.

*Low compliance as a modifier of clinical outcomes.* Between 2007 and 2015, the patient reduced her methimazole dose on her own initiative. She reported feeling well and saw no need to continue the medication at the same dose. By 2015, her condition had deteriorated significantly: she lost weight, developed tachycardia, and her muscle cramps became more frequent. After discharge in 2023, she felt well at one month. At six months, however, she developed clear symptoms of hypo-

thyroidism. She had not reduced the methimazole dose as recommended - because she was afraid that lowering it might trigger a relapse of thyrotoxicosis. Her reasoning was understandable: she wanted to avoid the symptoms she had previously experienced.

In 2024, after euthyroidism was achieved, she stopped alfacalcidol on her own. Her reason was the same - she felt well. This led to a drop in serum calcium. Non-adherence to long-term therapy is common in chronic endocrine disorders, and this patient was no exception. In our view, this behavioural factor amplified every biological trigger: surgery, COVID-19 infection, and metabolic decompensation. Effective management of chronic hypoparathyroidism therefore requires not only correct prescriptions but also continuous patient education and follow-up.

*Clinical severity and risks.* What frightened us most were the seizures - occurring together with ECG changes and uncontrolled thyrotoxicosis. We

were genuinely concerned about atrial fibrillation. The mortality risk in such a situation is high [4]. In our experience, the combination of hypocalcemic seizures and thyrotoxic tachycardia creates a particularly dangerous situation that requires immediate and aggressive management of both conditions simultaneously.

*Outdated therapies in post-Soviet practice.* In our opinion, DHT has been obsolete for years. Yet it remains widely prescribed across the

CIS countries. Why? Doctors are used to it - and so are patients. Many have been taking the same pills for decades. They do not come back for follow-up. They do not look for updated guidelines. They simply continue what they know. This patient took DHT for 30 years before anyone switched her to alfacalcidol. International guidelines no longer recommend this agent, and we strongly advocate for replacing it with alfacalcidol or calcitriol (Table 2) [2].

**Table 2.** Native Vitamin D and Its Active Metabolites Used in the Treatment of Hypoparathyroidism

Types of Vitamin D	Activity	Dose	Onset of Action	Duration of Action	Modern Role
Ergocalciferol	1	500-1000 IU/day	10–14 days	Week-month	Adjunct
Cholecalciferol	1	500-1000 IU/day	10–14 days	Week-month	Adjunct
Dihydroxycholecalciferol (A.T.10)	5-10	0.3-1.0 mg/day	4-7 days	28 days	Outdated, risk of accumulation
Alfacalcidol (alpha-D3, Etalpha)	1000	0.25-2.0 mcg once/twice daily	7-8 hours	3 days	Main choice in CIS countries
Calcitriol (Rocaltrol)	1000	0.5-4 mcg/day	3-6 hours	3 days	Gold standard

*Source: Compiled by the authors*

*COVID-19 as a trigger.* The COVID-19 pandemic has highlighted the vulnerability of calcium homeostasis in critically ill patients. The virus may affect parathyroid function through several mechanisms: viral entry via ACE2 receptors, inflammatory cytokines increasing calcium-sensing receptor sensitivity, and respiratory alkalosis reducing ionized calcium levels [7; 9]. In this patient, COVID-19 pneumonia involving approximately 60 % of lung parenchyma was followed by an acute cerebrovascular accident and destabilization of her underlying endocrinopathies. Although a direct causal link is difficult to prove, the temporal sequence suggests that SARS-CoV-2 infection likely contributed to parathyroid suppression in an already vulnerable patient [7;10].

*Conventional treatment and its limitations.* Standard therapy with oral calcium and active vitamin D metabolites (alfacalcidol or calcitriol) requires careful titration to relieve hypocalcemic symptoms while avoiding hypercalcemia, hypercalciuria, and nephrolithiasis [2; 6]. In practice, patients often experience calcium fluctuations, persistent hyperphosphatemia, and symptoms that limit quality of life [5]. In 2015, the U.S. Food and Drug Administration approved recombinant human

parathyroid hormone (rhPTH(1-84)) for patients inadequately controlled on conventional treatment, although access to this therapy remains limited in many countries [11].

*Follow-up recommendations.* Close biochemical follow-up is essential in chronic hypoparathyroidism. Under stable conditions, we recommend assessment of serum calcium, phosphorus, creatinine, and urinary calcium excretion every 3–6 months. During dose changes or metabolic instability - as seen in this patient after COVID-19 and during thyrotoxicosis relapse - more frequent monitoring is required. The primary goals of therapy are relief of hypocalcemic symptoms, improvement of quality of life, maintenance of serum calcium in the low-normal range, normalization of phosphate levels, and prevention of renal complications [2].

Strengths of this case report include the detailed longitudinal follow-up over 15 months and the emphasis on interactions between thyrotoxicosis, COVID-19, and chronic hypoparathyroidism. Limitations are that it is a single case, so causality cannot be proven; the patient's adherence was self-reported, and we lacked urinary calcium excretion data.

### Conclusion

This case taught us several lessons. First,

thyrotoxicosis can transiently mask hypocalcemia by increasing bone resorption - and antithyroid therapy then unmask it. Second, COVID-19 likely contributed to parathyroid suppression in this patient. Third - and most importantly in our view - low patient adherence repeatedly influenced the clinical course. The patient reduced or stopped her medication when she felt well, believing she no longer needed it. Each time, her calcium dropped and symptoms returned.

Therefore, managing chronic hypoparathyroidism is not just about prescribing calcium and vitamin D. It is also about understanding how patients think, anticipating self-discontinuation, and investing time in education and follow-up. We recommend that clinicians always verify adherence and explicitly warn patients not to stop alfacalcidol - even when they feel completely well.

### References

1. Díez J. J., Paja M., Gutiérrez C. et al. Incident comorbidities in patients with chronic hypoparathyroidism after thyroidectomy: a multicenter nationwide study // *Frontiers in Endocrinology*. – 2024. – Vol. 15. – Article No. 1348971. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1348971>
2. Khan A. A., Bilezikian J. P., Brandi M. L., Clarke B. L., Gittoes N. J., Pasiaka J. L., Rejnmark L., Shoback D. M., Potts J. T., Guyatt G. H., Mannstadt M. Evaluation and Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Second International Workshop // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2022. – Vol. 37(12). – P. 2568-2585. – DOI: <https://doi.org/10.1002/jbmr.4691>.
3. Al Argan R. J., Alkhafaji D., AlQahtani S. Y. et al. Risk factors for permanent hypoparathyroidism after thyroid surgery: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Surgery*. – 2024. – Vol. 110, Pt. A. – Article No. 102418. – DOI: <https://doi.org/10.1097/JS9.000000000000102418>
4. Bjornsdottir S., Ing S., Mitchell D. M., Sikjaer T., Underbjerg L., Hassan-Smith Z., Sfeir J., Gittoes N. J., Clarke B. L. Epidemiology and Financial Burden of Adult Chronic Hypoparathyroidism // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2022. – Vol. 37, № 12. – P. 2602–2614. – DOI: <https://doi.org/10.1002/jbmr.4675>.
5. Büttner M., Krogh D., Siggelkow H., Singer S. Impairments in quality of life and predictors of

symptom burden in patients with hypoparathyroidism: results from a population-based survey // *Endocrine*. – 2023. – Vol. 82. – P. 419-426. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03443-2>.

6. Khan A., Khan S. Chronic Hypoparathyroidism-Current and Emerging Therapies // *Endocr Pract*. – 2025. – Vol. 31 (11). – P. 1478-1487. – DOI: [10.1016/j.eprac.2025.07.011](https://doi.org/10.1016/j.eprac.2025.07.011)

7. Georgakopoulou VE, Avramopoulos P, Papalexis P, et al. COVID-19 induced hypoparathyroidism: A case report // *Exp Ther Med*. – 2022. – Vol. 23(5). – Article No. 346. – DOI: [10.3892/etm.2022.11276](https://doi.org/10.3892/etm.2022.11276)

8. Mazziotti G., Lavezzi E., Brunetti A. et al. Vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and respiratory insufficiency in hospitalized patients with COVID-19 // *Journal of Endocrinological Investigation*. – 2021. – Vol. 44. – P. 2285-2293. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01535-2>

9. Matikainen N., Pekkarinen T., Ryhänen E. M., Schalin-Jääntti C. Physiology of Calcium Homeostasis: An Overview // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. – 2021. – Vol. 50(4). – P. 575-590. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.08.001>

10. Elkattawy S., Alyacoub R., Ayad S., Pandya M., Eckman A. A new case of hypoparathyroidism secondary to SARS-CoV-2 infection // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12(8). – Article No. 10097. – DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.10097>

11. Mannstadt M., Clarke B.L., Vokes T. et al. Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study // *Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2013. – Vol. 1(4). – P. 275-283. – DOI: [10.1016/S2213-8587\(13\)70106-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70106-2)

### References

1. Díez, J. J., Paja, M., Gutiérrez, C., et al. (2024). Incident comorbidities in patients with chronic hypoparathyroidism after thyroidectomy: a multicenter nationwide study. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1348971. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1348971>
2. Khan, A. A., Bilezikian, J. P., Brandi, M. L., Clarke, B. L., Gittoes, N. J. L., Pasiaka, J. L., Rejnmark, L., Shoback, D. M., Potts, J. T., Guyatt, G. H., & Mannstadt, M. (2022). Evaluation and management of hypoparathyroidism: Summary state-

- ment and guidelines from the Second International Workshop. *Journal of Bone and Mineral Research*, 37(12), 2568-2585. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbmr.4691>
3. Al Argan, R. J., Alkhafaji, D., AlQahtani, S. Y., et al. (2024). Risk factors for permanent hypoparathyroidism after thyroid surgery: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*, 110(Pt A), 102418. DOI: <https://doi.org/10.1097/JS9.000000000000102418>
4. Bjornsdottir, S., Ing, S., Mitchell, D. M., Sikjaer, T., Underbjerg, L., Hassan-Smith, Z., Sfeir, J., Gittoes, N. J. L., & Clarke, B. L. (2022). *Epidemiology and financial burden of adult chronic hypoparathyroidism*. *Journal of Bone and Mineral Research*, 37(12), 2602–2614. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4675>
5. Büttner, M., Krogh, D., Siggelkow, H., & Singer, S. (2023). Impairments in quality of life and predictors of symptom burden in patients with hypoparathyroidism: Results from a population-based survey. *Endocrine*, 82(2), 419-426. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03443-2>
6. Khan, A., & Khan, S. (2025). Chronic hypoparathyroidism: Current and emerging therapies. *Endocrine Practice*, 31(11), 1478-1487. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2025.07.011>
7. Georgakopoulou, V. E., Avramopoulos, P., Papalexis, P., Papaioannou, O., Ballis, A., Mantzourani, M., Damaskos, C., Garmpis, N., & Dimitroulis, D. (2022). COVID-19 induced hypoparathyroidism: A case report. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 23(5), 346. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11276>
8. Mazziotti, G., Lavezzi, E., Brunetti, A., et al. (2021). Vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and respiratory insufficiency in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Endocrinological Investigation*, 44, 2285-2293. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01535-2>
9. Matikainen, N., Pekkarinen, T., Ryhänen, E. M., & Schalin-Jäntti, C. (2021). Physiology of Calcium Homeostasis: An Overview. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 50(4), 575-590. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.08.001>
10. Elkattawy, S., Alyacoub, R., Ayad, S., Pandya, M., & Eckman, A. (2020). A new case of hypoparathyroidism secondary to SARS-CoV-2 infection. *Cureus*, 12(8), e10097. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.10097>
11. Mannstadt, M., Clarke, B. L., Vokes, T., et al. (2013). Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 1(4), 275-283. DOI: [10.1016/S2213-8587\(13\)70106-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70106-2)

## COVID-19 ЖӘНЕ ТИРЕОТОКСИКОЗДЫҢ ҚАЙТАЛАНУЫМЕН ДЕКОМПЕНСАЦИЯЛАНҒАН СОЗЫЛМАЛЫ ОТАДАН КЕЙІНГІ ГИПОПАРАТИРЕОЗ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

А. Т. Алипова <sup>1</sup>, Ә. С. Иманғали <sup>2</sup>, А. А. Нурбекова <sup>1</sup>, Б. М. Ташенева <sup>2</sup>,  
А. Қ. Абуева <sup>3</sup>, Ә. Қ. Махамбетқұл <sup>1\*</sup>

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

<sup>2</sup> №2 Қалалық балалар клиникалық ауруханасы, Қазақстан, Алматы

<sup>3</sup> Медициналық орталық «Medical Assistance Group», Қазақстан, Алматы

\*Корреспондент автор

### Аңдатпа

*Өзектілігі.* Созылмалы отадан кейінгі гипопаратиреоз - тиреоидэктомианың өмір бойы ем қабылдауды қажет ететін сирек асқынуы. Тиреотоксикоз, COVID-19 және дигидротахистеролды ұзақ жылдар қолдану аясындағы оның декомпенсациясы жағдайлары әдебиетте бірлі-жарым.

*Мақсаты.* Грейвс ауруымен науқаста декомпенсацияланған созылмалы отадан кейінгі гипопаратиреоздың клиникалық жағдайын сипаттау және декомпенсация факторларын, диагностика ерекшеліктерін, терапияны түзету тәсілдерін талдау.

*Клиникалық жағдай.* 58 жастағы науқас 2023 жылы аяқ-қол құрысуы, тахикардия, дірілдеу шағымдарымен түсті. Анамнезде: 1991 жылы Грейвс ауруы бойынша субтотальды тиреоидэктомия,

30 жылдан астам дигидротахистерол қабылдау, 2022 жылы COVID-19 және сол жақты гемипарез. Түскенде: гипокальциемия, гиперфосфатемия, паратиреоидты гормон төмендеген, декомпенсирленген тиреотоксикоз. Альфакальцидол, кальций карбонаты, Тирозол тағайындалды. 15 айдан кейін кальций тұрақталып, эутиреоз қалыптасты.

*Қорытынды.* Бұл клиникалық жағдай дигидротахистеролды ұзақ уақыт қолданудың қауіптерін, COVID-19-дың кальций-фосфор алмасуының декомпенсациясындағы триггерлік рөлін және науқастарды Д-дәруменінің белсенді метаболиттеріне уақтылы ауыстырудың маңыздылығын көрсетеді.

*Түйін сөздер:* гипопаратиреоз, паратгормон, гипокальциемия, гиперфосфатемия, тиреоидэктомия, альфакальцидол.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ГИПОПАРАТИРЕОЗ, ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫЙ РЕЦИДИВОМ ТИРЕОТОКСИКОЗА И COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А. Т. Алипова<sup>1</sup>, А. С. Иманғали<sup>1</sup>, А. А. Нурбекова<sup>1</sup>, Б. М. Ташенева<sup>2</sup>,  
А. К. Абуева<sup>3</sup>, А. К. Махамбеткул<sup>1\*</sup>

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

<sup>2</sup> Медицинский центр «Medical Assistance Group», Казахстан, Алматы

<sup>3</sup> №2 Городская детская клиническая больница, Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

*Актуальность.* Хронический послеоперационный гипопаратиреоз - редкое осложнение тиреоидэктомии, требующее пожизненной терапии. Случаи его декомпенсации на фоне тиреотоксикоза, COVID-19 и многолетнего приёма дигидротахистерола в литературе единичны.

*Цель.* Описать клинический случай хронического послеоперационного гипопаратиреоза с декомпенсированным течением у пациентки с болезнью Грейвса и проанализировать факторы декомпенсации, особенности диагностики и подходы к коррекции терапии.

*Клинический случай.* Пациентка 58 лет, поступила в 2023 году с судорогами, тахикардией, тремором и тревожностью. В анамнезе: субтотальная тиреоидэктомия по поводу болезни Грейвса, послеоперационный гипопаратиреоз с тетаническими приступами, более 30 лет приёма дигидротахистерола без компенсации, COVID-19 с поражением лёгких и острое нарушение мозгового кровообращения с левосторонним гемипарезом. При поступлении: гипокальциемия, гиперфосфатемия, низкий паратиреоидный гормон, декомпенсированный тиреотоксикоз, удлинение QT, катаракта. Назначены альфакальцидол, карбонат кальция, тирозол. За 15 месяцев наблюдения достигнута нормализация кальция, снижение антител к рТТГ, стойкий эутиреоз.

*Вывод.* Данный клинический случай демонстрирует риски длительного применения дигидротахистерола при хроническом гипопаратиреозе, роль COVID-19 как триггера декомпенсации кальций-фосфорного обмена и важность своевременного перевода пациентов на активные метаболиты витамина Д с тщательным биохимическим мониторингом.

*Ключевые слова:* гипопаратиреоз, паратиреоидный гормон, гипокальциемия, гиперфосфатемия, тиреоидэктомия, альфакальцидол.

### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Алипова Азиза Токтасыновна** – қауымдастырылған профессор (доцент), м.ғ.к., С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, эндокринология кафедрасы, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 707 636 1760; e-mail: azizaalipova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0251-9830>.

**Иманғали Әния Сейсенбайқызы** – С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, эндокринология

кафедрасының ассистенті, Диабет орталығы бөлімшесінің меңгерушісі, Ішкі аурулар клиникасы, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 777 069 3537; e-mail: dosmami\_93@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4210-8259>.

**Нурбекова Акмарал Асылловна** – профессор, м.ғ.д., С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, эндокринология кафедрасы, Қазақстан, Алматы; телефон: +77017361890; e-mail: nurbekova.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5309-0814>.

**Ташенева Белла Муратовна** – м.ғ.к., дәрігер-эндокринолог, Медициналық орталық «Medical Assistance Group», Алматы, Қазақстан; телефон: +77013565069; e-mail: tbella387@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1513-1560>.

**Абуева Айнұр Қосболқызы** – №2 Қалалық балалар клиникалық ауруханасы, Алматы, Қазақстан, телефон: +7 707 955 1597; e-mail: Abueva.ainur@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8347-6515>.

**Махамбетқұл Әдемі Қуанышқызы** – 1-курс резиденті, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, эндокринология кафедрасы, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 701 335 1010; e-mail: dr.mahambetkul@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6015-3294>.

### ОБ АВТОРАХ

**Алипова Азиза Токтасыновна** – ассоциированный профессор (без звания), к.м.н., кафедра эндокринологии НАО КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; телефон: +7 707 636 1760; e-mail: azizaalipova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0251-9830>.

**Иманғали Әниә Сейсенбайқызы** – ассистент кафедры эндокринологии НАО КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова, заведующая отделением Центра диабета, Клиника внутренних болезней, Казахстан, Алматы; телефон: +7 777 069 3537; e-mail: dosmami\_93@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4210-8259>.

**Нурбекова Акмарал Асылловна** – профессор, д.м.н., кафедра эндокринологии НАО КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; телефон: +77017361890; e-mail: nurbekova.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5309-0814>.

**Ташенева Белла Муратовна** – к.м.н., врач-эндокринолог, Медицинский центр «Medical Assistance Group», Алматы, Казахстан; телефон: +77013565069; e-mail: tbella387@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1513-1560>.

**Абуева Айнұр Қосболқызы** – врач-эндокринолог, №2 Городская детская клиническая больница, Алматы, Казахстан, телефон: +7 707 955 1597; e-mail: Abueva.ainur@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8347-6515>.

**Махамбетқұл Әдемі Қуанышқызы** – резидент 1 курса, НАО КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова, кафедра эндокринологии, Казахстан, Алматы; телефон: +7 701 335 1010; e-mail: dr.mahambetkul@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6015-3294>.

### ABOUT THE AUTHORS

**Alipova Aziza Toktasynovna** – Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Department of Endocrinology, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Kazakhstan, Almaty; telephone: +7 707 636 1760; e-mail: azizaalipova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0251-9830>.

**Imangali Aniya Seisenbaykyzy** – Assistant of the Department of Endocrinology, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Head of the Diabetes Center Department, Internal Medicine Clinic, Kazakhstan, Almaty; telephone: +7 777 069 3537; e-mail: dosmami\_93@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4210-8259>.

**Nurbekova Akmaral Asylovna** – Professor, Doctor of Medical Sciences, Department of Endocrinology, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Kazakhstan, Almaty; telephone: +77017361890; e-mail: nurbekova.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5309-0814>.

**Tashenova Bella Muratovna** – Candidate of Medical Sciences, Endocrinologist, Medical Assistance

Group Medical Center, Kazakhstan, Almaty; telephone: +77013565069; e-mail: tbella387@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1513-1560>.

**Abuyeva Ainur Kosbolkyzy** – City Children's Clinical Hospital No. 2, Kazakhstan, Almaty; telephone: +7 707 955 1597; e-mail: Abueva.ainur@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8347-6515>.

**Mahambetkul Ademi Kuanyshkyzy** – 1st year Resident, NJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Department of Endocrinology, Kazakhstan, Almaty; telephone: +7 701 335 1010; e-mail: dr.mahambetkul@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6015-3294>.

**Author Contributions:** *Conceptualization: A. Alipova, A. K. Mahambetkul; Patient management: A. Alipova, A. Imangali, A. Nurbekova; Data collection and curation: A. Imangali, A. Abueva; Clinical data analysis and interpretation: B. Tasheneva, A. K. Mahambetkul; Writing – original draft preparation: A. Alipova, A. Imangali; Writing – review and editing: A. Nurbekova, B. Tasheneva, A. Abueva, A. K. Mahambetkul; Supervision: A. K. Mahambetkul. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.*

**Conflict of interest.** *The authors declare no conflict of interest.*

**Funding.** *This research received no external funding.*

**All authors have approved the final version of the article and are responsible for its content.**

**Article received: 13.11.2025year.**

**Accepted for publication: 26.12.2025 year.**

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КО-ИНФЕКЦИИ МИКОБАКТЕРИОЗА И ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

М. Б. Истелюева<sup>1</sup>, Ф. А. Искакова<sup>2\*</sup>, Х. М. Даутова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>НАО «Казахский национальный университет им. Аль-Фараби», Казахстан, Алматы

<sup>3</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

## Аннотация

**Актуальность.** В последние годы отмечается рост нетуберкулезных микобактериозов, в том числе в сочетании с туберкулезом легких. Диагностика ко-инфекции затруднена из-за сходства клинико-рентгенологической картины, а лечение представляет сложную задачу из-за разнородной лекарственной чувствительности возбудителей.

**Цель.** Представить клинический случай успешной диагностики и лечения ко-инфекции лекарственно-устойчивого туберкулеза и нетуберкулезного микобактериоза, а также обсудить особенности диагностики и выбора терапии.

**Клинический случай.** Описание клинического случая. Представлен случай пациентки 49 лет с рецидивом лекарственно-устойчивого туберкулеза легких, хронической обструктивной болезнью легких и выраженным дефицитом массы тела (индекс массы тела 15,0). При обследовании методом GenoType® Mycobacterium CM была верифицирована ко-инфекция *M. tuberculosis* и *M. avium* complex. Пациентке назначен индивидуальный режим химиотерапии, включавший бедаквилин, линезолид, клофазимин, левофлоксацин, циклосерин и кларитромицин.

Терапия осложнилась развитием лекарственно-индуцированной полинейропатии, потребовавшей отмены линезолида и циклосерина и коррекции доз. На фоне 8-месячного лечения достигнута конверсия мокроты (отрицательные микроскопия и посев), положительная рентгенологическая динамика и клиническое улучшение.

**Выводы.** Данный случай демонстрирует принципиальную возможность успешного лечения ко-инфекции лекарственно-устойчивого туберкулеза и нетуберкулезных микобактериозов с использованием комбинации противотуберкулезных препаратов резерва и макролидов несмотря на диагностические ограничения, сложность выбора режима химиотерапии и маршрутизации для пациентов с ко-инфекцией.

**Ключевые слова:** Лекарственно-устойчивый туберкулез, нетуберкулезные микобактериозы (НТМ), микобактерии, микроскопия мокроты, ВАСТЕС, Xpert® MTB/RIF.

## Введение

Заболеваемость инфекциями, вызванными нетуберкулезными микобактериями (далее – НТМ), неуклонно возрастает во всем мире, что связано с увеличением продолжительности жизни населения, ростом распространенности хронических заболеваний легких и совершенствованием методов лабораторной диагностики [1; 2]. Распространенность НТМ-инфекций ва-

рьирует от 1-15 случаев на 100 000 населения в развитых странах [3; 4]. Среди пациентов с бронхоэктазами, по данным систематических обзоров, отмечается рост заболеваемости НТМ от 1 % до 25 % за период 2006-2021 гг. В странах Ближнего Востока, например в Иране, с 2000 года доля НТМ среди всех микобактериальных инфекций составила 10,2 %.

НТМ представляют собой группу ми-

кобактерий, отличных от *Mycobacterium tuberculosis complex* и *Mycobacterium leprae*, широко распространенных в окружающей среде. Согласно классификации Runyon (1959), нетуберкулезные микобактерии подразделяют по скорости роста и пигментообразованию: медленно растущие фотохромогены (например, *M. kansasii*), скотохромогены (*M. scrofulaceum*), нефотохромогенные (*M. avium*, *M. intracellulare*) и быстро растущие виды (*M. abscessus* и *M. fortuitum*) [3; 4]. Наиболее частым возбудителем легочного микобактериоза является комплекс *Mycobacterium avium* (MAC), составляющий до 75 % случаев, за которым следуют *M. kansasii* (10,6 %) и *M. xenopi* (9,4 %) [1; 4; 5]. Факторами риска развития микобактериозов являются хронические заболевания легких (ХОБЛ, бронхоэктазы, муковисцидоз, последствия перенесенного туберкулеза), иммуносупрессивные состояния (ВИЧ-инфекция, трансплантация органов, длительная терапия кортикостероидами), структурные изменения легочной ткани, пожилой возраст и генетическая предрасположенность [1; 6]. Диагностика легочного микобактериоза затруднена ввиду возможности носительства НТМ без клинических проявлений, особенно у пациентов с фоновой патологией. Для верификации используются критерии ATS/IDSA [4], включающие клинические, рентгенологические и микробиологические признаки. Клиническая картина (кашель, одышка, интоксикация) и рентгенологические изменения (очаговые/полостные изменения, мультифокальные бронхоэктазы) неспецифичны и могут маскироваться симптоматикой основного заболевания [2; 4]. Ключевое значение имеет микробиологическое подтверждение: выделение культуры НТМ из двух и более образцов мокроты либо однократное выделение из бронхоальвеолярного лаважа или биоптата [7]. В Республике Казахстан, по данным лаборатории Национального научного центра фтизиопульмонологии, при генотипировании 412 культур методом GenoType® *Mycobacterium CM/AS* было идентифицировано 68 штаммов НТМ (16,5 %). В структуре преобладали медленно растущие микобактерии: *M. celatum* (54 изолята), *M. avium* (2 изолята), *M. malmoense* и *M. lentiflavum* [4]. При исследовании лекарственной чувствительности у 18,6 % выделенных НТМ отмечена резистентность к

основным противотуберкулезным препаратам (далее – ПТП); 13,2 % изолятов демонстрировали сочетанную устойчивость к изониазиду, рифампицину, стрептомицину и этамбутолу [7].

Лечение НТМ – инфекций осложняется широким спектром природной и приобретенной резистентности. Так, в исследовании Yu He с соавторами установлена устойчивость клинических штаммов *M. kansasii* к рифампицину, фторхинолонам и линезолиду [8]. Несмотря на высокую активность бедаквилина в отношении ряда нетуберкулезных микобактерий, описаны отдельные случаи снижения чувствительности клинических изолятов *Mycobacterium kansasii*, что требует дальнейшего изучения механизмов лекарственной устойчивости [9].

Указанные обстоятельства, наряду с отсутствием утвержденных протоколов ведения ко-инфекции НТМ и туберкулеза, определяют сложность диагностики и лечения данной категории пациентов и обосновывают актуальность представленного клинического наблюдения.

*Цель.* Представить клинический случай успешной диагностики и лечения ко-инфекции лекарственно-устойчивого туберкулеза и нетуберкулезного микобактериоза, а также обсудить особенности диагностики и выбора терапии.

#### *Клинический случай*

Пациентка, 49 лет, жительница г. Алматы, 23.03.2023 была госпитализирована в отделение лечения пациентов с множественно лекарственно устойчивым и широко лекарственно устойчивым туберкулезом (МЛУ/ШЛУ-ТБ) РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК. В течение 8 месяцев получала лечение по индивидуализированной схеме с применением противотуберкулезных препаратов второго ряда.

Из анамнеза: в 2015 г. перенесла лекарственно-устойчивый туберкулез легких (далее – МЛУ-ТБ), проводилось лечение препаратами ряда по 4 категории (амикацин 750 мг. внутримышечно, левофлоксацин 750 мг, протионамид 500 мг, циклосерин 750 мг). Консультирована пульмонологом, диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких (далее – ХОБЛ). С исходом «клиническое излечение» пациентка была снята с диспансерного учета.

В октябре 2022 г. обратилась с жалобами на ухудшение состояния. При обследовании по

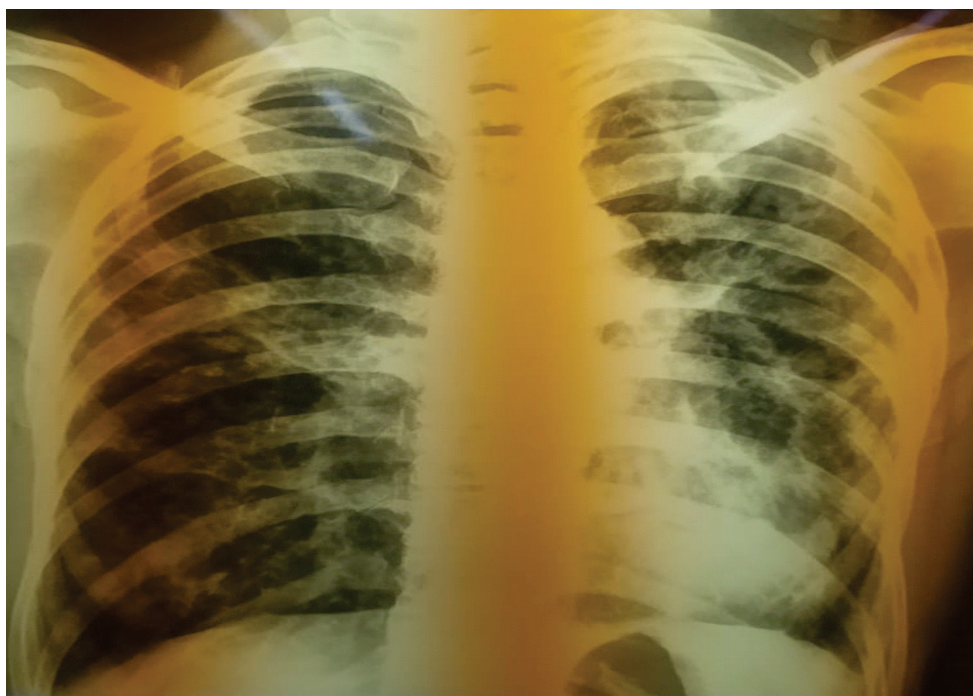
месту жительства (флюорография от 26.10.2022, микроскопия мокроты от 21, 22.11.2022 отр.), данных за активный туберкулез нет. Проводилась антибактериальная терапия по поводу внебольничной пневмонии. В связи с отсутствием эффекта, 03.11.2022 г. пациентка госпитализирована в диагностическое отделение Национального научного центра фтизиопульмонологии МЗ РК. На компьютерных томограммах органов грудной клетки (далее – КТ ОГК) от 04.11.2022 выявлены грубые остаточные изменения после перенесенного ТБ, множественные участки деструкции и двусторонняя полисегментарная пневмония. Учитывая рентгенологическую картину и отрицательные результаты микроскопии, был диагностирован микобактериоз легких. Пациентка выписана для продолжения наблюдения по месту жительства с рекомендацией терапии микобактериоза до 6 месяцев (этамбутол, зитмак, левофлоксацин).

В марте 2023 г. в связи с прогрессированием симптомов (усиление кашля, одышки,

интоксикации, потеря веса до ИМТ 15,0) госпитализирована в ННЦФ. При поступлении: состояние средней тяжести, астеническое телосложение, дефицит массы тела (рост 172 см, вес 47 кг, ИМТ 15,0). Аускультативно в легких ослабленное везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Сатурация 95 %.

Микробиологическая диагностика. При микроскопии мазка мокроты от 12.03.2023, 13.03.2023 обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (1+; 1+).

Лучевая диагностика. На обзорной рентгенограмме и томограммах легких от 13.03.2023 по всем легочным полям с обеих сторон определяются множественные очагово-фокусные тени различной величины и интенсивности с полостями распада на фоне фиброза. Корни легких расширены, инфильтрированы. Определяются плевродиафрагмальные спайки с обеих сторон и наличие жидкости в заднем синусе слева. В сравнении с данными от 21.12.2022 и 26.01.2023 отмечается отрицательная динамика (рисунок 1).



**Рисунок 1.** Рентгенограмма пациентки с ко-инфекцией микобактериоза (НТМ) и ЛУ-ТБ

*Источник: составлено авторами*

На основании клинико-рентгенологических данных и результатов на Центральной врачебно-консультативной комиссии (далее – ЦВКК) ННЦФ от 17.03.2023 был выставлен клинический диагноз: Инфильтративный

туберкулез легких. МБТ (1+). Рецидив, лекарственно-устойчивый туберкулез легких. ХОБЛ. Кахексия. 18.04.2023 получены результаты посева материала на автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960 от 12.04.2023, 18.04.2023,

рост *M. Tuberculosis*. Для дифференциальной диагностики выделенной культуры использован метод линейно-зондовой гибридизации (далее – LPA) GenoType®Mycobacterium CM (далее – Hain Lifescience), определены нетуберкулезные микобактерии. (24.04.2023), что позволило уточнить диагноз ко-инфекции микобактериоза и лекарственно-устойчивого туберкулеза (по клиническим проявлениям и анамнезу заболевания). Типирование не было проведено.

#### *Лечение и его эффективность*

Пациентке был назначен индивидуальный режим химиотерапии, включавший: бедаквилин (400 мг/сутки в течение 2 недель, затем по 200 мг 3 раза в неделю), линезолид (600 мг/сутки), клофазимин (100 мг/сутки), левофлоксацин (750 мг/сутки) и кларитромицин 500 мг/сутки, снижение из-за низкого веса), циклосерин 750 мг/сутки. Длительность интенсивной фазы лечения составила 8 месяцев. На фоне проводимой терапии у пациентки появились жалобы на снижение чувствительности, парестезии (чувство покалывания, «мурашек») и болезненность в нижних конечностях, усиливающиеся в ночное время и при физической нагрузке, а также тремор головы, чувство беспокойства. Указанные жалобы были расценены как проявления лекарственно-индуцированной полинейропатии. Учитывая наличие цервикальной дистонии и астено-невротического синдрома в анамнезе, было принято решение об отмене линезолида и циклосерина. Пациентке назначены витамины группы В (В1, В6, В12) и антидепрессанты курсом до 2 месяцев. Дополнительно проведена консультация дерматолога по поводу сопутствующего атопического дерматита.

Несмотря на развитие нежелательных явлений, на фоне проводимого лечения была достигнута положительная клинико-рентгенологическая и микробиологическая динамика. Состояние пациентки стабилизировалось, самочувствие улучшилось.

При контрольном обследовании:

*Микробиологически:* микроскопия мокроты от 09.06.2023 и 28.07.2023 не выявила кислотоустойчивых бактерий (далее – КУБ); посев на ВАСТЕС MGIT 960 от 24.05.2023 продемонстрировал отсутствие роста *M. tuberculosis* и НТМ (конверсия мокроты).

*Рентгенологически:* на обзорной рент-

генограмме (10.07.2023) и КТ ОГК (11.07.2023) отмечено рассасывание очаговых и инфильтративных изменений с формированием фиброзных и остаточных полостных изменений в правом легком, цирротических изменений в левом легком (рисунок 1).

*Лабораторно:* анализ крови на ВИЧ от 04.08.2023 – отрицательный.

#### *Заключение и дальнейшая тактика*

В результате проведенного лечения достигнута конверсия мокроты и клинико-рентгенологическая стабилизация процесса. Решением консультативной комиссии пациентка переведена на поддерживающую терапию (продолжительностью 15-20 месяцев) под наблюдением фтизиатра по месту жительства с ежемесячным контролем мокроты (микроскопия, посев на МТ и НТМ) и рентгенологическим контролем 1 раз в 3 месяца. Диагноз при выписке: Инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе рассасывания и уплотнения. Цирротический туберкулез левого легкого. Остаточные изменения после перенесенного экссудативного плеврита. МБТ (-). Хронический бронхит. Рекомендовано продолжить лечение в амбулаторных условиях ПМСП препаратами бедаквилин 200 мг 3 раза/день (до 12 мес.); линезолид 600 мг/день, клофазимин 100 мг/день, левофлоксацин 750 мг/день до 20 мес.; исследование мокроты на МБТ и НТМ, рентгенологическое обследование органов грудной клетки, общие анализы каждые 3 месяца; наблюдение у фтизиатра и консультации пульмонолога и невропатолога.

Данный случай демонстрирует сложности диагностики ко-инфекции микобактериоза и ЛУ-ТБ, а также возможность достижения благоприятного исхода при своевременной верификации возбудителей и проведении комбинированной терапии.

#### **Обсуждение**

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует трудности, возникающие при диагностике и лечении ко-инфекции, вызванной *M. tuberculosis* и НТМ. Основная сложность обусловлена сходством клинико-рентгенологической картины этих заболеваний, что требует применения молекулярно-генетических методов для дифференциальной диагностики [3; 4]. Ко-инфекция, вызванная *Mycobacterium tuberculosis* и нетуберкулезными микобакте-

риями, хотя и встречается относительно редко, представляет значительные трудности для диагностики и лечения [10; 11]. Хроническая обструктивная болезнь легких (далее – ХОБЛ) является одной из наиболее частых сопутствующих патологий у пациентов с легочным микобактериозом. По данным систематического обзора и метаанализа, распространенность ХОБЛ среди пациентов с НТМ-заболеванием легких составляет около 28 % [6]. По данным Adjemian и соавт., пациенты с легочным микобактериозом чаще были старше 60–65 лет и несколько чаще являлись женщинами (54 %), тогда как среди больных туберкулезом легких преобладали мужчины (около 70 %) более молодого возраста [12]. Клинические проявления легочного микобактериоза, включая кашель, выделение мокроты, кровохарканье, одышку и симптомы интоксикации, неспецифичны и во многом сходны с проявлениями туберкулеза легких и других хронических заболеваний органов дыхания, что затрудняет своевременную дифференциальную диагностику [2; 4]. При ХОБЛ, туберкулезе легких и легочном микобактериозе рентгенологические изменения могут быть представлены сходными синдромами (очаговые и инфильтративные изменения, полости распада, плевральные изменения), что существенно затрудняет дифференциальную диагностику. Вместе с тем для ХОБЛ более характерны эмфизема, пневмосклероз, буллезные изменения и деформация бронхов, тогда как для туберкулеза и легочного микобактериоза – очаговые и полостные изменения, бронхоэктазы и фиброз [2; 4]. Согласно действующим рекомендациям ATS/ERS/ESCMID/IDSA (2020), микробиологическая верификация легочного микобактериоза основывается на выделении культуры нетуберкулезных микобактерий из двух и более образцов мокроты либо однократном выделении из бронхоальвеолярного лаважа при наличии соответствующей клинико-рентгенологической картины [2; 4]. В описанном случае критерии ATS/IDSA были соблюдены: последовательно проведены микроскопия мокроты на КУБ, ПЦР (Xpert/MTBDR), посев мокроты на питательные среды, GenoType® *Mycobacterium* CM, выделены НТМ (МАС).

Лечение сочетанной инфекции представляет собой сложную клиническую задачу. На-

личие у пациентки лекарственно-устойчивого туберкулеза требовало применения индивидуального режима химиотерапии на основе новых препаратов (бедаквилин) и резервных противотуберкулезных препаратов. В то же время выявление НТМ диктовала необходимость включения в схему макролидов (кларитромицин), что согласуется с международными подходами к терапии микобактериозов [4; 13].

Достигнутая конверсия мокроты и клиническое улучшение демонстрируют принципиальную возможность успешного лечения ко-инфекции ЛУ-ТБ и инфекции, вызванной комплексом *Mycobacterium avium* (далее – МАС), даже у пациентки с отягощенным преморбидным фоном (ХОБЛ, кахексия). Однако наличие сопутствующей патологии и низкого нутритивного статуса значительно повышает риск развития нежелательных лекарственных реакций, что подтвердилось развитием лекарственно-индуцированной полинейропатии, потребовавшей коррекции режима терапии и отмены нейротоксичных препаратов. Данный случай подчеркивает необходимость тщательного клинического, лабораторного и микробиологического мониторинга на всем протяжении лечения для своевременного выявления токсических эффектов. Важно отметить, что природная и приобретенная лекарственная устойчивость нетуберкулезных микобактерий к ряду антимиkobактериальных препаратов, а также наличие тяжелой сопутствующей патологии (ХОБЛ, кахексия) могут существенно осложнять течение заболевания и ухудшать прогноз, что требует индивидуализированного подхода к лечению и динамическому наблюдению пациентов [6; 13; 14].

Однако окончательные выводы о прогностической значимости ко-инфекции требуют дальнейших исследований на более крупных когортах пациентов.

Отдельной проблемой для системы здравоохранения Республики Казахстан остается отсутствие утвержденных клинических протоколов ведения пациентов с микобактериозом и их сочетанием с туберкулезом. Это создает организационные трудности, связанные с выбором места госпитализации: пребывание в противотуберкулезном стационаре сопряжено с риском нозокомиального инфицирования МБТ, тогда как нахождение в общих пульмонологи-

ческих отделениях несет потенциальную эпидемиологическую опасность в случае недиагностированной ко-инфекции. Данный случай подчеркивает необходимость разработки четких алгоритмов и междисциплинарного взаимодействия фтизиатров, пульмонологов и клинических фармакологов для оптимизации помощи таким пациентам.

*Ограничения исследования.* Настоящее клиническое наблюдение имеет ограничения, присущие описанию единичных случаев. Полученные данные о тактике ведения и исходах не могут быть экстраполированы на генеральную совокупность пациентов с ко-инфекцией НТМ/ЛУ-ТБ.

### Выводы

Представленный случай демонстрирует практические проблемы ведения пациентов с ко-инфекцией легочного микобактериоза и ЛУ-ТБ.

1. Сходство клинико-рентгенологической картины туберкулеза и микобактериоза диктует необходимость обязательного применения молекулярно-генетических методов (например, GenoType®Mycobacterium CM/AS) для видовой идентификации возбудителя. В описанном случае именно этот подход позволил верифицировать ко-инфекцию *M. tuberculosis* и МАС и своевременно скорректировать терапию.

2. Ведение таких пациентов требует индивидуализированного подхода с включением в режим химиотерапии препаратов, активных в отношении обоих возбудителей (в данном случае – комбинации бедаквилина и кларитромицина). Однако высокая частота нежелательных явлений (развитие полинейропатии) обуславливает необходимость тщательного мониторинга токсичности, особенно при использовании линезолида и циклосерина.

### Список источников

1. Ratnatunga C.N., Lutzky V.P., Kupz A. et al. The Rise of Non-Tuberculosis Mycobacterial Lung Disease // *Frontiers in Immunology*. – 2020. – Vol. 11. – Article No. 303. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303>
2. Jamal F., Hammer M.M. Nontuberculous Mycobacterial Infections // *Radiologic Clinics of North America*. – 2022. – Vol. 60(3). – P. 399-408. – DOI: [10.1016/j.rcl.2022.01.012](https://doi.org/10.1016/j.rcl.2022.01.012)

3. Луценко А. В., Ясенявская А. Л., Самотруева М. А. Микобактериальные инфекции: особенности микробиологической диагностики // *Сибирский научный медицинский журнал*. – 2023. – Т. 43, № 6. – С. 34-44. – DOI: <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230604>.
4. Daley C. L., Iaccarino J. M., Lange C., et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline // *Clinical Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 71(4). – P. 1-36. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa241>
5. Kim T. Y., Park J. S., Kang M., et al. Species Distribution of Nontuberculous Mycobacteria Isolated from Respiratory Specimens at a Tertiary Care Hospital in South Korea, 2017–2022 // *Microbiology Spectrum*. – 2025. – Vol. 13(10). – Article No. e00554-25. – DOI: [10.1128/spectrum.00554-25](https://doi.org/10.1128/spectrum.00554-25).
6. Loebinger M. R., Wickremasinghe M., Nicholson A. G. Risk Factors for Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis // *Chest*. – 2023. – Vol. 164(5). – P. 1115-1124. – DOI: [10.1016/j.chest.2023.06.014](https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.06.014).
7. Исмаилов Ж. К., Смаилова Ж. К., Мустафина К. К. и др. Микобактериозы: изучение лекарственной устойчивости нетуберкулезных микобактерий к противотуберкулезным препаратам // *News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of Biological and Medical*. – 2024. – №. 5(317). – С. 73-76.
8. Zhang Y., Hua W., Xu X., et al. Drug resistance profile of *Mycobacterium kansasii* in patients with *Mycobacterium kansasii* pulmonary disease in Shanghai // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2023. – Vol. 29(3). – P. 353-359. – DOI: [10.1016/j.cmi.2022.10.002](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.10.002)
9. Макарова М. В., Андреевская С. Г., Ларионова Е. Е. и др. Лекарственная чувствительность к бедаквилину штаммов *Mycobacterium kansasii*, выделенных в противотуберкулезных учреждениях Москвы // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 64-69. – DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-3-64-69>.
10. Roman A. A., Tripon I., Tudor B. Co-infection with *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium* in an HIV-positive patient: Case report // *Acta Marisiensis – Seria Medica*. –

2024. – Vol. 70, No. 2. – P. 84-86. – DOI: <https://doi.org/10.2478/amma-2024-0006>

11. He Y., Wang J.-L., Zhang Y.-A., Wang M.-S. Prevalence of Culture-Confirmed Tuberculosis Among Patients with Nontuberculous Mycobacterial Disease // *Infection and Drug Resistance*. – 2022. – Vol. 15. – P. 3097-3101. – DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S363765>

12. Adjemian J., Frankland T. B., Daida Y. G., Honda J. R., Olivier K. N., Zelazny A., Honda S., Prevots D. R. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease and Tuberculosis, Hawaii, USA // *Emerging Infectious Diseases*. – 2017. – Vol. 23(3). – P. 439-447. – DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2303.161827>

13. Alffenaar J.-W., Kritzik M., Veringa A. Therapeutic Drug Monitoring in Nontuberculosis Mycobacteria Infections // *Clinical Pharmacokinetics*. – 2021. – Vol. 60(6). – P. 711-725. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01000-6>

14. Narimisa N., Goodarzi F., Bostanghadiri N., Masjedian J.F. Prevalence of Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of *Mycobacterium kansasii*: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Expert Review of Anti-infective Therapy*. – 2024. – Vol. 22(8). – P. 669-679. – DOI: <https://doi.org/10.1080/14787210.2024.2313051>

### References

1. Ratnatunga, C. N., Lutzky, V. P., Kupz, A., et al. (2020). The rise of non-tuberculosis mycobacterial lung disease. *Frontiers in Immunology*, 11, Article 303. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303>

2. Jamal, F., & Hammer, M. M. (2022). Nontuberculous mycobacterial infections. *Radiologic Clinics of North America*, 60(3), 399-408. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2022.01.012>

3. Lutsenko, A. V., Yasenyavskaya, A. L., & Samotrujeva, M. A. (2023). Mikobakterial'nye infektsii: osobennosti mikrobiologicheskoi diagnostiki. *Siberian Scientific Medical Journal*, 43(6), 34-44. DOI: <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230604>

4. Daley, C. L., Iaccarino, J. M., Lange, C., et al. (2020). Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: An official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Clinical Infectious Diseases*, 71(4), 1-36. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa241>

5. Kim, T. Y., Park, J. S., Kang, M., et al. (2025). Species distribution of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens at a tertiary care hospital in South Korea, 2017-2022. *Microbiology Spectrum*, 13(10), e00554-25. DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.00554-25>

6. Loebinger, M. R., Wickremasinghe, M., & Nicholson, A. G. (2023). Risk factors for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: A systematic literature review and meta-analysis. *Chest*, 164(5), 1115-1124. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.06.014>

7. Ismailov, Zh. K., Smailova, Zh. K., Mustafina, K. K., et al. (2024). Mikobakteriozy: izuchenie lekarstvennoi ustoichivosti netuberkuleznykh mikobakterii k protivotuberkuleznym preparatam. *News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of Biological and Medical*, 5(317), 73-76.

8. Zhang, Y., Hua, W., Xu, X., et al. (2023). Drug resistance profile of *Mycobacterium kansasii* in patients with *Mycobacterium kansasii* pulmonary disease in Shanghai. *Clinical Microbiology and Infection*, 29(3), 353-359. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.10.002>

9. Makarova, M. V., Andreevskaya, S. G., Lariónova, E. E., et al. (2023). Lekarstvennaya chuvstvitel'nost' k bedakvilinu shtammov *Mycobacterium kansasii*, vydelennykh v protivotuberkuleznykh uchrezhdeniyakh Moskvyy. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 22(3), 64-69. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-3-64-69>

10. Roman, A. A., Tripon, I., & Tudor, B. (2024). Co-infection with *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium* in an HIV-positive patient: Case report. *Acta Marisiensis – Seria Medica*, 70(2), 84-86. DOI: <https://doi.org/10.2478/amma-2024-0006>

11. He, Y., Wang, J.-L., Zhang, Y.-A., & Wang, M.-S. (2022). Prevalence of culture-confirmed tuberculosis among patients with nontuberculous mycobacterial disease. *Infection and Drug Resistance*, 15, 3097-3101. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S363765>

12. Adjemian, J., Frankland, T. B., Daida, Y. G., Honda, J. R., Olivier, K. N., Zelazny, A., Honda, S., & Prevots, D. R. (2017). Epidemiology of nontuberculous mycobacterial lung disease and tuberculosis, Hawaii, USA. *Emerging Infectious Diseases*

es, 23(3), 439-447. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2303.161827>

13. Alffenaar, J.-W., Kritzik, M., & Veringa, A. (2021). Therapeutic drug monitoring in non-tuberculosis mycobacteria infections. *Clinical Pharmacokinetics*, 60(6), 711-725. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01000-6>

14. Narimisa, N., Goodarzi, F., Bostanghadiri, N., & Masjedian, J. F. (2024). Prevalence of antibiotic resistance in clinical isolates of *Mycobacterium kansasii*: A systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 22(8), 669-679. DOI: <https://doi.org/10.1080/14787210.2024.2313051>

## МИКОБАКТЕРИОЗ ЖӘНЕ ДӘРІГЕ ТҰРЫМДЫ ӨКПЕ ТУБЕРКУЛЕЗДЫҢ КОИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

М. Б. Истелюева<sup>1</sup>, Ф. А. Искакова<sup>2\*</sup>, Х. М. Даутова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ҚР ДСМ «ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup> «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

<sup>3</sup> «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

\**Корреспондент автор*

### Андатпа

*Өзектілігі.* Соңғы жылдары туберкулезді емес микобактериоздарының өсуі байқалады, оның ішінде өкпе туберкулезімен қатар жүретін жағдайлар да кездеседі. Қос инфекцияны диагностикалау клиникалық-рентгенологиялық көріністердің ұқсастығына байланысты қиындықтар туғызады, ал емдеу қоздырғыштардың әртүрлі дәрілік сезімталдығына байланысты күрделі мәселе болып табылады.

*Мақсаты.* Дәріге төзімді туберкулез бен туберкулездік емес микобактериоз ко-инфекциясын сәтті диагностикалау және емдеу клиникалық жағдайын ұсыну, сондай-ақ диагностика ерекшеліктері мен терапияны таңдау мәселелерін талқылау.

*Клиникалық жағдайдың сипаттамасы.* 49 жастағы науқас әйелде өкпенің дәріге төзімді туберкулезі қайталанған, созылмалы обструктивті өкпе ауруы және дене салмағының айқын тапшылығы (дене салмағының индексі 15,0) анықталған. GenoType® *Mycobacterium* CM әдісімен тексеру барысында *M. tuberculosis* және *M. avium* complex қос инфекциясы расталды. Науқасқа бекваксин, линезолид, клофазимин, левофлоксацин, циклосерин және кларитромицин кірген жеке химиотерапия режимі тағайындалды.

*Нәтижелері.* Емдеу барысында дәрілік индукцияланған полинейропатия дамып, линезолид пен циклосеринді тоқтатып, дозаларын түзету қажеттілігі туындады.

*Қорытынды.* Бұл жағдай диагностикалық шектеулерге, химиотерапия режимін таңдаудың күрделілігіне және қос инфекциясы бар науқастарды бағыттау мәселелеріне қарамастан, дәріге төзімді туберкулез бен туберкулезді емес микобактериоз қос инфекциясын резервтегі туберкулезге қарсы препараттар мен макролидтердің комбинациясын қолдану арқылы сәтті емдеудің принципті мүмкіндігін көрсетеді.

*Түйін сөздер:* Дәріге төзімді туберкулез, туберкулезді емес микобактериозы, микобактери-

## CLINICAL CASE OF CO-INFECTION MYCOBACTERIOSIS AND DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

**M. B. Istelyuyeva<sup>1</sup>, F. A. Iskakova<sup>2\*</sup>, Kh. M. Dautova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>RSE REM «National Scientific Center of Phthiopulmonology» Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>NPJSC «Al-Farabi Kazakh National University», Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup> NPJSC «S. D. Asfendiarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

### Abstract

**Relevance.** In recent years, there has been an increase in nontuberculous mycobacteriosis, including cases combined with pulmonary tuberculosis. Diagnosis of co-infection is challenging due to the similarity of clinical and radiological findings, while treatment presents a complex task because of the heterogeneous drug susceptibility of the pathogens.

**Objective.** To present a clinical case of successful diagnosis and treatment of co-infection with drug-resistant tuberculosis and nontuberculous mycobacteriosis, as well as to discuss the diagnostic features and the choice of therapy.

**Case Description.** We present a case of a 49-year-old female patient with recurrent drug-resistant pulmonary tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, and severe underweight (Body Mass Index 15.0). Examination using the GenoType® Mycobacterium CM method confirmed co-infection with *M. tuberculosis* and *M. avium* complex. The patient was prescribed an individualized chemotherapy regimen including bedaquiline, linezolid, clofazimine, levofloxacin, cycloserine, and clarithromycin.

**Results.** After 8 months of treatment, sputum conversion was achieved (negative sputum smear microscopy and culture), with favorable radiological changes and clinical improvement.

**Conclusion.** This case demonstrates the fundamental possibility of successful treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis and nontuberculous mycobacteriosis co-infection using a combination of reserve anti-tuberculosis drugs and macrolides, despite diagnostic limitations, the complexity of selecting a chemotherapy regimen, and challenges in patient routing for those with co-infection.

**Keywords:** Drug-resistant tuberculosis, nontuberculous mycobacteriosis (NTM), mycobacterium, sputum microscopy, ВАСТЕС, Xpert® MTB/RIF.

### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Истелюева Меруерт Батырхановна** – ДР-ТБ бөлімшесінің фтизиатр дәрігері, тренер, ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Қазақстан, Алматы; e-mail: meruet.istelyuyeva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6452-651X>.

**Искакова Фарида Аркеновна** – медицина ғылымдарының кандидаты, эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы; Қырғыз Республикасының медицина ғылымдарының докторы; e-mail: iskakovaf@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2988-7816>; Scopus Author ID: 57217701964; ResearcherID: KIH-5074-2024.

**Даутова Хурият Махмутовна** – фтизиопульмонология кафедрасының ассистенті, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: dautova\_15@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7190-5697>.

## ОБ АВТОРАХ

**Истелюева Меруерт Батырхановна** – врач-фтизиатр отделения ШЛУ-ТБ, тренер, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, Казахстан, Алматы; e-mail: meruet.istelyuyeva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6452-651X>.

**Искакова Фарида Аркеновна** – к.м.н., ассоциированный профессор кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; д.м.н. КР; e-mail: iskakovaf@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2988-7816>; Scopus Author ID:57217701964; ResearcherID: KIH-5074-2024.

**Даутова Хурият Махмутовна** – ассистент кафедры фтизиопульмонологии, Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: dautova\_15@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7190-5697>.

## ABOUT AUTHORS

**Istelyuyeva Meruert Batyrkhanovna** – Phthiatrician of the DR-TB Department, Trainer, National Scientific Center of Phthiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Republican State Enterprise on the Right of Economic Management of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan; e-mail: meruet.istelyuyeva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6452-651X>.

**Iskakova Farida Arkenovna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-Based Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; Doctor of Medical Sciences of the Kyrgyz Republic; e-mail: iskakovaf@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2988-7816>; Scopus Author ID: 57217701964; ResearcherID: KIH-5074-2024.

**Dautova Khuriyat Makhmutovna** – Assistant of the Department of Phthiopulmonology, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: dautova\_15@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7190-5697>

**Вклад авторов.** Концептуализация: Истелюева М. Б., Искакова Ф. А.; Сбор и курирование клинических данных: Даутова Х. М.; Анализ и интерпретация клинических данных: Искакова Ф. А.; Написание текста – первоначальный вариант: Истелюева М. Б., Даутова Х. М.; Написание текста – редактирование и доработка: Искакова Ф. А.; Научное руководство: Искакова Ф. А.; Утверждение окончательной версии рукописи: Истелюева М. Б., Искакова Ф. А., Даутова Х. М.

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

**Финансирование.** Отсутствует.

**Все авторы одобрили окончательную версию статьи и несут ответственность за её содержание.**

**Статья поступила:** 11.01.2026 год.

**Принята к публикации:** 11.04.2026 год.

# СПОСОБ УЛУЧШЕНИЯ ФИКСАЦИИ РЕЗЕКЦИОННОГО ПРОТЕЗ-ОБТУРАТОРА ПРИ ТОТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

А. А. Есиркепов<sup>1\*</sup>, Б.С.Мусаев<sup>2</sup>, А. Сайпудинкызы<sup>1</sup>, А. А. Абдрасил<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

## Аннотация

*Актуальность.* Ортопедическая реабилитация пациентов после тотальной резекции верхней челюсти остается одной из наиболее сложных задач челюстно-лицевой ортопедии вследствие обширных послеоперационных дефектов, нарушения сообщения между полостью рта и полостью носа, а также недостаточной фиксации протезов-обтураторов.

*Цель.* Разработать и оценить клиническую эффективность способа улучшения фиксации резекционного протеза-обтуратора при тотальной резекции верхней челюсти.

*Материалы и методы.* Проведена серия клинических наблюдений, включившая 16 пациентов с послеоперационными дефектами верхней челюсти после тотальной резекции. Предложен способ фиксации, основанный на формировании трапециевидного углубления на вестибулярной поверхности обтуратора с последующим размещением медицинской поролоновой губки или стоматологического ватного валика в качестве дополнительного ретенционного элемента.

*Результаты.* Применение разработанного способа обеспечило удовлетворительную фиксацию и устойчивость протеза-обтуратора, надежное разобщение полости рта и полости носа, улучшение функций жевания, глотания и речи. Представленные клинические наблюдения подтвердили практическую применимость разработанной конструкции.

*Выводы.* Предложенный способ является простым, доступным и эффективным методом повышения ретенции резекционного протеза-обтуратора и может быть рекомендован для ортопедической реабилитации пациентов после тотальной резекции верхней челюсти.

*Ключевые слова:* резекция верхней челюсти, протез-обтуратор, ортопедическая реабилитация, послеоперационные дефекты, фиксация протеза, тотальная максиллэктомия.

## Введение

Обширные приобретенные дефекты верхней челюсти, возникающие после резекции доброкачественных и злокачественных новообразований, травм и других патологических процессов, сопровождаются выраженными нарушениями жевания, глотания, речи, дыхания и эстетики лица, что существенно снижает качество жизни пациентов [1; 2]. Несмотря на значительный прогресс реконструктивной хирургии, ортопедическая реабилитация с использованием протезов-обтураторов остается одним из основных методов восстановления функций после

максиллэктомии. Согласно систематическому обзору dos Santos и соавт., при анализе 1376 публикаций лишь 7 исследований, включавших в общей сложности 252 пациента, соответствовали критериям включения, что свидетельствует о сохраняющемся дефиците клинических исследований высокого качества в области ортопедической реабилитации пациентов после максиллэктомии [1].

При тотальной резекции верхней челюсти формирование сообщения между полостью рта и полостью носа приводит к выраженным нарушениям жевания, глотания, речи и дыха-

ния, а также к значительным эстетическим изменениям средней зоны лица. Эти нарушения существенно ограничивают социальную адаптацию пациентов и оказывают отрицательное влияние на качество их жизни [2; 3]. В исследовании Corsalini и соавт., включившем 25 пациентов после максиллэктомии с периодом наблюдения не менее одного года, продемонстрированы хорошие функциональные и эстетические результаты применения протезов-обтураторов, а также высокая удовлетворенность пациентов проведенным лечением [2].

Несмотря на достижения реконструктивной хирургии, хирургическое закрытие послеоперационных дефектов возможно не во всех клинических ситуациях. Поэтому ортопедическая реабилитация с использованием резекционных протезов-обтураторов остается основным методом функционального восстановления данной категории пациентов [1; 3]. Современные методы изготовления обтураторов предусматривают индивидуальное проектирование конструкции с учетом анатомических особенностей послеоперационного дефекта, что способствует повышению эффективности лечения и улучшению адаптации пациентов [1].

Одной из наиболее сложных задач ортопедической реабилитации после тотальной резекции верхней челюсти остается обеспечение надежной фиксации резекционного протеза-обтуратора. Недостаточная устойчивость конструкции обусловлена отсутствием анатомических ретенционных структур, значительным объемом послеоперационного дефекта, увеличением массы протеза и воздействием воздушного потока со стороны полости носа, вызывающего смещение конструкции во время функции [1; 2; 4]. Дополнительные трудности создают выраженные деформации мягких тканей губ и щек, требующие восстановления контуров средней зоны лица, что также осложняет достижение стабильной фиксации протеза [2; 4].

В связи с этим совершенствование способов фиксации резекционных протезов-обтураторов у пациентов после тотальной резекции верхней челюсти остается актуальной задачей современной ортопедической стоматологии.

Цель исследования – разработать и клинически оценить способ улучшения фиксации резекционного протеза-обтуратора при тоталь-

ной резекции верхней челюсти, обеспечивающий повышение устойчивости конструкции за счет дополнительной механической ретенции и более эффективного разобщения полости рта и носовой полости.

*Разработка способа фиксации резекционного протеза-обтуратора*

Авторами разработан способ улучшения фиксации резекционного протеза-обтуратора у пациентов после тотальной резекции верхней челюсти, основанный на создании дополнительной механической ретенции между протезом и мягкими тканями полости рта. Разработанный способ защищен патентом Республики Казахстан № 37422.

Протез-обтуратор представляет собой единую конструкцию, состоящую из акрилового базиса и полого обтуратора, изготовленную после полного заживления послеоперационной раны с использованием индивидуального моделирования в соответствии с анатомическими особенностями послеоперационного дефекта.

Отличительной особенностью разработанного способа является формирование на вестибулярной поверхности обтуратора трапециевидного углубления глубиной 4-5 мм, в которое после окончательной клинической коррекции устанавливается ретенционный элемент в виде медицинской поролоновой губки или стоматологического ватного валика соответствующего размера. Во время припасовки проводят функциональную коррекцию границ протеза с учетом положения верхней губы, щек и мягкого неба, что обеспечивает формирование дополнительного клапанного механизма и герметичное разобщение полости рта и полости носа.

Ретенционный элемент увеличивает площадь контакта конструкции со слизистой оболочкой губ и щек, обеспечивая дополнительную механическую ретенцию, повышение устойчивости протеза-обтуратора и уменьшение его подвижности во время функциональных нагрузок.

Эффективность разработанного способа оценена при ортопедической реабилитации пациентов после тотальной резекции верхней челюсти. Ниже представлены два клинических наблюдения, демонстрирующие возможности его практического применения.

Исследование выполнено в соответствии

с Хельсинкской декларацией. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на лечение и публикацию клинических данных и фотографий.

*Клиническое наблюдение №1*

Пациент С., 1963 года рождения, обратился с жалобами на затруднение глотания, нарушение речи и жевания, отсутствие зубов верхней челюсти, а также западение верхней губы, приводящее к выраженному эстетическому дефекту.

*Анамнез.* В 2022 году пациенту выполнена тотальная резекция верхней челюсти по поводу злокачественного новообразования твердого неба и дна полости носа с последующим курсом лучевой терапии. После хирургического лечения сформировался обширный послеоперационный дефект с сообщением между полостью рта и полостью носа, сопровождавшийся выраженными функциональными нарушениями.

*Клиническое обследование.* При осмотре полость рта и полость носа представляли собой единую сообщающуюся полость вследствие отсутствия верхней челюсти. По задней границе дефекта сохранялось мягкое небо, боковые стенки были представлены мягкими тканями щек, передняя граница ограничивалась мягкими тканями верхней губы и основания носа. Отмечалось выраженное западение верхней губы и нарушение контуров средней зоны лица. Речь пациента была невнятной, самостоятельное глотание жидкости значительно затруднено. Открывание рта сохранялось в полном объеме. На нижней челюсти были сохранены зубы 43, 44 и 45, использовался частичный съемный пластичный протез.



**Рисунок 1.** Состояние полости рта больного С  
*Источник: составлено авторами*

*Диагноз.* Состояние после тотальной резекции верхней челюсти по поводу опухоли твердого неба и дна полости носа. Послеоперационный дефект верхней челюсти с сообщением между полостью рта и полостью носа. Нарушение функций жевания, глотания и речи. Эстетическая деформация средней зоны лица.

*План лечения.* Пациенту было запланировано изготовление резекционного протеза-обтуратора с использованием разработанного авторами способа улучшения фиксации.

*Ортопедическое лечение.* Протезирование начинали с получения предварительного анатомического оттиска. Перед снятием оттиска послеоперационный дефект, сообщающийся с полостью носа, изолировали влажными марлевыми тампонами. После получения диагностической модели изготавливали индивидуальную ложку, с использованием которой получали функциональный оттиск, обеспечивающий точное воспроизведение границ послеоперационного дефекта, включая внутреннюю поверхность мягкого неба.

После определения межальвеолярной высоты и проверки постановки искусственных зубов изготавливали протез-обтуратор из акриловой пластмассы по общепринятой методике. На этапе клинической припасовки выполняли функциональную коррекцию границ обтуратора с использованием корректирующего оттискового материала. Это позволяло сформировать индивидуальный клапанный механизм между мягкими тканями губ, щек и поверхностью протеза, обеспечивающий герметичное разобщение полости рта и полости носа.

После окончательной коррекции на вести-



**Рисунок 2.** Нанесенная корректирующая слепочная масса для корректировки обтуратора  
*Источник: составлено авторами*

булярной поверхности obturatorа формировали трапециевидное углубление глубиной 4-5 мм при толщине стенки протеза около 6 мм (рисунки 1,

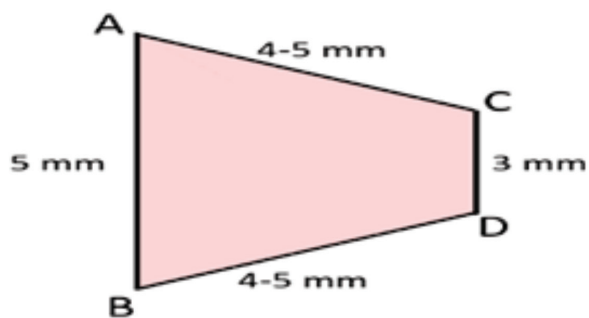
2, 3). Данное углубление предназначалось для размещения ретенционного элемента в соответствии с разработанным способом фиксации.



**Рисунок 3.** Верхнечелюстной протез-обтуратор больного. Нанесенный карандашом чертеж  
*Источник: составлено авторами*

Затем на вестибулярной поверхности obturatorа обращенной к слизистой губы и щеки нанесен карандашом чертеж шириной 3 мм, длиной 50 мм. После этого с помощью бо-

ров сформировано трапециевидное углубление. Устье CD шириной на 3 мм, углубление AC и BD на глубину 4-5 мм, дно AB шириной 5 мм (рисунки 4, 5, 6).



**Рисунок 4.** Трапециевидная форма  
*Источник: составлено авторами*



**Рисунок 5.** Протез-обтуратор больного с трапециевидным углублением  
*Источник: составлено авторами*



**Рисунок 6.** Поролоновая губка фиксированный в протез-обтураторе  
*Источник: составлено авторами*

В подготовленное трапециевидное углубление с незначительным усилием установлена предварительно вырезанная губка из медицинского поролонового диска диаметром 10мм, длиной 50 мм. Войдя наполовину через 3 мм устье поролоновая губка расправлена на 5 мм дне трапециевидного пространства и что обеспечило хорошую фиксацию в протез-обтураторе. Далее протез-обтуратор введен дистальной частью в полость рта так, чтобы задний желобок протеза-обтуратора захватил верхний край мягкого неба, оттянута верхняя губа и соответственно основание носа, поддерживая протез-обтуратор, затем поддавлен протез и отпущена верхняя губа. Из-

готовленный протез очень точно соответствует параметрам, образованного мышцами верхней губы в области основания носа и мышцами щек, поролоновая губка, фиксированная в протез-обтураторе взаимодействуя слизистой губ и щеки за счет сцепления улучшает фик-

сацию протеза-обтуратора, обеспечивает надежный клапан, препятствующий проникновению воздуха из полости носа в полость рта и наоборот, что обеспечивается достаточно простой и универсальной конструкцией протеза (рисунки 7а, 7б).



а)



б)

**Рисунок 7.** а) Фиксация протез-обтуратора в полости рта;  
б) Фиксация протеза-обтуратора при широко открытом рте.

*Источник: составлено авторами*

Для уменьшения смещения резекционного протеза в вертикальном направлении необходимо уменьшить массу, делая его пустотелым. Процесс изготовления пустотелого протеза, «крышка» фиксируется к базису быстротвердеющей пластмассой, протез окончательно шлифуется и полируется.

После фиксации протеза-обтуратора отмечено восстановление разобщения полости рта и носовой полости. Пациент отметил улучшение функции глотания, речи и жевания. Устойчивость протеза была удовлетворительной как в покое, так и во время функциональных нагрузок. При контрольном осмотре через 6 месяцев фиксация протеза сохранялась, жалоб на дискомфорт или нарушение функций пациент не предъявлял.

#### *Клиническое наблюдение №2*

Пациент А., 63 лет, обратился в клинику для проведения ортопедической реабилитации после тотальной резекции верхней челюсти.

*Анамнез.* Из анамнеза известно, что ранее пациенту была выполнена тотальная резекция верхней челюсти по поводу злокачественного новообразования с последующим формированием обширного послеоперационного дефекта.

*Клиническое обследование.* При внеш-

нем осмотре отмечалось выраженное западение мягких тканей верхней губы и нарушение конфигурации средней зоны лица. Открывание рта было свободным.

При осмотре полости рта определялось полное отсутствие верхней челюсти. Послеоперационный дефект сообщался с полостью носа, его поверхность была покрыта грануляционной тканью. По задней границе дефекта сохранялись мягкое небо и бугор верхней челюсти справа. На нижней челюсти были сохранены зубы 32, 31, 41, 42, 43 и 44.

*Диагноз.* Состояние после тотальной резекции верхней челюсти по поводу опухоли. Послеоперационный дефект верхней челюсти с сообщением между полостью рта и полостью носа. Нарушение функций жевания, глотания и речи. Эстетическая деформация средней зоны лица. Частичный дефект зубного ряда нижней челюсти I класса по Кеннеди.

*План лечения.* Изготовление резекционного протеза-обтуратора с использованием разработанного авторами способа улучшения фиксации.

#### Ортопедическое лечение

Этапы изготовления протеза соответствовали описанной выше методике. После получения предварительного и функциональ-

ного оттисков, определения межальвеолярной высоты и проверки постановки искусственных зубов был изготовлен полый акриловый протез-обтуратор.

На этапе клинической припасовки выполнена функциональная коррекция границ конструкции с последующим формированием на вестибулярной поверхности обтуратора трапециевидного углубления глубиной 4-5 мм. В подготовленное углубление установлен ретенционный элемент в виде медицинской пороло-



**Рисунок 9.** Состояние полости рта больного А  
*Источник: составлено авторами*

новой губки в соответствии с разработанным способом фиксации (рисунки 9, 10, 11, 12).

После установки ретенционного элемента отмечалось плотное прилегание протеза к мягким тканям губ и щек с формированием дополнительного клапанного механизма, обеспечивающего надежное разобщение полости рта и полости носа. Использование разработанного способа позволило повысить устойчивость протеза и уменьшить его подвижность во время функциональных нагрузок.



**Рисунок 10.** Готовый протез-обтуратор больного А  
*Источник: составлено авторами*



**Рисунок 11.** Поролоновая губка на этапах фиксации в протез-обтуратор  
*Источник: составлено авторами*

Таким образом больному А. изготовлен протез-обтуратор для верхней челюсти по вышеописанному способу, частично съёмный пластиночный протез для нижней челюсти по общепринятой методике.



**Рисунок 12.** Фиксация протез-обтуратора в полости рта.  
*Источник: составлено авторами*

Протезы у больных фиксировались хорошо, речь стала внятной. Больные жалоб не предъявляли. Больным были даны рекомендации по эксплуатации изготовленных протезов, проведено обучение по его наложению и выв-

дению из полости рта.

При контрольном осмотре через 6 месяцев протезы сохраняли удовлетворительную фиксацию и стабильность. Пациенты отмечали улучшение функции жевания, речи и глотания. Жалоб на дискомфорт при пользовании протезом не предъявляли.

### **Обсуждение**

Ортопедическая реабилитация пациентов после тотальной резекции верхней челюсти остается одной из наиболее сложных задач челюстно-лицевой ортопедии вследствие выраженного дефицита опорных тканей, нарушения сообщения между полостью рта и полостью носа, а также значительных функциональных и эстетических нарушений. Несмотря на совершенствование реконструктивной хирургии, протезы-обтураторы продолжают оставаться одним из основных методов функциональной реабилитации пациентов с приобретенными дефектами верхней челюсти [1-3; 5]. Систематические обзоры свидетельствуют, что, несмотря на значительное количество опубликованных работ, доказательная база по сравнению различных методов реабилитации после максиллэктомии остается ограниченной. Это подчеркивает актуальность разработки новых способов ортопедической реабилитации и необходимость проведения дальнейших проспективных клинических исследований [1; 6].

По данным современных исследований, надежная ретенция и стабильность протеза-обтуратора непосредственно связаны с улучшением жевательной функции, речи, глотания, уменьшением назальной регургитации и повышением качества жизни пациентов после максиллэктомии [2; 3; 5-8]. В то же время применение традиционных методов фиксации при тотальной резекции верхней челюсти существенно ограничено вследствие отсутствия достаточных анатомических ретенционных структур, значительного объема послеоперационного дефекта и увеличения массы ортопедической конструкции. Результаты систематических обзоров и клинических исследований свидетельствуют, что повышение стабильности протеза является одним из ключевых факторов успешной функциональной реабилитации пациентов, особенно при использовании дополнительных средств ретенции или имплантат-опираемых конструкций [6-8].

Предложенный в настоящем исследовании способ направлен на повышение устойчивости резекционного протеза-обтуратора путем формирования дополнительной механической ретенции между конструкцией и мягкими тканями преддверия полости рта. Использование трапециевидного углубления с размещением медицинской поролоновой губки или стоматологического ватного валика способствует увеличению площади и плотности контакта ретенционного элемента с окружающими мягкими тканями, повышению стабильности протеза во время функциональных нагрузок и уменьшению вероятности его смещения. Дополнительным преимуществом разработанного способа является формирование клапанного механизма, обеспечивающего более герметичное разобщение полости рта и полости носа.

В представленных клинических наблюдениях применение разработанного способа сопровождалось достижением удовлетворительной фиксации протеза-обтуратора, восстановлением разобщения полости рта и полости носа, улучшением речи, глотания и жевательной функции. Полученные результаты согласуются с опубликованными данными, согласно которым эффективная ретенция и стабильность протеза-обтуратора являются важнейшими условиями успешной функциональной реабилитации пациентов после максиллэктомии. Восстановление основных функций челюстно-лицевой области способствует повышению качества жизни и улучшению социальной адаптации пациентов [2; 3; 5-9].

К ограничениям настоящего исследования относятся небольшое число клинических наблюдений, отсутствие контрольной группы и использование преимущественно клинической оценки результатов лечения. Для дальнейшей оценки эффективности разработанного способа необходимы проспективные контролируемые исследования с большим числом пациентов, более длительным периодом наблюдения и применением стандартизированных методов оценки качества жизни (OHIP-14, UW-QOL, EORTC QLQ-H&N35), а также объективной оценки речи, жевательной эффективности и функции глотания [1; 6; 7; 10].

### **Выводы**

Предложенный способ фиксации резекционного протеза-обтуратора при тотальной

резекции верхней челюсти обеспечивает улучшение его устойчивости и фиксации за счет дополнительной механической ретенции и формирования клапанного механизма. Применение разработанной конструкции способствует восстановлению функций жевания, глотания и речи, улучшению эстетики лица и повышению качества жизни пациентов.

#### Список источников

1. Dos Santos D. M., de Caxias F. P., Bitencourt S. B., Turcio K. H., Pesqueira A. A., Goiato M. C. Oral rehabilitation of patients after maxillectomy: A systematic review // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2018. – Vol. 56(4). – P. 256-266. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2018.03.001>.
2. Corsalini M., Barile G., Catapano S., Ciocia A., Casorelli A., Siciliani R., Di Venere D., Capodiferro S. Obturator prosthesis rehabilitation after maxillectomy: Functional and aesthetical analysis in 25 patients // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2021. – Vol. 18(23). – Article No. 12524. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182312524>.
3. Ali M. M., Khalifa N., Alhadj M. N. Quality of life and problems associated with obturators of patients with maxillectomies // *Head & Face Medicine*. – 2018. – Vol. 14(1). – Article No. 2. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s13005-017-0160-2>.
4. Buurman D. J. M., Speksnijder C. M., Engelen B. H. B. T., Kessler P. Masticatory performance and oral health-related quality of life in edentulous maxillectomy patients: A cross-sectional study to compare implant-supported obturators and conventional obturators // *Clinical Oral Implants Research*. – 2020. – Vol. 31(5). – P. 405-416. – DOI: <https://doi.org/10.1111/clr.13577>.
5. Irish J., Sandhu N., Simpson C., Wood R., Gilbert R., Gullane P., Brown D., Goldstein D., Devins G., Barker E. Quality of life in patients with maxillectomy prostheses // *Head & Neck*. – 2009. – Vol. 31(6). – P. 813-821. – DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.21042>.
6. Brandão T. B., Vechiato Filho A. J., Batista V. E., de Oliveira M. C., Santos-Silva A. R. Obturator prostheses versus free tissue transfers: A systematic review of the optimal approach to improving the quality of life for patients with maxillary

- defects // *Journal of Prosthetic Dentistry*. – 2016. – Vol. 115(2). – P. 247-253. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.08.002>.
7. Molinero-Mourelle P., Helm A., Cobo-Vázquez C., Lam W. Y. H., Azevedo L., Pow E. H. N., Gómez-Polo M. Treatment outcomes of implant-supported maxillary obturator prostheses in patients with maxillary defects: A systematic review // *International Journal of Prosthodontics*. – 2020. – Vol. 33(4). – P. 429-440. – DOI: <https://doi.org/10.11607/ijp.6642>.
  8. Buurman D. J. M., Speksnijder C. M., de Groot R. J., Kessler P., Rieger J. M. Mastication in maxillectomy patients: A comparison between reconstructed maxillae and implant-supported obturators: A cross-sectional study // *Journal of Oral Rehabilitation*. – 2020. – Vol. 47(9). – P. 1171-1177. – DOI: <https://doi.org/10.1111/joor.13043>.
  9. Semple C. J., Rutherford H., Killough S., Moore C., McKenna G. Long-term impact of living with an obturator following a maxillectomy: A qualitative study // *Journal of Dentistry*. – 2019. – Vol. 90. – Article No. 103212. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103212>.
  10. König J., Kelemen K., Vánca S., Szabó B., Varga G., Mikulás K., Borbély J., Hegyi P., Hermann P. Comparative analysis of surgical and prosthetic rehabilitation in maxillectomy: A systematic review and meta-analysis on quality-of-life scores and objective speech and masticatory measurements // *Journal of Prosthetic Dentistry*. – 2025. – Vol. 133(1). – P. 305-314. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2023.11.023>.

#### References

1. Dos Santos, D. M., de Caxias, F. P., Bitencourt, S. B., Turcio, K. H., Pesqueira, A. A., & Goiato, M. C. (2018). Oral rehabilitation of patients after maxillectomy. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 56(4), 256-266. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2018.03.001>.
2. Corsalini, M., Barile, G., Catapano, S., Ciocia, A., Casorelli, A., Siciliani, R., Di Venere, D., & Capodiferro, S. (2021). Obturator Prosthesis Rehabilitation after Maxillectomy: Functional and Aesthetical Analysis in 25 Patients. *International journal of environmental research and public health*, 18(23), 12524. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182312524>.

3. Ali, M. M., Khalifa, N., & Alhadj, M. N. (2018). Quality of life and problems associated with obturators of patients with maxillectomies. *Head & face medicine*, 14(1), 2. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13005-017-0160-2>.
4. Buurman, D. J. M., Speksnijder, C. M., Engelen, B. H. B. T., & Kessler, P. (2020). Masticatory performance and oral health-related quality of life in edentulous maxillectomy patients: A cross-sectional study to compare implant-supported obturators and conventional obturators. *Clinical oral implants research*, 31(5), 405-416. DOI: <https://doi.org/10.1111/clr.13577>.
5. Irish, J., Sandhu, N., Simpson, C., Wood, R., Gilbert, R., Gullane, P., Brown, D., Goldstein, D., Devins, G., & Barker, E. (2009). Quality of life in patients with maxillectomy prostheses. *Head & neck*, 31(6), 813-821. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.21042>.
6. Brandão, T. B., Vechiato Filho, A. J., Batista, V. E., de Oliveira, M. C., & Santos-Silva, A. R. (2016). Obturator prostheses versus free tissue transfers: A systematic review of the optimal approach to improving the quality of life for patients with maxillary defects. *The Journal of prosthetic dentistry*, 115(2), 247-253.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.08.002>.
7. Molinero-Mourelle, P., Helm, A., Cobovázquez, C., Lam, W. Y., Azevedo, L., Pow, E. H., & Gómez-Polo, M. (2020). Treatment Outcomes of Implant-Supported Maxillary Obturator Prostheses in Patients with Maxillary Defects: A Systematic Review. *The International journal of prosthodontics*, 33(4), 429-440. DOI: <https://doi.org/10.11607/ijp.6642>.
8. Buurman, D. J. M., Speksnijder, C. M., de Groot, R. J., Kessler, P., & Rieger, J. M. (2020). Mastication in maxillectomy patients: A comparison between reconstructed maxillae and implant supported obturators: A cross-sectional study. *Journal of oral rehabilitation*, 47(9), 1171-1177. DOI: <https://doi.org/10.1111/joor.13043>.
9. Semple, C. J., Rutherford, H., Killough, S., Moore, C., & McKenna, G. (2019). Long-term impact of living with an obturator following a maxillectomy: A qualitative study. *Journal of dentistry*, 90, 103212. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103212>.
10. König, J., Kelemen, K., Vánca, S., Szabó, B., Varga, G., Mikulás, K., Borbély, J., Hegyi, P., & Hermann, P. (2025). Comparative analysis of surgical and prosthetic rehabilitation in maxillectomy: A systematic review and meta-analysis on quality-of-life scores and objective speech and masticatory measurements. *The Journal of prosthetic dentistry*, 133(1), 305-314. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2023.11.023>.

## ЖОҒАРҒЫ ЖАҚТЫҢ ТОЛЫҚ РЕЗЕКЦИЯСЫ КЕЗІНДЕ РЕЗЕКЦИЯЛЫҚ ПРОТЕЗ-ОБТУРАТРДЫ БЕКІТУДІ ЖАҚСARTУ ТӘСІЛІ

А. А. Есіркепов<sup>1\*</sup>, Б. С. Мұсаев<sup>2</sup>, А. Сайпудинқызы<sup>1</sup>, А. А. Әбдірасыл<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы

\*Корреспондент автор

### Андатпа

*Өзектілігі.* Жоғарғы жақтың толық резекциясынан кейінгі ортопедиялық оңалту операциядан кейінгі ауқымды ақауларға, ауыз және мұрын қуыстары арасындағы байланыстың қалыптасуына, сондай-ақ протез-обтуратордың жеткіліксіз бекітілуіне байланысты жақ-бет ортопедиясындағы ең күрделі мәселелердің бірі болып табылады.

*Мақсаты.* Жоғарғы жақтың толық резекциясынан кейін резекциялық протез-обтуратордың бекітілуін жақсарту тәсілінің клиникалық тиімділігін әзірлеу және бағалау.

*Материалдар мен әдістері.* Мақалада жоғарғы жақтың толық резекциясынан кейінгі пациенттерді ортопедиялық оңалтудың екі клиникалық жағдайы ұсынылған. Ұсынылған әдіс обтуратордың вестибулярлық бетінде трапеция тәрізді ойық қалыптастырып, оған қосымша ретенциялық элемент ретінде медициналық поролон губкасын немесе стоматологиялық мақта білігін орналастыруға негізделген.

*Нәтижелері.* Ұсынылған әдісті қолдану протез-обтуратордың сенімді бекітілуін және тұрақтылығын қамтамасыз етіп, ауыз және мұрын қуыстарының тиімді бөлінуіне, сондай-ақ шайнау, жұтыну және сөйлеу қызметтерінің жақсаруына мүмкіндік берді. Ұсынылған клиникалық жағдайлар әзірленген конструкцияның тәжірибелік тиімділігін көрсетті.

*Қорытынды.* Ұсынылған әдіс резекциялық протез-обтуратордың ретенциясын арттырудың қарапайым, қолжетімді және тиімді тәсілі болып табылады және жоғарғы жақтың толық резекциясынан кейінгі пациенттерді ортопедиялық оңалтуда қолдануға ұсынылады.

*Түйін сөздер:* жоғарғы жақ резекциясы, протез-обтуратор, ортопедиялық оңалту, операциядан кейінгі ақаулар, протез фиксациясы, тотальды максиллэктомия.

## A TECHNIQUE FOR ENHANCING THE RETENTION OF A RESECTION OBTURATOR PROSTHESIS IN PATIENTS UNDERGOING TOTAL MAXILLARY RESECTION

A. A. Yessirkepov<sup>1\*</sup>, B. Musayev<sup>2</sup>, A. Saipudinkyzy<sup>1</sup>, A. Abdrassil<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

### Abstract

*Background.* Prosthetic rehabilitation of patients after total maxillectomy remains one of the most challenging problems in maxillofacial prosthodontics because of extensive postoperative defects, communication between the oral and nasal cavities, and insufficient retention of obturator prostheses.

*Objective.* To develop and evaluate the clinical effectiveness of a technique for improving the retention of resection obturator prostheses following total maxillectomy.

*Materials and Methods.* Two clinical cases of prosthetic rehabilitation after total maxillectomy using the proposed obturator retention technique are presented. The technique involves creating a trapezoidal recess on the vestibular surface of the obturator and placing a medical foam insert or a dental cotton roll as an additional retentive element.

*Results.* The proposed technique provided satisfactory retention and stability of the obturator

prosthesis, reliable separation of the oral and nasal cavities, and improvement of mastication, swallowing, and speech. The presented clinical cases demonstrated the practical applicability of the proposed design.

*Conclusions.* The proposed technique is a simple, accessible, and effective method for improving the retention of resection obturator prostheses and may be recommended for prosthetic rehabilitation of patients after total maxillectomy.

*Keywords:* total maxillectomy, obturator prosthesis, prosthetic rehabilitation, postoperative defects, prosthesis retention, maxillary resection.

## АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Есіркепов Әсілбек Әбдірасылұлы** – медицина ғылымдарының кандидаты, доцент, Стоматология мектебі деканының орынбасары, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: esirkeпов.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8638-062X>.

**Мусаев Бахытжан Сүгірбекұлы** – медицина ғылымдарының кандидаты, стоматология факультетінің деканы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM, Қазақстан, Алматы; e-mail: musaev.b@medkzmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0114-1230>.

**Сайпудинқызы Алмагүл** – медицина ғылымдарының магистрі, Стоматология мектебі деканының орынбасары, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: saipudinkyzy.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3092-5090>.

**Әбдірасыл Амина Әсілбекқызы** – Стоматология мектебінің дәрігер-интерні, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: amiabdrasil@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5549-965>.

## ОБ АВТОРАХ

**Есіркепов Асилбек Абдрасилович** – к.м.н., доцент, заместитель декана Школы стоматологии, НАО «Казакский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: esirkeпов.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8638-062X>.

**Мусаев Бахитжан Сугирбекович** – к.м.н., декан стоматологического факультета, НУО «Казакстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: musaev.b@medkzmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0114-1230>.

**Сайпудинқызы Алмагүл** – м.м.н., заместитель декана Школы стоматологии, «НАО Казакский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: saipudinkyzy.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3092-5090>.

**Абдрасил Амина Асилбекқызы** – Врач интерн школы стоматологии НАО «Казакский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: amiabdrasil@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5549-965>.

## ABOUT AUTHORS

**Yessirkeпов Assilbek** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Dean of the School of Dentistry, NJSC S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: esirkeпов.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8638-062X>.

**Mussayev Bakhytzhан** – Candidate of Medical Sciences, Dean of the Faculty of Dentistry, Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: musaev.b@medkzmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0114-1230>.

**Saipudinkyzy Almagul** – Master of Medical Sciences, Deputy Dean of the School of Dentistry, NJSC S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: saipudinkyzy.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3092-5090>.

**Abdrassil Amina** – Dental intern, School of Dentistry, NJSC S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: amiabdrasil@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5549-965>.

**Вклад авторов.** Концепция исследования: А. А. Есиркепов; Методология: А. А. Есиркепов, Б. С. Мусаев; Клиническое лечение пациентов: А. А. Есиркепов, А. Сайпудинкызы; Сбор и обработка клинических данных: А. Сайпудинкызы, А. А. Абдрасил; Анализ и интерпретация результатов: Б. С. Мусаев; Подготовка иллюстраций: А. А. Абдрасил; Подготовка первоначального варианта рукописи: А. А. Есиркепов; Рецензирование и редактирование рукописи: Б. С. Мусаев, А. Сайпудинкызы, А. А. Абдрасил; Научное руководство: А. А. Есиркепов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.**

*Данное исследование не имело внешнего финансирования.*

*Все авторы одобрили окончательную версию статьи и несут ответственность за её содержание.*

*Article received: 25.03.2026 year.*

*Accepted for publication: 22.04.2026 year.*

# MODELS AND METHODS FOR HEALTHCARE RESOURCE FORECASTING IN URBAN AGGLOMERATIONS: A LITERARY REVIEW

Zh. B. Agmanova<sup>1\*</sup>, Zh. A. Kalmatayeva<sup>1</sup>, K. K. Toguzbayeva<sup>1</sup>, G. D. Iskakova<sup>2</sup>,  
S. E. Sultangaziyeva<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>RSE REM «Salidat Kairbekova National Research Center for Health Development»,  
Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

## Annotation

*Relevance.* Population growth in urban agglomerations creates a quantifiable gap between the demand for medical care and the availability of personnel, medicines, financial resources, and logistical support. The Almaty agglomeration is home to approximately 3.5 million residents, with a projected population of 4.5 million by 2030. According to the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, in 2023, the shortage of physicians amounted to 4,864 positions, and the concurrent employment rate reached 1.4, reflecting systemic staff overload.

*Objective.* To analyze current models for forecasting healthcare resource needs in urban agglomerations, with a focus on machine learning tools, and to assess their applicability to the conditions of the Almaty agglomeration.

*Materials and methods:* A literature search was conducted in the PubMed, Scopus, Web of Science Core Collection, and WHO IRIS databases for the period from January, 2010 to March, 2026. The review included original studies, systematic reviews, and WHO/OECD methodological reports containing quantitative predictive models with accuracy metrics (MAE, RMSE, MAPE, AUROC, R<sup>2</sup>) at the level of urban agglomerations or regions with an urbanization rate  $\geq 50\%$ . Of the 1,286 records identified, 57 publications were included in the review.

*Results.* Statistical models were the most common (40.4%), followed by supervised machine learning methods (34.0%), hybrid models (17.0%), and unsupervised machine learning methods (4 publications, or 8.5%). Only 3 validated models (6.4%) used data from Kazakhstan and cover the human resources category exclusively. No model covered all four resource categories simultaneously.

*Conclusions.* The methodological findings of this review justify the development of an integrated forecasting model based on unsupervised machine learning for the Almaty metropolitan area, covering at least three resource categories and a 5-10-year forecast horizon in accordance with national planning documents.

*Keywords:* healthcare resources, forecasting model, machine learning, unsupervised learning, urban agglomeration, systematic review, Kazakhstan, health workforce.

## Introduction

An urban agglomeration is defined by the United Nations as a contiguous territory inhabited at urban levels of residential density without regard to administrative boundaries, usually incorporating the population of a city or town together with adjacent suburban areas that function as a single

demographic and economic unit [1]. As of January 1, 2026, the population of Almaty amounted to 2,348,103. It is worth noting that the city's population continues to grow due to internal migration [2]. The combined population of Almaty, Astana, and Shymkent has grown by approximately 50% over the last decade, adding 1.29 million people and

reaching 3.95 million by 2020, which represents over 50% of the total national urban population growth during 2010-2020 [3]. The Almaty agglomeration comprises 5 cities and 184 rural settlements across 5 districts, with a population of 3.5 million and a projected 4.5 million by 2030 [4].

Regional disparities in healthcare resource provision in the Republic of Kazakhstan (RK) are documented quantitatively. In 2023, physician density ranged from 26.3 per 10,000 population in the Akmola region to 48.7 per 10,000 in the Aktobe region, while the hospital bed rate ranged from 30.7 per 10,000 in the Mangystau region to 62.2 per 10,000 in the North Kazakhstan region [5]. The cities of Astana and Almaty consistently maintained nearly twice as many healthcare staff as other regions during the 2002-2023 observation period, yet the rural-urban gap in workforce density widened from 14.47 per 10,000 in rural areas versus 43.71 per 10,000 in urban areas in 2017 to comparable disparities in 2023 [5]. According to the RK Ministry of Healthcare, in 2023, the workforce shortage amounted to 4,864 full-time physician positions, while the part-time work coefficient reached 1.4, indicating systemic overload [6; 7].

The global gap between healthcare resource supply and need is also measurable. The WHO labor market projection model estimates that by 2030, global demand for health workers will reach 80 million, while supply will reach only 65 million, resulting in a worldwide shortage of 15 million workers [8]. The needs-based requirement for the health workforce in the WHO African Region was estimated at 9.75 million in 2022, with an expected increase of 21 % to 11.8 million by 2030, and the available stock covers only 43-49 % of this requirement [9]. Drug expenditure per non-federal hospital in the United States exceeded 7 million USD per year in 2022, underscoring the need for continued investment in pharmaceutical demand forecasting [10].

Forecasting models of healthcare resources for urban agglomerations differ substantially in methodological foundation. Stock-and-flow models combining supply and demand components have been validated for projecting human resources (hereinafter – HR) for health in 22 countries from 2010 to 2023, including RK, Australia, Canada, Germany, Japan, Korea, Saudi Arabia, Thailand, and the United Kingdom [11]. The first national-

level forecast of physicians in RK, based on a stock-and-flow consistent model, predicted a surplus of 226 general practitioners by 2024 and a shortage of 339 general practitioners by 2030 under the baseline scenario [12]. A more recent forecast for RK, using time-series analysis with population dynamics as an exogenous factor, projected an increase in physician demand from 80,795 in 2023 to 104,887 (95 % CI: 93,330-116,420) by 2033, an average annual growth rate of 2.7 % [6]. A regional projection for the 16 regions of RK up to 2033, using Functional Principal Component Analysis (hereinafter – FPCA), explained 94.7 % of the total variance in physician supply through a single principal component reflecting long-term workforce trends [7].

Classical statistical models retain operational value but show limitations in capturing nonlinear demand patterns. ARIMA models for non-elective hospital admissions in an NHS Trust were closer to actual values 95.6% of the time on a six-week horizon than the existing trust forecast [13]. However, in a controlled comparison on healthcare-related demand data, the LSTM neural network achieved a Mean Absolute Error (hereinafter – MAE) of 21.69 and a Root Mean Square Error (hereinafter – RMSE) of 29.96, against an MAE of 59.78 and an RMSE of 81.22 for Prophet, and an MAE of 87.73 and an RMSE of 125.22 for autoregressive moving average (hereinafter – ARIMA) ARIMA [14]. A hybrid Prophet-LSTM model for ICU demand forecasting in a Brazilian municipality reduced MAE by integrating ex-post and ex-ante variables compared with stand-alone ARIMA, Holt-Winters, Random Forest, K-Nearest Neighbors, GRU, and Simple RNN benchmarks [15].

Supervised machine learning (hereinafter – ML) algorithms are increasingly applied to admission and length-of-stay forecasting. An ensemble XGBoost model trained on 1.8 million emergency department visits at Mount Sinai Health System achieved an accuracy of 85.4 % (95 % CI: 85.0-85.7) and sensitivity of 70.8 % in admission prediction, outperforming triage nurse predictions (accuracy 81.6 %, sensitivity 64.8 %) on 46,912 prospective visits [16]. A pipeline based on XGBoost classifiers applied to 109,465 ED visits at a UK teaching hospital achieved AUROC values of 0.82-0.90 and reduced the MAE for total emergency admissions to 4.0 (mean percentage error 17 %), versus 6.5 (32 %)

for the benchmark metric [17]. In a Maltese dataset of 653,546 ED visits, a two-stage XGBoost model integrated demographic, symptom, and laboratory data to predict admission likelihood and the admitting ward [18].

Pharmaceutical demand forecasting has advanced through hybrid deep learning architectures. The KG-GCN-LSTM model, integrating a pharmaceutical knowledge graph with deep learning, achieved a 3.62% reduction in Symmetric Mean Absolute Percentage Error (hereinafter – SMAPE) relative to NBEATS and outperformed ARIMA, SVR, XGBoost, RNN, and CNN-LSTM benchmarks on real-world pharmacy sales data [19]. Healthcare expenditure forecasting using Random Forest and Support Vector Regression has been applied to United States data, with linear regression reaching 97.89 % accuracy in total cost prediction [20; 21].

Unsupervised ML is underrepresented in healthcare resource forecasting compared with supervised approaches. The SKATER algorithm grouped the 645 municipalities of São Paulo State into 17 spatial clusters with similar profiles of non-communicable disease morbidity and mortality, providing decision support for resource allocation [22]. Probabilistic factorization methods, including K-means clustering, principal component analysis, non-negative matrix factorization, and latent Dirichlet allocation, have been reviewed as a unified framework for high-dimensional medical data analysis across genomics, imaging, and biobank studies [23]. The CRISP-ML methodology has been proposed for public health care ML projects to determine the required interpretability level for stakeholders [24].

Despite the volume of single-resource forecasting studies, no integrated model simultaneously covers the four resource categories (human, pharmaceutical, financial, material-technical) at the agglomeration level [25]. A systematic review of methods for health workforce projection identified 40 relevant studies for 2010-2023 and concluded that complex-systems approaches outperform single-method projections, but the review did not extend to pharmaceutical or financial domains [11]. Existing reviews of ML applications in healthcare focus mainly on disease prediction (n=106 studies covering 42 health conditions in 19 countries) and clinical decision support, not on resource planning at the urban-agglomeration level [26; 27].

The Comprehensive Plan for the Development of the Almaty Agglomeration for 2024-2028, approved by the RK Government, requires an evidence-based resource forecast that accounts for high birth rates, internal migration, and territorial heterogeneity [4; 28]. The Concept of Healthcare Development of the RK until 2026 prioritizes strengthening primary healthcare and digital transformation, including data-driven resource planning [29]. Article 45 (paragraph 4) of the Code of the RK «On the Health of the People and the Healthcare System» (September 18, 2009) establishes the legal framework for resource planning of medical organizations [30]. Burden-of-disease indicators in RK reinforce the need for forecasting: cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality, while during 2021-2022 in Almaty, 174 540 outpatient cases of COVID-19 were registered, with the risk of a moderate-severe course in patients aged 60+ years 9.01 times higher than in younger groups (95 % CI: 7.72-10.51) [31]. The 2024 WHO Health Systems in Action profile for RK reports that physician density is high nationwide, while nurse density is below the WHO European Region average [32]. The 2023 country brief on health security reported approximately 61,800 physicians in RK, equivalent to 3.25 per 1,000 inhabitants, compared with an EU average of 3.57 per 1,000 [33]. The hospital bed reserve coefficient in RK in 2023 was 3.5 %, below the recommended 6 %, indicating limited surge capacity [33]. The Public Health Concept for RK emphasizes optimizing the resource base through analytical and forecasting tools [34].

### Materials and methods

This study presents a structured search of scientific literature on models and methods for forecasting healthcare resources in large cities. The review included publications released between January 2010 and March 2026 in international bibliographic databases such as PubMed (MEDLINE), Scopus, Web of Science Core Collection, and the WHO Institutional Repository for Information Sharing (IRIS). Google Scholar was used as an additional source for searching gray literature and government reports.

A combined Boolean query adapted to the syntax of each database was used for the search: (“healthcare resource\*” OR “health workforce” OR “hospital bed\*” OR “drug demand” OR “pharmaceutical demand” OR “healthcare expenditure”)

AND (“forecast\*” OR “projection” OR “prediction model” OR “demand planning”) AND (“machine learning” OR “deep learning” OR “neural network” OR “ARIMA” OR “regression” OR “needs-based”) AND (“urban” OR “agglomeration” OR “metropolitan” OR ‘city’ OR “regional”)

The last search was conducted in March 2026. No language restrictions were applied during the search phase; however, only publications in English and Russian were included during the screening phase. In addition, the reference lists of all included publications were manually reviewed to identify relevant studies (a snowball sampling method).

The studies included in the review were selected based on their relevance to forecasting healthcare resources in urban settings.

*Ethical considerations.* The present work is a systematic review of previously published aggregated data and does not involve human participants, human biological material, or laboratory animals. The study protocol was reviewed and approved by the Local Bioethics Committee of Asfendiyarov Kazakh National Medical University (Meeting No. 25(161) of February 28 2025).

## Results

*The healthcare system as a complex system.* Atun F. et al. describe the health care system as multi-level and integrated. Integration occurs at various levels of the health care system -whether local, district, regional, or national-depending on the existing governance mechanisms. The main functions of the healthcare system are management, financing, planning, service delivery, monitoring and evaluation, and demand generation. This structure demonstrates that the allocation of healthcare resources should not be considered in isolation but holistically, as changes in one part of the system can influence the variability and dynamics of demand in others. That is, when forecasting in the healthcare system, cross-level interactions must be taken into account [35].

**Human resources.** HR constitutes a dynamic system. HR planning in the healthcare system can be divided into three types based on the approaches used. For example, the first type is supply-based, the second is demand-based, and the third is needs-based [36]. This system is shaped by the inflow or outflow of specialists, worker migration, retirement, and so on. Meanwhile, demand is determined by demographic factors and indicators of service

utilization [37].

Effective human resource planning in healthcare requires an understanding of the impact of other factors, such as infrastructure and pharmaceuticals. Consequently, workforce planning in the healthcare system can be influenced by various structural and temporal changes in demand [38].

**Financial resources.** Forecasting future trends in healthcare spending is an important step toward sustainable financing of healthcare systems [39]. In the United States, the ARIMA model (a classical econometric approach using time series data) is suitable for modeling and forecasting healthcare spending for the period from 1970 to 2015 [40].

However, more recent studies highlight the relevance of advanced ML algorithms, such as Random Forest and Support Vector Regression (hereinafter – SVR), in combination with traditional statistical forecasting methods, as they are more effective for understanding the complex mechanisms of the healthcare system’s functioning [41]. In a study by Lee J. et al. (2026), it was concluded that, in addition to econometric methods, ML offers clear advantages for forecasting costs in longitudinal studies with a large number of time series [42].

**Pharmaceutical resources.** Both traditional statistical methods and modern ML approaches were examined for forecasting pharmaceutical resources. Popular models for linear time series forecasting include the autoregressive integrated moving average (hereinafter – ARIMA), the seasonal autoregressive integrated moving average (hereinafter – SARIMA), and the autoregressive moving average (ARMA) [43].

Currently, ML is also considered a valuable tool for accounting for the complex and nonlinear characteristics of demand for pharmaceuticals [44].

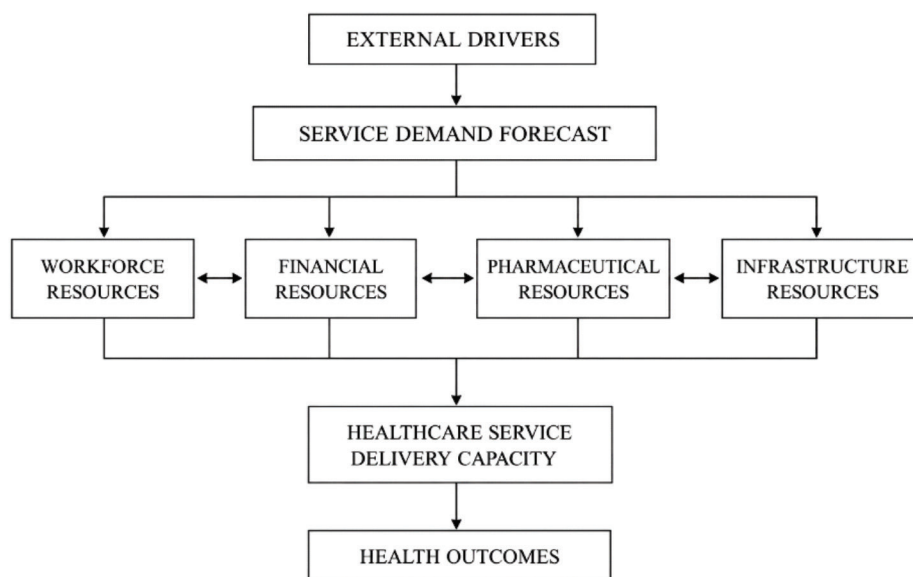
**Infrastructure resources.** These resources include the number and types of healthcare facilities, bed capacity, equipment, laboratories, and more. Bed capacity management is a critical component of the effective delivery of high-quality healthcare. Some studies have examined resource modeling methods; for example, discrete-event simulation models have been developed for bed capacity management [45].

For improving the performance of healthcare facilities, forecasting emergency department visits is a key aspect. This helps allocate resources

appropriately, taking into account a common problem such as overcrowding. Such forecasts help improve operational efficiency and the quality of pa-

tient care [46].

Based on the above, healthcare resource forecasting is viewed as an integrated system com-



**Figure 1.** Conceptual framework of an integrated healthcare resource forecasting system

*Source: compiled by the authors*

prising four interrelated components: HR, financial resources, pharmaceutical resources, and infrastructure. For the forecast to be effective, comprehensive modeling of all these components is required (Figure 1).

#### *Methodological alignment with Kazakhstan's healthcare system*

Publications on the structural characteristics of the RK healthcare system were analyzed. The seven system-level parameters used for assessing methodological correspondence, along with the corresponding national reference values, are presented in Table 1. Of the 47 identified models, only 6 (12.8%) were developed for healthcare systems with a centralized governance structure comparable to that of the RK, including 3 models specifically validated on national or regional RK data [6; 7; 12].

#### *Resource Categories and Modeling Approaches*

By resource category, 19 studies (40.4 %) addressed HR for health, 14 (29.8 %) addressed material-technical resources (hospital beds, equipment, facilities), 8 (17.0 %) addressed financial resources, and 6 (12.8 %) addressed pharmaceutical supply (Table 2).

Within the category of HR for health ( $n = 19$ ), stock-and-flow models prevailed ( $n = 8$ ; 42.1 %),

followed by time-series statistical models ( $n = 3$ ; 15.8 %), supervised ML ( $n = 4$ ; 21.1%), unsupervised ML ( $n = 2$ ; 10.5 %), and hybrid approaches ( $n = 2$ ; 10.5 %). The forecast horizon ranged from 5 to 15 years (median 10 years; IQR 8–12 years). Sample sizes ranged from 16 administrative regions in the RK FPCA model to 165 countries in the WHO global labor-market projection model.

The stock-and-flow consistent model for general practitioners in RK predicted a surplus of 226 physicians by 2024 and a shortage of 339 physicians by 2030 [12]. The time series model also showed a positive trend in the growth of the need for doctors until 2033, thereby confirming our hypothesis that over the next 10 years Kazakhstan will have an increasing need for workers [6]. The Functional Principal Component Analysis approach for the 16 regions of RK explained 94.7 % of the total variance through the first principal component. The needs-based model for the WHO African Region estimated a workforce requirement of 11.8 million by 2030, with a needs-based shortage of 6.1 million.

A national study on workforce planning in Saudi Arabia, conducted as part of the National Transformation Program 2030, examined various scenarios for expanding the nursing workforce,

**Table 1.** Parameters of methodological correspondence between identified forecasting models and the healthcare system of the Republic of Kazakhstan: international comparison

Parameter	Operational definition	Republic of Kazakhstan	Germany	France	United Kingdom	Poland	Russian Federation	OECD average
Healthcare governance level	Centralized/ decentralized/ mixed model of resource planning	Centralized, with delegation to Oblast Health Departments [32]	Decentralized (federal + Länder) [47]	Centralized (national + ARS regional) [47]	Centralized (NHS England) [47]	Decentralized (voivodeships + NFZ) [47]	Mixed (federal + regional) [47]	—
Financing mechanism	Tax-based / Social Health Insurance / mixed	Mixed: state budget + Social Health Insurance Fund (SHI, since 2020) [32]	Statutory Health Insurance (Bismarck model) [47]	Statutory Health Insurance + state budget [47]	Tax-based (NHS) [47]	Statutory Health Insurance (NFZ) [47]	Mandatory Medical Insurance (OMS) + state budget [47]	Mixed [47]
Physician density (per 1,000)	Number of practicing physicians per 1,000 population	3.25 in 2023 (range 2.63–4.87 across regions) [5, 33]	4.5 (2023) [47]	3.4 (2023) [47]	3.2 (2023) [47]	3.4 (2023) [47]	3.8 (2023) [47]	3.7 (2023) [47]
Hospital bed (per 1,000)	Number of hospital beds per 1,000 population	3.07–6.22 across regions in 2023 [5]	7.7 (2023) [47]	5.4 (2023) [47]	2.4 (2023) [47]	3.3 (2023) [47]	7.1 (2021) [47]	4.2 (2023) [47]
Availability of digital data infrastructure	Presence of Electronic Health Records system at the national level	Operational since 2017 (Unified National Electronic Health Information System) [32]	Regional ePA, national rollout since 2021 [47]	DMP since 2018 [47]	NHS Spine (since 2007) [47]	P1 platform since 2019 [47]	EGISZ since 2019 [47]	—
Burden-of-disease structure	Leading causes of mortality and morbidity	Cardiovascular diseases - 27.5 % of total mortality (2023) [5, 32]	Cardiovascular - 32.7 % (2021) [47]	Cardiovascular - 22.0 % (2021) [47]	Cardiovascular - 24.0 % (2021) [47]	Cardiovascular - 34.8 % (2021) [47]	Cardiovascular - 43.8 % (2021) [47]	Cardiovascular - 28.3 % (OECD avg) [47]
Population growth rate of the urban core	Annual growth of the studied agglomeration (%)	Almaty: +2.5 % per year (2025) [3]	Berlin: +0.5 % (2023) [47]	Paris (Île-de-France): +0.3 % (2023) [47]	London: +1.1 % (2023) [47]			

Source: compiled by the authors

**Table 2.** Distribution of the 47 included publications by resource category and forecasting model class

Resource category	Statistical models	Supervised ML	Unsupervised ML	Hybrid models	Total
Human resources for health	11	5	2	1	<b>19 (40.4%)</b>
Material-technical resources	5	5	1	3	<b>14 (29.8%)</b>
Financial resources	1	5	1	1	<b>8 (17.0%)</b>
Pharmaceutical supply	2	1	0	3	<b>6 (12.8%)</b>
<b>Total</b>	<b>19 (40.4%)</b>	<b>16 (34.0%)</b>	<b>4 (8.5%)</b>	<b>8 (17.0%)</b>	<b>47 (100%)</b>

*Note: Hospital bed and physician densities are presented per 1,000 population to ensure international comparability with the OECD Health Statistics framework. Data for international comparators correspond to the most recent year available in OECD Health at a Glance 2023 and country-specific health profiles 2023-2025*

*Source: compiled by the authors*

taking into account task-shifting and the “Saudization” policy [48]. A complementary needs-based projection for the same country, based on an epidemiologic model incorporating disability-adjusted life-years, service-delivery profiles, and worker productivity, estimated a baseline requirement

of approximately 75,000 physicians and nurses by 2030 (2.05 per 1,000 population) with a scenario range from 1.64 to 3.05 per 1,000, providing a methodological benchmark for the Almaty agglomeration with a comparable population size [49]. The WHO global labor-market projection

**Table 3.** Performance metrics of forecasting models for human resources for health

№	Study	Country/region	Model class	Forecast horizon	Reported metric	Value
1	Kharin A. et al. [12]	Kazakhstan	Stock-and-flow	9 years	Predicted shortage by 2030	339 GPs
2	Koichubekov B. [6]	Kazakhstan	Time-series	10 years	Physicians by 2033 (95% CI)	104 887 (93 330–116 420)
3	Koichubekov B. [7]	Kazakhstan	FPCA	9 years	Variance explained by 1st PC	94.7 %
4	Liu et al. [8]	165 countries	Labour-market	13 years	Projected shortage by 2030	15 million
5	Asamani et al. [9]	WHO Africa Region	Needs-based	8 years	Coverage of needs by 2030	49 %
6	Lee J. et al. [11]	22 countries	Systematic review	13 years	Studies identified	40
7	Orhan F. et al. [50]	Türkiye	XGBoost / GB / LR	1 year	Best model accuracy	89.4 %

*Source: compiled by the authors*

model estimated worldwide demand of 80 million health workers by 2030, against a supply of 65 million, resulting in a shortage of 15 million. Performance metrics of the seven leading studies are summarised in Table 3.

Within the category of material-technical resources (n = 14), supervised ML models and statistical models showed equal representation (n = 5, 35.7 % each), followed by hybrid models (n = 3, 21.4 %) and unsupervised ML (n = 1, 7.1 %). The forecast

horizon was substantially shorter than for HR, ranging from 1 day to 6 weeks (median 7 days; IQR 1-14 days). Sample sizes for ML training ranged from 109,465 ED visits at a UK teaching hospital to 1,800,000 ED visits at the Mount Sinai Health System.

The XGBoost ensemble model trained on 1 800 000 ED visits at Mount Sinai achieved an accuracy of 85.4 % (95 % CI: 85.0-85.7) and a sensitivity of 70.8% (95 % CI: 69.8-71.7) at the 0.30

probability threshold; the same model demonstrated higher accuracy than triage nurse predictions (81.6%, 95% CI: 81.3-81.9) on 46 912 prospective ED visits.

The XGBoost pipeline applied to 109,465 ED visits at a UK teaching hospital achieved AU-ROC values of 0.82-0.90 and reduced the MAE for total emergency admissions to 4.0 admissions (mean percentage error 17 %), versus a benchmark MAE of 6.5 admissions (32 %).

A hybrid deep-learning approach combining variational autoencoder and gated recurrent unit architectures for emergency-department patient-flow forecasting outperformed conventional recurrent neural networks and ARIMA baselines on a six-year dataset from a French regional hospital [51].

An ARIMA-based forecast of medical service demand in the Shanghai metropolitan area, using ten-year data from the Shanghai Statistical Yearbook (2012-2022), projected an 81.3 % increase in outpatient visits and a 113.4 % increase in hospital admissions, supporting medium-term capacity planning at the agglomeration level [52].

The two-stage XGBoost model for 653,546 ED visits at Mater Dei Hospital integrated demographic, symptom, and laboratory data to predict admission likelihood and the admitting ward (Malta, 2017-2022). A hybrid model based on Prophet and LSTM for predicting the workload of intensive care units in the same Brazilian hospital demonstrated a decrease in MAE compared to the independent ARIMA, Holt-Winters, Random Forest, K-Nearest Neighbors, GRU and Simple RNN tests. This was achieved by integrating both factual and preliminary variables such as vaccination rates, non-drug restrictions, and the social isolation index [15; 53].

An integrated ANFIS-LSTM forecasting system for COVID-19 hospital bed demand, developed on 16 months of admission data from a dedicated COVID-19 hospital in Qazvin province (Iran), demonstrated that combining neuro-fuzzy inference with recurrent deep learning maintains predictive stability under high environmental uncertainty [54].

Within the category of pharmaceutical supply (n = 8), the LSTM model applied to seven years of inventory data from a tertiary hospital in Wuxi (China) achieved a Mean Absolute Percentage Error in the range of 2.27-4.54 % across six months of out-of-sample forecasting, supporting quarterly

demand planning for medical consumables [55].

A combined LASSO regression and recurrent neural network with long short-term memory architecture, trained on eleven years of platelet transfusion records, reduced the historical platelet waste rate of 10.1 % and the shortage rate of 6.5 % in a retrospective inventory simulation, demonstrating the operational value of deep-learning forecasts for blood-product supply management [56].

Among the selected studies, no model was identified that simultaneously covered all four resource categories (human, pharmaceutical, financial, and logistical) for a metropolitan area with a population of over 3 million. Only 3 publications (6.4 %) were validated on RK data, addressing exclusively the HR category, while no model identified in the review combined unsupervised ML with multi-resource forecasting under a centralized governance structure comparable to that of the Almaty agglomeration.

### Discussion

An analysis of the literature review revealed three key patterns relevant to the development of a predictive model for resource availability in the Almaty metropolitan area: the imbalance between supervised and unsupervised ML, fragmentation across four resource categories, and the limited transferability of existing models to RK.

Supervised ML algorithms were used in 16 studies (34.0 %), whereas unsupervised ML methods were used in only 4 studies (8.5 %). Neijzen D. et al. (2023) reviewed probabilistic factorization methods for medical data and concluded that unsupervised approaches remain underrepresented despite their suitability for high-dimensional, label-inconsistent data [23]. Silva and other authors (2024) used the spatial clustering method to identify regions showing similar morbidity and mortality rates associated with non-communicable pathologies [22]. The Almaty agglomeration includes several administrative territories [4], which is consistent with the methodological context of studies by Silva et al. (2024) and Carbonneau et al. (2023).

Among the 19 studies on HR, stock-and-flow models were most prevalent (8 of 19, 42.1 %).

Lee J. et al. (2024) reviewed 40 health workforce projection studies during 2010–2023 across 22 countries and found that complex-systems approaches outperform single-method projections [11]. Liu et al. (2017) developed the WHO global

labor-market projection for 165 countries and estimated a worldwide demand of 80 million health workers by 2030, against a supply of 65 million, resulting in a shortage of 15 million workers [8].

Among the 14 studies on material-technical resources, supervised ML and statistical models were equally represented (5 of 14 each, 35.7%). Bell et al. (2022) applied an MSARIMA model to non-elective hospital admissions in an NHS Trust (UK) and reported that predictions matched actual values 95.6% of the time on a six-week horizon [13]. Among the 8 studies on financial resources, supervised ML was most prevalent (5 of 8, 50.0%). Taloba A. et al. (2022) reported 97.89 % accuracy in predicting total cost using linear regression on a United States dataset [21]. Langenberger, Schulte, and Groene (2023) compared random forests, gradient boosting, artificial neural networks, and logistic regression on three years of German statutory health insurance claims ( $n = 20,984$ ) and confirmed that tree-based ensembles outperform neural and linear baselines for high-cost patient identification [57].

Within the 6 studies on pharmaceutical supply, hybrid models prevailed (3 of 6, 50.0 %). Wang et al. (2025) trained the KG-GCN-LSTM model on real-world pharmacy sales data and reported a 3.62% reduction in Symmetric Mean Absolute Percentage Error relative to the NBEATS benchmark, outperforming ARIMA, SVR, XGBoost, RNN, and CNN-LSTM [19].

At the same time, virtually no forecasting of pharmaceutical, financial, and logistical resources is done in RK. Furthermore, existing models do not account for the specific characteristics of metropolitan areas, which are characterized by intense population migration, high population density, and significant infrastructure disparities.

An analysis of the temporal dynamics of publications confirmed a methodological shift toward ML. While in 2014-2016 the share of studies using ML methods was 0 %, in 2020-2024 it reached 75.0 % (27 out of 36 studies), whereas the share of purely statistical models decreased from 100 % to 25.0 %. A similar trend was described by Lin et al. (2025) in a systematic review of 106 studies on the application of ML in healthcare [26].

The results obtained allow us to draw several practical conclusions for developing a predictive model of resource availability in the Almaty

metropolitan area. First, the model must integrate at least three categories of resources within a unified framework. Second, it is advisable to include unsupervised ML algorithms to identify hidden spatial and structural patterns in the agglomeration's heterogeneous data. The use of unsupervised learning in this study yielded more robust results when analyzing multidimensional data, as the agglomeration's healthcare system data is characterized by high variability, heterogeneous resource distribution, and the absence of clearly defined target classes. Clustering algorithms enabled the identification of hidden groups of territories with similar resource-endowment profiles, a task that is impossible with only supervised approaches. Third, the forecasting horizon should be 5-10 years, in line with the RK state healthcare development programs, while maintaining short-term forecasts for operational management of material and technical resources.

The limitations of this review include the exclusion of some gray literature and conference proceedings, language restrictions (English and Russian), and significant methodological heterogeneity among the studies, which prevented conducting a quantitative meta-analysis.

### Conclusion

This review of publications from 2010 to 2026 showed that forecasting of healthcare resources in urban agglomerations is primarily conducted within the framework of individual resource categories and lacks integrated models that simultaneously cover human, financial, pharmaceutical, and logistical resources.

Supervised ML algorithms were used significantly more often (34.0 %) than unsupervised methods (8.5 %). However, the analysis results showed that unsupervised ML methods hold the most promise for the Almaty metropolitan area due to their ability to handle heterogeneous, multidimensional, and partially incomplete data without pre-labeling. The use of clustering and methods for identifying hidden structures allows for more accurate modeling of territorial differences and the needs of the healthcare system.

The results obtained form the methodological basis for developing an integrated predictive model of resource provision for the Almaty metropolitan area based on unsupervised ML algorithms, covering several categories of resources and a

5–10-year forecasting horizon.

### References

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Urbanization Prospects: The 2018 Revision (ST/ESA/SER.A/420) [Electronic resource] // United Nations. – New York: United Nations, 2019. – 126 p. – URL: <https://population.un.org/wup/Publications/Files/WUP2018-Report.pdf> (Accessed: 15.05.2026).
2. National Statistics Bureau of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan. Almaty City [Electronic resource] // National Statistics Bureau of the Republic of Kazakhstan. – URL: <https://stat.gov.kz> (Accessed: 15.05.2026).
3. Eurasian Research Institute. Urban Demographics in Kazakhstan and Economic Significance of Large Cities [Electronic resource] // Eurasian Research Institute, Akhmet Yassawi University. – Almaty, 2021. – URL: <https://www.eurasian-research.org/publication/urban-demographics-in-kazakhstan-and-economic-significance-of-large-cities/> (Accessed: 15.05.2026).
4. On the Approval of the Interregional Territorial Development Plan for the Almaty Agglomeration: Resolution of the Government of the Republic of Kazakhstan No. 302 of May 24, 2016 [Electronic resource] // Adilet: Information and Legal System of Regulatory Legal Acts of the Republic of Kazakhstan. – 2016. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1600000302> (Accessed: 15.05.2026).
5. Shaltynov A., Abenova M., Baibussinova A., Semenova Y., Omarov N., Tanatarova G., Sepbossynova A., Rocha J. Inequality in the Distribution and Utilization of Healthcare Resources in Kazakhstan (2002–2023): A Spatiotemporal Analysis // *Healthcare*. – 2025. – Vol. 22(11). – Article No. 1762. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph22111762>.
6. Koichubekov B., Begaidarova R., Omarbekova N., Mukhanova M., Abdikadirova K., Kharin A., Omarkulov B. Forecasting the Impact of Kazakhstan Population Growth on Healthcare Doctors Demand // *BMC Health Serv Res*. – 2025. – Vol. 25(1). – Article No. 1456. – Published 2025 November 10. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-025-13638-0>.
7. Koichubekov B., Omarkulov B., Omarbekova N., Abdikadirova K., Kharin A., Amirbek A. Forecasting the Regional Demand for Medical Workers in Kazakhstan: The Functional Principal Component Analysis Approach // *Int J Environ Res Public Health*. – 2025. – Vol. 22(7). – Article No. 1052. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph22071052>.
8. Liu J. X., Goryakin Y., Maeda A., Bruckner T., Scheffler R. Global Health Workforce Labor Market Projections for 2030 // *Human Resources for Health*. – 2017. – Vol. 15. – Article No. 11. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-017-0187-2>.
9. Asamani J. A., Bediako K. S. B., Boniol M., et al. Projected Health Workforce Requirements and Shortage for Addressing the Disease Burden in the WHO Africa Region, 2022–2030: A Needs-Based Modelling Study // *BMJ Global Health*. – 2024. – Vol. 9(10). – Article No. 015972. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2024-015972>.
10. Xu T., Bos H., Byon E., Lavieri M. S., Renius K., Sweet B. V. Forecasting Hospital Drug Demand for Demand Patterns with Changepoints // *IIEE Transactions on Healthcare Systems Engineering*. – 2025. – Vol. 15(3). – P. 269-286. – DOI: <https://doi.org/10.1080/24725579.2025.2538009>.
11. Lee J. T., Crettenden I., Tran M., Miller D., Cormack M., Cahill M., Li J., Sugiura T., Xiang F. Methods for Health Workforce Projection Model: Systematic Review and Recommended Good Practice Reporting Guideline // *Hum Resour Health*. – 2024. – Vol. 22(1). – Article No. 25. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-024-00895-z>.
12. Kharin A., Koichubekov B., Omarkulov B., Sorokina M., Korshukov I., Omarbekova N. First Steps in Forecasting the Health Workforce in Kazakhstan: A Baseline Scenario // *J Clin Med Kaz*. – 2021. – Vol. 18(3). – P. 40-45. – DOI: <https://doi.org/10.23950/jcmk/10980>.
13. Eyles E., Redaniel M. T., Jones T., Prat M., Keen T. Can We Accurately Forecast Non-Elective Bed Occupancy and Admissions in the NHS? A Time-Series MSARIMA Analysis of Longitudinal Data from an NHS Trust // *BMJ Open*. – 2022. – Vol. 12(4). – Article No. e056523. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056523>.
14. Patel I., Rahimi I. AI-Based Demand Forecasting and Load Balancing for Optimising Energy Use in Healthcare Systems: A Real Case Study // *Systems*. – 2026. – Vol. 14(1). – Article No. 94. – DOI: <https://doi.org/10.3390/systems14010094>.

15. Borges D., Nascimento M. C. V. COVID-19 ICU Demand Forecasting: A Two-Stage Prophet-LSTM Approach // *Appl Soft Comput.* – 2022. – Vol. 125. – Article No. 109181. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2022.109181>.
16. Nover J., Bai M., Tismina P., Raut G., Patel D., Nadkarni G. N., Abella B. S., Klang E., Freeman R. Comparing Machine Learning and Nurse Predictions for Hospital Admissions in a Multisite Emergency Care System // *medRxiv.* – 2025. – DOI: <https://doi.org/10.1101/2025.04.07.25325126>.
17. King Z., Farrington J., Utley M., et al. Machine Learning for Real-Time Aggregated Prediction of Hospital Admission for Emergency Patients // *npj Digital Medicine.* – 2022. – Vol. 5. – Article No. 104. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41746-022-00649-y>.
18. Agius S., Cassar V., Magri C., Khan W., Obe D. A., Caruana G., Topham L. Predicting Emergency Severity Index (ESI) Level, Hospital Admission, and Admitting Ward in an Emergency Department Using Data-Driven Machine Learning // *BMC Med Inform Decis Mak.* – 2025. – Vol. 25(1). – Article No. 281. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12911-025-02941-9>.
19. Chen X., Lu G., Zhang H., Wan J. Knowledge Graph-Enhanced Deep Learning for Pharmaceutical Demand Forecasting // *Sci Rep.* – 2026. – Vol. 16(1). – Article No. 4776. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-026-35113-4>.
20. Yang C., Delcher C., Shenkman E., Ranka S. Machine Learning Approaches for Predicting High Cost High Need Patient Expenditures in Health Care // *BioMedical Engineering OnLine.* – 2018. – Vol. 17(Suppl. 1). – Article No. 131. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0568-3>.
21. Taloba A. I., Abd El-Aziz R. M., Alshambari H. M., El-Bagoury A. H. Estimation and Prediction of Hospitalization and Medical Care Costs Using Regression in Machine Learning // *Journal of Healthcare Engineering.* – 2022. – Vol. 2022. – Article No. 7969220. – DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/7969220>.
22. Silva G., Duarte L. S., Shirassu M. M., de Moraes M. A., Chiavegatto Filho A. D. P. Unsupervised Machine Learning to Support the Regionalization of Healthcare Management in Noncommunicable Diseases // *SSRN Electronic Journal.* – 2024. – DOI: <https://doi.org/10.2139/ssrn.4724314>.
23. Neijzen D., Lunter G. Unsupervised Learning for Medical Data: A Review of Probabilistic Factorization Methods // *Stat Med.* – 2023. – Vol. 42(30). – P. 5541-5554. – DOI: <https://doi.org/10.1002/sim.9924>.
24. Kolyshkina I., Simoff S. Interpretability of Machine Learning Solutions in Public Healthcare: The CRISP-ML Approach // *Front Big Data.* – 2021. – Vol. 4. – Article No. 660206. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fdata.2021.660206>.
25. Ravaghi H., Goshtaei M. K., Mannion R., et al. Hospital Efficiency in the Eastern Mediterranean Region: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Front Public Health.* – 2023. – Vol. 11. – Article No. 1085459. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1085459>.
26. Alhumaidi N. H., et al. The Use of Machine Learning for Analyzing Real-World Data in Disease Prediction and Management: Systematic Review // *JMIR Medical Informatics.* – 2024. – Vol. 13. – DOI: <https://doi.org/10.2196/68898>.
27. Abdulazeem H., Whitelaw S., Schauburger G., Klug S. J. A Systematic Review of Clinical Health Conditions Predicted by Machine Learning Diagnostic and Prognostic Models Trained or Validated Using Real-World Primary Health Care Data // *PLOS One.* – 2023. – Vol. 18(9). – Article No. 0274276. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274276>.
28. Об утверждении Комплексного плана развития Алматинской агломерации на 2024–2028 годы [Электронный ресурс]: Постановление Правительства Республики Казахстан от 28 декабря 2023 года № 1226 // Информационно-правовая система нормативных правовых актов Республики Казахстан «Әділет». – 2023. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2300001226> (Accessed: 28.05.2026).
29. Об утверждении Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года [Электронный ресурс]: Постановление Правительства Республики Казахстан от 24 ноября 2022 года № 945 // Информационно-правовая система нормативных правовых актов Республики Казахстан «Әділет». – 2022. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2200000945> (accessed: 28.05.2026).
30. Кодекс Республики Казахстан от 7 июля

- 2020 года № 360-VI «О здоровье народа и системе здравоохранения» [Электронный ресурс] // Информационно-правовая система нормативных правовых актов Республики Казахстан «Әділет». – 2020. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360> (accessed: 28.05.2026).
31. Kozhekenova N, Moiybayeva S, Jeremic D, Dinic M, Semenov P, Nurgaliyeva Z, Tolekova S, Miller A, Smasheva A, Milicevic MS. The burden of COVID-19 in primary care of Almaty, Kazakhstan, 2021-2022 // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15. – P. 5374. – <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89707-5>
32. WHO Regional Office for Europe. Health Systems in Action 2024: Kazakhstan [Electronic resource] // European Observatory on Health Systems and Policies. – 2024. – URL: <https://euro.who.int/publications/i/health-systems-in-action-kazakhstan-2024> (Accessed: 28.05.2026).
33. CAREC Health Program. Kazakhstan Health Security and Health System Brief [Electronic resource] // CAREC Program. – 2024. – URL: [https://health.carecprogram.org/wp-content/uploads/2024/04/country-brief\\_Kazakhstan\\_final\\_6-Feb-2023.pdf](https://health.carecprogram.org/wp-content/uploads/2024/04/country-brief_Kazakhstan_final_6-Feb-2023.pdf) (Accessed: 28.05.2026).
34. Программа развития города Алматы до 2025 года и среднесрочные перспективы до 2030 года [Электронный ресурс] / Управление развития и стратегических исследований города Алматы. – Алматы, 2022. – URL: [https://almatydc.kz/uploads/reports/38/file/programma-razvitiya-almaty-2025\\_rus\\_12-09.pdf](https://almatydc.kz/uploads/reports/38/file/programma-razvitiya-almaty-2025_rus_12-09.pdf) (accessed: 28.05.2026).
35. Atun R., de Jongh T., Secci F., Ohiri K., Adeyi O. Integration of Targeted Health Interventions into Health Systems: A Conceptual Framework for Analysis // *Health Policy Plan*. – 2010. – Vol. 25(2). – P. 104-111. – DOI: <https://doi.org/10.1093/heapol/czp055>.
36. MacKenzie A., Tomblin Murphy G., Audas R. A Dynamic, Multi-Professional, Needs-Based Simulation Model to Inform Human Resources for Health Planning // *Hum Resour Health*. – 2019. – Vol. 17(1). – Article No. 42. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-019-0376-2>.
37. Aziz R., Kapilashrami A., Majdzadeh R. Exploring the Inequalities Experienced by Health and Care Workforce and Their Bases – A Scoping Review Protocol // *PLoS One*. – 2024. – Vol. 19(4). – Article No. 0302175. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302175>.
38. Kapilashrami A., Aziz R. Pandemic Preparedness with 20/20 Vision: Applying an Intersectional Equity Lens to Health Workforce Planning // *Int J Health Plann Manage*. – 2023. – Vol. 38(5). – P. 1117-1126. – DOI: <https://doi.org/10.1002/hpm.3677>.
39. Kazemian M., Abdi Z., Meskarpour-Amiri M. Forecasting Iran National Health Expenditures: General Model and Conceptual Framework // *J Educ Health Promot*. – 2022. – Vol. 11. – Article No. 87. – DOI: [https://doi.org/10.4103/jehp.jehp\\_362\\_21](https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_362_21).
40. Klazoglou P., Dritsakis N. Modeling and Forecasting of US Health Expenditures Using ARIMA Models // In: Tsounis N., Vlachvei A. (eds). *Advances in Panel Data Analysis in Applied Economic Research*. ICOAE 2017. Springer Proceedings in Business and Economics. – Cham: Springer, 2018. – DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-70055-7\\_36](https://doi.org/10.1007/978-3-319-70055-7_36).
41. Wang J., Qin Z., Hsu J., Zhou B. A Fusion of Machine Learning Algorithms and Traditional Statistical Forecasting Models for Analyzing American Healthcare Expenditure // *Healthcare Analytics*. – 2024. – Vol. 5. – Article No. 100312. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.health.2024.100312>.
42. Lee J. T., Yeh M. H., Li V. C., Chen H. H., Liu Y. H., Chen Y. C., Wu D. B. Comparing Deep Learning and Classical Regression Approaches for Predicting Healthcare Expenditure and Spending: A Systematic Review // *J Med Econ*. – 2026. – Vol. 29(1). – P. 654-671. – DOI: <https://doi.org/10.1080/13696998.2026.2630598>.
43. Rathipriya R., Abdul Rahman A. A., Dhamodharavadhani S., Meero A., Yoganandan G. Demand Forecasting Model for Time-Series Pharmaceutical Data Using Shallow and Deep Neural Network Model // *Neural Comput Appl*. – 2023. – Vol. 35(2). – P. 1945-1957. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00521-022-07889-9>.
44. Ramadhan W., Noersasongko E., Syukur A., Soeleman M. Machine Learning Approaches for Pharmaceutical Demand Forecasting: A Bibliometric and Systematic Review of Methods and Research Trends // *Ingénierie des Systèmes d'Information*. – 2026. – Vol. 31(1). – P. 179-191. – DOI: <https://doi.org/10.18280/isi.310117>.

45. Baru R. A. A Decision Support Simulation Model for Bed Management in Healthcare [Master's thesis]. – Missouri University of Science and Technology, 2015. – URL: [https://scholarmine.mst.edu/masters\\_theses/7460/](https://scholarmine.mst.edu/masters_theses/7460/) (Accessed: 29.05.2026).
46. Peláez-Rodríguez C., Torres-López R., Pérez-Aracil J., López-Laguna N., Sánchez-Rodríguez S., Salcedo-Sanz S. An Explainable Machine Learning Approach for Hospital Emergency Department Visits Forecasting Using Continuous Training and Multi-Model Regression // *Comput Methods Programs Biomed.* – 2024. – Vol. 245. – Article No. 108033. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2024.108033>.
47. OECD. Health at a Glance 2025: OECD Indicators [Electronic resource]. – Paris: OECD Publishing, 2025. – DOI: <https://doi.org/10.1787/8f9e3f98-en>.
48. Alluhidan M., Tashkandi N., Alblowi F., et al. Challenges and Policy Opportunities in Nursing in Saudi Arabia // *Hum Resour Health.* – 2020. – Vol. 18. – Article No. 98. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-020-00535-2>.
49. Gailey S., Bruckner T. A., Lin T. K., et al. A Needs-Based Methodology to Project Physicians and Nurses to 2030: The Case of the Kingdom of Saudi Arabia // *Hum Resour Health.* – 2021. – Vol. 19. – Article No. 55. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-021-00597-w>.
50. Orhan F., Kurutkan M. N. Predicting Total Healthcare Demand Using Machine Learning: Separate and Combined Analysis of Predisposing, Enabling, and Need Factors // *BMC Health Serv Res.* – 2025. – Vol. 25. – Article No. 366. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-025-12502-5>.
51. Harrou F., Dairi A., Kadri F., Sun Y. Effective Forecasting of Key Features in Hospital Emergency Department: Hybrid Deep Learning-Driven Methods // *Machine Learning with Applications.* – 2022. – Vol. 7. – Article No. 100200. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mlwa.2021.100200>.
52. Pan P., Yan R. Forecast Analysis of Shanghai Medical Service Demand Based on ARIMA Model // *Sci Rep.* – 2026. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-026-47940-6>.
53. Agius S., Cassar V., Magri C., Khan W., Obe D. A., Caruana G., Topham L. Predicting Emergency Severity Index (ESI) Level, Hospital Admission, and Admitting Ward in an Emergency Department Using Data-Driven Machine Learning // *BMC Med Inform Decis Mak.* – 2025. – Vol. 25. – Article No. 281. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12911-025-02941-9>.
54. Shafiekhani S., Namdar P., Rafiei S. COVID-19 Forecasting System for Hospital Needs Using ANFIS and LSTM Models: A Graphical User Interface Unit // *Digital Health.* – 2022. – Vol. 8. – Article No. 20552076221085057. – DOI: <https://doi.org/10.1177/20552076221085057>.
55. Yang Y., Qian Z., Zhuang X., et al. LSTM Model-Based Method for Forecasting the Demand of Medical Consumables // *China Medical Devices.* – 2022. – Vol. 37(6). – P. 123-126. – DOI: <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-1633.2022.06.029>.
56. Schilling M., Rickmann L., Hutschenreuter G., Spreckelsen C. Reduction of Platelet Outdating and Shortage by Forecasting Demand with Statistical Learning and Deep Neural Networks: Modeling Study // *JMIR Med Inform.* – 2022. – Vol. 10(2). – Article No. 29978. – DOI: <https://doi.org/10.2196/29978>.
57. Langenberger B., Schulte T., Groene O. The Application of Machine Learning to Predict High-Cost Patients: A Performance-Comparison of Different Models Using Healthcare Claims Data // *PLOS One.* – 2023. – Vol. 18(1). – Article No. 0279540. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279540>.

## References

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. (2019). World urbanization prospects: The 2018 revision (ST/ESA/SER.A/420). United Nations. Retrieved May 15, 2026, from <https://population.un.org/wup/Publications/Files/WUP2018-Report.pdf>.
2. National Statistics Bureau of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan. (n.d.). Almaty city. Retrieved May 15, 2026, from <https://stat.gov.kz>.
3. Eurasian Research Institute. (2021). Urban demographics in Kazakhstan and economic significance of large cities. Akhmet Yassawi University. Retrieved May 15, 2026, from <https://www.eurasian-research.org/publication/urban-demographics-in-kazakhstan-and-economic-significance-of-large-cities/>.
4. Government of the Republic of Kazakhstan. (2016). On the approval of the interregional

- territorial development plan for the Almaty agglomeration: Resolution No. 302 of May 24, 2016. Adilet Information and Legal System. Retrieved May 15, 2026, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P1600000302>.
5. Shaltynov, A., Abenova, M., Baibussinova, A., Semenova, Y., Omarov, N., Tanatarova, G., Sepbossynova, A., & Rocha, J. (2025). Inequality in the distribution and utilization of healthcare resources in Kazakhstan (2002–2023): A spatiotemporal analysis. *Healthcare*, 13(23), 3045. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare13233045>.
  6. Koichubekov, B., Begaidarova, R., Omarbekova, N., Mukhanova, M., Abdikadirova, K., Kharin, A., & Omarkulov, B. (2025). Forecasting the impact of Kazakhstan population growth on healthcare doctors demand. *BMC Health Services Research*, 25(1), 1456. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-025-13638-0>.
  7. Koichubekov, B., Omarkulov, B., Omarbekova, N., Abdikadirova, K., Kharin, A., & Amirbek, A. (2025). Forecasting the regional demand for medical workers in Kazakhstan: The functional principal component analysis approach. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 22(7), 1052. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph22071052>.
  8. Liu, J. X., Goryakin, Y., Maeda, A., Bruckner, T., & Scheffler, R. (2017). Global health workforce labor market projections for 2030. *Human Resources for Health*, 15, 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-017-0187-2>.
  9. Asamani, J. A., Bediako, K. S. B., Boniol, M., et al. (2024). Projected health workforce requirements and shortage for addressing the disease burden in the WHO Africa region, 2022–2030: A needs-based modelling study. *BMJ Global Health*, 9(10), e015972. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2024-015972>.
  10. Xu, T., Bos, H., Byon, E., Lavieri, M. S., Renius, K., & Sweet, B. V. (2025). Forecasting hospital drug demand for demand patterns with changepoints. *IISE Transactions on Healthcare Systems Engineering*, 15(3), 269–286. DOI: <https://doi.org/10.1080/24725579.2025.2538009>.
  11. Lee, J. T., Crettenden, I., Tran, M., Miller, D., Cormack, M., Cahill, M., Li, J., Sugiura, T., & Xiang, F. (2024). Methods for health workforce projection model: Systematic review and recommended good practice reporting guideline. *Human Resources for Health*, 22(1), 25. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-024-00895-z>.
  12. Kharin, A., Koichubekov, B., Omarkulov, B., Sorokina, M., Korshukov, I., & Omarbekova, N. (2021). First steps in forecasting the health workforce in Kazakhstan: A baseline scenario. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*, 18(3), 40–45. DOI: <https://doi.org/10.23950/jcmk/10980>.
  13. Eyles, E., Redaniel, M. T., Jones, T., Prat, M., & Keen, T. (2022). Can we accurately forecast non-elective bed occupancy and admissions in the NHS? A time-series MSARIMA analysis of longitudinal data from an NHS trust. *BMJ Open*, 12(4), e056523. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056523>.
  14. Patel, I., & Rahimi, I. (2026). AI-based demand forecasting and load balancing for optimising energy use in healthcare systems: A real case study. *Systems*, 14(1), 94. DOI: <https://doi.org/10.3390/systems14010094>.
  15. Borges, D., & Nascimento, M. C. V. (2022). COVID-19 ICU demand forecasting: A two-stage Prophet-LSTM approach. *Applied Soft Computing*, 125, 109181. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2022.109181>.
  16. Nover, J., Bai, M., Tismina, P., Raut, G., Patel, D., Nadkarni, G. N., Abella, B. S., Klang, E., & Freeman, R. (2025). Comparing machine learning and nurse predictions for hospital admissions in a multisite emergency care system. *medRxiv*. DOI: <https://doi.org/10.1101/2025.04.07.25325126>.
  17. King, Z., Farrington, J., Utley, M., et al. (2022). Machine learning for real-time aggregated prediction of hospital admission for emergency patients. *npj Digital Medicine*, 5, 104. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41746-022-00649-y>.
  18. Agius, S., Cassar, V., Magri, C., Khan, W., Obe, D. A., Caruana, G., & Topham, L. (2025). Predicting emergency severity index (ESI) level, hospital admission, and admitting ward in an emergency department using data-driven machine learning. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 25(1), 281. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12911-025-02941-9>.
  19. Chen, X., Lu, G., Zhang, H., & Wan, J. (2026). Knowledge graph-enhanced deep learning for pharmaceutical demand forecasting. *Scientific Reports*, 16(1), 4776. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-026-35113-4>.
  20. Yang, C., Delcher, C., Shenkman, E., & Ranka,

- S. (2018). Machine learning approaches for predicting high cost high need patient expenditures in health care. *BioMedical Engineering OnLine*, 17(Suppl. 1), 131. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0568-3>.
21. Taloba, A. I., Abd El-Aziz, R. M., Alshanbari, H. M., & El-Bagoury, A. H. (2022). Estimation and prediction of hospitalization and medical care costs using regression in machine learning. *Journal of Healthcare Engineering*, 2022, Article 7969220. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/7969220>.
22. Silva, G., Duarte, L. S., Shirassu, M. M., de Moraes, M. A., & Chiavegatto Filho, A. D. P. (2024). Unsupervised machine learning to support the regionalization of healthcare management in noncommunicable diseases. *SSRN Electronic Journal*. DOI: <https://doi.org/10.2139/ssrn.4724314>.
23. Neijzen, D., & Lunter, G. (2023). Unsupervised learning for medical data: A review of probabilistic factorization methods. *Statistics in Medicine*, 42(30), 5541-5554. DOI: <https://doi.org/10.1002/sim.9924>.
24. Kolyshkina, I., & Simoff, S. (2021). Interpretability of machine learning solutions in public healthcare: The CRISP-ML approach. *Frontiers in Big Data*, 4, 660206. DOI: <https://doi.org/10.3389/fdata.2021.660206>.
25. Ravaghi, H., Goshtaei, M. K., Mannion, R., et al. (2023). Hospital efficiency in the Eastern Mediterranean region: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, 11, 1085459. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1085459>.
26. Alhumaidi, N. H., et al. (2024). The use of machine learning for analyzing real-world data in disease prediction and management: Systematic review. *JMIR Medical Informatics*, 13. DOI: <https://doi.org/10.2196/68898>.
27. Abdulazeem, H., Whitelaw, S., Schauburger, G., & Klug, S. J. (2023). A systematic review of clinical health conditions predicted by machine learning diagnostic and prognostic models trained or validated using real-world primary health care data. *PLOS ONE*, 18(9), 0274276. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274276>.
28. Pravitel'stvo Respubliki Kazakhstan. (2023). Ob utverzhdenii Kompleksnogo plana razvitiya Almatinskoi aglomeratsii na 2024–2028 gody: Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 28 dekabrya 2023 goda No. 1226. Adilet Information and Legal System of Normative Legal Acts of the Republic of Kazakhstan. Retrieved May 28, 2026, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2300001226> (in Russian).
29. Pravitel'stvo Respubliki Kazakhstan. (2022). Ob utverzhdenii Kontseptsii razvitiya zdavookhraneniya Respubliki Kazakhstan do 2026 goda: Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazakhstan ot 24 noyabrya 2022 goda No. 945. Adilet Information and Legal System of Normative Legal Acts of the Republic of Kazakhstan. Retrieved May 28, 2026, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2200000945> (in Russian).
30. Respublika Kazakhstan. (2020). Kodeks Respubliki Kazakhstan ot 7 iyulya 2020 goda No. 360-VI “O zdorov'e naroda i sisteme zdavookhraneniya”. Adilet Information and Legal System of Normative Legal Acts of the Republic of Kazakhstan. Retrieved May 28, 2026, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360> (in Russian).
31. Kozhekenova, N., Moiynbayeva, S., Jeremic, D., Dinic, M., Semenov, P., Nurgaliyeva, Z., Tolekova, S., Miller, A., Smasheva, A., & Milicevic, M. S. (2025). The burden of COVID-19 in primary care of Almaty, Kazakhstan, 2021-2022. *Scientific Reports*, 15, 5374. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89707-5>.
32. World Health Organization Regional Office for Europe. (2024). Health systems in action 2024: Kazakhstan. European Observatory on Health Systems and Policies. Retrieved May 28, 2026, from <https://eurohealthobservatory.who.int/publications/i/health-systems-in-action-kazakhstan-2024>.
33. CAREC Health Program. (2024). Kazakhstan health security and health system brief. Retrieved April 28, 2026, from [https://health.carecprogram.org/wp-content/uploads/2024/04/country-brief\\_Kazakhstan\\_final\\_6-Feb-2023.pdf](https://health.carecprogram.org/wp-content/uploads/2024/04/country-brief_Kazakhstan_final_6-Feb-2023.pdf).
34. Upravlenie razvitiya i strategicheskikh issledovaniy goroda Almaty. (2022). Almaty city development program until 2025 and medium-term prospects until 2030. Retrieved May 28, 2026, from [https://almatydc.kz/uploads/reports/38/file/programma-razvitiya-almaty-2025\\_rus\\_12-09.pdf](https://almatydc.kz/uploads/reports/38/file/programma-razvitiya-almaty-2025_rus_12-09.pdf) (in Russian).
35. Atun, R., de Jongh, T., Secci, F., Ohiri, K., & Adeyi, O. (2010). Integration of targeted health interventions into health systems: A conceptual

- framework for analysis. *Health Policy and Planning*, 25(2), 104-111. DOI: <https://doi.org/10.1093/heapol/czp055>.
36. MacKenzie, A., Tomblin Murphy, G., & Audas, R. (2019). A dynamic, multi-professional, needs-based simulation model to inform human resources for health planning. *Human Resources for Health*, 17(1), 42. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-019-0376-2>.
37. Aziz, R., Kapilashrami, A., & Majdzadeh, R. (2024). Exploring the inequalities experienced by health and care workforce and their bases: A scoping review protocol. *PLOS ONE*, 19(4), 0302175. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302175>.
38. Kapilashrami, A., & Aziz, R. (2023). Pandemic preparedness with 20/20 vision: Applying an intersectional equity lens to health workforce planning. *International Journal of Health Planning and Management*, 38(5), 1117-1126. DOI: <https://doi.org/10.1002/hpm.3677>.
39. Kazemian, M., Abdi, Z., & Meskarpour-Amiri, M. (2022). Forecasting Iran national health expenditures: General model and conceptual framework. *Journal of Education and Health Promotion*, 11, 87. DOI: [https://doi.org/10.4103/jehp.jehp\\_362\\_21](https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_362_21).
40. Klazoglou, P., & Dritsakis, N. (2018). Modeling and forecasting of US health expenditures using ARIMA models. In N. Tsounis & A. Vlachvei (Eds.), *Advances in panel data analysis in applied economic research* (Springer Proceedings in Business and Economics). Springer. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-70055-7\\_36](https://doi.org/10.1007/978-3-319-70055-7_36).
41. Wang, J., Qin, Z., Hsu, J., & Zhou, B. (2024). A fusion of machine learning algorithms and traditional statistical forecasting models for analyzing American healthcare expenditure. *Healthcare Analytics*, 5, 100312. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.health.2024.100312>.
42. Lee, J. T., Yeh, M. H., Li, V. C., Chen, H. H., Liu, Y. H., Chen, Y. C., & Wu, D. B. (2026). Comparing deep learning and classical regression approaches for predicting healthcare expenditure and spending: A systematic review. *Journal of Medical Economics*, 29(1), 654-671. DOI: <https://doi.org/10.1080/13696998.2026.2630598>.
43. Rathipriya, R., Abdul Rahman, A. A., Dhamodharavadhani, S., Meero, A., & Yoganandan, G. (2023). Demand forecasting model for time-series pharmaceutical data using shallow and deep neural network model. *Neural Computing and Applications*, 35(2), 1945-1957. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00521-022-07889-9>.
44. Ramadhan, W., Noersasongko, E., Syukur, A., & Soeleman, M. (2026). Machine learning approaches for pharmaceutical demand forecasting: A bibliometric and systematic review of methods and research trends. *Ingénierie des Systèmes d'Information*, 31(1), 179-191. DOI: <https://doi.org/10.18280/isi.310117>.
45. Baru, R. A. (2015). A decision support simulation model for bed management in healthcare (Master's thesis, Missouri University of Science and Technology). Retrieved May 29, 2026, from [https://scholarsmine.mst.edu/masters\\_theses/7460/](https://scholarsmine.mst.edu/masters_theses/7460/).
46. Peláez-Rodríguez, C., Torres-López, R., Pérez-Aracil, J., López-Laguna, N., Sánchez-Rodríguez, S., & Salcedo-Sanz, S. (2024). An explainable machine learning approach for hospital emergency department visits forecasting using continuous training and multi-model regression. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 245, 108033. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2024.108033>.
47. OECD. (2025). *Health at a glance 2025: OECD indicators*. OECD Publishing. DOI: <https://doi.org/10.1787/8f9e3f98-en>.
48. Alluhidan, M., Tashkandi, N., Alblowi, F., et al. (2020). Challenges and policy opportunities in nursing in Saudi Arabia. *Human Resources for Health*, 18, 98. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-020-00535-2>.
49. Gailey, S., Bruckner, T. A., Lin, T. K., et al. (2021). A needs-based methodology to project physicians and nurses to 2030: The case of the Kingdom of Saudi Arabia. *Human Resources for Health*, 19, 55. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-021-00597-w>.
50. Orhan, F., & Kurtukan, M. N. (2025). Predicting total healthcare demand using machine learning: Separate and combined analysis of predisposing, enabling, and need factors. *BMC Health Services Research*, 25, 366. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-025-12502-5>.
51. Harrou, F., Dairi, A., Kadri, F., & Sun, Y. (2022). Effective forecasting of key features in hospital emergency department: Hybrid deep learning-driven methods. *Machine Learning with Applications*, 7, 100200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mlwa.2021.100200>.

52. Pan, P., & Yan, R. (2026). Forecast analysis of Shanghai medical service demand based on ARIMA model. *Scientific Reports*. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-026-47940-6>.
53. Agius, S., Cassar, V., Magri, C., Khan, W., Obe, D. A., Caruana, G., & Topham, L. (2025). Predicting emergency severity index (ESI) level, hospital admission, and admitting ward in an emergency department using data-driven machine learning. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 25, 281. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12911-025-02941-9>.
54. Shafiekhani, S., Namdar, P., & Rafiei, S. (2022). COVID-19 forecasting system for hospital needs using ANFIS and LSTM models: A graphical user interface unit. *Digital Health*, 8, 20552076221085057. DOI: <https://doi.org/10.1177/20552076221085057>.
55. Yang, Y., Qian, Z., Zhuang, X., et al. (2022). LSTM model-based method for forecasting the demand of medical consumables. *China Medical Devices*, 37(6), 123-126. DOI: <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-1633.2022.06.029>.
56. Schilling, M., Rickmann, L., Hutschenreuter, G., & Spreckelsen, C. (2022). Reduction of platelet outdating and shortage by forecasting demand with statistical learning and deep neural networks: Modeling study. *JMIR Medical Informatics*, 10(2), 29978. DOI: <https://doi.org/10.2196/29978>.
57. Langenberger, B., Schulte, T., & Groene, O. (2023). The application of machine learning to predict high-cost patients: A performance-comparison of different models using healthcare claims data. *PLOS ONE*, 18(1), 0279540. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279540>.

## ҚАЛАЛЫҚ АГЛОМЕРАЦИЯЛАРДАҒЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ РЕСУРСТАРЫН БОЛЖАУ МОДЕЛЬДЕРІ МЕН ӘДІСТЕРІ: ӘДЕБИ ШОЛУ

Ж. Б. Ағманова<sup>1\*</sup>, Ж. А. Калматаева<sup>1</sup>, К. К. Тоғузбаева<sup>1</sup>, Г. Д. Искакова<sup>2</sup>,  
С. Е. Султангазиева<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> «Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығы» ШЖҚ РМК, Қазақстан, Алматы

\*Корреспондент автор

### Аңдатпа

*Өзектілігі.* Қалалық агломерациялардағы халық саны өсуі денсаулық сақтау қызметіне сұраныс пен оның кадрлық, дәрілік, қаржылық және материалдық-техникалық ресурстармен қамтамасыз етілуі арасындағы өлшенетін алшақтықты тудырады. Алматы агломерациясында шамамен 3,5 миллион тұрғын шоғырланған, ал 2030 жылға қарай олардың саны 4,5 миллионға жетеді деп болжанып отыр. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің мәліметтері бойынша 2023 жылы дәрігерлер тапшылығы 4 864 толық уақыттық лауазымды құрады, ал қосарлас жұмыс істеу коэффициенті 1,4-ке жетіп, медициналық қызметкерлердің жүйелі шамадан тыс жүктемесін көрсетті.

*Мақсаты.* Қалалық агломерациялардағы денсаулық сақтау ресурстарына деген қажеттілікті болжаудың қазіргі модельдерін, әсіресе машинамен оқыту құралдарын талдау және олардың Алматы агломерациясының жағдайына қолдану мүмкіндігін бағалау.

*Материал және әдістер.* 2010 жылғы қаңтардан 2026 жылғы наурызға дейінгі кезеңде PubMed, Scopus, Web of Science Core Collection және WHO IRIS дерекқорларында әдебиет іздеу жүргізілді. Шолуға дәлдігін бағалайтын сандық болжамды модельдерді қамтитын түпнұсқа зерттеулер, жүйелі шолулар және WHO/OECD әдістемелік есептері енгізілді (MAE, RMSE, MAPE, AUROC, R<sup>2</sup>) қалалық агломерациялар немесе урбанизация деңгейі  $\geq 50$  % аймақтар бойынша дәлдігін бағалайтын сандық болжамды модельдерді қамтитын түпнұсқа зерттеулер, жүйелі шолулар және ДДҰ/ЭЫДҰ әдістемелік есептері қарастырылды. Анықталған 1 286 жазбаның ішінен шолуға 57 басылым енгізілді.

*Нәтижелер.* Статистикалық модельдер ең көп тараған (40,4 %), одан кейін бақылаумен жүргізілетін машиналық оқыту әдістері (34,0 %) және гибриді модельдер (17,0 %) келді; бақылаусыз машиналық оқыту әдістері тек 4 басылымда (8,5 %) қолданылды. Тек 3 модель (6,4 %) Қазақстандағы деректер негізінде тексерілген және тек адам ресурстары санатын қамтиды. Ешбір модель барлық төрт ресурс санатын бір уақытта қамтымайды.

*Қорытындылар.* Осы шолудың методологиялық нәтижелері ұлттық жоспарлау құжаттарына сәйкес кемінде үш ресурс санатын қамтитын және болжау мерзімі 5–10 жылды құрайтын қадағаланбайтын машинамен оқытуға негізделген біріктірілген болжау моделін әзірлеуді негіздейді.

*Түйін сөздер:* денсаулық сақтау ресурстары, болжамдық модель, машиналық оқыту, мұғалімсіз оқыту, қалалық агломерация, жүйелі шолу, Қазақстан, медициналық кадрлар.

## МОДЕЛИ И МЕТОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕСУРСОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ГОРОДСКИХ АГЛОМЕРАЦИЯХ: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Ж. Б. Агманова<sup>1\*</sup>, Ж. А. Калматаева<sup>1</sup>, К. К. Тогузбаева<sup>1</sup>, Г. Д. Исакова<sup>2</sup>,  
С. Е. Султангазиева<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения  
имени Салидат Каирбековой», Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

*Актуальность.* Рост населения в городских агломерациях создаёт количественно измеримый разрыв между спросом на медицинскую помощь и обеспеченностью кадровыми, лекарственными, финансовыми и материально-техническими ресурсами. Алматинская агломерация концентрирует около 3,5 миллиона жителей с прогнозируемым ростом до 4,5 миллиона человек к 2030 году. По данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан, в 2023 году дефицит врачей составил 4 864 ставки, а коэффициент совместительства достиг 1,4, что отражает системную перегрузку кадров.

*Цель.* Анализ современных моделей прогнозирования потребности в ресурсах здравоохранения в городских агломерациях с фокусом на инструментах машинного обучения, их оценки применимости к условиям Алматинской агломерации.

*Материал и методы:* Поиск литературы был проведен в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science Core Collection, WHO IRIS за период с января 2010 года по март 2026 года. В обзор включались оригинальные исследования, систематические обзоры и методологические отчёты ВОЗ/ОЭСР, содержащие количественные прогностические модели с оценкой точности (MAE, RMSE, MAPE, AUROC, R<sup>2</sup>) на уровне городских агломераций или регионов с уровнем урбанизации  $\geq 50$  %. Из 1 286 идентифицированных записей в обзор включены 57 публикаций.

*Результаты.* Статистические модели были наиболее распространены (40,4 %), затем методы машинного обучения с учителем (34,0 %), гибридные модели (17,0 %), методы машинного обучения без учителя - лишь в 4 публикациях (8,5 %). Только 3 модели (6,4 %) валидированы на данных Казахстана и охватывают исключительно категорию кадровых ресурсов. Ни одна модель не охватывает одновременно все четыре категории ресурсов.

*Выводы.* Методологические данные обзора обосновывают разработку интегрированной модели прогнозирования на основе машинного обучения без учителя для Алматинской агломерации с охватом не менее трёх категорий ресурсов и горизонтом прогноза 5-10 лет в соответствии с национальными плановыми документами.

*Ключевые слова:* ресурсы здравоохранения, прогностическая модель, машинное обучение, обучение без учителя, городская агломерация, систематический обзор, Казахстан, медицинские кадры.

#### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Ағманова Жанат Болатқызы** – С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің 2-курс докторанты, Қазақстан, Алматы; тел: +7 707 970 70 78; e-mail: Jan-janetta@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7018-4154>

**Калматаева Жанна Амантаевна** – С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің академиялық қызмет жөніндегі проректоры, медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан, Алматы; e-mail: [kalmatayeva.z@kaznmu.kz](mailto:kalmatayeva.z@kaznmu.kz); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5562-1969>

**Тоғузбаева Карлыгаш Кابدешовна** – С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының профессоры, медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан, Алматы; e-mail: [toguzbaeva.k@kaznmu.kz](mailto:toguzbaeva.k@kaznmu.kz); ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2063-8114>

**Искакова Гульнара Долдашевна** – Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Салидат Қайырбекова атындағы денсаулық сақтауды дамыту ұлттық ғылыми орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорнының Алматы облыстық филиалының басшысы, Қазақстан, Алматы; e-mail: [omo\\_gkb7@mail.ru](mailto:omo_gkb7@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4861-0601>

**Султангазиева Светлана Елеусизовна** – С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің клиникалық қызмет жөніндегі проректоры, медицина ғылымдарының кандидаты, Қазақстан, Алматы; e-mail: [Sultangaziyeva.s@kaznmu.kz](mailto:Sultangaziyeva.s@kaznmu.kz); ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7169-1750>

#### ОБ АВТОРАХ

**Ағманова Жанат Болатовна** – докторант 2-го курса Казахского Национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; тел.: +7 707 970 70 78; e-mail: Jan-janetta@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7018-4154>

**Калматаева Жанна Амантаевна** – проректор по академической деятельности Казахского Национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова, доктор медицинских наук, профессор, Казахстан, Алматы; e-mail: [kalmatayeva.z@kaznmu.kz](mailto:kalmatayeva.z@kaznmu.kz); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5562-1969>

**Тоғузбаева Карлыгаш Кابدешовна** – профессор кафедры общественного здравоохранения Казахского Национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова, доктор медицинских наук, профессор, Казахстан, Алматы; e-mail: [toguzbaeva.k@kaznmu.kz](mailto:toguzbaeva.k@kaznmu.kz); ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2063-8114>

**Искакова Гульнара Долдашевна** – руководитель Алматинского областного филиала Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Казахстан, Алматы; e-mail: [omo\\_gkb7@mail.ru](mailto:omo_gkb7@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4861-0601>

**Султангазиева Светлана Елеусизовна** – проректор по клинической деятельности Казахского Национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова, кандидат медицинских наук, Казахстан, Алматы; e-mail: [Sultangaziyeva.s@kaznmu.kz](mailto:Sultangaziyeva.s@kaznmu.kz); ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7169-1750>

**ABOUT AUTHORS**

**Agmanova Zhanat B.** – 2nd-year PhD student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; phone: +7 707 970 70 78, e-mail: Jan-janetta@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7018-4154>

**Kalmatayeva Zhanna A.** – Vice-Rector for Academic Affairs, Doctor of Medical Sciences, Professor, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: kalmatayeva.z@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5562-1969>

**Karlygash K. Toguzbayeva** – Professor of the Department of Public Health, Doctor of Medical Sciences, Professor, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: toguzbaeva.k@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2063-8114>

**Gulnara D. Iskakova** – Head of the Almaty Regional Branch of the Salidat Kairbekova National Research Center for Health Development, Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan, Almaty; e-mail: omo\_gkb7@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4861-0601>

**Svetlana Ye. Sultangaziyeva** – Vice-Rector for Clinical Affairs, Candidate of Medical Sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: Sultangaziyeva.s@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7169-1750>

**Authors' contribution.** *Conceptualization: Zh. B. Agmanova, Zh. A. Kalmatayeva; Methodology: Zh. B. Agmanova, Zh. A. Kalmatayeva; Literature search and data extraction: Zh. B. Agmanova, G. D. Iskakova, S. E. Sultangaziyeva; Critical analysis and synthesis of the literature: Zh. B. Agmanova, K. K. Toguzbayeva, G. D. Iskakova; Writing – original draft preparation: Zh. B. Agmanova, Zh. A. Kalmatayeva, S. E. Sultangaziyeva; Writing – review and editing: Zh. A. Kalmatayeva, K. K. Toguzbayeva, G. D. Iskakova, S. E. Sultangaziyeva; Supervision: Zh. A. Kalmatayeva.*

**Conflict of interest.** *The authors declare no conflict of interest.*

**Funding.** *This research received no external funding.*

**All authors have approved the final version of the article and are responsible for its content.**

**Article received: 18.05.2026 year.**

**Accepted for publication: 19.06.2026 year.**

# THE ROLE OF IMMUNE CELLS IN OBESITY-RELATED LIVER CANCER

**B. B. Sabyr** \*<sup>1,2</sup>, **A. Nurshat**<sup>1</sup>, **E. Ostapchuk**<sup>1</sup>, **K. O. Sharipov**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry,  
Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup> NPJSC «Al-Farabi Kazakh National University», Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

## Abstract

*Introduction.* Obesity is an established independent risk factor for hepatocellular carcinoma, the third leading cause of cancer-related mortality worldwide. In Kazakhstan, where obesity affects over 20 % of the adult population and liver cancer incidence has risen steadily, this association carries urgent public health significance. Despite a well-documented epidemiological link, the mechanisms by which obesity undermines antitumor immunity and reshapes the hepatic microenvironment remain incompletely characterized. This review analyses how innate and adaptive immune populations are remodeled across the NAFLD-to-HCC continuum under chronic metabolic stress.

*Objective.* Analysis of current scientific evidence on the role of immune and inflammatory mechanisms in the development of liver cancer in the context of obesity, and systematization of data on how metabolic disturbances influence antitumor immune responses and the hepatic microenvironment.

*Materials and methods.* A systematic literature search was conducted across PubMed, Google Scholar, Scopus, and Web of Science databases, covering international and domestic publications from 2000 to 2026.

*Results.* Obesity-associated hepatocellular carcinoma develops through a progressive immunometabolic cascade in which visceral adipose tissue assembles an immunosuppressive microenvironment – via expansion of myeloid-derived suppressor cells, NK cell dysfunction, and CD8<sup>+</sup> T cell exhaustion – before malignant transformation occurs. Tregs are depleted in obese adipose tissue yet accumulate in hepatocellular carcinoma; NK cell activation in NASH drives hepatocyte damage rather than tumor protection. Functional polarisation state, not cellular abundance, determines the pathological outcome.

*Conclusions.* Obesity promotes HCC through chronic adipose inflammation, insulin resistance, and metabolic reprogramming of the tumor microenvironment, exhausting cytotoxic CD8<sup>+</sup> T cells and NK cells while expanding immunosuppressive Tregs and MDSCs. Liver cancer progression is driven not only by viral or toxic factors but by obesity-induced immune imbalance in which systemic metabolic stress becomes a key enabler of tumor immune evasion.

**Keywords:** *Obesity, liver cancer, immune response, hepatocellular carcinoma, nonalcoholic fatty liver disease.*

## Introduction

The estimates for global levels of overweight and obesity (Body Mass Index  $\geq 25\text{kg/m}^2$ ), also referred to as high Body Mass Index (hereinafter – BMI) throughout this Atlas, suggest that over 4 billion people may be affected by 2035, compared with over 2.6 billion in 2020. This reflects an in-

crease from 38 % of the world's population in 2020 to over 50 % by 2035 (figures exclude children under 5 years old). The prevalence of obesity (BMI  $\geq 30\text{kg/m}^2$ ) alone is anticipated to rise from 14 % to 24 % of the population over the same period, affecting nearly 2 billion adults, children, and adolescents by 2035. The rising prevalence of obesity

is expected to be steepest among children and adolescents, rising from 10 % to 20 % of the world's boys during the period 2020 to 2035, and rising from 8 % to 18 % of the world's girls [1]. Given the vast socio-economic diversity across Asia, the burden and management of liver cancer vary significantly between subregions. Among these, Central Asia stands out as a region where multiple risk factors and determinants of liver cancer interact in complex ways [2]. Across regions, the highest average all-cause mortality rates from 2014 to 2023 were in East Kazakhstan (7.29 per 100,000), West Kazakhstan (7.26 per 100,000), and Pavlodar (6.50 per 100,000) regions. The regions with the lowest mortality rates were Astana (3.40 per 100,000) and Almaty (3.87 per 100,000). (Mortality-to-incidence ratios) MIR values were high, averaging 0.85, and increased from 0.67 to 0.88 over the study period [3].

### Materials and methods

A narrative literature review informed by a systematic literature search was conducted to examine the role of immune cells in the development of obesity-associated liver cancer. The literature search was performed using the PubMed, Google Scholar, Scopus, and Web of Science databases and covered publications published between 2000 and 2026.

Peer-reviewed original research articles and review papers were considered for inclusion. Eligible studies reported on immune and inflammatory mechanisms involved in obesity-related liver cancer, the impact of metabolic disturbances on anti-tumor immune responses, functional alterations in immune cell populations-including CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T lymphocytes, natural killer (NK) cells, regulatory T cells (Tregs), myeloid-derived suppressor cells (MDSCs), macrophages, and dendritic cells-as well as the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease (hereinafter – NAFLD), nonalcoholic steatohepatitis (hereinafter – NASH), and their progression to hepatocellular carcinoma (hereinafter – HCC).

The search strategy included the following keywords and their combinations: «liver cancer», «obesity», «hepatocellular carcinoma», «nonalcoholic fatty liver disease», «immune cells», «hepatitis B virus», and «hepatitis C virus». Conference abstracts without full-text availability, non-peer-reviewed publications, and studies not relevant to the objectives of this review were excluded.

A total of more than 350 publications were initially identified across all databases. After removing duplicate records and screening titles and abstracts for relevance, 92 articles underwent full-text assessment. Ultimately, 68 publications that met the eligibility criteria and most comprehensively reflected the current evidence on obesity-related liver cancer and immune mechanisms were included in the final qualitative synthesis.

### Results

Obesity arises from a chronic imbalance between energy intake and expenditure, yet framing it purely as a behavioral failure obscures the structural determinants – limited access to nutritious food, inadequate physical activity infrastructure, and weak regulatory environments – that systematically predispose populations to excess adiposity [4]. The global epidemiological shift is analytically telling: obesity, once considered a disease of affluence, is now rising fastest in low- and middle-income countries, where it paradoxically coexists with undernutrition – a dual burden that challenges both causal narratives and intervention frameworks simultaneously.

Kazakhstan-specific data illustrate this complexity in a national context. While over 20 % of the adult population is affected, the officially registered pediatric caseload appears disproportionately low relative to the reported tenfold increase in childhood prevalence over four decades [5], suggesting systematic underdiagnosis rather than genuine epidemiological containment. The strong parental transmission signal – up to tenfold increased risk when both parents are obese [6] – remains mechanistically ambiguous: cross-sectional study designs cannot disentangle genetic predisposition from shared dietary environments, and longitudinal evidence capable of separating these pathways is absent from the Kazakhstani literature.

At the pathophysiological level, obesity's heterogeneity is underappreciated in population-level analyses. Monogenic, polygenic, and syndromic forms differ fundamentally in their environmental modifiability [7; 8], yet surveillance data and intervention studies rarely stratify by obesity subtype. The insulin resistance pathway – through which pro-inflammatory cytokines promote chronic low-grade inflammation in adipose tissue and create conditions permissive for tumor initiation [9; 10] – represents the most evidentially developed mechanistic link

to cancer risk, though the relative contributions of hyperinsulinemia, dyslipidaemia, and gut microbiota-mediated energy dysregulation [11] to downstream malignancy risk have not been systematically ranked, leaving the causal architecture insufficiently resolved for precision prevention.

#### *Liver cancer*

Obesity is increasingly recognized as an independent driver of hepatocellular carcinoma, operating through multiple intersecting mechanisms – impaired antitumor immunity, altered tissue biomechanics, and metabolic dysregulation involving hyperinsulinemia, pro-inflammatory cytokines, and adipokines – with visceral fat accumulation appearing particularly implicated in disease progression [12; 13]. This mechanistic complexity sits in productive tension with epidemiological data: while traditional risk factors such as HBV, HCV, alcohol use, and cirrhosis account for the vast majority of cases (notably, cirrhosis underlies nearly 90 % of HCC diagnoses), the rising obesity epidemic introduces a partially independent causal pathway that existing surveillance frameworks may inadequately capture [14; 15].

Global incidence trends reveal an important asymmetry: liver cancer mortality has reversed in men. However, it continues to rise in women, a divergence that remains insufficiently explained and points to gaps in understanding sex-specific metabolic and hormonal mediators of obesity-related hepatocarcinogenesis [16]. Kazakhstan-specific data reinforce rather than resolve this complexity – a decade-long upward trend in incidence and mortality, heavy concentration in the 60-74 age group, and frequent comorbidities including diabetes and hypertension suggest a converging metabolic-infectious risk profile, yet the causal weight of obesity relative to viral hepatitis in this population has not been systematically disentangled [17; 18].

A further unresolved question concerns tumor heterogeneity: emerging evidence of monoclonal origin in combined HCC–cholangiocarcinoma suggests that microenvironmental factors – potentially including obesity-driven inflammation – may shape subtype divergence, with direct implications for treatment response that remain poorly characterized [19].

#### *Association between obesity and liver cancer*

The pathway from obesity to hepatocellular carcinoma is increasingly understood as a con-

tinuum mediated by metabolic dysfunction rather than a single causal mechanism. Nonalcoholic fatty liver disease (hereinafter – NAFLD) – defined by hepatic triglyceride accumulation exceeding 5 % in the absence of alcohol or viral etiology — serves as the critical inflection point: while the majority of NAFLD cases remain stable, progression to nonalcoholic steatohepatitis (NASH) occurs in approximately one-fifth of patients, introducing necroinflammation and fibrosis that may ultimately culminate in cirrhosis and HCC [20; 21]. What remains analytically underexplored is why only a subset of obese individuals with NAFLD undergo this transition – a gap that points to the insufficiency of BMI-based risk stratification alone.

Several converging mechanisms have been proposed, yet their relative contributions remain contested. TNF- $\alpha$ , elevated in obesity, implicates inflammatory signaling across multiple carcinogenic stages [22], while hyperinsulinemia and IGF-1 pathway activation introduce a distinct mitogenic dimension [23]. Notably, cholesterol emerges as an underappreciated lipotoxic driver: experimental evidence demonstrates that dietary cholesterol – rather than fat intake alone – is sufficient to sequentially induce steatosis, steatohepatitis, fibrosis, and HCC in animal models [24], a finding that challenges the conventional focus on caloric excess and warrants greater translational attention. The diabetes–cancer relationship adds further complexity: evidence suggests that cancer risk elevation is concentrated within the first three months following a diabetes diagnosis rather than accumulating progressively [25] – a counterintuitive temporal pattern that questions whether diabetes itself is causal or whether shared upstream metabolic dysregulation drives both conditions simultaneously.

A largely neglected dimension of this cascade is the role of sarcopenia: cirrhosis-associated muscle wasting may compound HCC prognosis independently of tumor characteristics [26], yet it is rarely integrated into obesity-liver cancer risk models – representing a meaningful gap in both research design and clinical risk assessment.

#### *Immune cells*

The liver occupies a uniquely paradoxical immunological position: its tightly regulated tolerogenic environment – maintained through the dynamic balance between immunosuppressive cells (Tregs, MDSCs) and effector populations (CD8<sup>+</sup> T

cells, NK cells) – is essential for homeostasis, yet this same tolerance-promoting architecture creates conditions that tumors can exploit [27]. In HCC and cholangiocarcinoma, the tumor immune microenvironment (hereinafter – TIME) reflects this duality: the cellular machinery designed to prevent autoimmune damage to the liver becomes repurposed to facilitate immune escape, directly limiting the efficacy of immunotherapy and worsening survival outcomes [28].

What remains analytically underresolved is the precise sequence by which chronic inflammatory insults – whether viral, lipotoxic, or iron-mediated – erode immunosurveillance capacity and cross the threshold into tolerogenesis, thereby permitting tumor establishment [29]. These triggers are mechanistically distinct yet produce convergent outcomes, raising an important unresolved question: whether the immunosuppressive TIME in obesity-related HCC is qualitatively different from that driven by viral hepatitis, or whether both ultimately converge on the same tolerogenic endpoint through different upstream pathways. This distinction carries direct therapeutic implications, as immunotherapy response rates vary substantially across HCC aetiologies – a heterogeneity that current trial designs insufficiently account for and that represents one of the most consequential gaps in translational liver cancer research.

#### *T cells*

T lymphocytes occupy a central yet mechanistically ambiguous role in the obesity–liver cancer axis. In visceral adipose tissue (hereinafter – VAT), T cells are recruited early in response to a high-fat diet – notably before macrophage infiltration – suggesting they act as initiators rather than mere amplifiers of metabolic inflammation [30]. This temporal primacy is analytically significant: it repositions T cells from secondary responders to upstream orchestrators of the chronic inflammatory milieu that ultimately drives hepatic pathology.

However, the T-cell response in this context is not uniformly pathological. The core issue is a shift in subset equilibrium: the expansion of pro-inflammatory CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> populations, alongside the depletion of regulatory T cells (Tregs), tips the balance toward sustained inflammation in VAT [31]. In the liver, CD8<sup>+</sup> T cells drive NASH progression through macrophage recruitment and hepatic stellate cell activation [32] – yet the same

T-cell populations are essential for antitumor immunosurveillance. This creates a fundamental paradox: the chronic activation that promotes fibrosis may simultaneously exhaust the cytotoxic T-cell compartment, impairing the immune response precisely when tumor control becomes critical.

A further unresolved tension concerns directionality. Evidence indicates that T cells promote fibrosis progression, while advancing cirrhosis, in turn, impairs T-cell function [33] – a bidirectional feedback loop whose net effect on HCC susceptibility has not been formally modeled. Whether interventions targeting T-cell subset rebalancing in early metabolic disease could interrupt this cascade before irreversible fibrotic remodeling occurs remains an open and therapeutically consequential question.

#### *CD4<sup>+</sup>*

CD4<sup>+</sup> T cells present one of the more analytically complex pictures in obesity-related hepatocarcinogenesis, precisely because their functional role shifts – sometimes reverses – depending on disease stage and tissue compartment. Under homeostatic conditions, Th1-polarised CD4<sup>+</sup> cells coordinate antitumor immunity by driving cytotoxic T lymphocyte expansion and sustaining pro-inflammatory cytokine signaling within the tumor microenvironment [34]. Yet this protective capacity is systematically undermined by obesity: high-fat diet conditions reduce circulating CD4<sup>+</sup> populations, accelerate tumor growth, and drive exhaustion of residual cells [35] – establishing a metabolic immunosuppression that precedes, and likely facilitates, malignant progression.

The NASH context introduces a further paradox. CD4<sup>+</sup> T cell recruitment to the liver actively promotes hepatic inflammation and fibrosis, and their depletion ameliorates NASH pathology in experimental models [36]. This stands in direct tension with evidence that CD4<sup>+</sup>-mediated senescence surveillance of premalignant hepatocytes is a critical tumor-suppressive mechanism [37]: the same population that drives fibrotic injury also clears early malignant cells. This dual role has not been reconciled in the literature and represents a fundamental gap: targeting CD4<sup>+</sup> cells therapeutically risks dismantling a key antitumor checkpoint while relieving the inflammatory burden.

Human-tissue data further sharpen this complexity: within established HCC tumors, CD4<sup>+</sup> cells paradoxically display high activation along-

side pronounced exhaustion, while their recruitment to the tumor core – relative to peritumoral tissue – is impaired [38]. This spatial and functional dissociation suggests that the relevant question is not simply whether CD4<sup>+</sup> cells are present, but whether the tumor microenvironment selectively excludes functional effectors while permitting dysfunctional ones – a distinction with direct implications for immunotherapy design that remains insufficiently explored.

#### *Regulatory T cells (Tregs)*

Regulatory T cells (Tregs) exemplify the interpretive difficulty that pervades obesity-related liver immunology: their functional consequences vary fundamentally depending on tissue compartment, disease stage, and the specific inflammatory context in which they operate. In visceral adipose tissue, Treg depletion under high-fat diet conditions shifts the immune balance toward pro-inflammatory effector dominance [39], positioning Tregs as guardians of metabolic homeostasis. Yet in the established HCC microenvironment, Treg accumulation suppresses antitumor effector responses and facilitates immune escape [40] – making the same population a driver of tumor progression. This context-dependency is not merely a biological nuance; it represents a fundamental obstacle to therapeutic targeting, as interventions that restore Treg activity in metabolic disease may simultaneously accelerate tumor immune evasion.

The literature further reveals unresolved contradictions within specific disease stages. In adult NAFLD, hepatic FOXP3<sup>+</sup> Tregs are decreased while Th17 cells expand [41] – a pro-inflammatory configuration consistent with fibrotic progression. Yet in NASH mouse models on high-fat/high-carbohydrate diets, intrahepatic Tregs are paradoxically elevated [42]. Whether this discrepancy reflects genuine species differences, dietary composition effects, or methodological inconsistency across studies has not been systematically addressed. Compounding this, the observation that pediatric NAFLD shows a higher Treg proportion than adults [43] introduces a developmental dimension that existing mechanistic frameworks do not adequately incorporate.

Collectively, the Treg/effector ratio – spanning Th17, CD8<sup>+</sup>, and Th1 populations – emerges as a dynamic and spatially heterogeneous variable whose net immunological effect cannot be inferred from any single tissue measurement, underscoring

the need for longitudinal, multi-compartment studies that current research designs have yet to deliver [44].

#### *Natural killer*

Natural killer cells present a particularly instructive case of functional duality in obesity-related liver pathology: they are simultaneously depleted and dysfunctional in ways that undermine tumor surveillance, yet in certain contexts their activation actively drives hepatic damage rather than preventing it. In obesity, NK cells show reduced expression of activating receptors, impaired cytotoxicity toward malignant cells, and accelerated exhaustion upon target contact [45-47] – a convergent pattern of immunological attrition that creates permissive conditions for tumor establishment. -This is reinforced in NAFLD, where high-grade steatosis associates specifically with depletion of the CD56dim NK subset and downregulation of NKG2D [48], mirroring the receptor-level impairments observed in diet-induced obesity models and suggesting a mechanistically coherent pathway from metabolic dysfunction to compromised innate surveillance.

However, the NASH context introduces a critical contradiction: activated hepatic NK cells in NASH promote hepatocyte damage via JAK/STAT signaling and drive disease progression [49] – meaning that residual NK activity in the inflamed liver is not merely ineffective against tumors but may actively accelerate the fibrotic milieu that enables HCC development. This inverts the straightforward depletion narrative and raises an unresolved question: whether NK cell dysfunction in obesity-related liver disease represents a failure of quantity, quality, or inappropriate anatomical activation – distinctions with fundamentally different therapeutic implications.

Clinical data from HCC patients further sharpen this: reduced peripheral NK cell frequency, particularly within the CD56dim subset, correlates with disease stage and worse post-resection survival [50; 51]. Yet whether NK cell depletion is a cause or consequence of tumor progression – and whether restoration of NK function at advanced disease stages would be therapeutically meaningful – remains unestablished, representing one of the more consequential mechanistic gaps in obesity-associated HCC immunology.

#### *Macrophages*

Macrophages represent perhaps the most functionally plastic component of the obesity-liver

cancer axis, and it is precisely this plasticity – rather than simple activation or depletion – that makes them both central to disease progression and difficult to target therapeutically. In lean adipose tissue, resident macrophages maintain homeostasis through efferocytosis and lipid buffering [52]. In the steatotic liver, lipotoxic loading of Kupffer cells shifts this phenotype toward pro-inflammatory polarisation [53], and within the established HCC microenvironment, tumor-imposed acidity drives macrophages further toward immunosuppressive configurations that actively facilitate immune escape [54]. This sequential reprogramming across disease stages suggests that macrophage phenotype is less a fixed cellular property than a readout of the local microenvironment – a distinction with important implications for interpreting cross-sectional studies that capture only a single disease snapshot.

A critical contradiction emerges from viral hepatitis data: during early HBV/HCV infection, pro-inflammatory macrophages restrict viral replication, but chronic infection progressively suppresses this capacity and substitutes an immunoregulatory phenotype [55]. The mechanism driving this transition is incompletely characterized, and whether obesity-driven metabolic reprogramming accelerates or independently recapitulates this shift remains unexamined. The IL-23 pathway activated by HBV-infected hepatocytes [56] represents one candidate mechanism, but its interaction with obesity-related metabolic signals has not been investigated.

Perhaps the most analytically striking finding concerns the dissociation between macrophage infiltration and tumor outcome: D6-deficient mice show increased hepatic macrophage accumulation without accelerated HCC progression [57] – directly challenging the assumption that macrophage quantity predicts tumor-promoting activity. This underscores that macrophage polarisation state, rather than abundance, is the functionally relevant variable, and that current research frameworks that rely on infiltration metrics may systematically mischaracterize the macrophage contribution to hepatocarcinogenesis.

#### *Dendritic cells*

Dendritic cells occupy a strategically pivotal position in tumor immunology as the primary bridge between innate sensing and adaptive effector responses — yet in both obesity and HCC,

this bridging function is systematically compromised through distinct but potentially interacting mechanisms. In adipose tissue, obesity paradoxically activates DCs: BMI positively correlates with DC accumulation in subcutaneous adipose tissue, and obesity upregulates costimulatory molecules (MHC, CD40, CD80, CD86) on adipose tissue DCs [58;59]. This activation, however, occurs in a chronic low-grade inflammatory context [60] that is functionally distinct from the acute, tumor-directed activation required for effective immunosurveillance — raising the unresolved question of whether obesity-conditioned DCs are genuinely immunostimulatory or merely chronically stimulated in ways that ultimately exhaust or misdirect adaptive responses.

In established HCC, the picture inverts: circulating pDC and cDC frequencies are reduced relative to healthy controls [61], and the tumor microenvironment systematically impairs DC maturation and antigen presentation [62]. A critical contradiction emerges here: intratumoral pDC accumulation, rather than indicating effective immune activation, is associated with increased Treg infiltration and a poorer prognosis [63]. This dissociation between DC presence and functional competence mirrors findings in macrophage biology and suggests a broader pattern: immune cell recruitment to the tumor site does not reliably indicate antitumor activity and may instead reflect tolerogenic reprogramming.

The mechanistic link between obesity-induced DC activation and the dysfunctional DC phenotype observed in hepatocellular carcinoma has not been directly investigated. Whether chronic metabolic processing of DC in adipose tissue promotes their tolerogenic, rather than immunostimulatory, behavior in the tumor context represents a significant and therapeutically relevant gap in current research.

#### *Myeloid-derived suppressor cells*

Myeloid-derived suppressor cells represent one of the most mechanistically direct links between obesity-induced immune dysregulation and hepatocarcinogenesis. Unlike other immune populations whose roles shift contextually, MDSCs maintain a consistently immunosuppressive function across disease stages - expanding in adipose tissue, accumulating in the cirrhotic liver, and escalating further in established HCC [64]. This stage-wise

amplification is analytically significant: it suggests that MDSC expansion is not merely a consequence of tumor establishment but an accumulating liability initiated by metabolic dysfunction, with obesity providing the earliest stimulus for expansion even in tumor-free mice [65].

The NASH context reinforces this interpretation: MDSC accumulation tracks with lipid accumulation and hepatic inflammation [66], positioning these cells at the intersection of metabolic and immune pathology – and implying that the immunosuppressive microenvironment enabling HCC may be partially assembled before malignant transformation occurs. This has an important and under-explored implication: current immunotherapy trial designs that enroll patients at the HCC stage may intervene too late, after MDSC-mediated suppression is already deeply entrenched.

Mechanistic evidence further reveals that MDSCs do not merely suppress immunity passively but actively remodel the tumor stroma: MDSC-driven activation of tumor-associated fibroblasts via IL-6/FGF1 signalling promotes HCC progression and, critically, contributes to sorafenib resistance [67]. This finding introduces MDSCs as a resistance mechanism rather than simply an immune checkpoint. Whether MDSC targeting could restore sorafenib sensitivity, and whether obesity-expanded MDSC populations are phenotypically or functionally distinct from those arising in viral hepatitis contexts [68], remain open questions that current research has not adequately addressed.

Table 1 summarizes the principal immune cell populations involved in obesity-associated hepatocellular carcinoma and highlights their functional changes during the progression from obesity and NAFLD/NASH to HCC. Chronic metabolic inflammation profoundly alters both innate and adaptive immune responses. T cells, particularly CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> subsets, initiate and sustain inflammatory responses that contribute to hepatic fibrosis while gradually losing their antitumor activity. Regulatory T cells (Tregs) accumulate within the tumor microenvironment, suppressing cytotoxic immune responses and facilitating immune evasion. Natural killer (NK) cells exhibit impaired cytotoxicity and reduced expression of activating receptors, resulting in diminished tumor surveillance despite persistent inflammatory activity. Macrophages undergo metabolic reprogramming and polarization toward tumor-promoting phenotypes, whereas dendritic cells display impaired antigen presentation and reduced T-cell activation. Expansion of myeloid-derived suppressor cells (hereinafter - MDSCs) further reinforces the immunosuppressive microenvironment by inhibiting effector lymphocyte function and contributing to tumor progression and therapeutic resistance. Collectively, these findings demonstrate that obesity-associated HCC develops through coordinated dysregulation of multiple immune cell populations rather than dysfunction of a single immune compartment, emphasizing the importance of immunometabolic mechanisms in hepatocarcinogenesis.

**Table 1.** Functional alterations of immune cell populations in obesity-associated hepatocellular carcinoma

Immune cell population	Changes in obesity / NAFLD / NASH	Role in HCC	Key references
T cells	Early recruitment into visceral adipose tissue and shift toward pro-inflammatory subsets.	Promote chronic inflammation, fibrosis, and impaired antitumor surveillance.	Wang & Wu, 2018 [30]; Wang et al., 2021 [31]; Breuer et al., 2020 [32]; Lurje et al., 2020 [33]
CD4 <sup>+</sup> T cells	Functional plasticity in NAFLD/NASH; involved in inflammation and antitumor immunity.	May support premalignant-cell surveillance but also contribute to fibrosis and chronic inflammation.	Montauti et al., 2024 [34]; Sutti & Albano, 2020 [36]; Miao et al., 2024 [37]; Chaoul et al., 2020 [38]
Regulatory T cells (Tregs)	Reduced or functionally altered in metabolic inflammation; enriched in HCC microenvironment.	Suppress cytotoxic antitumor responses and promote immune escape.	Mendoza-Pérez et al., 2022 [39]; Dituri et al., 2021 [40]; Cairoli et al., 2021 [41]; Dywicky et al., 2022 [42]; Zhang et al., 2022 [44]

Natural killer (NK) cells	NAFLD/NASH is associated with impaired NK-cell phenotype, reduced NKG2D expression, and inflammatory activation.	Impaired NK surveillance may facilitate HCC progression; activated NK cells can aggravate NASH injury.	Viel et al., 2017 [47]; Diedrich et al., 2020 [48]; Wang et al., 2022 [49]; Polidoro et al., 2020 [50]; Wu et al., 2020 [51]
Macrophages / Kupffer cells	Obesity and steatosis promote macrophage metabolic reprogramming and inflammatory polarization.	Tumor-associated macrophages contribute to HCC progression, prognosis, and therapy resistance.	Boutens & Stienstra, 2016 [52]; Daemen & Schilling, 2020 [53]; Krenkel & Tacke, 2017 [55]; Zang et al., 2018 [56]; Arvanitakis et al., 2022 [57]
Dendritic cells (DCs)	Obesity alters adipose-tissue immune-cell states; HCC impairs DC function and antigen presentation.	Dysfunctional DCs reduce effective T-cell activation and support tumor immune tolerance.	Hildreth et al., 2021 [58]; Martín-Sierra et al., 2019 [61]; Li et al., 2024 [62]; Zhou et al., 2019 [63]
Myeloid-derived suppressor cells (MDSCs)	Expand in obesity-related inflammation, cirrhosis, liver disease, and HCC.	Suppress antitumor immunity and contribute to HCC progression and sorafenib resistance.	Elwan et al., 2018 [64]; Turbitt et al., 2019 [65]; Sun et al., 2023 [66]; Deng et al., 2022 [67]; Li et al., 2020 [68]

*Note. This table summarizes the principal immune cell populations implicated in obesity-associated hepatocellular carcinoma and their functional alterations during the progression from obesity to NAFLD, NASH, and HCC. The information is synthesized from the studies included in this narrative review.*

*Abbreviations: NAFLD – nonalcoholic fatty liver disease; NASH – nonalcoholic steatohepatitis; HCC – hepatocellular carcinoma; NK – natural killer; Tregs – regulatory T cells; DCs – dendritic cells; MDSCs – myeloid-derived suppressor cells.*

## Discussion

The evidence reviewed across this work converges on a central argument: obesity-associated hepatocellular carcinoma is not adequately characterized as a downstream complication of excess adiposity, but rather as the endpoint of a progressive immunometabolic cascade in which chronic metabolic dysfunction and immune system remodeling are deeply intertwined and mutually reinforcing. Understanding this cascade and identifying where it can be interrupted represents the core translational challenge.

The initiating role of visceral adipose tissue deserves particular analytical emphasis. VAT is not merely a passive energy reservoir but an active immunological organ: it recruits T cells before macrophages under high-fat diet conditions, depletes Tregs with advancing obesity, and activates dendritic cells in ways that appear to precondition systemic immune responses toward chronic low-grade inflammation rather than targeted tumor surveillance [30; 39; 60]. This early immunological reprogramming in adipose tissue is rarely incorporated into liver cancer risk models, which typically

focus on hepatic pathology alone – a structural gap that likely contributes to the failure of BMI-based screening to identify high-risk individuals before irreversible hepatic remodeling has occurred.

The NAFLD-to-HCC transition emerges from this review as the critical and most under-characterised window for intervention. Several immunological perturbations identified in NASH – MDSC expansion tracking with lipid accumulation [66], NK cell receptor downregulation correlating with steatosis severity [48], and CD8<sup>+</sup> T cell-driven stellate cell activation [32] – indicate that the immunosuppressive architecture of established HCC is being assembled at premalignant stages. This has a direct and underappreciated clinical implication: immunotherapy trials enrolling patients at the HCC stage may be intervening after the immune microenvironment has already been comprehensively restructured, which may partly explain the modest and heterogeneous response rates observed across checkpoint inhibitor studies in this population.

Several important contradictions identified across the reviewed literature warrant explicit ac-

knowledge rather than being resolved by omission. Tregs exemplify the core interpretive difficulty: their depletion in obese VAT promotes metabolic inflammation, yet their accumulation in HCC facilitates immune escape [39; 40] – and their role in NASH is contested between human and murine data [41;42]. Similarly, NK cell residual activation in NASH drives hepatocyte damage via JAK/STAT signaling [49] rather than providing tumor protection, inverting the straightforward assumption that NK cell activity is uniformly beneficial. CD4<sup>+</sup> T cells present an analogous paradox: they perform essential senescence surveillance of premalignant hepatocytes [37] while simultaneously driving fibrotic progression in NASH [36]. These contradictions are not merely biological curiosities – they represent fundamental obstacles to therapeutic targeting, as interventions designed to restore immune activity in one compartment risk accelerating pathology in another.

The macrophage and MDSC data collectively suggest that polarisation state and functional context – rather than cellular abundance – determine pathological outcome. The dissociation between macrophage infiltration and HCC progression in D6-deficient mice [57] and the demonstration that MDSCs promote sorafenib resistance through IL-6/FGF1 stromal remodeling [67] both argue against infiltration metrics as reliable surrogate endpoints and point toward functional phenotyping as the necessary methodological standard for future studies. This reorientation has practical significance specifically for the Kazakhstani context. Given the co-prevalence of HBV/HCV infection and obesity-related metabolic disease in the regional population, the assumption that immune dysregulation follows a uniform pattern regardless of etiology is unlikely to hold, and aetiologically stratified immune profiling represents a research priority that current national data cannot address.

Taken together, these findings argue for a reconceptualization of obesity-associated HCC prevention: from a focus on BMI reduction as the primary endpoint toward earlier immunometabolic risk stratification, incorporating visceral adiposity measures, insulin resistance indices, and immune biomarker panels at the NAFLD stage. Whether such stratification can meaningfully predict HCC risk and guide early intervention – metabolic, immunological, or combined – in high-burden re-

gional populations remains the central unanswered question that the existing evidence base, despite its breadth, has not yet resolved.

### Conclusions

The convergence of rising obesity prevalence and persistently unfavorable hepatocellular carcinoma outcomes – particularly in regions of Kazakhstan with elevated mortality-to-incidence ratios – points to an urgent need to move beyond descriptive epidemiology toward mechanistically informed prevention. The evidence reviewed here establishes that obesity-driven HCC does not represent a single pathological pathway. However, rather, a cascade of compounding immunometabolic failures: insulin resistance and lipotoxicity restructure the hepatic microenvironment, while the sequential depletion of CD8<sup>+</sup> T cells and NK cells, the expansion of Tregs and MDSCs, and the polarisation of macrophages and dendritic cells toward tolerogenic phenotypes collectively dismantle antitumor surveillance before malignant transformation is clinically detectable. Critically, several of these immune perturbations – MDSC expansion, NK cell exhaustion, Treg accumulation – are already measurable at the NAFLD and NASH stages, suggesting that the immunosuppressive architecture enabling HCC is assembled well before diagnosis.

This has concrete practical implications. First, BMI-based screening is insufficient: visceral adiposity, insulin resistance indices, and immune biomarker panels should be evaluated as complementary stratification tools, particularly in the high-risk 40–49 age group identified in Kazakhstani surveillance data. Second, the documented resistance of obesity-associated HCC to sorafenib – partly mediated by MDSC-driven stromal remodeling – argues for combination strategies targeting both metabolic and immune axes rather than sequential monotherapy. Third, the near-absence of longitudinal, multi-compartment immunological studies in the Kazakhstani population represents a structural gap: national cohort data linking metabolic trajectories to immune phenotyping and liver cancer outcomes would substantially strengthen the evidence base for locally adapted prevention protocols.

From a research perspective, three directions warrant prioritisation: longitudinal studies tracking immune subset dynamics from early obesity through NAFLD progression to HCC in the regional population; mechanistic investigation of

whether obesity-conditioned MDSCs and dendritic cells are phenotypically distinct from those arising in viral hepatitis contexts, given the co-prevalence of HBV/HCV in Kazakhstan; and clinical trials evaluating whether early metabolic intervention – dietary, pharmacological, or surgical – can reverse measurable immune dysregulation and reduce HCC incidence, rather than simply modifying BMI as a surrogate endpoint.

### References

- World Obesity Atlas 2023 // World Obesity Federation. – 2023. – URL: <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2023> (accessed: 29.01.2026)
- Xie J., Lin X., Fan X., Wang X., Pan D., Li J., Hao Y., Jie Y., Zhang L., Gu J. Global Burden and Trends of Primary Liver Cancer Attributable to Comorbid Type 2 Diabetes Mellitus Among People Living with Hepatitis B: An Observational Trend Study from 1990 to 2019 // *Journal of Epidemiology and Global Health*. – 2024. – Vol. 14(2). – P. 398–410. – DOI: 10.1007/s44197-024-00237-1.
- Ablayeva A., Syssoyev D., Akhmedullin R., Beyembetova A., Abdukhakimova D., Aimyshev T., Arupzhanov I., Zhakhina G., Biniyazova A., Seyil T., Igissin N., Semenova Y., Gaipov A. Epidemiology of liver cancer in Kazakhstan: data from the Unified National Electronic Health System, 2014–2023 // *PloS One*. – 2025. – Vol. 20(8). – Article No. 0330423. – DOI: 10.1371/journal.pone.0330423.
- World Health Organization. Obesity and overweight. – 2025. – URL: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed: 29.01.2026).
- Shalgumbayeva G., Sailauova N., Sharapiyeva A., Romanova E., Akhmetova K., Balashkevich N., Pronin E., Chalaya E., Tyupa P., Aganov S. Characteristics of physical activity in the adult population with different risk of overweight and obesity (illustrated by the case of Kazakhstan) // *Journal of Physical Education and Sport*. – 2023. – Vol. 23(11). – P. 3003–3008. – DOI: 10.7752/jpes.2023.11341.
- Corica D., Aversa T., Valenzise M., Messina M. F., Alibrandi A., De Luca F., Wasniewska M. Does family history of obesity, cardiovascular, and metabolic diseases influence onset and severity of childhood obesity? // *Frontiers in Endocrinology*. – 2018. – Vol. 9. – Article No. 187. – DOI: 10.3389/fendo.2018.00187.
- Farzand A., Rohin M. A. K., Awan S. J., Sharif Z., Yaseen A., Ahmad A. M. R. A review of syndromic forms of obesity: genetic etiology, clinical features, and molecular diagnosis // *Current Issues in Molecular Biology*. – 2025. – Vol. 47(9). – Article No. 718. – DOI: 10.3390/cimb47090718.
- Dubern B., Mosbah H., Pigeyre M., Clément K., Poitou C. Rare genetic causes of obesity: diagnosis and management in clinical care // *Annales d'Endocrinologie*. – 2022. – Vol. 83(1). – P. 63–72. – DOI: 10.1016/j.ando.2021.12.003.
- Rajesh Y., Sarkar D. Association of adipose tissue and adipokines with development of obesity-induced liver cancer // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22(4). – Article No. 2163. – DOI: 10.3390/ijms22042163.
- Løvstetten O., Jacobsen B. K., Grimsgaard S., Njølstad I., Wilsgaard T., Løchen M. L., Eggen A. E., Hopstock L. A. Prevalence of general and abdominal obesity in 2015–2016 and 8-year longitudinal weight and waist circumference changes in adults and elderly: the Tromsø Study // *BMJ Open*. – 2020. – Vol. 10(11). – Article No. e038465. – DOI: 10.1136/bmjopen-2020-038465.
- Liu B. N., Liu X. T., Liang Z. H., Wang J. H. Gut microbiota in obesity // *World Journal of Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 27(25). – P. 3837–3850. – DOI: 10.3748/wjg.v27.i25.3837.
- Pati S., Irfan W., Jameel A., Ahmed S., Shahid R. K. Obesity and cancer: a current overview of epidemiology, pathogenesis, outcomes, and management // *Cancers*. – 2023. – Vol. 15(2). – Article No. 485. – DOI: 10.3390/cancers15020485.
- Annett S., Moore G., Robson T. Obesity and cancer metastasis: molecular and translational perspectives // *Cancers*. – 2020. – Vol. 12(12). – Article No. 3798. – DOI: 10.3390/cancers12123798.
- Guo C., Liu Z., Lin C., Fan H., Zhang X., Wang H., Han X., Li Y., Mu L., Yu S., Zhang T. Global epidemiology of early-onset liver cancer attributable to specific aetiologies and risk factors from 2010 to 2019 // *Journal of Global Health*. – 2023. – Vol. 13. – Article No. 04167. – DOI: 10.7189/jogh.13.04167.
- O'Rourke J. M., Sagar V. M., Shah T., Shetty S. Carcinogenesis on the background of liver fibrosis: implications for the management of hepatocellular cancer // *World Journal of Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 24(39). – P. 4436–4447. – DOI: 10.3748/wjg.v24.i39.4436.

16. Siegel R. L., Kratzer T. B., Giaquinto A. N., Sung H., Jemal A. Cancer statistics, 2025 // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2025. – Vol. 75(1). – P. 10–45. – DOI: 10.3322/caac.21871.
17. Burkitbayev Z., Akhmedullin R., Zharlyganova D., Manatova A., Kuanysh Z., Shalekenov S., Kim A., Gaipov A. Cancer trends in Central Asia from 1990 to 2021: analysis of the global burden of disease study // *Electronic Journal of General Medicine*. – 2026. – Vol. 23(2). – Article No. em718. – DOI: 10.29333/ejgm/17973.
18. Malayev N., Saparbayev S., Kubekova S., Zhampeissof N. Actual issues of secondary prevention of liver cancer in Kazakhstan // *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. – 2023. – Vol. 20(6). – P. 66–72. – DOI: 10.23950/jcmk/13926.
19. Li X., Ramadori P., Pfister D., Seehawer M., Zender L., Heikenwalder M. The immunological and metabolic landscape in primary and metastatic liver cancer // *Nature Reviews Cancer*. – 2021. – Vol. 21(9). – P. 541–557. – DOI: 10.1038/s41568-021-00383-9.
20. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E., Charlton M., Cusi K., Rinella M., Harrison S. A., Brunt E. M., Sanyal A. J. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases // *Hepatology*. – 2018. – Vol. 67(1). – P. 328–357. – DOI: 10.1002/hep.29367.
21. Estes C., Razavi H., Loomba R., Younossi Z., Sanyal A. J. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease // *Hepatology*. – 2018. – Vol. 67(1). – P. 123–133. – DOI: 10.1002/hep.29466.
22. Divella R., Mazzocca A., Daniele A., Sabbà C., Paradiso A. Obesity, nonalcoholic fatty liver disease and adipocytokines network in promotion of cancer // *International Journal of Biological Sciences*. – 2019. – Vol. 15(3). – P. 610–616. – DOI: 10.7150/ijbs.29599.
23. Hopkins B. D., Goncalves M. D., Cantley L. C. Obesity and cancer mechanisms: cancer metabolism // *Journal of Clinical Oncology*. – 2016. – Vol. 34(35). – P. 4277–4283. – DOI: 10.1200/JCO.2016.67.9712.
24. Ioannou G. N. The role of cholesterol in the pathogenesis of NASH // *Trends in Endocrinology and Metabolism*. – 2016. – Vol. 27(2). – P. 84–95. – DOI: 10.1016/j.tem.2015.11.008.
25. Lega I. C., Wilton A. S., Austin P. C., Fischer H. D., Johnson J. A., Lipscombe L. L. The temporal relationship between diabetes and cancer: a population-based study // *Cancer*. – 2016. – Vol. 122(17). – P. 2731–2738. – DOI: 10.1002/cncr.30095.
26. Nishikawa H., Shiraki M., Hiramatsu A., Moriya K., Hino K., Nishiguchi S. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria // *Hepatology Research*. – 2016. – Vol. 46(10). – P. 951–963. – DOI: 10.1111/hepr.12774.
27. Ding W., Xu X., Qian Y., Xue W., Wang Y., Du J., Jin L., Tan Y. Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis // *Medicine*. – 2018. – Vol. 97(50). – Article No. e13301. – DOI: 10.1097/MD.00000000000013301.
28. Ilyas S. I., Wang J., El-Khoueiry A. B. Liver cancer immunity // *Hepatology*. – 2021. – Vol. 73(Suppl 1). – P. 86–103. – DOI: 10.1002/hep.31416.
29. Ringelhan M., Pfister D., O'Connor T., Pikarsky E., Heikenwalder M. The immunology of hepatocellular carcinoma // *Nature Immunology*. – 2018. – Vol. 19(3). – P. 222–232. – DOI: 10.1038/s41590-018-0044-z.
30. Wang Q., Wu H. T cells in adipose tissue: critical players in immunometabolism // *Frontiers in Immunology*. – 2018. – Vol. 9. – Article No. 2509. – DOI: 10.3389/fimmu.2018.02509.
31. Wang Q., Wang Y., Xu D. The roles of T cells in obese adipose tissue inflammation // *Adipocyte*. – 2021. – Vol. 10(1). – P. 435–445. – DOI: 10.1080/21623945.2021.1965314.
32. Breuer D. A., Pacheco M. C., Washington M. K., Montgomery S. A., Hasty A. H., Kennedy A. J. CD8+ T cells regulate liver injury in obesity-related nonalcoholic fatty liver disease // *American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology*. – 2020. – Vol. 318(2). – P. G211–G224. – DOI: 10.1152/ajpgi.00040.2019.
33. Lurje I., Hammerich L., Tacke F. Dendritic cell and T cell crosstalk in liver fibrogenesis and hepatocarcinogenesis: implications for prevention and therapy of liver cancer // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21(19). – Article No. 7378. – DOI: 10.3390/ijms21197378.
34. Montauti E., Oh D. Y., Fong L. CD4+ T cells in antitumor immunity // *Trends in Cancer*. – 2024. – Vol. 10(10). – P. 969–985. – DOI: <https://doi.org/>

org/10.1016/j.trecan.2024.07.009.

35. Yamada K., Saito M., Ando M., Abe T., Mukoyama T., Agawa K., Watanabe A., Takamura S., Fujita M., Urakawa N., Hasegawa H., Kanaji S., Matsuda T., Oshikiri T., Kakeji Y., Yamashita K. Reduced number and immune dysfunction of CD4+ T cells in obesity accelerate colorectal cancer progression // *Cells*. – 2022. – Vol. 12(1). – Article No. 86. – DOI: 10.3390/cells12010086.

36. Sutti S., Albano E. Adaptive immunity: an emerging player in the progression of NAFLD // *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. – 2020. – Vol. 17(2). – P. 81–92. – DOI: 10.1038/s41575-019-0210-2.

37. Miao Y., Li Z., Feng J., Lei X., Shan J., Qian C., Li J. The role of CD4+T cells in nonalcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25(13). – Article No. 6895. – DOI: 10.3390/ijms25136895.

38. Chaoul N., Mancarella S., Lupo L., Giannelli G., Dituri F. Impaired antitumor T cell response in hepatocellular carcinoma // *Cancers*. – 2020. – Vol. 12(3). – Article No. 627. – DOI: 10.3390/cancers12030627.

39. Mendoza-Pérez A., Vitales-Noyola M., González-Baranda L., Álvarez-Quiroga C., Hernández-Castro B., Monsiváis-Urenda A., Baranda L., Niño-Moreno P., Hurtado G., Sánchez-Gutiérrez R., González-Amaro R. Increased levels of pathogenic Th17 cells and diminished function of CD69+ Treg lymphocytes in patients with overweight // *Clinical and Experimental Immunology*. – 2022. – Vol. 209(1). – P. 115–125. – DOI: 10.1093/cei/uxac051.

40. Dituri F., Mancarella S., Serino G., Chaoul N., Lupo L. G., Villa E., Fabregat I., Giannelli G. Direct and indirect effect of TGFβ on Treg transendothelial recruitment in HCC tissue microenvironment // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22(21). – Article No. 11765. – DOI: 10.3390/ijms222111765.

41. Cairoli V., De Matteo E., Rios D., Lezama C., Galoppo M., Casciato P., Mullen E., Giadans C., Bertot G., Preciado M. V., Valva P. Hepatic lymphocytes involved in the pathogenesis of pediatric and adult nonalcoholic fatty liver disease // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11(1). – Article No. 5129. – DOI: 10.1038/s41598-021-84674-z.

42. Dywicki J., Buitrago-Molina L. E., Noyan F.,

Davalos-Misslitz A. C., Hupa-Breier K. L., Lieber M., Hapke M., Schlue J., Falk C. S., Raha S., Prinz I., Koenecke C., Manns M. P., Wedemeyer H., Hardtke-Wolenski M., Jaeckel E. The detrimental role of regulatory T cells in nonalcoholic steatohepatitis // *Hepatology Communications*. – 2022. – Vol. 6(2). – P. 320–333. – DOI: 10.1002/hep4.1807.

43. Raheem A., Khan I., Ahmad I., Wajid A., Alshahrani M. Y., Alzahrani F. M., Alzahrani K. J., Qadeer A., Liao I. C., Chen C. C. The emerging role of tissue regulatory T cells in tissue repair and regeneration // *Frontiers in Immunology*. – 2025. – Vol. 16. – Article No. 1640113. – DOI: 10.3389/fimmu.2025.1640113.

44. Zhang C. Y., Liu S., Yang M. Regulatory T cells and their associated factors in hepatocellular carcinoma development and therapy // *World Journal of Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 28(27). – P. 3346–3358. – DOI: 10.3748/wjg.v28.i27.3346.

45. Spielmann J., Hanke J., Knauf D., Ben-Eliyahu S., Jacobs R., Stangl G. I., Bähr I., Kielstein H. Significantly enhanced lung metastasis and reduced organ NK cell functions in diet-induced obese rats // *BMC Obesity*. – 2017. – Vol. 4. – Article No. 24. – DOI: 10.1186/s40608-017-0161-5.

46. Kaur K., Chang H. H., Topchyan P., Cook J. M., Barkhordarian A., Eibl G., Jewett A. Deficiencies in natural killer cell numbers, expansion, and function at the pre-neoplastic stage of pancreatic cancer by KRAS mutation in the pancreas of obese mice // *Frontiers in Immunology*. – 2018. – Vol. 9. – Article No. 1229. – DOI: 10.3389/fimmu.2018.01229.

47. Viel S., Besson L., Charrier E., Marçais A., Disse E., Bienvenu J., Walzer T., Dumontet C. Alteration of natural killer cell phenotype and function in obese individuals // *Clinical Immunology*. – 2017. – Vol. 177. – P. 12–17. – DOI: 10.1016/j.clim.2016.01.007.

48. Diedrich T., Kummer S., Galante A., Drolz A., Schlicker V., Lohse A. W., Kluwe J., Eberhard J. M., Schulze Zur Wiesch J. Characterization of the immune cell landscape of patients with NAFLD // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15(3). – Article No. e0230307. – DOI: 10.1371/journal.pone.0230307.

49. Wang F., Zhang X., Liu W., Zhou Y., Wei W., Liu D., Wong C. C., Sung J. J. Y., Yu J. Activated natural killer cell promotes nonalcoholic steatohepatitis through mediating JAK/STAT pathway // *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*. – 2022. – Vol. 13(1). – P. 257–274. – DOI:

- 10.1016/j.jcmgh.2021.08.019.
50. Polidoro M. A., Mikulak J., Cazzetta V., Lleo A., Mavilio D., Torzilli G., Donadon M. Tumor microenvironment in primary liver tumors: a challenging role of natural killer cells // *World Journal of Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 26(33). – P. 4900–4918. – DOI: 10.3748/wjg.v26.i33.4900.
51. Wu M., Mei F., Liu W., Jiang J. Comprehensive characterization of tumor infiltrating natural killer cells and clinical significance in hepatocellular carcinoma based on gene expression profiles // *Biomedicine and Pharmacotherapy*. – 2020. – Vol. 121. – Article No. 109637. – DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109637.
52. Boutens L., Stienstra R. Adipose tissue macrophages: going off track during obesity // *Diabetologia*. – 2016. – Vol. 59. – P. 879–894. – DOI: 10.1007/s00125-016-3904-9.
53. Daemen S., Schilling J. D. The interplay between tissue niche and macrophage cellular metabolism in obesity // *Frontiers in Immunology*. – 2020. – Vol. 10. – Article No. 3133. – DOI: 10.3389/fimmu.2019.03133.
54. Bohn T., Rapp S., Luther N., Klein M., Bruehl T. J., Kojima N., Aranda Lopez P., Hahlbrock J., Muth S., Endo S., Pektor S., Brand A., Renner K., Popp V., Gerlach K., Vogel D., Lueckel C., Arnold-Schild D., Pouyssegur J., Kreutz M., Huber M., Koenig J., Weigmann B., Probst H. C., von Stebut E., Becker C., Schild H., Schmitt E., Bopp T. Tumor immunoevasion via acidosis-dependent induction of regulatory tumor-associated macrophages // *Nature Immunology*. – 2018. – Vol. 19(12). – P. 1319–1329. – DOI: 10.1038/s41590-018-0226-8.
55. Krenkel O., Tacke F. Liver macrophages in tissue homeostasis and disease // *Nature Reviews Immunology*. – 2017. – Vol. 17(5). – P. 306–321. – DOI: 10.1038/nri.2017.11.
56. Zang M., Li Y., He H., Ding H., Chen K., Du J., Chen T., Wu Z., Liu H., Wang D., Cai J., Qu C. IL-23 production of liver inflammatory macrophages to damaged hepatocytes promotes hepatocellular carcinoma development after chronic hepatitis B virus infection // *Biochimica et Biophysica Acta: Molecular Basis of Disease*. – 2018. – Vol. 1864(12). – P. 3759–3770. – DOI: 10.1016/j.bbadis.2018.10.004.
57. Arvanitakis K., Koletsa T., Mitroulis I., Germanidis G. Tumor-associated macrophages in hepatocellular carcinoma pathogenesis, prognosis and therapy // *Cancers*. – 2022. – Vol. 14(1). – Article No. 226. – DOI: 10.3390/cancers14010226.
58. Hildreth A. D., Ma F., Wong Y. Y., Sun R., Pellegrini M., O’Sullivan T. E. Single-cell sequencing of human white adipose tissue identifies new cell states in health and obesity // *Nature Immunology*. – 2021. – Vol. 22(5). – P. 639–653. – DOI: 10.1038/s41590-021-00922-4.
59. Lee A. H., Dixit V. D. Dietary regulation of immunity // *Immunity*. – 2020. – Vol. 53(3). – P. 510–523. – DOI: 10.1016/j.immuni.2020.08.013.
60. Engin A. Human protein kinases and obesity // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2017. – Vol. 960. – P. 111–134. – DOI: 10.1007/978-3-319-48382-5\_5.
61. Martín-Sierra C., Martins R., Laranjeira P., Abrantes A. M., Oliveira R. C., Tralhão J. G., Botelho M. F., Furtado E., Domingues R., Paiva A. Functional impairment of circulating FcεRI+ monocytes and myeloid dendritic cells in hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma patients // *Cytometry B: Clinical Cytometry*. – 2019. – Vol. 96(6). – P. 490–495. – DOI: 10.1002/cyto.b.21777.
62. Li W., Chen G., Peng H., Zhang Q., Nie D., Guo T., Zhu Y., Zhang Y., Lin M. Research Progress on Dendritic Cells in Hepatocellular Carcinoma Immune Microenvironments // *Biomolecules*. – 2024. – Vol. 14, № 9. – Art. 1161. – DOI: <https://doi.org/10.3390/biom14091161>
63. Zhou Z. J., Xin H. Y., Li J., Hu Z. Q., Luo C. B., Zhou S. L. Intratumoral plasmacytoid dendritic cells as a poor prognostic factor for hepatocellular carcinoma following curative resection // *Cancer Immunology and Immunotherapy*. – 2019. – Vol. 68(8). – P. 1223–1233. – DOI: 10.1007/s00262-019-02355-3.
64. Elwan N., Salem M. L., Kobtan A., El-Kalla F., Mansour L., Yousef M., Al-Sabbagh A., Zidan A. A., Abd-Elsalam S. High numbers of myeloid derived suppressor cells in peripheral blood and ascitic fluid of cirrhotic and HCC patients // *Immunological Investigations*. – 2018. – Vol. 47(2). – P. 169–180. – DOI: 10.1080/08820139.2017.1407787.
65. Turbitt W. J., Collins S. D., Meng H., Rogers C. J. Increased adiposity enhances the accumulation of MDSCs in the tumor microenvironment and adipose tissue of pancreatic tumor-bearing mice and in immune organs of tumor-free hosts // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11(12). – Article No. 3012. – DOI: 10.3390/nu11123012.

66. Sun Q., Dai H., Wang S., Chen Y., Shi H. Progress in research on the role played by myeloid-derived suppressor cells in liver diseases // *Scandinavian Journal of Immunology*. – 2023. – Vol. 98(4). – Article No. e13312. – DOI: 10.1111/sji.13312.
67. Deng X., Li X., Guo X., Lu Y., Xie Y., Huang X., Lin J., Tan W., Wang C. Myeloid-derived suppressor cells promote tumor growth and sorafenib resistance by inducing FGF1 upregulation and fibrosis // *Neoplasia*. – 2022. – Vol. 28. – Article No. 100788. – DOI: 10.1016/j.neo.2022.100788.
68. Li T., Zhang X., Lv Z., Gao L., Yan H. Increased expression of myeloid-derived suppressor cells in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma // *BioMed Research International*. – 2020. – Vol. 2020. – Article No. 6527192. – DOI: 10.1155/2020/6527192.

### References

- World Obesity Federation. (2023). World obesity atlas 2023. Retrieved January 1, 2026, from <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2023>.
- Xie, J., Lin, X., Fan, X., Wang, X., Pan, D., Li, J., Hao, Y., Jie, Y., Zhang, L., & Gu, J. (2024). Global burden and trends of primary liver cancer attributable to comorbid type 2 diabetes mellitus among people living with hepatitis B: An observational trend study from 1990 to 2019. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 14(2), 398–410. DOI: <https://doi.org/10.1007/s44197-024-00237-1>
- Ablayeva, A., Syssoyev, D., Akhmedullin, R., Beyembetova, A., Abdukhakimova, D., Aimyshev, T., Arupzhanov, I., Zhakhina, G., Biniyazova, A., Seyil, T., Igissin, N., Semenova, Y., & Gaipov, A. (2025). Epidemiology of liver cancer in Kazakhstan: Data from the Unified National Electronic Health System, 2014–2023. *PLoS ONE*, 20(8), e0330423. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0330423>
- World Health Organization. (2025). Obesity and overweight. Retrieved January 1, 2026, from <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Shalgumbayeva, G., Sailauova, N., Sharapiyeva, A., Romanova, E., Akhmetova, K., Balashkevich, N., Pronin, E., Chalaya, E., Tyupa, P., & Aganov, S. (2023). Characteristics of physical activity in the adult population with different risk of overweight and obesity (illustrated by the case of Kazakhstan). *Journal of Physical Education and Sport*, 23(11), 3003-3008. DOI: <https://doi.org/10.7752/jpes.2023.11341>
- Corica, D., Aversa, T., Valenzise, M. F., Messina, M. F., Alibrandi, A., De Luca, F., & Wasniewska, M. (2018). Does family history of obesity, cardiovascular, and metabolic diseases influence onset and severity of childhood obesity? *Frontiers in Endocrinology*, 9, 187. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00187>
- Farzand, A., Rohin, M. A. K., Awan, S. J., Sharif, Z., Yaseen, A., & Ahmad, A. M. R. (2025). A review of syndromic forms of obesity: Genetic etiology, clinical features, and molecular diagnosis. *Current Issues in Molecular Biology*, 47(9), 718. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb47090718>
- Dubern, B., Mosbah, H., Pigeyre, M., Clément, K., & Poitou, C. (2022). Rare genetic causes of obesity: Diagnosis and management in clinical care. *Annales d'Endocrinologie*, 83(1), 63-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2021.12.003>
- Rajesh, Y., & Sarkar, D. (2021). Association of adipose tissue and adipokines with development of obesity-induced liver cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 2163. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22042163>
- Løvstetten, O., Jacobsen, B. K., Grimsgaard, S., Njølstad, I., Wilsgaard, T., Løchen, M. L., Eggen, A. E., & Hopstock, L. A. (2020). Prevalence of general and abdominal obesity in 2015–2016 and 8-year longitudinal weight and waist circumference changes in adults and elderly: The Tromsø Study. *BMJ Open*, 10(11), e038465. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038465>
- Liu, B. N., Liu, X. T., Liang, Z. H., & Wang, J. H. (2021). Gut microbiota in obesity. *World Journal of Gastroenterology*, 27(25), 3837-3850. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i25.3837>
- Pati, S., Irfan, W., Jameel, A., Ahmed, S., & Shahid, R. K. (2023). Obesity and cancer: A current overview of epidemiology, pathogenesis, outcomes, and management. *Cancers*, 15(2), 485. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15020485>
- Annett, S., Moore, G., & Robson, T. (2020). Obesity and cancer metastasis: Molecular and translational perspectives. *Cancers*, 12(12), 3798. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers12123798>
- Guo, C., Liu, Z., Lin, C., Fan, H., Zhang, X., Wang, H., Han, X., Li, Y., Mu, L., Yu, S., & Zhang,

- T. (2023). Global epidemiology of early-onset liver cancer attributable to specific aetiologies and risk factors from 2010 to 2019. *Journal of Global Health*, 13, 04167. DOI: <https://doi.org/10.7189/jogh.13.04167>
15. O'Rourke, J. M., Sagar, V. M., Shah, T., & Shetty, S. (2018). Carcinogenesis on the background of liver fibrosis: Implications for the management of hepatocellular cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 24(39), 4436-4447. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i39.4436>
16. Siegel, R. L., Kratzer, T. B., Giaquinto, A. N., Sung, H., & Jemal, A. (2025). Cancer statistics, 2025. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 75(1), 10-45. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21871>
17. Burkitbayev, Z., Akhmedullin, R., Zharlyganova, D., Manatova, A., Kuanysh, Z., Shalekenov, S., Kim, A., & Gaipov, A. (2026). Cancer trends in Central Asia from 1990 to 2021: Analysis of the Global Burden of Disease Study. *Electronic Journal of General Medicine*, 23(2), em718. DOI: <https://doi.org/10.29333/ejgm/17973>
18. Malayev, N., Saparbayev, S., Kubekova, S., & Zhampeissof, N. (2023). Actual issues of secondary prevention of liver cancer in Kazakhstan. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*, 20(6), 66-72. DOI: <https://doi.org/10.23950/jcmk/13926>
19. Li, X., Ramadori, P., Pfister, D., Seehawer, M., Zender, L., & Heikenwalder, M. (2021). The immunological and metabolic landscape in primary and metastatic liver cancer. *Nature Reviews Cancer*, 21(9), 541-557. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00383-9>
20. Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Charlton, M., Cusi, K., Rinella, M., Harrison, S. A., Brunt, E. M., & Sanyal, A. J. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 67(1), 328-357. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
21. Estes, C., Razavi, H., Loomba, R., Younossi, Z., & Sanyal, A. J. (2018). Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*, 67(1), 123-133. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.29466>
22. Divella, R., Mazzocca, A., Daniele, A., Sabbà, C., & Paradiso, A. (2019). Obesity, nonalcoholic fatty liver disease and adipocytokines network in promotion of cancer. *International Journal of Biological Sciences*, 15(3), 610-616. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijbs.29599>
23. Hopkins, B. D., Goncalves, M. D., & Cantley, L. C. (2016). Obesity and cancer mechanisms: Cancer metabolism. *Journal of Clinical Oncology*, 34(35), 4277-4283. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.9712>
24. Ioannou, G. N. (2016). The role of cholesterol in the pathogenesis of NASH. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 27(2), 84-95. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2015.11.008>
25. Lega, I. C., Wilton, A. S., Austin, P. C., Fischer, H. D., Johnson, J. A., & Lipscombe, L. L. (2016). The temporal relationship between diabetes and cancer: A population-based study. *Cancer*, 122(17), 2731-2738. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.30095>
26. Nishikawa, H., Shiraki, M., Hiramatsu, A., Moriya, K., Hino, K., & Nishiguchi, S. (2016). Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatology Research*, 46(10), 951-963. DOI: <https://doi.org/10.1111/hepr.12774>
27. Ding, W., Xu, X., Qian, Y., Xue, W., Wang, Y., Du, J., Jin, L., & Tan, Y. (2018). Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Medicine*, 97(50), e13301. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013301>
28. Ilyas, S. I., Wang, J., & El-Khoueiry, A. B. (2021). Liver cancer immunity. *Hepatology*, 73(Suppl. 1), 86-103. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.31416>
29. Ringelhan, M., Pfister, D., O'Connor, T., Pikarsky, E., & Heikenwalder, M. (2018). The immunology of hepatocellular carcinoma. *Nature Immunology*, 19(3), 222-232. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41590-018-0044-z>
30. Wang, Q., & Wu, H. (2018). T cells in adipose tissue: Critical players in immunometabolism. *Frontiers in Immunology*, 9, 2509. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02509>
31. Wang, Q., Wang, Y., & Xu, D. (2021). The roles of T cells in obese adipose tissue inflammation. *Adipocyte*, 10(1), 435-445. DOI: <https://doi.org/10.1080/21623945.2021.1965314>
32. Breuer, D. A., Pacheco, M. C., Washington, M. K., Montgomery, S. A., Hasty, A. H., & Kennedy,

- A. J. (2020). CD8<sup>+</sup> T cells regulate liver injury in obesity-related nonalcoholic fatty liver disease. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 318(2), 211-224. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00040.2019>
33. Lurje, I., Hammerich, L., & Tacke, F. (2020). Dendritic cell and T cell crosstalk in liver fibrogenesis and hepatocarcinogenesis: Implications for prevention and therapy of liver cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(19), 7378. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21197378>
34. Montauti, E., Oh, D. Y., & Fong, L. (2024). CD4<sup>+</sup> T cells in antitumor immunity. *Trends in Cancer*, 10(10), 969–985. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2024.07.009>
35. Yamada, K., Saito, M., Ando, M., Abe, T., Mukoyama, T., Agawa, K., Watanabe, A., Takamura, S., Fujita, M., Urakawa, N., Hasegawa, H., Kanaji, S., Matsuda, T., Oshikiri, T., Kakeji, Y., & Yamashita, K. (2022). Reduced number and immune dysfunction of CD4<sup>+</sup> T cells in obesity accelerate colorectal cancer progression. *Cells*, 12(1), 86. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells12010086>
36. Sutti, S., & Albano, E. (2020). Adaptive immunity: An emerging player in the progression of NAFLD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(2), 81–92. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0210-2>
37. Miao, Y., Li, Z., Feng, J., Lei, X., Shan, J., Qian, C., & Li, J. (2024). The role of CD4<sup>+</sup> T cells in nonalcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(13), 6895. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25136895>
38. Chaoul, N., Mancarella, S., Lupo, L., Giannelli, G., & Dituri, F. (2020). Impaired antitumor T cell response in hepatocellular carcinoma. *Cancers*, 12(3), 627. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers12030627>
39. Mendoza-Pérez, A., Vitales-Noyola, M., González-Baranda, L., Álvarez-Quiroga, C., Hernández-Castro, B., Monsiváis-Urenda, A., Baranda, L., Niño-Moreno, P., Hurtado, G., Sánchez-Gutiérrez, R., & González-Amaro, R. (2022). Increased levels of pathogenic Th17 cells and diminished function of CD69<sup>+</sup> Treg lymphocytes in patients with overweight. *Clinical & Experimental Immunology*, 209(1), 115-125. DOI: <https://doi.org/10.1093/cei/uxac051>
40. Dituri, F., Mancarella, S., Serino, G., Chaoul, N., Lupo, L. G., Villa, E., Fabregat, I., & Giannelli, G. (2021). Direct and indirect effect of TGFβ on Treg transendothelial recruitment in HCC tissue microenvironment. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 11765. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222111765>
41. Cairoli, V., De Matteo, E., Rios, D., Lezama, C., Galoppo, M., Casciato, P., Mullen, E., Giadans, C., Bertot, G., Preciado, M. V., & Valva, P. (2021). Hepatic lymphocytes involved in the pathogenesis of pediatric and adult nonalcoholic fatty liver disease. *Scientific Reports*, 11(1), 5129. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84674-z>
42. Dywicki, J., Buitrago-Molina, L. E., Noyan, F., Davalos-Misslitz, A. C., Hupa-Breier, K. L., Lieber, M., Hapke, M., Schlue, J., Falk, C. S., Raha, S., Prinz, I., Koenecke, C., Manns, M. P., Wedemeyer, H., Hardtke-Wolenski, M., & Jaeckel, E. (2022). The detrimental role of regulatory T cells in non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatology Communications*, 6(2), 320–333. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep4.1807>
43. Raheem, A., Khan, I., Ahmad, I., Wajid, A., Alshahrani, M. Y., Alzahrani, F. M., Alzahrani, K. J., Qadeer, A., Liao, I. C., & Chen, C. C. (2025). The emerging role of tissue regulatory T cells in tissue repair and regeneration. *Frontiers in Immunology*, 16, 1640113. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1640113>
44. Zhang, C. Y., Liu, S., & Yang, M. (2022). Regulatory T cells and their associated factors in hepatocellular carcinoma development and therapy. *World Journal of Gastroenterology*, 28(27), 3346–3358. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i27.3346>
45. Spielmann, J., Hanke, J., Knauf, D., Ben-Eliyahu, S., Jacobs, R., Stangl, G. I., Bähr, I., & Kielstein, H. (2017). Significantly enhanced lung metastasis and reduced organ NK cell functions in diet-induced obese rats. *BMC Obesity*, 4, 24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40608-017-0161-5>
46. Kaur, K., Chang, H. H., Topchyan, P., Cook, J. M., Barkhordarian, A., Eibl, G., & Jewett, A. (2018). Deficiencies in natural killer cell numbers, expansion, and function at the pre-neoplastic stage of pancreatic cancer by KRAS mutation in the pancreas of obese mice. *Frontiers in Immunology*, 9, 1229. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01229>
47. Viel, S., Besson, L., Charrier, E., Marçais, A., Disse, E., Bienvenu, J., Walzer, T., & Dumontet, C.

- (2017). Alteration of natural killer cell phenotype and function in obese individuals. *Clinical Immunology*, 177, 12–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2016.01.007>
48. Diedrich, T., Kummer, S., Galante, A., Drolz, A., Schlicker, V., Lohse, A. W., Kluwe, J., Eberhard, J. M., & Schulze Zur Wiesch, J. (2020). Characterization of the immune cell landscape of patients with NAFLD. *PLoS ONE*, 15(3), e0230307. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230307>
49. Wang, F., Zhang, X., Liu, W., Zhou, Y., Wei, W., Liu, D., Wong, C. C., Sung, J. J. Y., & Yu, J. (2022). Activated natural killer cell promotes nonalcoholic steatohepatitis through mediating JAK/STAT pathway. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 13(1), 257–274. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.08.019>
50. Polidoro, M. A., Mikulak, J., Cazzetta, V., Lleo, A., Mavilio, D., Torzilli, G., & Donadon, M. (2020). Tumor microenvironment in primary liver tumors: A challenging role of natural killer cells. *World Journal of Gastroenterology*, 26(33), 4900–4918. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i33.4900>
51. Wu, M., Mei, F., Liu, W., & Jiang, J. (2020). Comprehensive characterization of tumor infiltrating natural killer cells and clinical significance in hepatocellular carcinoma based on gene expression profiles. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 121, 109637. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109637>
52. Boutens, L., & Stienstra, R. (2016). Adipose tissue macrophages: Going off track during obesity. *Diabetologia*, 59, 879–894. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3904-9>
53. Daemen, S., & Schilling, J. D. (2020). The interplay between tissue niche and macrophage cellular metabolism in obesity. *Frontiers in Immunology*, 10, 3133. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03133>
54. Bohn, T., Rapp, S., Luther, N., Klein, M., Bruehl, T. J., Kojima, N., Aranda Lopez, P., Hahlbrock, J., Muth, S., Endo, S., Pektor, S., Brand, A., Renner, K., Popp, V., Gerlach, K., Vogel, D., Lueckel, C., Arnold-Schild, D., Pouyssegur, J., Kreutz, M., Huber, M., Koenig, J., Weigmann, B., Probst, H. C., von Stebut, E., Becker, C., Schild, H., Schmitt, E., & Bopp, T. (2018). Tumor immunoevasion via acidosis-dependent induction of regulatory tumor-associated macrophages. *Nature Immunology*, 19(12), 1319–1329. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41590-018-0226-8>
55. Krenkel, O., & Tacke, F. (2017). Liver macrophages in tissue homeostasis and disease. *Nature Reviews Immunology*, 17(5), 306–321. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri.2017.11>
56. Zang, M., Li, Y., He, H., Ding, H., Chen, K., Du, J., Chen, T., Wu, Z., Liu, H., Wang, D., Cai, J., & Qu, C. (2018). IL-23 production of liver inflammatory macrophages to damaged hepatocytes promotes hepatocellular carcinoma development after chronic hepatitis B virus infection. *Biochimica et Biophysica Acta: Molecular Basis of Disease*, 1864(12), 3759–3770. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.10.004>
57. Arvanitakis, K., Koletsa, T., Mitroulis, I., & Germanidis, G. (2022). Tumor-associated macrophages in hepatocellular carcinoma pathogenesis, prognosis and therapy. *Cancers*, 14(1), 226. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14010226>
58. Hildreth, A. D., Ma, F., Wong, Y. Y., Sun, R., Pellegrini, M., & O'Sullivan, T. E. (2021). Single-cell sequencing of human white adipose tissue identifies new cell states in health and obesity. *Nature Immunology*, 22(5), 639–653. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41590-021-00922-4>
59. Lee, A. H., & Dixit, V. D. (2020). Dietary regulation of immunity. *Immunity*, 53(3), 510–523. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.08.013>
60. Engin, A. (2017). Human protein kinases and obesity. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 960, 111–134. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_5)
61. Martín-Sierra, C., Martins, R., Laranjeira, P., Abrantes, A. M., Oliveira, R. C., Tralhão, J. G., Botelho, M. F., Furtado, E., Domingues, R., & Paiva, A. (2019). Functional impairment of circulating FcεRI<sup>+</sup> monocytes and myeloid dendritic cells in hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma patients. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*, 96(6), 490–495. DOI: <https://doi.org/10.1002/cyto.b.21777>
62. Li, W., Chen, G., Peng, H., Zhang, Q., Nie, D., Guo, T., Zhu, Y., Zhang, Y., & Lin, M. (2024). Research progress on dendritic cells in hepatocellular carcinoma immune microenvironments. *Biomolecules*, 14(9), 1161. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom14091161>
63. Zhou, Z. J., Xin, H. Y., Li, J., Hu, Z. Q., Luo, C. B., & Zhou, S. L. (2019). Intratumoral plasmacytoid dendritic cells as a poor prognostic factor for

hepatocellular carcinoma following curative resection. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 68(8), 1223–1233. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00262-019-02355-3>

64. Elwan, N., Salem, M. L., Kobtan, A., El-Kalla, F., Mansour, L., Yousef, M., Al-Sabbagh, A., Zidan, A. A., & Abd-Elsalam, S. (2018). High numbers of myeloid derived suppressor cells in peripheral blood and ascitic fluid of cirrhotic and HCC patients. *Immunological Investigations*, 47(2), 169–180. DOI: <https://doi.org/10.1080/08820139.2017.1407787>

65. Turbitt, W. J., Collins, S. D., Meng, H., & Rogers, C. J. (2019). Increased adiposity enhances the accumulation of MDSCs in the tumor microenvironment and adipose tissue of pancreatic tumor-bearing mice and in immune organs of tumor-free hosts. *Nutrients*, 11(12), 3012. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11123012>

66. Sun, Q., Dai, H., Wang, S., Chen, Y., & Shi, H. (2023). Progress in research on the role played by myeloid-derived suppressor cells in liver diseases. *Scandinavian Journal of Immunology*, 98(4), e13312. DOI: <https://doi.org/10.1111/sji.13312>

67. Deng, X., Li, X., Guo, X., Lu, Y., Xie, Y., Huang, X., Lin, J., Tan, W., & Wang, C. (2022). Myeloid-derived suppressor cells promote tumor growth and sorafenib resistance by inducing FGF1 upregulation and fibrosis. *Neoplasia*, 28, 100788. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neo.2022.100788>

68. Li, T., Zhang, X., Lv, Z., Gao, L., & Yan, H. (2020). Increased expression of myeloid-derived suppressor cells in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma. *BioMed Research International*, 2020, 6527192. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/6527192>

## СЕМІЗДІККЕ БАЙЛАНЫСТЫ БАУЫР ҚАТЕРЛІ ІСІГІНДЕГІ ИММУНДЫҚ ЖАСУШАЛАРДЫҢ РӨЛІ

Б. Б. Сабыр \*<sup>1,2</sup>, А. Нұршат<sup>1</sup>, Е. Остапчук<sup>1</sup>, К. О. Шарипов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> М. А. Айтхожин атындағы молекулярлық биология және биохимия институты, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup> «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

\*Корреспондент автор

### Аңдатпа

*Кіріспе.* Семіздік гепатоцеллюлярлы карциноманың тәуелсіз қауіп факторы ретінде танылған, ол дүниежүзі бойынша қатерлі ісіктен болатын өлімнің үшінші жетекші себебі болып табылады. Қазақстанда ересек халықтың 20 %-дан астамы семіздікпен ауырады және бауыр қатерлі ісігінің таралуы тұрақты өсу үрдісін көрсетеді, бұл аталған байланысқа жедел денсаулық сақтау маңызын береді. Семіздік пен гепатоцеллюлярлы карцинома арасындағы эпидемиологиялық байланыс жақсы дәлелденгеніне қарамастан, семіздіктің ісікке қарсы иммунитетті бұзу және бауырдың микроортасын қалыптастыру механизмдері толық зерттелмеген. Осы шолу созылмалы метаболикалық стресс жағдайында алкогольсіз майлы бауыр ауруыдан гепатоцеллюлярлы карциномаға дейінгі үдерісте туа біткен және адаптивті иммундық жасушалардың қалай өзгеретінін талдайды.

*Мақсаты:* Семіздік жағдайында бауыр қатерлі ісігінің дамуындағы иммундық және қабыну механизмдерінің рөліне қатысты қазіргі ғылыми деректерді талдау, сондай-ақ метаболикалық бұзылыстардың ісікке қарсы иммундық жауапқа және бауырдың микроортасына әсері туралы мәліметтерді жүйелеу.

*Материалдар мен әдістер:* Жүйелі әдебиетті іздеуі PubMed, Google Scholar, Scopus және Web of Science халықаралық деректер қорларында 2000 жылдан 2026 жылға дейінгі кезеңдегі халықаралық және отандық басылымдарды қамти отырып жүргізілді.

*Нәтижелер мен талқылау:* Семіздікпен байланысты гепатоцеллюлярлы карцинома висцеральды май ұлпасы қатерлі өзгеріс пайда болғанға дейін иммуносупрессивті микроортаны қалыптастыратын прогрессивті иммунометаболикалық каскад арқылы дамиды - миелоидтан алынған супрессорлық жасушалар (MDSC) кеңеюі, NK-жасушалардың дисфункциясы және CD8<sup>+</sup>

T-жасушалардың сарқылуы арқылы. Реттеуші T-жасушалар (Treg) семіз май ұлпасында азаяды, бірақ гепатоцеллюлярлы карциномада жиналады; алкогольсіз стеатогепатит кезіндегі NK-жасушалардың белсенділігі ісіктен қорғаудың орнына гепатоциттерге зақым келтіреді. Патологиялық нәтижені жасушалардың саны емес, олардың функционалдық поляризация күйі анықтайды.

*Қорытынды:* Семіздік май ұлпасының созылмалы қабынуы, инсулинрезистенттілік және ісік микроортасының метаболикалық қайта бағдарламалануы арқылы гепатоцеллюлярлы карцинома дамуын жеделдетеді, цитотоксикалық CD8<sup>+</sup> T-жасушалары мен NK-жасушаларын сарқып, иммуносупрессивті Treg және MDSC-ның кеңеюіне ықпал етеді. Бауыр қатерлі ісігінің прогрессиясы тек вирустық немесе уытты факторлармен ғана емес, сонымен қатар семіздік туындататын иммундық теңгерімсіздікпен де байланысты, онда жүйелі метаболикалық стресс ісіктің иммундық бақылаудан жасырынуының негізгі факторына айналады.

*Түйін сөздер:* семіздік, бауыр қатерлі ісігі, иммундық жауап, гепатоцеллюлярлы карцинома, алкогольсіз майлы бауыр ауруы.

## РОЛЬ ИММУННЫХ КЛЕТОК ПРИ РАКЕ ПЕЧЕНИ, СВЯЗАННОЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Б. Б. Сабыр \*<sup>1,2</sup>, А. Нұршат <sup>1</sup>, Е. Остапчук <sup>1</sup>, К. О. Шарипов <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт молекулярной биологии и биохимии М.А. Айтхожина, Казахстан, Алматы

<sup>2</sup> НАО «Казахский национальный университет им. Аль-Фараби», Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

*Введение.* Ожирение является установленным независимым фактором риска развития гепатоцеллюлярной карциномы – третьей по значимости причины смертности от онкологических заболеваний в мире. В Казахстане, где ожирением страдает более 20 % взрослого населения, а заболеваемость раком печени неуклонно растёт, данная связь приобретает особую значимость для общественного здравоохранения. Несмотря на хорошо задокументированную эпидемиологическую взаимосвязь, механизмы, посредством которых ожирение нарушает противоопухолевый иммунитет и перестраивает микроокружение печени, остаются недостаточно изученными. В настоящем обзоре анализируется, каким образом популяции врождённого и адаптивного иммунитета подвергаются функциональному ремоделированию на протяжении континуума от неалкогольной жировой болезни печени до гепатоцеллюлярной карциномы в условиях хронического метаболического стресса.

*Цель.* Анализ современных научных данных о роли иммунных и воспалительных механизмов в развитии рака печени в контексте ожирения, а также систематизация сведений о том, каким образом метаболические нарушения влияют на противоопухолевый иммунный ответ и микроокружение печени.

*Материалы и методы.* Систематический поиск литературы проводился в международных базах данных PubMed, Google Scholar, Scopus и Web of Science и охватывал международные и отечественные публикации за период с 2000 по 2026 год.

*Результаты.* Гепатоцеллюлярной карцинома, ассоциированная с ожирением, развивается через прогрессирующий иммунометаболический каскад, при котором висцеральная жировая ткань формирует иммуносупрессивную среду – за счёт экспансии супрессорных клеток миелоидного происхождения (Myeloid-Derived Suppressor Cells, MDSC), дисфункции NK-клеток и истощения CD8<sup>+</sup> T-лимфоцитов – ещё до начала злокачественной трансформации. Регуляторные T-клетки (Tregs) истощаются в жировой ткани при ожирении, однако накапливаются при гепатоцеллюлярной карциноме; активация NK-клеток при неалкогольном стеатогепатите приводит к повреждению гепатоцитов, а не к противоопухолевой защите. Определяющим фактором патологического исхода является функциональное состояние поляризации клеток, а не их количественная представленность

*Выводы.* Ожирение способствует развитию гепатоцеллюлярной карциномы через хроническое воспаление жировой ткани, инсулинорезистентность и метаболическое перепрограммирование

опухолевого микроокружения, что приводит к истощению цитотоксических CD8<sup>+</sup> Т-клеток и НК-клеток при одновременном расширении иммуносупрессивных Treg и MDSC. Прогрессирование рака печени определяется не только вирусными или токсическими факторами, но и вызванным ожирением иммунным дисбалансом, при котором системный метаболический стресс становится ключевым фактором, способствующим ускользанию опухоли от иммунного надзора.

*Ключевые слова:* ожирение, рак печени, иммунный ответ, воспаление, гепатоцеллюлярная карцинома, неалкогольной жировой болезни печени.

#### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Сабыр Болат** – «Биомедицина» мамандығы бойынша 2-курс магистратура студенті, «әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті», Қазақстан, Алматы; e-mail: bolatsabyr2002@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8164-2871>;

**Нұршат Абдолла** – PhD (биология), қауымдастырылған профессор, Иммунология және иммунобиотехнология зертханасының меңгерушісі, М.А. Айтхожин атындағы Молекулалық биология және биохимия институты; Қазақстан, Алматы; e-mail: nurshata@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4769-7824>.

**Остапчук Екатерина** – PhD (биология), қауымдастырылған профессор, Иммунология және иммунобиотехнология зертханасы, М.А. Айтхожин атындағы Молекулалық биология және биохимия институты; Қазақстан, Алматы; e-mail: katyostapchuk@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3771-423X>

**Шарипов Камалидин** – Биология ғылымдарының докторы, профессор, М. А. Айтхожин атындағы Молекулалық биология және биохимия институтының бас директоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: Shkamalidin@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5946-5521>.

#### ОБ АВТОРАХ

**Сабыр Болат** – Магистрант 2 курса по специальности «Биомедицина», «Казакский национальный университет имени аль-Фараби», Казахстан, г. Алматы; e-mail: bolatsabyr2002@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8164-2871>;

**Нуршат Абдолла** – PhD (биология), ассоциированный профессор, заведующий Лабораторией иммунологии и иммунобиотехнологии, институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина; Казахстан, Алматы; e-mail: nurshata@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4769-7824>.

**Остапчук Екатерина** – PhD (биология), ассоциированный профессор, Лаборатория иммунологии и иммунобиотехнологии, институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина; Казахстан, Алматы; e-mail: katyostapchuk@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3771-423X>.

**Шарипов Камалидин** – Доктор биологических наук, профессор, генеральный директор Институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина, Казахстан, Алматы; e-mail: Shkamalidin@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5946-5521>.

#### ABOUT AUTHORS

**Sabyr Bolat** – 2nd-year MSs student in the specialty “Biomedicine,” Al-Farabi Kazakh National University”, Kazakhstan, Almaty; e-mail: bolatsabyr2002@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8164-2871>.

**Nurshat Abdolla** – PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory of Immunology and Immunobiotechnology, M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Kazakhstan, Almaty; e-mail: nurshata@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4769-7824>.

**Ostapchuk Ekaterina** – PhD in Biological Sciences, Associate Professor, M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Kazakhstan, Almaty; e-mail: katyostapchuk@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3771-423X>.

**Sharipov Kamalidin** – D.Sc. in Biological Sciences, Professor, General Director of the M.A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Kazakhstan, Almaty; e-mail: Shkamalidin@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5946-5521>.

**Author contributions.** *Conceptualization: Ostapchuk E.O.; Methodology: Nurshat A.; Data collection: Sabyr B.B.; Writing – review and editing: Sabyr B.B.; Supervision: Sharipov K.O., Ostapchuk E.O., Nurshat A. All authors have read and approved the final version of the manuscript and agree to be accountable for all aspects of the work.*

**Conflict of interest.** *The authors declare that they have no competing interests that could have influenced the work reported in this paper.*

**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 BR27195585 «Creation of new domestic test systems and search for potential biomarkers for the diagnosis of socially significant diseases».*

*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: 13.11.2025year.**

**Accepted for publication: 26.12.2025 year.**

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ РАБОТНИКАМ ПРЕДПРИЯТИЙ ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

А. Ю. Вангай<sup>1\*</sup>, С. А. Абзалиева<sup>2</sup>, А. Р. Рыскулова<sup>1</sup>, К. Б. Абзалиев<sup>2</sup>,  
А. О. Сарсенова<sup>1</sup>, Б. Р. Аль-ясин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>КМУ «Высшая школа общественного здравоохранения», Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>НАО «Казахский национальный университет имени им. Аль-Фараби», Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

## Аннотация

*Актуальность.* Горнодобывающая промышленность относится к числу наиболее опасных отраслей и характеризуется высоким уровнем профессиональных рисков. На ее долю приходится до 8 % смертельных производственных травм. Распространенность пневмокониоза среди шахтеров достигает 3,7 %, силикоза – до 8 %, при этом в ряде регионов отмечается высокая коморбидность, включая «тройное бремя заболеваний». Данные факторы обуславливают необходимость дальнейшего изучения и совершенствования системы медицинского обеспечения работников.

*Цель:* анализ современных научных данных и мирового опыта организации медицинской помощи работникам горнодобывающей отрасли

*Материалы и методы.* Проведен анализ научных публикаций за 2010-2025 гг., посвященных состоянию здоровья, профессиональным рискам и организации медицинской помощи работникам горнодобывающей промышленности. Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. В обзор включены исследования на русском и английском языках, соответствующие тематике работы. Полученные данные систематизированы по основным направлениям исследования.

*Результаты.* Установлено, что работники подвергаются воздействию комплекса вредных факторов (пыль, шум, вибрация, химические вещества), что приводит к развитию профессиональных заболеваний, в том числе пневмокониоза и силикоза. В ряде регионов наблюдается феномен «тройного бремени заболеваний» (силикоз, туберкулёз, инфекционные заболевания). Кроме того, выявлена высокая распространённость психоэмоциональных нарушений, а также влияние сменного режима работы на риск травматизма. Показано, что традиционная модель медицинской помощи недостаточно эффективна и требует перехода к профилактически ориентированным подходам.

*Выводы.* Совершенствование организации медицинской помощи работникам горнодобывающей промышленности требует перехода к профилактически ориентированным подходам с использованием цифровых технологий и искусственного интеллекта для прогнозирования рисков ранней диагностики заболеваний.

*Ключевые слова:* горнодобывающая промышленность, профессиональные заболевания, пневмокониоз, силикоз, медицина труда, профессиональные риски, охрана труда.

## Введение

Горнодобывающая промышленность относится к числу наиболее опасных отраслей, которые характеризуются высоким уровнем про-

фессиональных рисков, заболеваемости и травматизма. По данным международных исследований, на данную отрасль приходится около 8 % всех смертельных производственных травм в

мире, что подчеркивает ее высокую социально-медицинскую значимость [1-3].

Несмотря на внедрение современных технологий и автоматизацию производственных процессов, условия труда в горнодобывающей отрасли остаются неблагоприятными [4]. В ряде стран сохраняется устойчивая тенденция к росту профессионально обусловленной патологии, что связано как с воздействием вредных факторов производственной среды, так и с недостаточной эффективностью профилактических мероприятий [5].

По данным исследований, распространенность профессиональных заболеваний среди работников горнодобывающей отрасли остается высокой: в отдельных регионах до 92 % всех профессиональных заболеваний приходится на угольную промышленность [6].

Условия труда работников горнодобывающей промышленности характеризуются воздействием комплекса факторов, включая пыль, шум [7], вибрацию, воздействие токсических веществ и неблагоприятных микроклиматических условий. Длительное воздействие этих факторов приводит к развитию широкого спектра профессиональных заболеваний [8].

Согласно данным метаанализов, распространенность пневмокониоза среди шахтеров составляет в среднем 3,7 %, при этом в отдельных регионах отмечается рост данного показателя [9]. Особую проблему представляет силикоз, который сохраняет устойчивую распространённость на уровне 8 % среди работников горнорудной промышленности [10; 11].

В некоторых странах выявлена высокая сочетанная заболеваемость среди шахтёров: распространенность силикоза достигает 19 %, туберкулеза – 6,8 %, инфекционных заболеваний – 18 %, что свидетельствует о формировании так называемого «тройного бремени заболеваний» [12; 13].

Кроме соматической патологии, значительное внимание уделяется психическому здоровью работников. Было выявлено, что условия труда в горнодобывающей промышленности способствуют развитию стресса, депрессии, нарушений сна, а также профессионального выгорания [14; 15].

Ещё одним фактором риска является сменный режим работы и хроническая уста-

лость, которые увеличивают вероятность травматизма в производстве [16].

Таким образом, высокая распространенность профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, а также высокий уровень травматизма свидетельствуют о необходимости совершенствования существующих подходов к медицинскому обеспечению работников горнодобывающей промышленности. В таких условиях особую актуальность приобретает разработка и внедрение современных моделей организации медицинской помощи, основанных на принципах профилактики, риск-ориентированного подхода и непрерывного мониторинга состояния здоровья работников.

### **Материалы и методы**

Для подготовки данного литературного обзора были проанализированы современные научные публикации, посвященные организации медицинской помощи, состоянию здоровья и профессиональным рискам работников горнодобывающей промышленности, а также современным подходам к профилактике и лечению профессионально обусловленных заболеваний. В обзор были включены исследования, которые отражают влияние производственных факторов на здоровье работников, особенности существующей системы медицинского обеспечения, а также внедрение современных моделей организации медицинской помощи. Исключались публикации, не относящиеся к горнодобывающей промышленности, не содержащие данных о профессиональных рисках и состоянии здоровья работников, а также статьи с недостаточной методологией, материалы без полного текста, публикации до 2010 года и на языках, отличных от русского и английского.

Поиск литературы производился за период с 2010 по 2025 год, что обусловлено активным развитием подходов к медицине труда и внедрением современных технологий в систему охраны здоровья работников. В рамках данного временного промежутка использовались международные и отечественные базы данных, включая PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar.

Ключевые слова для поиска включали: «горнодобывающая промышленность», «профессиональные заболевания», «пневмокониоз», «силикоз», «медицина труда», «профессиональ-

ные риски», «охрана труда», «медицинское обеспечение работников», «occupational health», «mining industry», «occupational diseases», «pneumoconiosis», «silicosis».

Полученные в ходе анализа данные были систематизированы и распределены на 3 взаимосвязанных раздела, отражающих основные направления исследования: влияние производственных факторов на здоровье работников, существующий опыт организации медицинской помощи, а также современные подходы к ее совершенствованию в горнодобывающей промышленности.

*Производственные факторы, влияющие на здоровье работника горнодобывающей промышленности*

Одним из значимых производственных факторов в горнодобывающей промышленности является шум, который обусловлен использованием тяжелой техники и оборудования. По данным Sudjoe et al., около 68,9 % работников подвергаются воздействию недопустимых уровней шума, который сопровождается нарушением здоровья. Наиболее частыми последствиями являются ухудшение слуха, снижение слуха, а также нарушение сна. При этом у более половины работников 55,7 % отмечаются различные проблемы со здоровьем. Авторами было выявлено, что длительный стаж работы и высокий уровень шума значительно увеличивают риск развития данных нарушений. Кроме того, воздействие шума ухудшает коммуникацию между работниками, что повышает вероятность производственного травматизма [17].

Аналогичные результаты представлены в исследовании Guamfi et al., где также показано, что воздействие шума, превышающего допустимые уровни, приводит к развитию шумовой тугоухости, причем выраженность нарушений возрастает с увеличением стажа работы. При этом отмечается недостаточное использование средств индивидуальной защиты органов слуха, что усиливает негативное влияние шума на здоровье работников [18].

Наряду с физическими факторами значительное влияние на здоровье работников оказывают аэрозольные и химические загрязнители производственной среды. По данным Peure-Costa et al., работники горнодобывающей промышленности подвергаются воздействию

минеральной пыли и дизельных выхлопов газов, которое сопровождается развитием респираторных симптомов, включая кашель, одышку и раздражение дыхательных путей. Установлено, что комбинированные воздействия данных факторов усиливает их негативные влияние на органы дыхания [19].

Следует отметить, что в условиях горнодобывающей промышленности работники часто подвергаются одновременному воздействию нескольких вредных факторов. По данным Myshchenko et al., совместное воздействие производственного шума и респираторной пыли, содержащей кристаллический диоксид кремния, оказывают более выраженное негативное влияние на организм по сравнению с изолированным воздействием каждого из факторов. Такое комбинированное воздействие повышает риск развития как респираторных заболеваний, включая силикоз, так и нарушений слуха [20].

Особую опасность представляют тяжелые металлы и токсичные элементы, которые поступают в организм работников как через производственную среду, так и через загрязненную окружающую среду. В районах горнодобычи отмечается повышенное содержание свинца, кадмия, ртути и мышьяка, который способствует развитию хронической интоксикации и повышает риск развития системных заболеваний [21].

Важным производственным фактором в горнодобывающей промышленности является вибрация, которая возникает при эксплуатации тяжелой техники и оборудования. По данным Krajnak, воздействие локальной и общей вибрации оказывает неблагоприятное влияние на различные системы организма. Локальная вибрация приводит к развитию вибрационной болезни, сосудистых нарушений и снижению чувствительности в конечностях, тогда как общая вибрация ассоциируется с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, в частности болями в спине, а также неврологическими и сердечно-сосудистыми нарушениями [22].

В исследовании Zhang et al., подчеркивается значимость таких факторов, как производственная пыль, диоксид азота, тяжелые металлы, повышенные температурные условия, вибрация, неудобные рабочие позы и профессиональный стресс. Воздействие этих факторов

в течение длительного времени связано с повышением риска развития респираторной сердечно-сосудистой патологии, а также других хронических заболеваний. Таким образом, влияние производственной среды носит комплексный и многоуровневый характер [23].

Кроме того, в условиях горнодобывающей промышленности вредные производственные факторы, как правило, воздействуют не изолированно, а в совокупности, что усиливает их негативное влияние на организм работников. Так, в исследовании Strzałkowski et al., предложена классификация основных опасностей,

включающая физические (шум, пыль, вибрация), технические (эксплуатация оборудования) и организационные факторы. Показано, что их комбинированное воздействие, наряду с влиянием человеческого фактора, включая ошибки персонала и недостатки организации труда, значительно повышает развития профессиональных заболеваний и производственного травматизма [24].

Основные производственные факторы, влияющие на здоровье работников горнодобывающей промышленности, представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Производственные факторы и их влияние на здоровье

№	Фактор	Характеристика	Влияние на здоровье
1	Пыль (кварцевая, угольная)	Высокая концентрация в воздухе шахт	Поражение дыхательной системы
2	Шум	>80-100 дБ	Повреждение слуха
3	Вибрация	Работа с техникой	Нарушение сосудов и нервов
4	Химические вещества	Металлы, газы	Токсическое воздействие
5	Физические нагрузки	Тяжелый труд	Перегрузка опорно-двигательного аппарата

*Источник: составлено авторами на основе [17-24]*

*Опыт организации медицинской помощи работникам горнодобывающей промышленности*

В последние годы все большее внимание уделяется взаимосвязи между организацией медицинской помощи и системой управления охраны труда на предприятиях горнодобывающей промышленности. Отмечается, что эффективность медицинского обеспечения во многом определяется не только наличием медицинских служб, но и уровнем организационной культуры, вовлеченностью персонала и поддержкой со стороны руководства. В исследовании Milošević подчеркивается, что интеграция мероприятий по охране здоровья в общую систему управления профессиональными рисками способствует снижению уровня травматизма и повышению безопасности труда, а также оказывает положительное влияние на состояние здоровья работников [25].

Значимую роль в организации медицинской помощи работникам горнодобывающей промышленности играет уровень кадрового обеспечения системы охраны труда. Как отмечают Woźniak et al., результативность мероприятий по сохранению здоровья работников во

многом зависит от профессиональной компетентности специалистов, которые участвуют в обеспечении безопасности труда. Особое внимание уделяется расширению их знаний в области медицины труда, оценки профессиональных и экологических рисков, а также управления безопасностью. Данный междисциплинарный подход способствует повышению эффективности медицинского обеспечения и его адаптации к современным условиям горнодобывающего производства [26].

В исследовании Svetkovski и Weston, выполненном на примере Австралии, показано, что система охраны здоровья работников во многом зависит от действующего законодательства. Было выявлено, что различия в правовом регулировании между регионами приводят к отсутствию единого подхода к управлению профессиональными рисками и организации медицинского обеспечения. В результате предприятия вынуждены адаптировать меры профилактики медицинского сопровождения работников в зависимости от действующих нормативных требований [27].

Опыт Польши показывает, что организация медицинской помощи в горнодобывающей

промышленности тесно связана с системой обеспечения безопасности труда. В рамках данной модели основное внимание уделяется анализу аварий, учету травматизма и разработке профилактических мероприятий, при этом медицинское обеспечение рассматривается как часть общей системы управления рисками [28].

Опыт стран Африки и Латинской Америки показывает, что в условиях неформальной горнодобывающей деятельности система медицинской помощи остается недостаточно развитой. На предприятиях часто отсутствуют регулярные медицинские осмотры, программа мониторинга состояния здоровья работников и доступ к квалифицированной медицинской помощи. Отмечается низкий уровень использования средств индивидуальной защиты, а также неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия труда [29].

Значительное внимание в современной практике организации медицинской помощи работникам горнодобывающей промышленности уделяется программам медицинского наблюдения и ранней диагностики профессиональных заболеваний. Так, в исследовании Vangay et al. (2025) подчеркивается важность систематической оценки состояния здоровья работников и регулярного медицинского мониторинга [30]. В работе Howlett et al. (2023) показана эффек-

тивность программ скрининга силикоза и туберкулёза, направленных на раннее выявление заболеваний дыхательной системы [31]. В свою очередь, Mbuya et al. (2024) отмечают, что внедрение программ медицинского наблюдения позволяет своевременно выявлять патологические изменения и снижать риск развития хронических заболеваний [32].

Наряду с этим, современные подходы к организации медицинской помощи базируются на комплексном управлении профессиональными рисками. В систематическом обзоре Varozai et al. (2024) подчеркивается необходимость интеграции мероприятий по охране здоровья в общую систему безопасности труда [33]. Аналогичные выводы представлены в работах Gottesfeld et al., где акцентируются важность междисциплинарного подхода к обеспечению здоровья работников [34]. При этом ещё в более ранних исследованиях Elenge и De Brouwer (2011) была обозначена необходимо системной оценки профессиональных рисков и организации медицинского сопровождения работников как неотъемлемой части производственного процесса [35].

Сравнительная характеристика традиционной и современной модели организации медицинской помощи работникам горнодобывающей промышленности представлена в таблице 2.

**Таблица 2.** Традиционная и современная модель медицинской помощи

№	Критерий	Традиционная модель	Современная модель
1	Цель	Выявление заболеваний	Предотвращение заболеваний
2	Подход	Реактивный (лечение)	Профилактический
3	Основной инструмент	Медосмотры	Оценка рисков + мониторинг
4	Организация	Профпатология	Интегрированная система
5	Индивидуализация	Низкая	Высокая
6	Использование технологий	Минимальное	Предотвращение заболеваний

*Источник: составлено авторами на основе [25-35]*

*Современные подходы к организации медицинской помощи работникам горнодобывающей промышленности.*

Современные подходы к организации медицинской помощи работникам горнодобывающей промышленности включают использование цифровых технологий и методов прогнозной аналитики. В исследовании Zhang et al. предложена модель, основанная на применении искусственного интеллекта и объединении данных о состоя-

нии здоровья, условиях труда и индивидуальных характеристиках работников. Это позволяет рассчитывать индивидуальные риски развития заболеваний и формировать персонализированные профили. Такой подход обеспечивает переход к профилактически ориентированной модели медицинского обеспечения [36].

Развитие данного направления также связано с внедрением прогнозирования производственного травматизма. В исследовании

Ajibose et al. показано, что применение технологий искусственного интеллекта позволяет анализировать совокупность производственных и индивидуальных факторов, которые позволяют выявлять потенциально опасные ситуации на ранних этапах. В отличие от традиционных методов, которые ориентированы на анализ уже произошедших инцидентов, такие системы обеспечивают возможность превентивного управления рисками и повышения эффективности профилактических мероприятий [37].

Дополнительное развитие получают цифровые инструменты скрининга и мониторинга состояния здоровья работников. Так, в исследовании Nore-Lacy et al. разработана электронная система сбора данных, позволяющая оценивать уровень воздействия респираторной пыли и выявлять работников с повышенным риском развития профессиональных заболеваний [38].

Современные подходы к организации медицинской помощи учитывают высокую рас-

пространенность мультиморбидности среди работников горнодобывающей промышленности. Как показано в исследовании Sinha et al., наличие нескольких хронических заболеваний требует перехода к комплексному и персонализированному медицинскому наблюдению [39].

Важным направлением развития системы организации медицинской помощи становится учет психоэмоционального состояния работников. В исследовании Liu et al. выявлено, что профессиональный стресс широко распространен в горнодобывающей отрасли и оказывает неблагоприятное влияние как на психическое, так и на соматическое здоровье. Это обуславливает необходимость включения программ по снижению уровня стресса и поддержанию психического благополучия в систему медицинского сопровождения работников [40].

Современные модели организации медицинской помощи работникам горнодобывающей промышленности представлена в таблице 3.

**Таблица 3.** Современные модели организации медицинской помощи

№	Модель	Суть	Преимущества	Недостатки
1	Риск-ориентированная	Управление проф. рисками	Персонализация	Требует данных
2	Интегрированная	Объединение всех уровней помощи	Комплексность	Сложность внедрения
3	Комплексное здоровье работников	Здоровье + безопасность труда	Профилактика	Требует ресурсов
4	Цифровая медицина	Мониторинг, искусственный интеллект	Раннее выявление	Высокая стоимость
5	Корпоративная медицина	Медцентры на предприятии	Доступность	Ограниченность

*Источник: составлено авторами на основе [36-40]*

### Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтверждают, что воздействие вредных факторов в горнодобывающей промышленности носит комплексный характер, который сопровождается значительным ростом профессиональной патологии. По данным международных исследований, распространенность заболеваний лёгких у работников, которые подвергаются воздействию кремнезема, может достигать до 30 % отдельных группах, что свидетельствует о высокой сохраняющейся нагрузке пылевого фактора [41].

Сравнение с зарубежными данными показывает, что даже при наличии современных

систем охраны труда уровень профессиональной заболеваемости остается значительным. По данным клинических исследований, доля хронических респираторных заболеваний среди работников добывающей отрасли превышает 25 %. Это связано с длительным стажем работы и воздействием вредных факторов [42].

Особое значение имеет проблема коморбидности. Было выявлено, что наличие силикоза увеличивает риск развития туберкулеза в 2-3 раза, а сочетание нескольких заболеваний значительно ухудшает прогноз, а также снижает трудоспособность работников [43]. Это подтверждает необходимость перехода к комплексной оцен-

ке состояния здоровья и персонализированным подходам к организации медицинской помощи.

Важную роль играют организационные и поведенческие факторы. По данным эпидемиологических исследований, сменная работа и высокая физическая нагрузка увеличивает риск производственного травматизма на более 20 %. Эти данные подтверждают значимость управления режимами труда и отдыха [44].

Современные исследования подчеркивают эффективность интеграции программ охраны здоровья и безопасности труда. Внедрение комплексных программ на предприятиях позволяет снизить уровень травматизма и улучшить показатели здоровья работников на более 10 % [45].

Перспективным направлением является внедрение цифровых технологий и методов искусственного интеллекта, которые позволяют анализировать большое количество данных, прогнозировать риски, а также выявлять ранние признаки заболеваний. Однако для дальнейшего и широкого внедрения данных технологий необходимы исследования, которые направлены на оценку их эффективности.

#### **Выводы**

Проведенный анализ показал, что работа в горнодобывающей промышленности по-прежнему связана с серьезными рисками для здоровья. Воздействие вредных факторов, высокая нагрузка и особенности организации труда приводят к развитию профессиональных заболеваний, рост травматизма, а также негативно сказываются на психоэмоциональном состоянии работников. Было выявлено, что традиционных подходов к медицинскому обеспечению уже недостаточно. На сегодняшний день все больше значение приобретает профилактика и раннее выявление заболеваний. В этом контексте особый интерес представляет внедрение цифровых технологий и искусственного интеллекта, которые позволяют заранее оценивать риски, отслеживать состояние здоровья работников и принимать более точные решения. Таким образом развитие системы медицинской помощи должно идти в сторону более современного, комплексного подхода, ориентированного на профилактику.

#### **Список источников**

1. Cruz-Ausejo L., Cama-Ttito N. A., Solano P. F.,

Copez-Lonzoy A., Vera-Ponce V. J. Occupational accidents in mining workers: scoping review of studies published in the last 13 years // *BMJ Open*. – 2024. – Vol. 14(10). – Article No. 080572. – DOI: 10.1136/bmjopen-2023-080572.

2. Takala J., Hämäläinen P., Saarela K. L., Yun L. Y., Manickam K., Jin T. W., Heng P., Tjong C., Kheng L. G., Lim S., Lin G. S. Global estimates of the burden of injury and illness at work in 2012 // *J Occup Environ Hyg*. – 2014. – Vol. 11(5). – P. 326-337. – DOI: 10.1080/15459624.2013.863131.

3. Rushton L. The Global Burden of Occupational Disease // *Curr Environ Health Rep*. – 2017. – Vol. 4(3). – P. 340-348. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40572-017-0151-2>.

4. Yedla A., Kakhki F. D., Jannesari A. Predictive Modeling for Occupational Safety Outcomes and Days Away from Work Analysis in Mining Operations // *Int J Environ Res Public Health*. – 2020. – Vol. 17(19). – Article No. 7054. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17197054>.

5. World Health Organization. Occupational health: protecting workers' health. – Geneva: WHO, 2022. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/occupational-health-protecting-workers-health> (дата обращения: 04.04.2026).

6. Tsang N. V., Penina G. O., Abramova T. A. Study of Occupational Disease and Disability Among Workers of Mining Industry // *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation*. – 2013. – Vol. 16(4). – P. 35-38. – DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER35804>.

7. Fuente A., Hickson L. Noise-Induced Hearing Loss in Asia // *Int J Audiol*. – 2011. – Vol. 50(Suppl. 1). – P. 3-10. – DOI: <https://doi.org/10.3109/14992027.2010.540584>.

8. Kramer D. M., Holness D. L., Haynes E., et al. From Awareness to Action: Sudbury, Mining and Occupational Disease in a Time of Change // *Work*. – 2017. – Vol. 58(2). – P. 149-162. – DOI: <https://doi.org/10.3233/WOR-172610>.

9. Blackley D. J., Halldin C. N., Laney A. S. Continued Increase in Prevalence of Coal Workers' Pneumoconiosis in the United States, 1970-2017 // *Am J Public Health*. – 2018. – Vol. 108(9). – P. 1220-1222. – DOI: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304517>.

10. Laney A. S., Weissman D. N. Respiratory Diseases Caused by Coal Mine Dust // *J Occup Environ Med*. – 2014. – Vol. 56(Suppl. 10). – P. 18-22. – DOI: <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000260>.

11. Cohen R. A., Petsonk E. L., Rose C., et al. Lung Pathology in U.S. Coal Workers with Rapidly Progressive Pneumoconiosis Implicates Silica and Silicates // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2016. – Vol. 193(6). – P. 673-680. – DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201505-1014OC>.
12. Moyo D., Ncube R., Kavenga F., et al. The Triple Burden of Tuberculosis, Human Immunodeficiency Virus and Silicosis among Artisanal and Small-Scale Miners in Zimbabwe // *Int J Environ Res Public Health.* – 2022. – Vol. 19(21). – Article No. 13822. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph192113822>.
13. Rupani M. P., Soundararajan S. Survival Analysis Shows Tuberculosis Patients with Silicosis Experience Earlier Mortality and Need Employer-Led Care Models in Occupational Settings in India // *Sci Rep.* – 2024. – Vol. 14(1). – Article No. 28891. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80367-5>.
14. King T., Maheen H., Taouk Y., LaMontagne A. D. Suicide in the Australian Mining Industry: Assessment of Rates among Male Workers Using 19 Years of Coronal Data // *Saf Health Work.* – 2023. – Vol. 14(2). – P. 193-200. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2023.03.003>.
15. James C., Tynan R., Roach D., et al. Correlates of Psychological Distress among Workers in the Mining Industry in Remote Australia: Evidence from a Multi-Site Cross-Sectional Survey // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13(12). – Article No. 0209377. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209377>.
16. Wagstaff A. S., Sigstad Lie J. A. Shift and Night Work and Long Working Hours – A Systematic Review of Safety Implications // *Scand J Work Environ Health.* – 2011. – Vol. 37(3). – P. 173-185. – DOI: <https://doi.org/10.5271/sjweh.3146>.
17. Cudjoe F. A., Opoku D. A., Ayisi-Boateng N. K., et al. Health Effects of Occupational Noise Exposure on Heavy-Duty Equipment Operators and Exposed Workers in a Mining Firm in Ghana // *PLoS One.* – 2025. – Vol. 20(9). – Article No. 0332600. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0332600>.
18. Gyamfi C. K., Amankwaa I., Owusu Sekyere F., Boateng D. Noise Exposure and Hearing Capabilities of Quarry Workers in Ghana: A Cross-Sectional Study // *J Environ Public Health.* – 2016. – Vol. 2016. – Article No. 7054276. – DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/7054276>.
19. Peyre-Costa D., Stjernbrandt A., Wahlström J., Ikäheimo T. M., Höper A. C. Self-Reported Exposure to Dust and Diesel Exhaust, Respiratory Symptoms, and Use of Respiratory Protective Equipment among Arctic Miners // *Int J Circumpolar Health.* – 2024. – Vol. 83(1). – DOI: <https://doi.org/10.1080/2423982.2024.2343125>.
20. Myshchenko I., Pawlaczyc-Luszczynska M., Dudarewicz A., Bortkiewicz A. Health Risks Due to Co-Exposure to Noise and Respirable Crystalline Silica Among Workers in the Open-Pit Mining Industry – Results of a Preliminary Study // *Toxics.* – 2024. – Vol. 12(11). – Article No. 781. – DOI: <https://doi.org/10.3390/toxics12110781>.
21. Fernández-Navarro P., García-Pérez J., Ramis R., Boldo E., López-Abente G. Proximity to Mining Industry and Cancer Mortality // *Sci Total Environ.* – 2012. – Vol. 435-436. – P. 66-73. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.07.019>.
22. Krajnak K. Health Effects Associated with Occupational Exposure to Hand-Arm or Whole Body Vibration // *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* – 2018. – Vol. 21(5). – P. 320-334. – DOI: <https://doi.org/10.1080/10937404.2018.1557576>.
23. Zhang B., Yin X., Guo Y., Tong R. What Occupational Risk Factors Significantly Affect Miners' Health: Findings from Meta-Analysis and Association Rule Mining // *J Safety Res.* – 2024. – Vol. 89. – P. 197-209. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsr.2024.02.010>.
24. Strzałkowski P., Woźniak J., Górniak-Zimroz J., et al. Identification and Systematics of Safety Hazards in Surface Rock Mining // *Sci Rep.* – 2025. – Vol. 15(1). – Article No. 30492. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-16437-z>.
25. Milošević I., Stojanović A., Nikolić Đ., Mihajlović I., Brkić A., Perišić M., Spasojević-Brkić V. Occupational Health and Safety Performance in a Changing Mining Environment: Identification of Critical Factors // *Safety Science.* – 2024. – Vol. 170. – Article No. 106745. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ssci.2024.106745>.
26. Woźniak J., Strzałkowski P., Pactwa K., Bęś P., Szalek M. Occupational Health and Safety Employees and Emerging Competences in Environmental Field in Mining and Other Sectors in Poland // *Sci Rep.* – 2025. – Vol. 15(1). – Article No. 41724. – Published 2025 Nov 24. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-26141-7>.
27. Cvetkovski T., Weston N. Mining Work Health, Safety Laws and Serious Industrial Crimes in Australia: Down the Shaft of Jurisdictional Inconsistency // *Laws.* – 2025. – Vol. 14(4). – Article No. 49. – DOI:

- <https://doi.org/10.3390/laws14040049>.
28. Kapusta M., Bąk P., Sukiennik M. Mine Safety and Personal Health – in Terms of Mining Accidents and Disasters in the Polish Coal Mining Industry // *Front Earth Sci.* – 2025. – Vol. 13. – Article No. 1690436. – DOI: <https://doi.org/10.3389/feart.2025.1690436>.
29. Hilson G. Occupational Health and Safety Concerns in the Artisanal and Small-Scale Mining Sector: A Review // *Resources Policy.* – 2025. – Vol. 110. – Article No. 105733. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resourpol.2025.105733>.
30. Vangay A. Y., Abzaliyeva S. A., Sarsenova A. O., Abzaliyev K. B., Baurzhan M. B. Morbidity Among Mining Workers // *Actual Problems of Theoretical and Clinical Medicine.* – 2025. – Vol. 1. – P. 74-92. – DOI: <https://doi.org/10.24412/2790-1289-2025-1-74-92>.
31. Howlett P., Mousa H., Said B., et al. Silicosis, Tuberculosis and Silica Exposure among Artisanal and Small-Scale Miners: A Systematic Review and Modelling Paper // *PLOS Glob Public Health.* – 2023. – Vol. 3(9). – Article No. e0002085. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0002085>.
32. Mbuya A. W., Mboya I. B., Semvua H. H., Mamuya S. H., Howlett P. J., Msuya S. E. Prevalence and Determinants of Evidence of Silicosis and Impaired Lung Function among Small Scale Tanzanite Miners and the Peri-Mining Community in Northern Tanzania // *PLOS Glob Public Health.* – 2024. – Vol. 4(9). – Article No. 0002770. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0002770>.
33. Barozai M., Panezai S. A Systematic Review of Occupational Health and Safety in Mining Sector in Pakistan // *Int J Econ Environ Geol.* – 2024. – Vol. 15(1). – P. 7-16. – DOI: <https://doi.org/10.46660/ijeeg.v15i1.229>.
34. Gottesfeld P., Khoza N. N. Urgent Need for a Comprehensive Public Health Response to Artisanal Small-Scale Mining // *Ann Work Expo Health.* – 2022. – Vol. 66(1). – P. 1-4. – DOI: <https://doi.org/10.1093/annweh/wxab058>.
35. Elenge M. M., De Brouwer C. Identification of Hazards in the Workplaces of Artisanal Mining in Katanga // *Int J Occup Med Environ Health.* – 2011. – Vol. 24(1). – P. 57–66. – DOI: <https://doi.org/10.2478/s13382-011-0012-4>.
36. Zhang X., Yang W., Yang W., Huang B., Wang Z., Tian S. Occupational Risk Prediction for Miners Based on Stacking Health Data Fusion // *Applied Sciences.* – 2025. – Vol. 15(6). – Article No. 3129. – DOI: <https://doi.org/10.3390/app15063129>.
37. Ajibose K., Adukpoto T., Adza S., Obeng J. AI-Powered Predictive Risk Assessment Models for Preventing Workplace Accidents in the U.S. Mining Industry: Strengthening Safety under MSHA Regulation // *EPRA Int J Environ Econ Commer Educ Manag.* – 2025. – Vol. 12. – DOI: <https://doi.org/10.36713/epra24263>.
38. Hore-Lacy F., Dimitriadis C., Hoy R. F., et al. Screening Workers for Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica: Development and Usability of an Electronic Data Capture Tool // *JMIR Hum Factors.* – 2025. – Vol. 12. – Article No. 64111. – DOI: <https://doi.org/10.2196/64111>.
39. Sinha A., Ali M. S., Funnell M. P., Chauhan A., Highton P. J., Kanungo S., Pati S. Prevalence and Patterns of Multimorbidity among Mining Workers of Odisha, India: A Cross-Sectional Study // *Front Public Health.* – 2025. – Vol. 13. – Article No. 1613856. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1613856>.
40. Liu W., Lvqiu S., Wang D., et al. Occupational Stress and Its Adverse Health Effects among Metal Mining Workers: A Cross-Sectional Study in China // *Sci Rep.* – 2025. – Vol. 15. – Article No. 40785. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-24484-9>.
41. Hoy R. F., Chambers D. C. Silica-Related Diseases in the Modern World // *Allergy.* – 2020. – Vol. 75(11). – P. 2805-2817. – DOI: <https://doi.org/10.1111/all.14202>.
42. Mazurek J. M., Dodd K. E., Syamlal G., Blackley D. J., Weissman D. N. Coal Workers' Pneumoconiosis-Associated Deaths – United States, 2020–2023 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2025. – Vol. 74(41). – P. 627-633. – DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7441a1>.
43. Poinen-Rughooputh S., Rughooputh M. S., Guo Y., Rong Y., Chen W. Occupational Exposure to Silica Dust and Risk of Lung Cancer: An Updated Meta-Analysis of Epidemiological Studies // *BMC Public Health.* – 2016. – Vol. 16(1). – Article No. 1137. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3791-5>.
44. Alhainen M., Härmä M., Pentti J., et al. Physical Activity and Risk of Workplace and Commuting Injuries: A Cohort Study // *Scand J Work Environ Health.* – 2024. – Vol. 50(6). – P. 406-415. – DOI: <https://doi.org/10.5271/sjweh.4163>.
45. Sorensen G., McLellan D. L., Sabbath E. L., et al. Integrating Worksites Health Protection and Health Promotion: A Conceptual Model for Inter-

vention and Research // *Prev Med.* – 2016. – Vol. 91. – P. 188-196. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.08.005>.

### References

1. Cruz-Ausejo, L., Cama-Ttito, N. A., Solano, P. F., Copez-Lonzoy, A., & Vera-Ponce, V. J. (2024). Occupational accidents in mining workers: Scoping review of studies published in the last 13 years. *BMJ Open*, 14(10), Article No. 080572. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-080572>.
2. Takala, J., Hämäläinen, P., Saarela, K. L., Yun, L. Y., Manickam, K., Jin, T. W., Heng, P., Tjong, C., Kheng, L. G., Lim, S., & Lin, G. S. (2014). Global estimates of the burden of injury and illness at work in 2012. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 11(5), 326-337. DOI: <https://doi.org/10.1080/15459624.2013.863131>.
3. Rushton, L. (2017). The global burden of occupational disease. *Current Environmental Health Reports*, 4(3), 340-348. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40572-017-0151-2>.
4. Yedla, A., Kakhki, F. D., & Jannesari, A. (2020). Predictive modeling for occupational safety outcomes and days away from work analysis in mining operations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(19), Article No. 7054. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17197054>.
5. World Health Organization. (2022). Occupational health: Protecting workers' health. Retrieved April 4, 2026, from <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/occupational-health-protecting-workers-health>.
6. Tsang, N. V., Penina, G. O., & Abramova, T. A. (2013). Study of occupational disease and disability among workers of mining industry. *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation*, 16(4), 35-38. DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER35804>.
7. Fuente, A., & Hickson, L. (2011). Noise-induced hearing loss in Asia. *International Journal of Audiology*, 50(Suppl. 1), 3-10. DOI: <https://doi.org/10.3109/14992027.2010.540584>.
8. Kramer, D. M., Holness, D. L., Haynes, E., et al. (2017). From awareness to action: Sudbury, mining and occupational disease in a time of change. *Work*, 58(2), 149-162. DOI: <https://doi.org/10.3233/WOR-172610>.
9. Blackley, D. J., Halldin, C. N., & Laney, A. S. (2018). Continued increase in prevalence of coal workers' pneumoconiosis in the United States, 1970–2017. *American Journal of Public Health*, 108(9), 1220-1222. DOI: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304517>.
10. Laney, A. S., & Weissman, D. N. (2014). Respiratory diseases caused by coal mine dust. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 56(Suppl. 10), 18-22. DOI: <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000260>.
11. Cohen, R. A., Petsonk, E. L., Rose, C., et al. (2016). Lung pathology in U.S. coal workers with rapidly progressive pneumoconiosis implicates silica and silicates. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(6), 673-680. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201505-1014OC>.
12. Moyo, D., Ncube, R., Kavenga, F., et al. (2022). The triple burden of tuberculosis, human immunodeficiency virus and silicosis among artisanal and small-scale miners in Zimbabwe. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(21), Article 13822. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph192113822>.
13. Rupani, M. P., & Soundararajan, S. (2024). Survival analysis shows tuberculosis patients with silicosis experience earlier mortality and need employer-led care models in occupational settings in India. *Scientific Reports*, 14(1), Article No. 28891. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-80367-5>.
14. King, T., Maheen, H., Taouk, Y., & LaMontagne, A. D. (2023). Suicide in the Australian mining industry: Assessment of rates among male workers using 19 years of coronial data. *Safety and Health at Work*, 14(2), 193-200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2023.03.003>.
15. James, C., Tynan, R., Roach, D., et al. (2018). Correlates of psychological distress among workers in the mining industry in remote Australia: Evidence from a multi-site cross-sectional survey. *PLOS ONE*, 13(12), Article No. 0209377. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209377>.
16. Wagstaff, A. S., & Sigstad Lie, J. A. (2011). Shift and night work and long working hours: A systematic review of safety implications. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 37(3), 173-185. DOI: <https://doi.org/10.5271/sjweh.3146>.
17. Cudjoe, F. A., Opoku, D. A., Ayisi-Boateng, N. K., et al. (2025). Health effects of occupational noise exposure on heavy-duty equipment operators and exposed workers in a mining firm in Ghana. *PLOS ONE*, 20(9), Article No. 0332600. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0332600>.

18. Gyamfi, C. K., Amankwaa, I., Owusu Sekyere, F., & Boateng, D. (2016). Noise exposure and hearing capabilities of quarry workers in Ghana: A cross-sectional study. *Journal of Environmental and Public Health*, 2016, Article No. 7054276. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/7054276>.
19. Peyre-Costa, D., Stjernbrandt, A., Wahlström, J., Ikäheimo, T. M., & Höper, A. C. (2024). Self-reported exposure to dust and diesel exhaust, respiratory symptoms, and use of respiratory protective equipment among Arctic miners. *International Journal of Circumpolar Health*, 83(1). DOI: <https://doi.org/10.1080/22423982.2024.2343125>.
20. Myshchenko, I., Pawlaczyk-Luszczynska, M., Dudarewicz, A., & Bortkiewicz, A. (2024). Health risks due to co-exposure to noise and respirable crystalline silica among workers in the open-pit mining industry: Results of a preliminary study. *Toxics*, 12(11), Article No. 781. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxics12110781>.
21. Fernández-Navarro, P., García-Pérez, J., Ramis, R., Boldo, E., & López-Abente, G. (2012). Proximity to mining industry and cancer mortality. *Science of the Total Environment*, 435-436, 66-73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.07.019>.
22. Krajnak, K. (2018). Health effects associated with occupational exposure to hand-arm or whole body vibration. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 21(5), 320-334. DOI: <https://doi.org/10.1080/10937404.2018.1557576>.
23. Zhang, B., Yin, X., Guo, Y., & Tong, R. (2024). What occupational risk factors significantly affect miners' health: Findings from meta-analysis and association rule mining. *Journal of Safety Research*, 89, 197-209. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsr.2024.02.010>.
24. Strzałkowski, P., Woźniak, J., Górniak-Zimroz, J., et al. (2025). Identification and systematics of safety hazards in surface rock mining. *Scientific Reports*, 15(1), Article No. 30492. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-16437-z>.
25. Milošević, I., Stojanović, A., Nikolić, Đ., Mihajlović, I., Brkić, A., Perišić, M., & Spasojević-Brkić, V. (2024). Occupational health and safety performance in a changing mining environment: Identification of critical factors. *Safety Science*, 170, Article No. 106745. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ssci.2024.106745>.
26. Woźniak, J., Strzałkowski, P., Pactwa, K., Beś, P., & Szalek, M. (2025). Occupational health and safety employees and emerging competences in environmental field in mining and other sectors in Poland. *Scientific Reports*, 15(1), Article No. 41724. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-26141-7>.
27. Cvetkovski, T., & Weston, N. (2025). Mining work health, safety laws and serious industrial crimes in Australia: Down the shaft of jurisdictional inconsistency. *Laws*, 14(4), Article No. 49. DOI: <https://doi.org/10.3390/laws14040049>.
28. Kapusta, M., Bąk, P., & Sukiennik, M. (2025). Mine safety and personal health – In terms of mining accidents and disasters in the Polish coal mining industry. *Frontiers in Earth Science*, 13, Article 1690436. DOI: <https://doi.org/10.3389/feart.2025.1690436>.
29. Hilson, G. (2025). Occupational health and safety concerns in the artisanal and small-scale mining sector: A review. *Resources Policy*, 110, Article No. 105733. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resourpol.2025.105733>.
30. Vangay, A. Y., Abzaliyeva, S. A., Sarsenova, A. O., Abzaliyev, K. B., & Baurzhan, M. B. (2025). Morbidity among mining workers. *Actual Problems of Theoretical and Clinical Medicine*, 1, 74-92. DOI: <https://doi.org/10.24412/2790-1289-2025-1-74-92>.
31. Howlett, P., Mousa, H., Said, B., et al. (2023). Silicosis, tuberculosis and silica exposure among artisanal and small-scale miners: A systematic review and modelling paper. *PLOS Global Public Health*, 3(9), Article No. 0002085. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0002085>.
32. Mbuya, A. W., Mboya, I. B., Semvua, H. H., Mamuya, S. H., Howlett, P. J., & Msuya, S. E. (2024). Prevalence and determinants of evidence of silicosis and impaired lung function among small scale tanzanite miners and the peri-mining community in northern Tanzania. *PLOS Global Public Health*, 4(9), Article No. 0002770. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0002770>.
33. Barozai, M., & Panezai, S. (2024). A systematic review of occupational health and safety in mining sector in Pakistan. *International Journal of Economic and Environmental Geology*, 15(1), 7-16. DOI: <https://doi.org/10.46660/ijeeg.v15i1.229>.
34. Gottesfeld, P., & Khoza, N. N. (2022). Urgent need for a comprehensive public health response to artisanal small-scale mining. *Annals of Work Exposures and Health*, 66(1), 1-4. DOI: <https://doi.org/10.1093/annweh/wxab058>.
35. Elenge, M. M., & De Brouwer, C. (2011). Iden-

- tification of hazards in the workplaces of artisanal mining in Katanga. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 24(1), 57-66. DOI: <https://doi.org/10.2478/s13382-011-0012-4>.
36. Zhang, X., Yang, W., Yang, W., Huang, B., Wang, Z., & Tian, S. (2025). Occupational risk prediction for miners based on stacking health data fusion. *Applied Sciences*, 15(6), Article No. 3129. DOI: <https://doi.org/10.3390/app15063129>.
37. Ajibose, K., Adukpo, T., Adza, S., & Obeng, J. (2025). AI-powered predictive risk assessment models for preventing workplace accidents in the U.S. mining industry: Strengthening safety under MSHA regulation. *EPR International Journal of Environmental Economics, Commerce and Educational Management*, 12. DOI: <https://doi.org/10.36713/epra24263>.
38. Hore-Lacy, F., Dimitriadis, C., Hoy, R. F., et al. (2025). Screening workers for occupational exposure to respirable crystalline silica: Development and usability of an electronic data capture tool. *JMIR Human Factors*, 12, Article No. 64111. DOI: <https://doi.org/10.2196/64111>.
39. Sinha, A., Ali, M. S., Funnell, M. P., Chauhan, A., Highton, P. J., Kanungo, S., & Pati, S. (2025). Prevalence and patterns of multimorbidity among mining workers of Odisha, India: A cross-sectional study. *Frontiers in Public Health*, 13, Article No. 1613856. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1613856>.
40. Liu, W., Lvqiu, S., Wang, D., et al. (2025). Occupational stress and its adverse health effects among metal mining workers: A cross-sectional study in China. *Scientific Reports*, 15, Article No. 40785. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-24484-9>.
41. Hoy, R. F., & Chambers, D. C. (2020). Silica-related diseases in the modern world. *Allergy*, 75(11), 2805-2817. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.14202>.
42. Mazurek, J. M., Dodd, K. E., Syamlal, G., Blackley, D. J., & Weissman, D. N. (2025). Coal workers' pneumoconiosis-associated deaths—United States, 2020-2023. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 74(41), 627-633. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7441a1>.
43. Poinen-Rughooputh, S., Rughooputh, M. S., Guo, Y., Rong, Y., & Chen, W. (2016). Occupational exposure to silica dust and risk of lung cancer: An updated meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Public Health*, 16(1), Article No. 1137. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3791-5>.
44. Alhainen, M., Härmä, M., Pentti, J., et al. (2024). Physical activity and risk of workplace and commuting injuries: A cohort study. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 50(6), 406-415. DOI: <https://doi.org/10.5271/sjweh.4163>.
45. Sorensen, G., McLellan, D. L., Sabbath, E. L., et al. (2016). Integrating worksite health protection and health promotion: A conceptual model for intervention and research. *Preventive Medicine*, 91, 188-196. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.08.005>.

## ТАУ-КЕН ӨНЕРКӘСІБІ КӘСПОРЫНДАРЫ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІ ҰЙЫМДАСТЫРУДЫҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ

А. Ю. Вангай <sup>1\*</sup>, С. А. Абзалиева <sup>2</sup>, А. Р. Рысқұлова <sup>1</sup>, К. Б. Абзалиев <sup>2</sup>,  
А. О. Сарсенова <sup>1</sup>, Б. Р. Аль-ясин <sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» ҚМУ, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup> «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

\*Корреспондент автор

### Андатпа

*Кіріспе.* Тау-кен өнеркәсібі ең қауіпті салалардың бірі болып табылады және кәсіби тәуекелдердің жоғары деңгейімен сипатталады. Бұл салаға өндірістік өлім-жітімнің шамамен 8 %-ы тиесілі. Жұмысшылар арасында пневмокониоздың таралуы 3,7 %-ға дейін, ал силикоз – 8 %-ға дейін жетеді. Кейбір өңірлерде «аурулардың үштік жүктемесі» деп аталатын құбылысты қоса алғанда, жоғары коморбидтілік байқалады. Бұл факторлар жұмысшыларға медициналық көмекті ұйымдастыру жүйесін одан әрі зерттеу мен жетілдіру қажеттілігін айқындайды.

*Мақсаты:* тау-кен саласының қызметкерлеріне медициналық көмекті ұйымдастырудың заманауи ғылыми деректері мен әлемдік тәжірибесін талдау

*Материалдар мен әдістер.* 2010-2025 жылдар аралығындағы ғылыми жарияланымдарға талдау жүргізілді, олар тау-кен өнеркәсібі қызметкерлерінің денсаулық жағдайы, кәсіптік қауіптер және медициналық көмекті ұйымдастыру мәселелеріне арналған. Әдебиеттерді іздеу PubMed, Scopus, Web of Science және Google Scholar дерекқорларында жүргізілді. Шолуға зерттеу тақырыбына сәйкес келетін орыс және ағылшын тілдеріндегі жарияланымдар енгізілді. Алынған деректер зерттеудің негізгі бағыттары бойынша жүйелендірілді.

*Нәтижелер.* Жұмысшылар зиянды факторлардың (шаң, шу, діріл, химиялық заттар) кешенді әсеріне ұшырайды, бұл пневмокониоз және силикоз сияқты кәсіби аурулардың дамуына әкеледі. Кейбір өңірлерде «аурулардың үштік жүктемесі» (силикоз, туберкулез, инфекциялық аурулар) байқалады. Сонымен қатар психоэмоционалдық бұзылыстардың жоғары таралуы және ауысымдық жұмыс режимінің жарақаттану қаупіне әсері анықталды. Медициналық көмектің дәстүрлі моделі жеткіліксіз екені көрсетілді және профилактикаға бағытталған тәсілдерге көшу қажеттілігі негізделді.

*Қорытынды.* Тау-кен өнеркәсібі қызметкерлеріне медициналық көмекті ұйымдастыруды жетілдіру профилактикаға бағытталған тәсілдерге көшуді, сондай-ақ тәуекелдерді болжау және ауруларды ерте анықтау үшін цифрлық технологиялар мен жасанды интеллектіні қолдануды талап етеді.

*Түйін сөздер:* тау-кен өнеркәсібі, кәсіптік аурулар, пневмокониоз, силикоз, еңбек медицинасы, кәсіптік қауіптер, еңбекті қорғау.

## MODERN APPROACHES TO THE ORGANIZATION OF MEDICAL CARE FOR EMPLOYEES OF MINING INDUSTRY ENTERPRISES

A. Y. Vangay<sup>1\*</sup>, S. A. Abzaliyeva<sup>2</sup>, A. R. Ryskulova<sup>1</sup>, K. B. Abzaliyev<sup>2</sup>,  
A. O. Sarsenova<sup>1</sup>, B. R. Ayaseen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Kazakhstan School of Public Health» KMU, Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>«Al-Farabi Kazakh National University» NPJSC, Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

### Abstract

*Relevance.* The mining industry is one of the most hazardous sectors and is characterized by high occupational risks. It accounts for up to 8 % of fatal occupational injuries. The prevalence of pneumoconiosis among miners is 3.7 %, while that of silicosis is up to 8 %. In some regions, a high level of comorbidity is observed, including the «triple burden of disease». These factors indicate the need for further research and improvements in workers' medical care systems.

*Objective:* to analyze modern scientific data and international experience in the organization of medical care for workers in the mining industry

*Materials and methods.* An analysis of scientific publications from 2010 to 2025 was conducted, focusing on workers' health status, occupational risks, and the organization of medical care in the mining industry. The literature search was performed using the PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases. The review included studies published in Russian and English that were relevant to the research topic. The obtained data were systematized according to the main areas of the study.

*Results.* Workers are exposed to a complex of harmful factors (dust, noise, vibration, and chemical agents), which can lead to occupational diseases, including pneumoconiosis and silicosis. In some regions, a «triple burden of disease» (silicosis, tuberculosis, infectious diseases) is observed. A high prevalence of mental health disorders and the impact of shift work on injury risk were also identified. Traditional models of medical care were found to be insufficient and require a transition to preventive approaches.

*Conclusions.* Improving the organization of medical care for mining workers requires a shift toward preventive approaches, using digital technologies and artificial intelligence to predict risks and detect disease early.

*Keywords:* mining industry, occupational diseases, pneumoconiosis, silicosis, occupational health, occupational risks, labor protection.

**АВТОРЛАР ТУРАЛЫ**

**Вангай Александра Юрьевна** – «Қоғамдық денсаулық сақтау» білім беру бағдарламасының докторанты, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті; e-mail: alexandra.vangay@gmail.com ; телефон: 87772945599; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9613-0471>

**Абзалиева Сымбат Абулхаировна** – медицина ғылымдарының кандидаты, PhD, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің 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>.

**Рысқұлова Алмагүл Рахимқызы** – медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, Қоғамдық денсаулық сақтау және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының меңгерушісі, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті; e-mail: r.alma@bk.ru; телефон: 87015262869; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4768-4799>.

**Абзалиев Куат Баяндыевич** – медицина ғылымдарының докторы, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті ақпараттық технологиялар факультеті «Жасанды интеллект және Big Data» кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: abzaliyev\_kuat@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>.

**Сарсенова Айман Онласбековна** – қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, докторант, «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті; e-mail: sarsenova.a@mediker.kz; телефон: 87017011177; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8432-6184>.

**Аль-Ясин Бакр Рабах** – жалпы дәрігерлік практика кафедрасының интерні, Медицина және денсаулық сақтау факультеті, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті; e-mail: bakerrabah12@gmail.com; телефон: 87471122690; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5282-5094>.

**ОБ АВТОРАХ**

**Вангай Александра Юрьевна** – докторант по образовательной программе «Общественное здравоохранение», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»; e-mail: alexandra.vangay@gmail.com; телефон: 87772945599; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9613-0471>.

**Абзалиева Сымбат Абулхаировна** – 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>.

**Рыскулова Алмагуль Рахимовна** – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой Общественного здоровья и социальный наук, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»; e-mail: r.alma@bk.ru; телефон: 87015262869; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4768-4799>.

**Абзалиев Куат Баяндыевич** – 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: abzaliyev\_kuat@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>.

**Сарсенова Айман Онласбековна** – магистр общественного здравоохранения, докторант, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»; e-mail: sarsenova.a@mediker.kz; телефон: 87017011177; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8432-6184>.

**Аль-Ясин Бакр Рабах** – интерн кафедры общей врачебной практики, Факультета Медицины и здравоохранения НАО «КазНУ им Аль-Фараби»; e-mail: bakerrabah12@gmail.com; телефон: 87471122690; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5282-5094>.

**ABOUT AUTHORS**

**Vangay Alexandra** – PhD Student in the Public Health Educational Program, Kazakhstan Medical University «KSPH»; e-mail: alexandra.vangay@gmail.com; phone: +7 777 294 5599; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9613-0471>

orcid.org/0009-0004-9613-0471.

**Abzalieva Symbat** – PhD in Medicine, Acting Associate Professor, Department of Artificial Intelligence and Big Data, Faculty of Information Technologies Al-Farabi Kazakh National University; e-mail: abzaliyeva.symbat@gmail.com; telephone: +7 777 232 2978 ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9802-0129>.

**Ryskulova Almagul** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan Medical University «KSPH»; e-mail: r.alma@bk.ru ; phone: +7 701 526 2869; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4768-4799>.

**Abzaliyev Kuat** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Artificial Intelligence and Big Data, Faculty of Information Technology Al-Farabi Kazakh National University; e-mail: abzaliyev\_kuat@mail.ru; telephone: +7 701 221 2211; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>.

**Sarsenova Aiman** – Master of Public Health, PhD Student, Kazakhstan Medical University «KSPH»; e-mail: sarsenova.a@mediker.kz; telephone: +7 701 701 1177; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8432-6184>.

**Alyaseen Bakr Rabah** – Medical Intern, Department of General Practice, Faculty of Medicine and Healthcare, Al-Farabi Kazakh National University; e-mail: bakerrabah12@gmail.com; phone: +7 747 112 2690; **ORCID:** <https://orcid.org/0009-0008-5282-5094>.

**Вклад авторов.** Концептуализация: А. Ю. Вангай; Поиск и анализ литературных источников: А. Ю. Вангай, С. А. Абзалиева; Методология обзора: А. Р. Рыскулова; Критический анализ и интерпретация научных данных: К. Б. Абзалиев; Научное руководство: Б. Р. Аль-ясин; Написание текста – первоначальный вариант: А. Ю. Вангай; Написание текста – редактирование и доработка: С. А. Абзалиева, А. Р. Рыскулова, К. Б. Абзалиев, Б. Р. Аль-ясин; Утверждение окончательной версии рукописи: А. Ю. Вангай, С. А. Абзалиева, А. Р. Рыскулова, К. Б. Абзалиев, А. О. Сарсенова, Б. Р. Аль-ясин.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в рамках данной статьи.

**Финансирование.** Отсутствует.

**Все авторы одобрили окончательную версию статьи и несут ответственность за её содержание.**

**Статья поступила в редакцию: 3.03.2026 год.**

**Принята к публикации: 17.03.2026 год.**

# CURRENT EVIDENCE ON FRAILTY IN OLDER ADULTS: A LITERATURE REVIEW

X. Wang<sup>1</sup>, K. Faizullina<sup>2</sup>, A. Imamatinova<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> NPJSC «Al-Farabi Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup> RSE REM «Salidat Kairbekova National Research Center for Health Development»,  
Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup> NPJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

## Abstract

*Introduction.* Frailty is a common geriatric syndrome associated with decreased functional capacity and a high risk of adverse outcomes. According to studies, its prevalence among individuals aged 50 years and older averages 17.4 %, while pre-frailty prevalence reaches 49.3 %. In the Republic of Kazakhstan, the issue of frailty remains insufficiently studied despite the growing proportion of older adults and the high prevalence of chronic diseases.

*Objective:* analysis of current data on frailty in older adults.

*Materials and Methods.* A review of the scientific literature on the prevalence, risk factors, and diagnostic methods of frailty in older adults was conducted. The search was performed in the databases PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar for the period 2010-2025. Articles in Russian and English focusing on frailty in older adults were included; irrelevant and duplicate publications were excluded.

*Results.* Frailty is a syndrome with a staged and dynamic course. Three stages are distinguished: robust, pre-frailty, and frailty. The prevalence of the syndrome varies from 10 % to 24 % depending on the population, reaching about 20 % in Asian countries and decreasing to 7-8 % in some countries. Pre-frailty is more common and may reach 40-50 %. The highest prevalence is observed among individuals with multimorbidity and in low- and middle-income countries. The main risk factors include advanced age, multimorbidity, low physical activity, poor nutrition, cognitive impairment, and social isolation.

*Conclusions.* Frailty is a common and clinically significant syndrome that has a substantial impact on the health and quality of life of older adults. The high variability in prevalence and the multifactorial nature of its development require a comprehensive approach to diagnosis and prevention.

*Keywords:* frailty, older adults, prevalence, risk factors, diagnosis.

## Introduction

In the context of an aging global population, issues related to maintaining the health of older adults are becoming increasingly relevant. One of the most significant challenges in this age group is the decline in physical functioning, which reduces quality of life and increases dependence on outside assistance. Geriatric syndromes play a significant role in the development of functional limitations, with frailty occupying a special place among them [1]. Frailty is a common and significant geriatric syndrome characterized by an age-related decline in physiological reserves and impaired function of

various organs and systems [2]. Frailty is considered to be very common in older adults and is associated with a high risk of falls, disability, hospitalization, and mortality [3].

A meta-analysis by Siriwardhana and colleagues, involving people aged 50 and older from 15 countries, found an overall prevalence of physical frailty of 17.4 %, ranging from 3.9 % to 51.4 %. The prevalence of pre-frailty was 49.3 %, ranging from 13.4 % to 71.6 % [4]. The study's results also showed that the prevalence of frailty among community-dwelling older adults is higher in middle-income countries compared to high-income

countries. Population aging is a global phenomenon observed not only in high-income countries. In low- and middle-income countries, life expectancy is also increasing, which is linked to the development of healthcare systems. At the same time, the rate of demographic aging in the Commonwealth of Independent States exceeds that of economically developed countries. This trend places an additional burden on developing economies, as they must simultaneously address health care, social support, and social security challenges associated with the aging population [5].

In the Republic of Kazakhstan, frailty has not been sufficiently studied, but existing research indicates significant factors contributing to its prevalence. It has been found that older adults experience a decline in functional independence, a high need for medical and social assistance, and an increased risk of falls [6]. At the same time, chronic noncommunicable diseases account for a large share of the disease burden, and they are an important factor in the development of frailty [7]. Given the growing proportion of the elderly population and the limited research in this area, frailty is a significant issue in Kazakhstan.

### Materials and Methods

We conducted a review of the scientific literature on the prevalence, risk factors, and diagnostic methods for frailty in older adults. The literature search was conducted between April and May 2026 in the international scientific databases PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar. The analysis included articles published between 2010 and 2025.

The following keywords and their combinations were used for the search: «*frailty*», «*elderly*», «*older adults*», «*prevalence*», «*risk factors*», «*geriatric syndrome*», «*aging*», «*multimorbidity*», «*sarcopenia*», «*social frailty*». The search strategy combined keywords using Boolean operators (AND, OR). The following search combinations were applied: («*frailty*» OR «*frailty syndrome*») AND («*older adults*» OR *elderly* OR *aging*); («*frailty*») AND *prevalence*; («*frailty*») AND «*risk factors*»; and («*frailty*») AND *diagnosis*.

Inclusion criteria were: publications in Russian and English; articles published between 2010 and 2025; studies on geriatric asthenia; data on prevalence and/or risk factors; original studies, systematic reviews, and meta-analyses; and the inclu-

sion of older adults in the study. Exclusion criteria included publications published before 2010, duplicate studies, articles without full text, works lacking quantitative or analytical data, publications not relevant to the study topic, and studies involving exclusively young adults.

### Results

Frailty is considered a syndrome because it has a multifactorial nature, manifests as a cluster of symptoms, and is associated with impaired function in several body systems [8].

Three main stages are distinguished in the progression of frailty: the normal state (robust), pre-frailty, and frailty. Pre-frailty is an intermediate and potentially reversible condition, whereas established frailty is characterized by a marked decline in the body's functional capacity and increased dependence on outside assistance [9]. At the prefrailty stage, the first clinical signs appear, such as weakness and fatigue. Established frailty is associated with a marked decline in physical activity, slowed gait, reduced muscle strength, and increased vulnerability to adverse effects. Consequently, the risk of falls, hospitalization, and other complications increases [10].

Frailty is considered a multifactorial syndrome, assessed using a phenotypic model and a deficit accumulation model. The progression of this condition occurs in stages and includes the pre-frailty and overt frailty phases. Clinically, the syndrome manifests as weakness, fatigue, and reduced physical activity. It is important to note that frailty is a dynamic condition that can progress and partially regress [11].

A key feature of frailty is its difficulty in diagnosis. Fierro-Marrero et al. (2025) noted the absence of a unified standard for assessing this syndrome, as well as the existence of various diagnostic tools based on different conceptual approaches. Furthermore, frailty shares similar manifestations with other geriatric conditions, such as sarcopenia, cognitive impairment, and disability, which complicates its differential diagnosis and reduces the accuracy of the prognosis [12].

The Frailty Index is based on the concept of cumulative deficits. Within this framework, frailty is viewed as the cumulative impact of multiple impairments, including symptoms, chronic diseases, and functional and cognitive changes. The index is calculated as the ratio of identified deficits to their

total number and serves as a continuous measure of frailty severity [13].

The phenotypic model of frailty includes 5 criteria: weakness, fatigue, reduced activity, slowed gait, and weight loss; the presence of three of these criteria indicates a diagnosis of geriatric asthenia, while 1-2 indicate a predisposition [14].

The clinical scale for frailty is a simple clinical scale (1-9) based on an assessment of the patient's functional status and level of independence; it has high prognostic significance but is partially dependent on subjective assessment [15]. Individuals with frailty typically report a low subjective assessment of their health status, which may indicate a decline in the body's functional capabilities [16]. The assessment yields a total score ranging from 1

(good condition) to 9 (terminal stage), reflecting the severity of the syndrome [17].

One of the simplest tools for screening frailty is the FRAIL scale, a questionnaire comprising five components: fatigue, resistance (ability to climb stairs), ambulation (mobility), illnesses (chronic conditions), and loss of body weight (loss of weight). Based on the total score, conditions are classified as normal, pre-asthenia, or asthenia. This scale allows for the rapid identification of individuals at increased risk of adverse outcomes, including disability, reduced functional status, and mortality [18].

For a clear comparison of methods for diagnosing senile asthenia, their main characteristics are summarized in Table 1.

**Table 1.** Main models for diagnosing frailty

Model	Valuation principle	Main components	Points/score	Advantages and limitations
FRAIL scale [12]	Questionnaire (self-assessment)	Fatigue, climbing stairs, walking, medical conditions, weight loss	0-5 points	Easy and quick to use; no equipment required; may be subjective
Clinical Frailty Scale [13]	Clinical judgment	Functional status, cognitive impairment, dependence	Levels 1-9	A quick assessment, widely used in clinical practice, depends on the physician's experience.
Fried phenotype [14]	Physical Assessment	Weight loss, weakness, fatigue, walking speed, activity level	0-5 criteria	A more objective assessment requires measurements to be taken
Frailty Index [15-18]	Accumulation of deficits	Symptoms, diseases, and functional disorders	Index (0-1)	High accuracy, computational complexity, and labor intensity

Source: compiled by the authors on the basis of [12-18]

*Prevalence of geriatric asthenia.* According to a systematic review by Collard et al., which includes studies from high-income countries, the prevalence of frailty among community-dwelling older adults averages approximately 10 % [19].

According to a systematic review and meta-analysis by O'Caomh R et al. (2021), frailty is widespread among the elderly population worldwide. Its prevalence ranges from 12 % to 24 %, but varies widely depending on the diagnostic criteria and population characteristics used. A higher prevalence of the syndrome is observed in low- and middle-income countries. Furthermore, the prevalence of frailty increases with age and is more common in women [20].

According to a study by To T-L et al., the prevalence of frailty among older adults in Asian countries averages 20 %. Thus, approximately 1 in 5 older adults in this region exhibits signs of frailty [21]. At the same time, the prevalence of the syndrome varies significantly depending on living conditions. It has been noted that among older adults living in rural areas, the prevalence of frailty is about 17-18 %, while the prevalence of pre-frailty exceeds 40 % [22].

In some Asian countries, prevalence rates are similar. For example, in Indonesia, the prevalence of frailty among the elderly population is approximately 16-20 % [23]. A large-scale international study by Pitter et al. (2024) across 42 Eu-

ropean countries found a significant prevalence of frailty among the elderly population. It was found that the incidence of this syndrome increases substantially with age, particularly in older age groups. At the same time, frailty is more commonly diagnosed in women than in men. There are marked cross-national differences, with higher prevalence rates characteristic of Eastern and Southern European countries, whereas in Northern European countries they are lower, reflecting the influence of socioeconomic and demographic factors [24].

At the same time, rates may be lower in some countries. For example, a nationally representative study by Murayama et al. found that the

prevalence of frailty among the elderly population in Japan is approximately 7-8 %, which is lower than in several other countries [25].

The presence of multimorbidity in older adults is particularly significant. A systematic review and meta-analysis by Cai et al. found that the prevalence of frailty among individuals with multiple chronic conditions is approximately 18 %, whereas the prevalence of pre-frailty reaches 45-50 %. This indicates a significant influence of multimorbidity on the development and progression of this syndrome [26]. Table 2 presents data on the prevalence of frailty from various studies.

**Table 2.** Prevalence of frailty in various populations

№	Source	Region / Population	Prevalence of asthenia	Pre-asthenia	Features
1	Collard RM et al., 2012 [19]	International (primarily developed countries)	10,7 % (4,0-59,1 %)	41,6 % (35,0-73,9 %)	Older adults living in the community
2	O'Caoimh R et al., 2021[20]	62 countries (worldwide)	12-24 %	~40 %+	It depends on the evaluation method
3	To T-L et al., 2022 [21]	Asia	20,5 %	-	One in five older adults
4	Xu R et al., 2021 [22]	Rural areas	17-18 %	>40 %	Higher in rural populations
5	Pradana AA et al.,2023 [23]	Indonesia	16–20 % (3-40 %+)	40-50 %	Significant variability
6	Pitter JG et al., 2024 [24]	Europe (42 countries)	12–15 % (on average)	-	5-25 %+ across countries
7	Murayama H et al., 2020 [25]	Japan	7-8 %	40-45 %	Lower than in other countries
8	Cai S et al.,2025 [26]	Comorbidity	18 %	45-50 %	High risk in cases of chronic diseases

Source: compiled by the authors on the basis of [19-26]

*Risk factors for geriatric asthenia.* Frailty is a multifactorial syndrome (Table 3). A systematic review by Deng et al. (2025) showed that the main risk factors include advanced age, female gender, multimorbidity, low physical activity, malnutrition, cognitive impairment, and social isolation. It was found that early identification and correction of these factors can slow the progression of the syndrome [27]. Wang's meta-analysis confirmed the role of many modifiable factors, including a low body mass index, lack of physical activity, vitamin D deficiency, smoking, depression, and chronic diseases [28].

Boucham et al. (2024) note that these factors are well established, supported by numerous systematic reviews and meta-analyses. Additionally, important risk factors include frequent hospitalizations and a decline in functional independence among older adults [29].

Social factors are particularly important. Social isolation, loneliness, low income, and low education are associated with an increased risk of developing geriatric asthenia. Social vulnerability is considered an important component of the overall syndrome and may contribute to the development of physical and cognitive decline [30].

According to current understanding, senile frailty develops from the accumulation of various developmental abnormalities and a decline in the body's physiological reserves. Individual risk factors do not act in isolation but reinforce one another. All of this leads to an exacerbation of the syndrome [31].

Older adults receiving home care require special attention. The study showed that this group has a higher risk of developing frailty associated with reduced mobility, functional dependence, chronic

diseases, malnutrition, and depression. The study also noted that frailty is closely linked to increased demand for medical and social assistance [32].

It should be noted that senile frailty is considered a multidimensional syndrome, as the severity and prevalence of this condition depend on the living conditions of older adults, and it is higher among those who are highly dependent and in need of care. The various components of frailty are inter-related and reinforce one another [33].

**Table 3.** Classification of key determinants contributing to the development of frailty syndrome

Key determinants	Examples
Biological	advanced age, sarcopenia, hormonal changes
Medical	cardiovascular disease, diabetes, cognitive impairment
Social	social isolation, low income
Behavioral	physical inactivity, malnutrition
Pharmacological	polypharmacy

Source: compiled by the authors on the basis of [12-18]

### Discussion

The findings are consistent with those of other studies, which have shown significant differences in frailty prevalence across populations and living conditions [34; 35].

According to studies, this syndrome is associated with an increased risk of adverse outcomes, including disability and mortality, and should be taken into account when making clinical decisions [36; 37].

The considerable variation in the reported prevalence of frailty across different countries may be explained by differences in demographic characteristics, socioeconomic conditions, healthcare systems, and the assessment instruments used. Studies applying the Fried Frailty Phenotype often report different prevalence estimates compared with those using the Frailty Index or the Clinical Frailty Scale, highlighting the need for standardized diagnostic approaches [8; 13; 20; 24].

The findings of this review emphasize the importance of early identification of frailty in primary healthcare. Routine screening of older adults may facilitate timely interventions, including physical activity programs, nutritional support, and comprehensive geriatric assessment, which have been shown to delay frailty progression and improve functional outcomes. Integrating frailty assessment into routine clinical practice may therefore contrib-

ute to healthier ageing and reduce healthcare utilization [1; 10; 29; 43].

In recent years, understanding of this syndrome has expanded to include not only physical but also cognitive components. In particular, the literature describes a condition combining physical weakness and cognitive impairment. All of the above data underscore the complexity of the syndrome's structure and its impact on prognosis [38-40]

Despite significant progress in the study of geriatric asthenia, some limitations remain. The lack of a single definition and the use of multiple diagnostic tools lead to significant variability in results and make comparison difficult [41; 42]. At the same time, frailty is viewed as a promising area of modern geriatrics and offers new opportunities to improve the quality of medical care for elderly patients [43-45].

The increasing ageing of the population worldwide makes frailty an important public health challenge. Given the absence of a universally accepted diagnostic standard, further high-quality prospective studies are needed to improve the comparability of research findings and support the development of evidence-based prevention and management strategies [3,8,41,43].

*Limitations.* This review is limited by the heterogeneity of the included studies regarding study design, populations, and frailty assessment

methods. However, the available evidence allows for a comprehensive overview of current knowledge on frailty in older adults.

### Conclusion

Frailty is a complex syndrome caused by the interaction of biological, medical, and social factors. This condition requires further study due to the significant diversity of its manifestations and the lack of a standardized diagnostic method. The development of effective strategies for early detection and prevention of frailty is becoming increasingly important, particularly in aging populations.

### References

1. Deng Y., Zhang K., Zhu J., Hu X., Liao R. Healthy aging, early screening, and interventions for frailty in the elderly // *Bioscience Trends*. – 2023. – Vol. 17(4). – P. 252-261. – DOI: <https://doi.org/10.5582/bst.2023.01204>.
2. Chen X., Mao G., Leng S.X. Frailty syndrome: an overview // *Clinical Interventions in Aging*. – 2014. – Vol. 9. – P. 433-441. – DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S45300>.
3. Hoogendijk E.O., Afilalo J., Ensrud K.E., Kowal P., Onder G., Fried L.P. Frailty: implications for clinical practice and public health // *The Lancet*. – 2019. – Vol. 394(10206). – P. 1365-1375. – DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31786-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31786-6).
4. Siriwardhana D.D., Hardoon S., Rait G., Weerasinghe M.C., Walters K.R. Prevalence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open*. – 2018. – Vol. 8(3). – Article No. 018195. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018195>.
5. Beard J.R., Officer A.M., Cassels A.K. The world report on ageing and health // *The Gerontologist*. – 2016. – Vol. 56(Suppl. 2). – P. 163-166. – DOI: <https://doi.org/10.1093/geront/gnw037>.
6. Yeskazina G., Yeshmanova A., Temirova G., et al. Assessing functional independence and associated factors in older populations of Kazakhstan: implications for long-term care // *Healthcare (Basel)*. – 2025. – Vol. 13(15). – Article No. 1878. – DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare13151878>.
7. Mukasheva G., Abenova M., Shaltynov A., et al. Incidence and mortality of cardiovascular disease in the Republic of Kazakhstan: 2004–2017 // *Iranian Journal of Public Health*. – 2022. – Vol. 51(4). – P. 821-830. – DOI: <https://doi.org/10.18502/ijph.v51i4.9243>.
8. Fierro-Marrero J., Reina-Varona Á., Paris-Aleman A., La Touche R. Frailty in geriatrics: a critical review with content analysis of instruments, overlapping constructs, and challenges in diagnosis and prognostic precision // *Journal of Clinical Medicine*. – 2025. – Vol. 14(6). – Article No. 1808. – DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm14061808>.
9. Zeng Z., Hsu C.L., Sit C.H., Wong S.H., Yang Y. The role of physical activity and physical function in predicting physical frailty transitions in Chinese older adults: longitudinal observational study from CHARLS // *JMIR Aging*. – 2025. – Vol. 8. – Article No. 75887. – DOI: <https://doi.org/10.2196/75887>.
10. Allison R. 2nd, Assadzandi S., Adelman M. Frailty: evaluation and management // *American Family Physician*. – 2021. – Vol. 103(4). – P. 219-226. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33587574/> (Accessed: 12.04.2026).
11. Kong L.N., Yang L., Lyu Q., Liu D.X., Yang J. Risk prediction models for frailty in older adults: a systematic review and critical appraisal // *International Journal of Nursing Studies*. – 2025. – Vol. 167. – Article No. 105068. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2025.105068>.
12. Clegg A., Young J., Iliffe S., Rikkert M.O., Rockwood K. Frailty in elderly people // *The Lancet*. – 2013. – Vol. 381(9868). – P. 752-762. – DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9).
13. Dent E., Kowal P., Hoogendijk E.O. Frailty measurement in research and clinical practice: a review // *European Journal of Internal Medicine*. – 2016. – Vol. 31. – P. 3-10. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.03.007>.
14. Xie H., Gao J., Zhang Y., et al. Validation of a frailty phenotype screening questionnaire for rural Chinese older adults: a cross-sectional study // *BMC Geriatrics*. – 2025. – Vol. 26(1). – Article No. 45. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-025-06754-3>.
15. Church S., Rogers E., Rockwood K., Theou O. A scoping review of the Clinical Frailty Scale // *BMC Geriatrics*. – 2020. – Vol. 20(1). – Article No. 393. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01801-7>.
16. Barbosa da Silva A., Queiroz de Souza I., da Silva I.K., Borges Lopes Tavares da Silva M., Oliveira Dos Santos A.C. Factors associated with frailty syndrome in older adults // *Journal of Nutri-*

- tion, Health and Aging. – 2020. – Vol. 24(2). – P. 218-222. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1310-y>.
17. Falk Erhag H., Guðnadóttir G., Alfredsson J., et al. The association between the Clinical Frailty Scale and adverse health outcomes in older adults in acute clinical settings – a systematic review of the literature // *Clinical Interventions in Aging*. – 2023. – Vol. 18. – P. 249-261. – DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S388160>.
18. Morley J.E., Malmstrom T.K., Miller D.K. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans // *Journal of Nutrition, Health and Aging*. – 2012. – Vol. 16(7). – P. 601-608. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0084-2>.
19. Collard R.M., Boter H., Schoevers R.A., Oude Voshaar R.C. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2012. – Vol. 60(8). – P. 1487-1492. – DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x>.
20. O’Caoimh R., Sezgin D., O’Donovan M.R., et al. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies // *Age and Ageing*. – 2021. – Vol. 50(1). – P. 96-104. – DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa219>.
21. To T.-L., Doan T.-N., Ho W.-C., Liao W.-C. Prevalence of frailty among community-dwelling older adults in Asian countries: a systematic review and meta-analysis // *Healthcare (Basel)*. – 2022. – Vol. 10(5). – Article No. 895. – DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare10050895>.
22. Xu R., Li Q., Guo F., et al. Prevalence and risk factors of frailty among people in rural areas: a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open*. – 2021. – Vol. 11. – Article No. 043494. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043494>.
23. Pradana A.A., Chiu H.L., Lin C.J., Lee S.C. Prevalence of frailty in Indonesia: a systematic review and meta-analysis // *BMC Geriatrics*. – 2023. – Vol. 23(1). – Article No. 778. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04468-y>.
24. Pitter J.G., Zemplényi A., Babarczy B., Németh B., Kaló Z., Vokó Z. Frailty prevalence in 42 European countries by age and gender: development of the SHARE Frailty Atlas for Europe // *GeroScience*. – 2024. – Vol. 46(2). – P. 1807-1824. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00975-3>.
25. Murayama H., Kobayashi E., Okamoto S., et al. National prevalence of frailty in the older Japanese population: findings from a nationally representative survey // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. – 2020. – Vol. 91. – Article No. 104220. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104220>.
26. Cai S., Li J., Fang Y., et al. Frailty and pre-frailty prevalence in community-dwelling elderly with multimorbidity: a systematic review and meta-analysis // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. – 2025. – Vol. 132. – Article No. 105782. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2025.105782>.
27. Deng Y., Yamauchi K., Song P., Karako T. Frailty in older adults: a systematic review of risk factors and early intervention pathways // *Intractable & Rare Diseases Research*. – 2025. – Vol. 14(2). – P. 93-108. – DOI: <https://doi.org/10.5582/irdr.2025.01026>.
28. Wang X., Hu J., Wu D. Risk factors for frailty in older adults // *Medicine*. – 2022. – Vol. 101(34). – Article No. 30169. – DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030169>.
29. Boucham M., Salhi A., El Hajji N., Gbenonsi G.Y., Belyamani L., Khalis M. Factors associated with frailty in older people: an umbrella review // *BMC Geriatrics*. – 2024. – Vol. 24(1). – Article No. 737. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05288-4>.
30. Li J., Zhu L., Yang Y., Li Y., Fu P., Yuan H. Prevalence and potential influencing factors for social frailty among community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis // *BMC Geriatrics*. – 2024. – Vol. 24(1). – Article No. 762. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05365-8>.
31. Kim D.H., Rockwood K. Frailty in older adults // *New England Journal of Medicine*. – 2024. – Vol. 391(6). – P. 538-548. – DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2301292>.
32. Stratidaki E., Mechili E.A., Ouzouni C., Patelarou A.E., Savvakis I., Giakoumidakis K., Laliotis A., Patelarou E. An investigation of the risk factors related to frailty in older adults receiving home care services // *Nutrients*. – 2024. – Vol. 16(23). – Article No. 3982. – DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16233982>.
33. Veronese N., Custodero C., Cella A., et al. Prevalence of multidimensional frailty and pre-frailty in older people in different settings: a systematic review and meta-analysis // *Ageing Research Reviews*. – 2021. – Vol. 72. – Article No. 101498. –

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101498>.

34. Davidson S.L., et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of frailty and pre-frailty amongst older hospital inpatients in low- and middle-income countries // *Age and Ageing*. – 2025. – Vol. 54(1). – Article No. 279. – DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afae279>.

35. Gray W.K., et al. Frailty screening in low- and middle-income countries: a systematic review // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2016. – Vol. 64(4). – P. 806-823. – DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.14069>.

36. Peng Y., Zhong G.C., Zhou X., Guan L., Zhou L. Frailty and risks of all-cause and cause-specific death in community-dwelling adults: a systematic review and meta-analysis // *BMC Geriatrics*. – 2022. – Vol. 22(1). – Article No. 725. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03404-w>.

37. Won C.W. Frailty: its scope and implications for geriatricians // *Annals of Geriatric Medicine and Research*. – 2019. – Vol. 23(3). – P. 95-97. – DOI: <https://doi.org/10.4235/agmr.19.0032>.

38. Arai H., et al. Cognitive frailty in geriatrics // *Clinics in Geriatric Medicine*. – 2018. – Vol. 34(4). – P. 667-675. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.06.011>.

39. Sugimoto T., et al. An update on cognitive frailty: its definition, impact, associated factors and underlying mechanisms, and interventions // *Geriatrics & Gerontology International*. – 2022. – Vol. 22(2). – P. 99-109. – DOI: <https://doi.org/10.1111/ggi.14322>.

40. Yuan Y., et al. Frailty, cognitive impairment, and depressive symptoms in Chinese older adults: an eight-year multi-trajectory analysis // *BMC Geriatrics*. – 2023. – Vol. 23(1). – Article No. 843. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04554-1>.

41. Taguchi C.K., et al. Frailty syndrome and risks for falling in the elderly community // *CoDAS*. – 2022. – Vol. 34(6). – Article No. 20210025. – DOI: <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20212021025pt>.

42. Cappe M., et al. Preoperative frailty screening, assessment and management // *Current Opinion in Anaesthesiology*. – 2023. – Vol. 36(1). – P. 83-88. – DOI: <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001221>.

43. Callahan K.E. The future of frailty: opportunity is knocking // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2022. – Vol. 70(1). – P. 78-80. – DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.17510>.

44. Villegas W. Geriatric trauma and frailty: improving outcomes through multidisciplinary care // *Critical Care Nursing Clinics of North America*. – 2023. – Vol. 35(2). – P. 151-160. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2023.02.007>.

45. Santino C., et al. Prospective evaluation of health-related quality of life in geriatric trauma patients // *Surgery*. – 2019. – Vol. 166(3). – P. 403-407. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.04.031>.

## References

1. Deng, Y., Zhang, K., Zhu, J., Hu, X., & Liao, R. (2023). Healthy aging, early screening, and interventions for frailty in the elderly. *Bioscience Trends*, 17(4), 252-261. DOI: <https://doi.org/10.5582/bst.2023.01204>.

2. Chen, X., Mao, G., & Leng, S. X. (2014). Frailty syndrome: An overview. *Clinical Interventions in Aging*, 9, 433-441. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S45300>.

3. Hoogendijk, E. O., Afllalo, J., Ensrud, K. E., Kowal, P., Onder, G., & Fried, L. P. (2019). Frailty: Implications for clinical practice and public health. *The Lancet*, 394(10206), 1365-1375. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31786-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31786-6).

4. Siriwardhana, D. D., Hardoon, S., Rait, G., Weerasinghe, M. C., & Walters, K. R. (2018). Prevalence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults in low-income and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 8(3), e018195. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018195>.

5. Beard, J. R., Officer, A. M., & Cassels, A. K. (2016). The world report on ageing and health. *The Gerontologist*, 56(Suppl. 2), 163-166. DOI: <https://doi.org/10.1093/geront/gnw037>.

6. Yeskazina, G., Yeshmanova, A., Temirova, G., et al. (2025). Assessing functional independence and associated factors in older populations of Kazakhstan: Implications for long-term care. *Healthcare*, 13(15), 1878. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare13151878>.

7. Mukasheva, G., Abenova, M., Shaltynov, A., et al. (2022). Incidence and mortality of cardiovascular disease in the Republic of Kazakhstan: 2004–2017. *Iranian Journal of Public Health*, 51(4), 821-830. DOI: <https://doi.org/10.18502/ijph.v51i4.9243>.

8. Fierro-Marrero, J., Reina-Varona, Á., Paris-Aleman, A., & La Touche, R. (2025). Frailty in geriatrics: A critical review with content analysis of in-

- struments, overlapping constructs, and challenges in diagnosis and prognostic precision. *Journal of Clinical Medicine*, 14(6), 1808. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm14061808>.
9. Zeng, Z., Hsu, C. L., Sit, C. H., Wong, S. H., & Yang, Y. (2025). The role of physical activity and physical function in predicting physical frailty transitions in Chinese older adults: Longitudinal observational study from CHARLS. *JMIR Aging*, 8, e75887. DOI: <https://doi.org/10.2196/75887>
10. Allison, R., II, Assadzandi, S., & Adelman, M. (2021). Frailty: Evaluation and management. *American Family Physician*, 103(4), 219–226. Retrieved April 12, 2026, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33587574/>
11. Kong, L. N., Yang, L., Lyu, Q., Liu, D. X., & Yang, J. (2025). Risk prediction models for frailty in older adults: A systematic review and critical appraisal. *International Journal of Nursing Studies*, 167, 105068. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2025.105068>.
12. Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. O., & Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. *The Lancet*, 381(9868), 752-762. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9).
13. Dent, E., Kowal, P., & Hoogendijk, E. O. (2016). Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *European Journal of Internal Medicine*, 31, 3-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.03.007>.
14. Xie, H., Gao, J., Zhang, Y., et al. (2025). Validation of a frailty phenotype screening questionnaire for rural Chinese older adults: A cross-sectional study. *BMC Geriatrics*, 26(1), 45. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-025-06754-3>.
15. Church, S., Rogers, E., Rockwood, K., & Theou, O. (2020). A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatrics*, 20(1), 393. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01801-7>.
16. Barbosa da Silva, A., Queiroz de Souza, I., da Silva, I. K., Borges Lopes Tavares da Silva, M., & Oliveira Dos Santos, A. C. (2020). Factors associated with frailty syndrome in older adults. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 24(2), 218-222. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1310-y>.
17. Falk Erhag, H., Guðnadóttir, G., Alfredsson, J., et al. (2023). The association between the Clinical Frailty Scale and adverse health outcomes in older adults in acute clinical settings: A systematic review of the literature. *Clinical Interventions in Aging*, 18, 249-261. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S388160>.
18. Morley, J. E., Malmstrom, T. K., & Miller, D. K. (2012). A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle-aged African Americans. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 16(7), 601-608. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0084-2>.
19. Collard, R. M., Boter, H., Schoevers, R. A., & Oude Voshaar, R. C. (2012). Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: A systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(8), 1487-1492. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x>.
20. O’Caoimh, R., Sezgin, D., O’Donovan, M. R., et al. (2021). Prevalence of frailty in 62 countries across the world: A systematic review and meta-analysis of population-level studies. *Age and Ageing*, 50(1), 96-104. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa219>.
21. To, T.-L., Doan, T.-N., Ho, W.-C., & Liao, W.-C. (2022). Prevalence of frailty among community-dwelling older adults in Asian countries: A systematic review and meta-analysis. *Healthcare*, 10(5), 895. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare10050895>.
22. Xu, R., Li, Q., Guo, F., et al. (2021). Prevalence and risk factors of frailty among people in rural areas: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 11, e043494. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043494>.
23. Pradana, A. A., Chiu, H. L., Lin, C. J., & Lee, S. C. (2023). Prevalence of frailty in Indonesia: A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 23(1), 778. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04468-y>.
24. Pitter, J. G., Zemplényi, A., Babarczy, B., Németh, B., Kaló, Z., & Vokó, Z. (2024). Frailty prevalence in 42 European countries by age and gender: Development of the SHARE Frailty Atlas for Europe. *GeroScience*, 46(2), 1807-1824. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00975-3>.
25. Murayama, H., Kobayashi, E., Okamoto, S., et al. (2020). National prevalence of frailty in the older Japanese population: Findings from a nationally representative survey. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 91, 104220. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104220>.
26. Cai, S., Li, J., Fang, Y., et al. (2025). Frailty and pre-frailty prevalence in community-dwelling el-

- derly with multimorbidity: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 132, 105782. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2025.105782>.
27. Deng, Y., Yamauchi, K., Song, P., & Karako, T. (2025). Frailty in older adults: A systematic review of risk factors and early intervention pathways. *Intractable & Rare Diseases Research*, 14(2), 93-108. DOI: <https://doi.org/10.5582/iridr.2025.01026>.
28. Wang, X., Hu, J., & Wu, D. (2022). Risk factors for frailty in older adults. *Medicine*, 101(34), e30169. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030169>.
29. Boucham, M., Salhi, A., El Hajji, N., Gbenonsi, G. Y., Belyamani, L., & Khalis, M. (2024). Factors associated with frailty in older people: An umbrella review. *BMC Geriatrics*, 24(1), 737. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05288-4>.
30. Li, J., Zhu, L., Yang, Y., Li, Y., Fu, P., & Yuan, H. (2024). Prevalence and potential influencing factors for social frailty among community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 24(1), 762. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05365-8>.
31. Kim, D. H., & Rockwood, K. (2024). Frailty in older adults. *The New England Journal of Medicine*, 391(6), 538-548. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra2301292>.
32. Stratidaki, E., Mechili, E. A., Ouzouni, C., Patelarou, A. E., Savvakis, I., Giakoumidakis, K., Laliotis, A., & Patelarou, E. (2024). An investigation of the risk factors related to frailty in older adults receiving home care services. *Nutrients*, 16(23), 3982. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16233982>.
33. Veronese, N., Custodero, C., Cella, A., et al. (2021). Prevalence of multidimensional frailty and pre-frailty in older people in different settings: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 72, 101498. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101498>.
34. Davidson, S. L., et al. (2025). Systematic review and meta-analysis of the prevalence of frailty and pre-frailty amongst older hospital inpatients in low- and middle-income countries. *Age and Ageing*, 54(1), afae279. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afae279>.
35. Gray, W. K., et al. (2016). Frailty screening in low- and middle-income countries: A systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(4), 806-823. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.14069>.
36. Peng, Y., Zhong, G. C., Zhou, X., Guan, L., & Zhou, L. (2022). Frailty and risks of all-cause and cause-specific death in community-dwelling adults: A systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 22(1), 725. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03404-w>.
37. Won, C. W. (2019). Frailty: Its scope and implications for geriatricians. *Annals of Geriatric Medicine and Research*, 23(3), 95-97. DOI: <https://doi.org/10.4235/agmr.19.0032>.
38. Arai, H., et al. (2018). Cognitive frailty in geriatrics. *Clinics in Geriatric Medicine*, 34(4), 667-675. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.06.011>.
39. Sugimoto, T., et al. (2022). An update on cognitive frailty: Its definition, impact, associated factors and underlying mechanisms, and interventions. *Geriatrics & Gerontology International*, 22(2), 99-109. DOI: <https://doi.org/10.1111/ggi.14322>.
40. Yuan, Y., et al. (2023). Frailty, cognitive impairment, and depressive symptoms in Chinese older adults: An eight-year multi-trajectory analysis. *BMC Geriatrics*, 23(1), 843. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04554-1>.
41. Taguchi, C. K., et al. (2022). Frailty syndrome and risks for falling in the elderly community. *CoDAS*, 34(6), e20210025. DOI: <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20212021025pt>.
42. Cappe, M., et al. (2023). Preoperative frailty screening, assessment and management. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 36(1), 83-88. DOI: <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001221>.
43. Callahan, K. E. (2022). The future of frailty: Opportunity is knocking. *Journal of the American Geriatrics Society*, 70(1), 78-80. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.17510>.
44. Villegas, W. (2023). Geriatric trauma and frailty: Improving outcomes through multidisciplinary care. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 35(2), 151-160. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2023.02.007>.
45. Santino, C., et al. (2019). Prospective evaluation of health-related quality of life in geriatric trauma patients. *Surgery*, 166(3), 403-407. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.04.031>.

## ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДАҒЫ ҚАРТТЫҚ АСТЕНИЯ ТУРАЛЫ ЗАМАНАУИ КӨЗҚАРАСТАР: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

**X. Wang<sup>1</sup>, К. М. Файзуллина<sup>2</sup>, А. М. Имаматдинова<sup>3\*</sup>**

<sup>1</sup> «Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup> ҚР ДСМ «Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығы», Қазақстан, Алматы

<sup>3</sup> «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

*\*Корреспондент автор*

### Аңдатпа

*Кіріспе.* Қарттық астения – функционалдық мүмкіндіктердің төмендеуімен және жағымсыз салдардың жоғары қаупімен сипатталатын кең таралған гериатриялық синдром. Зерттеулерге сәйкес, 50 жастан асқан адамдар арасында оның таралуы орта есеппен 17.4 % құрайды, ал предастения 49.3 %-ға дейін жетеді. Қазақстан Республикасында кәрілік астения мәселесі қарт адамдар үлесінің артуына және созылмалы аурулардың жоғары таралуына қарамастан жеткілікті деңгейде зерттелмеген.

*Мақсаты:* қарт адамдардағы кәрілік астениясы туралы заманауи деректерді талдау.

*Материалдар мен әдістер.* Қарт адамдардағы кәрілік астениясының таралуы, қауіп факторлары және диагностика әдістері бойынша ғылыми әдебиеттерге талдау жүргізілді. Іздеу PubMed, Scopus, Web of Science және Google Scholar деректер базаларында 2010-2025 жылдар аралығында жүргізілді. Қарт адамдардағы кәрілік астениясына арналған орыс және ағылшын тілдеріндегі мақалалар енгізілді; тақырыпқа сәйкес келмейтін және қайталанатын жарияланымдар алынып тасталды.

*Нәтижелер.* Қарттық астения – сатылы және динамикалық ағыммен сипатталатын синдром. Оның үш кезеңі бар: қалыпты жағдай, предастения және айқын астения. Синдромның таралуы популяцияға байланысты 10 %-дан 24 %-ға дейін өзгеріп, Азия елдерінде шамамен 20 %-ға жетеді, ал кейбір елдерде 7-8 %-ға дейін төмендейді. Предастения жиі кездеседі және 40-50 %-ға дейін жетуі мүмкін. Ең жоғары таралу мультиморбидтілігі бар адамдарда және табысы төмен және орташа елдерде байқалады. Негізгі қауіп факторларына егде жас, мультиморбидтілік, төмен физикалық белсенділік, жеткіліксіз тамақтану, когнитивтік бұзылыстар және элеуметтік оқшаулану жатады.

*Қорытынды.* Қарттық астения - қарт адамдардың денсаулығы мен өмір сапасына айтарлықтай әсер ететін кең таралған және клиникалық маңызды синдром. Оның таралуының жоғары өзгермелілігі мен көпфакторлы табиғаты диагностика мен алдын алуға кешенді тәсілді талап етеді.

*Түйін сөздер:* кәрілік астениясы, қарт адамдар, таралуы, қауіп факторлары, диагностика.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**X. Wang<sup>1</sup>, К. М. Файзуллина<sup>2</sup>, А. М. Имаматдинова<sup>3\*</sup>**

<sup>1</sup> НАО «Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби», Казахстан, Алматы

<sup>2</sup> РГП на ПХВ «Научный национальный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой», Казахстан, Алматы

<sup>3</sup> НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы

*\*Корреспондирующий автор*

### Аннотация

*Введение.* Старческая астения является распространенным гериатрическим синдромом, который ассоциирован со снижением функциональных возможностей и высоким риском неблагоприятных исходов. По данным исследований, её распространенность среди лиц старше 50 лет состав-

ляет в среднем 17.4 %, тогда как пред-астения достигает 49.3 %. В Республике Казахстан проблема старческой астении остается недостаточно изученной, несмотря на рост доли пожилого населения и высокую распространенность хронических заболеваний.

*Цель:* анализ современных данных о старческой астении у пожилых людей.

*Материалы и методы.* Проведен анализ научной литературы по распространенности, факторам риска и диагностике старческой астении. Поиск выполнен в базах PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar за 2010-2025 гг. Включены статьи на русском и английском языках, посвященные старческой астении у пожилых, исключены нерелевантные и дублирующие публикации.

*Результаты.* Старческая астения – представляет собой синдром со стадийным и динамическим течением. Выделяют три стадии: нормальное состояние, пред-астению и выраженную астению. Было выявлено, что распространенность синдрома варьируется от 10 % до 24 % в зависимости от популяции, достигая около 20 % в странах Азии и снижалась до 7-8 % в отдельных странах. Пред-астения встречается значительно чаще и может достигать 40-50 %. Наибольшая распространенность отмечается у лиц, с мультиморбидностью и в странах с низким и средним уровнем дохода. К основным факторам риска относятся пожилой возраст, мультиморбидность, низкая физическая активность, недостаточное питание, когнитивные нарушения и социальная изоляция.

*Выводы.* Старческая астения является распространенным и клинически значимым синдромом, который оказывает существенное влияние на здоровье и качество жизни пожилых людей. Высокая вариабельность распространенности и многофакторный характер развития требует комплексного подхода к диагностике и профилактике.

*Ключевые слова:* старческая астения, пожилые люди, распространенность, факторы риска, диагностика.

#### АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Wang Xingran** – MD, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университетінің PhD докторанты, Қазақстан, Алматы; e-mail: wangxingrangg@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2459-8971>.

**Файзуллина Камила Мухаметкалиевна** – MD, PhD, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Салидат Қайырбекова атындағы Ұлттық ғылыми денсаулық сақтауды дамыту орталығының Алматы қалалық филиалының директоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: kamila.aaa@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2031-9444>.

**Имаматдинова Азиза Махмудқызы** – медицина ғылымдарының магистрі, «Денсаулық сақтау саясаты және менеджмент» кафедрасының профессор ассистенті, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: azizaimamatdinova0@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>.

#### ОБ АВТОРАХ

**Wang Xingran** – MD, PhD докторант Казахского Национального университета имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; e-mail: wangxingrangg@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2459-8971>.

**Файзуллина Камила Мухаметкалиевна** – MD, PhD, директор Алматинского городского филиала РГП на ПХВ «Научный национальный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Казахстан, Алматы; e-mail: kamila.aaa@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2031-9444>.

**Имаматдинова Азиза Махмудқызы** – магистр медицинских наук, ассистент профессора кафедры «Политика и менеджмент здравоохранения», Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: azizaimamatdinova0@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2233-4522>.

**ABOUT AUTHORS**

**Wang Xingran** - MD, PhD student; Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: wangxingrangg@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2459-8971>.

**Faizullina Kamila** – MD, PhD, Director of the Almaty city branch of the Salidat Kairbekova Scientific National Center for Healthcare Development of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan, Almaty; e-mail: kamila.aaa@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2031-9444>.

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

**Author Contributions:** *Conceptualization: A. Imamatdinova; Methodology: X. Wang, K. Faizullina; Literature search and selection: K. Faizullina, X. Wang; Critical analysis and synthesis of the literature: X. Wang, K. Faizullina; Writing – original draft preparation: X. Wang, K. Faizullina; Writing – review and editing: A. Imamatdinova, X. Wang, K. Faizullina; Visualization: K. Faizullina. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript. Conflicts of Interest. The authors declare no conflicts of interest.*

**Conflict of interest.** *The authors declare no conflict of interest.*

**Funding.** *This research received no external funding.*

**All authors have approved the final version of the article and are responsible for its content.**

**Article received: 13.11.2025 year.**

**Accepted for publication: 26.12.2025 year.**

# MINERAL METABOLISM RELATIONSHIP WITH CLINICAL AND METABOLIC INDICATORS IN INDIVIDUALS WITH METABOLIC SYNDROME

A. A. Anarbayeva<sup>1</sup>, K. ZH. Sadykova<sup>1\*</sup>, G. O. Nuskabayeva<sup>1</sup>, N. S. Nurdinov<sup>1</sup>,  
M. K. Zhanaliyeva<sup>2</sup>, U. B. Tatykayeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan, Turkistan

<sup>2</sup>Medical University Astana, Kazakhstan, Astana

\*Corresponding author

## Abstract

*Relevance.* Metabolic syndrome is a cluster of interconnected metabolic abnormalities characterized by central obesity, hypertension, dyslipidemia, and impaired glucose metabolism. One important but under-studied factor influencing the development and severity of metabolic syndrome is mineral metabolism, including calcium, magnesium, and phosphorus levels. An imbalance of these minerals can disrupt insulin sensitivity, promote inflammatory processes, and affect lipid and carbohydrate metabolism.

*Objective.* To summarize and critically evaluate current evidence on the relationship between mineral metabolism (calcium, magnesium, phosphorus, parathyroid hormone, and vitamin D) and the clinical and metabolic manifestations of metabolic syndrome in adults.

*Materials and methods.* A structured literature search was conducted in PubMed, Scopus, and Google Scholar. The review primarily included studies published between January 2018 and March 2026, while earlier landmark publications were included when necessary to provide physiological background.

*Нәтижелері.* Әдебиеттерді талдау минералдық алмасу бұзылыстарының метаболизмдік синдромның дамуы және оның клиникалық-метаболикалық көріністерімен тығыз байланысты екенін көрсетті. Ең сенімді деректер магний тапшылығына, сондай-ақ кальций, фосфор, паратиреоидты гормон және D витамині алмасуының бұзылыстарына қатысты алынды, олар инсулинге төзімділікпен және басқа да метаболикалық бұзылыстармен байланысты болды.

*Conclusions.* The literature review confirms that mineral metabolism disorders, including serum calcium, magnesium, and phosphorus levels, are closely related to the clinical and metabolic manifestations of metabolic syndrome.

*Keywords:* metabolic syndrome, mineral metabolism, obesity, calcium, magnesium, phosphorus, lipid profile.

## Introduction

Metabolic syndrome (hereinafter - MetS) is a cluster of interconnected metabolic abnormalities characterized by central obesity, hypertension, dyslipidemia, and impaired glucose metabolism, and is associated with an increased risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Disorders of mineral metabolism can be particularly important for calcium, magnesium, and phosphorus levels in the context of MetS pathogenesis and may modify its

clinical and metabolic manifestations. Understanding these associations is essential to identifying preventive and therapeutic approaches.

MetS and its components were adjusted according to their various risk factors in a meta-analysis study; the prevalence of MetS in 2000 using World Health Organization (WHO) references was then compared with the prevalence of MetS in 2023, modeled via Bayesian modeling of all relevant data points obtained from a systematic re-

view and cross-correlation across studies. During this period, the prevalence of metabolic syndrome (MetS) increased from 14.7 % (13.1-16.7) to 31.0 % (28.5-33.9) in women and from 9.0 % (6.9-12.1) to 25.7 % (21.5-31.1) in men. Globally, it was estimated that 1.54 billion adults (1.35-1.76) had MetS in 2023, including 846 million (776-924) women and 692 million (579-837) men. MetS prevalence was highest in older, urban, and higher-income regions and ranged from 7.5 % to 45.0 % in women (6.5 % to 59.6 % in men) by world region. Rates of disease have steadily increased in 196 countries and territories, for both women and men [1]. The analysis included data on MetS prevalence from 1,129 studies involving 28,193,768 subjects. The global frequency of MetS was estimated to be between 12.5 % (95 % CI: 10.2-15.0) and 31.4 % (95 % CI: 29.8-33.0) when the diagnostic criteria that were applied [2].

Metabolic syndrome (MetS) is observed in 40 % of Kazakhstan's population [3]. With the diagnostic criteria of the International Diabetes Federation (IDF), the prevalence of metabolic syndrome in Kazakhstan was found to be common among 21.8 % females and 23.9 % males [5]. Among the components of metabolic syndrome, abdominal obesity was the most commonly affected component, followed by disorders of carbohydrate metabolism and increased systolic and diastolic blood pressure [4]. Then in a later study carried out in Kazakhstan among women, the prevalence of metabolic syndrome was 17.9 % (95 % CI: 14.7-21.1) by NCEP criteria, 25.8 % (95 % CI: 22.5-29.1) by AHA criteria and 21.8 % (95 % CI: 18.5-25.2) by IDF criteria based on European standard population. For men, the overall prevalence rates were 15.3 % (95 % CI: 10.7-19.9) for NCEP criteria, 26.6 % (95 % CI: 21.2-32.9) for AHA criteria and 23.9 % (95 % CI: 18.6-29.2) [5].

More recently, the evidence base has concentrated on mineral metabolism underlying metabolic syndrome (MetS). For example, a necessary mineral found in biological systems, such as phosphate, is phosphorus. Many studies have reported that disturbances in phosphate homeostasis are involved in the development of obesity and hyperglycemia [6]. Association of genetic variants, mineral status, and components of MetS by systematic reviews and meta-analysis. Mineral metabolism is associated with the clinical and metabolic indicators of MetS, as shown by numerous studies on the roles of mag-

nesium, calcium, and phosphorus in its pathogenesis and manifestations. Considering the above, it is worth exploring the association between clinical and metabolic parameters of MetS and mineral metabolism indicators.

*Objective.* To summarize and critically evaluate current evidence on the relationship between mineral metabolism (calcium, magnesium, phosphorus, parathyroid hormone, and vitamin D) and the clinical and metabolic manifestations of metabolic syndrome in adults.

### Materials and methods

*Study design.* This study was conducted as a narrative literature review with a structured literature search aimed at summarizing and critically evaluating current evidence on the relationship between mineral metabolism and the clinical and metabolic manifestations of metabolic syndrome (MetS). Owing to the heterogeneity of the available evidence with respect to study design, study populations, investigated biomarkers, and reported outcomes, quantitative synthesis or meta-analysis was not performed. Instead, the evidence was synthesized narratively according to the principal components of mineral metabolism.

*Literature search strategy.* A structured literature search was conducted using the PubMed, Scopus, and Google Scholar databases. The review primarily included studies published from January 2018 to March 2026. Earlier landmark publications were also included, when appropriate, to provide essential background on the physiological regulation of mineral metabolism, including calcium-phosphorus homeostasis, parathyroid hormone regulation, and vitamin D metabolism. The final literature search was conducted in March 2026.

The search strategy combined Medical Subject Headings (MeSH), where applicable, with free-text keywords. The following search terms were used individually and in various combinations using the Boolean operators AND and OR:

«metabolic syndrome», «MetS», «mineral metabolism», «calcium», «magnesium», «phosphorus», «phosphate», «vitamin D», «parathyroid hormone», «insulin resistance», «lipid profile», «hyperglycemia», and «obesity».

The search strategy was adapted to the indexing system of each database.

*Study selection.* After duplicate records had been removed, titles and abstracts were screened

to identify studies investigating the association between mineral metabolism and metabolic syndrome or its clinical and metabolic components. Potentially eligible publications subsequently underwent full-text assessment according to predefined eligibility criteria.

The initial search identified 283 publications. After duplicate removal, 203 articles remained for title screening. Following title and abstract assessment, 108 publications were selected for full-text evaluation. Fifty-two studies were excluded because they were conference abstracts, study protocols, animal studies, or did not report clinically relevant metabolic outcomes. A total of 56 full-text articles were assessed for eligibility. Ten additional studies were excluded because of insufficient methodological information or the absence of relevant baseline or outcome data. Ultimately, 36 publications met the eligibility criteria and were included in the final narrative review. Only studies meeting all eligibility criteria were included in the final evidence synthesis.

#### *Eligibility criteria*

Studies were considered eligible if they met the following criteria:

- original clinical studies, observational studies, randomized controlled trials, systematic reviews, or meta-analyses;
- investigated the association between mineral metabolism (calcium, magnesium, phosphorus, parathyroid hormone, or vitamin D) and metabolic syndrome or its individual clinical and metabolic components;
- included adult participants ( $\geq 18$  years);
- were published in peer-reviewed scientific journals;
- reported clinically relevant biochemical, metabolic, or clinical outcomes;
- were primarily published between 2018 and 2026.

Earlier landmark publications were also included when they provided essential information on the physiological regulation of mineral metabolism or represented foundational evidence in the field.

Studies were excluded if they were animal or in vitro investigations, conference abstracts, editorials, letters, commentaries, case reports, study protocols, duplicate publications, articles lacking sufficient methodological description or clinically relevant outcome measures, studies that did not directly investigate the relationship between mineral

metabolism and metabolic syndrome, or publications for which the full text was unavailable.

#### Data extraction and evidence synthesis

For each eligible study, the following information was extracted: first author, year of publication, country, study design, sample size, investigated biomarkers, and principal findings.

Because of the methodological heterogeneity among the included studies, statistical pooling of the data was not performed. Instead, the available evidence was synthesized narratively and organized according to the principal biomarkers of mineral metabolism, including calcium, magnesium, phosphorus, parathyroid hormone, and vitamin D. The consistency and discrepancies of the findings across observational studies, randomized controlled trials, systematic reviews, and meta-analyses were critically assessed to provide a comprehensive overview of the current evidence.

### **Results**

#### *Serum calcium and metabolic syndrome*

Several observational studies and meta-analyses have evaluated the association between calcium metabolism and metabolic syndrome (MetS). Overall, the available evidence indicates that dietary calcium intake and circulating serum calcium concentrations exhibit different relationships with MetS.

Two recent meta-analyses consistently demonstrated an inverse association between dietary calcium intake and the risk of metabolic syndrome. Han et al. reported that higher dietary calcium intake was associated with a 26% lower risk of MetS among women (OR 0.74, 95% CI 0.66–0.83). Likewise, Nematbakhsh et al., in a dose-response meta-analysis including 17 studies (74,720 participants), demonstrated that individuals with the highest dietary calcium intake had a 23% lower risk of MetS than those with the lowest intake (OR 0.77, 95% CI 0.66–0.89). Furthermore, each additional 100 mg/day of dietary calcium intake was associated with an approximately 3% reduction in the risk of MetS [7,8].

In contrast to dietary calcium intake, elevated circulating calcium concentrations were positively associated with metabolic syndrome. Chen et al. evaluated 1,580 Taiwanese adults and demonstrated that higher serum calcium concentrations were independently associated with an increased prevalence of MetS, particularly among overweight and obese individuals. Elevated serum calcium levels were also

associated with higher fasting plasma glucose, systolic blood pressure, and triglyceride concentrations, whereas no significant associations were observed with abdominal obesity or HDL cholesterol [9].

Osadnik et al. further investigated the relationship between calcium and phosphorus metabolism in normal-weight individuals and reported that both serum calcium and phosphorus concentrations were independently associated with metabolic syndrome. In addition, the authors identified significant relationships between calcium, phosphorus, and gamma-glutamyl transferase (GGT), suggesting that disturbances in mineral metabolism may occur before the development of obesity and could contribute to early metabolic abnormalities [10].

Overall, the available evidence suggests that higher dietary calcium intake is associated with a lower risk of metabolic syndrome, whereas elevated serum calcium concentrations are consistently associated with an increased prevalence of MetS.

#### *Serum magnesium and metabolic syndrome*

Magnesium, an essential macromineral, is present in green leafy vegetables, legumes (including beans and peas), nuts, and whole grains [11].

Magnesium (Mg) is an essential element for human health; its deficiency is associated with the development of lipid metabolism disorders and related diseases, including metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease [12]. Several observational studies, meta-analyses, and randomized controlled trials have investigated the relationship between magnesium status and metabolic syndrome (MetS). Overall, the available evidence suggests a consistent inverse association between dietary magnesium intake, serum magnesium concentrations, and the risk of MetS.

Kim and Je, in a meta-analysis of observational studies, demonstrated that higher magnesium intake was associated with a significantly lower risk of MetS. The pooled relative risk in prospective cohort studies was 0.79 (95% CI 0.71–0.88), whereas the pooled odds ratio in cross-sectional studies was 0.61 (95% CI 0.39–0.94). Subgroup analyses indicated that this inverse association remained significant among women but not among men [13].

Evidence from randomized controlled trials also supports the beneficial effects of magnesium supplementation on lipid metabolism. Asbagi et al., in a meta-analysis of 12 randomized controlled trials, demonstrated significant reductions in total cho-

lesterol following 12 weeks of magnesium supplementation. Lower daily doses (<300 mg/day) were associated with significant reductions in low-density lipoprotein (LDL) cholesterol [14].

Similarly, Hariri et al. reported that magnesium supplementation significantly increased high-density lipoprotein (HDL) cholesterol concentrations, whereas no significant effects were observed on LDL cholesterol, triglycerides, or total cholesterol [15].

In a large observational study, Shugaa et al. demonstrated that lower serum magnesium concentrations were independently associated with elevated fasting plasma glucose. However, no consistent associations were observed between serum magnesium levels and the remaining components of metabolic syndrome [16].

Overall, the available evidence indicates that lower dietary magnesium intake and reduced serum magnesium concentrations are consistently associated with an increased risk of metabolic syndrome and impaired glucose metabolism.

#### *Serum phosphorus and metabolic syndrome*

Several observational studies have investigated the association between phosphorus metabolism and metabolic syndrome (MetS). Overall, the available evidence suggests that disturbances in phosphate homeostasis are associated with metabolic abnormalities, although the findings remain less consistent than those reported for calcium and magnesium.

Wong et al. concluded that alterations in phosphate metabolism are associated with obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and cardiovascular disease, suggesting that phosphate homeostasis may contribute to the development and progression of metabolic syndrome [6]. Similarly, Mironov et al. highlighted the role of phosphorus in cellular metabolism and inflammatory regulation, supporting its potential involvement in metabolic disorders [17].

In a large population-based cohort study conducted in Taiwan, Jhuang et al. demonstrated that higher serum phosphorus concentrations were significantly associated with an increased risk of metabolic syndrome and several of its components, including body mass index, serum triglycerides, and HDL cholesterol [18]. In contrast, Raikou et al. reported no significant differences in serum phosphorus concentrations between elderly patients with and without diabetes mellitus, indicating that the associa-

tion between phosphorus status and metabolic disorders may vary among different populations [19].

Current evidence also suggests that abnormalities in phosphate homeostasis are associated with insulin resistance and other metabolic complications. Wong et al. reported that elevated serum phosphorus concentrations were associated with an increased risk of insulin resistance and emphasized the importance of phosphate homeostasis as a potentially modifiable factor in metabolic syndrome [6].

Overall, the available evidence indicates that disturbances in phosphorus metabolism are associated with several components of metabolic syndrome, although further prospective studies are required to clarify the causal relationship between phosphate homeostasis and metabolic dysfunction.

#### *Parathyroid hormone and metabolic syndrome*

Several observational studies have investigated the relationship between parathyroid hormone (PTH) and metabolic syndrome (MetS). Current evidence suggests that elevated circulating PTH concentrations are associated with hypertension, reduced insulin sensitivity, obesity, and dyslipidemia. In addition to its central role in calcium-phosphate homeostasis, PTH has been implicated in the pathogenesis of metabolic syndrome through its effects on mineral metabolism and endocrine regulation [20–22]. Ahlström et al. reported positive associations between circulating PTH concentrations and several components of metabolic syndrome. Higher PTH levels were positively correlated with systolic and diastolic blood pressure and were inversely associated with insulin sensitivity, suggesting a potential contribution of PTH to cardiometabolic risk [23].

In contrast, Yamaguchi et al. demonstrated that, among men with type 2 diabetes mellitus, insulin resistance and hyperglycemia were more strongly associated with serum calcium concentrations than with circulating PTH levels, indicating that calcium metabolism may have a greater impact on metabolic dysfunction than PTH alone [24].

Evidence summarized by Modica et al. further indicates that patients with primary hyperparathyroidism exhibit a higher prevalence of obesity, hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia than the general population, supporting a potential relationship between disorders of parathyroid function and metabolic syndrome [22].

Overall, the available evidence suggests that

disturbances in PTH regulation are associated with several components of metabolic syndrome; however, the underlying causal mechanisms remain incompletely understood.

#### *Vitamin D and metabolic syndrome*

A growing body of evidence has demonstrated an inverse association between vitamin D status and metabolic syndrome. Both observational studies and randomized controlled trials have evaluated the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations, metabolic abnormalities, and the effects of vitamin D supplementation [25,26].

Xu et al. demonstrated that serum 25(OH)D concentrations were inversely associated with the severity of metabolic syndrome in middle-aged Chinese adults. Lower vitamin D concentrations were associated with higher MetS scores, indicating that vitamin D deficiency may be linked to an unfavorable metabolic profile [27].

Similarly, Mutt et al. reported that adequate vitamin D status ( $>75$  nmol/L) was associated with a lower prevalence of central obesity, impaired fasting glucose, and other components of metabolic syndrome in an elderly Finnish population [28].

Evidence from randomized controlled trials also supports a potential preventive role of vitamin D supplementation in individuals at high metabolic risk. Barbarawi et al., in a meta-analysis of nine randomized controlled trials including 43,559 participants, demonstrated that higher-dose vitamin D supplementation significantly reduced the risk of progression from prediabetes to type 2 diabetes. However, no significant preventive effect was observed among individuals with sufficient baseline vitamin D status or in populations at average risk of diabetes [29].

Perna et al., in a systematic review and meta-analysis including more than 900 participants, demonstrated that vitamin D supplementation significantly reduced body mass index and waist circumference in overweight and obese individuals [30].

Similarly, Cefalo et al. reported that vitamin D supplementation combined with lifestyle modification improved insulin sensitivity, glycemic control, and body composition in obese individuals with vitamin D deficiency [31].

Overall, the available evidence indicates that lower serum 25(OH)D concentrations are associated with a higher prevalence and greater severity

of metabolic syndrome. Vitamin D supplementation appears to provide the greatest benefit in individuals with vitamin D deficiency or prediabetes, whereas its effectiveness in metabolically healthy populations remains less certain.

Table 1 summarizes representative studies included in this narrative review, highlighting their study design, sample size, investigated biomarkers, and principal findings. The selected studies illustrate the current evidence regarding the association be-

tween disturbances in mineral metabolism and the clinical and metabolic manifestations of metabolic syndrome.

### Discussion

The available evidence suggests that calcium is associated with metabolic syndrome through two distinct mechanisms. Higher dietary calcium intake appears to exert a protective effect, whereas elevated circulating calcium concentrations are consistently associated with an increased risk of

**Table 1.** Summary of Representative Studies Included in the Narrative Review

Author (Ref)	Country	Study design	Sample size	Biomarker studied	Main findings
Han D et al. [7]	International	Meta-analysis	63017	Dietary calcium intake	Higher dietary calcium intake has been linked to a lower risk of metabolic syndrome, particularly among women.
N e m a t - bakhsh R et al. [8]	International	Meta-analysis (17 studies)	74720 participants	Calcium intake	Higher calcium intake was associated with a lower risk of developing metabolic syndrome, suggesting a protective role for dietary calcium.
Hariri et al. [15]	International	Meta-analysis	28 articles	Magnesium	Magnesium supplementation was associated with increased HDL cholesterol, while showing no significant effect on LDL cholesterol, triglycerides, or total cholesterol.
Shugaa Addin et al. [16]	Augsburg, Germany	Observational study	2996	Serum magnesium	An inverse association was observed between magnesium levels and elevated fasting glucose.
Osadnik K et al. [10]	Sosnowiec, Poland	Clinical study	460	Serum calcium and phosphorus	Higher serum calcium and phosphorus concentrations were independently associated with metabolic syndrome in normal-weight individuals, suggesting that disturbances in mineral metabolism may contribute to early metabolic abnormalities.
Barbarawi et al. [29]	International	Meta-analysis of RCTs	43559 participants	Vitamin D supplementation	Vitamin D doses $\geq 1000$ IU/day significantly reduced the risk of developing type 2 diabetes.

Perna S. [30]	International	Systematic review & meta-analysis	>900 participants	Cholecalciferol	Vitamin D supplementation reduced BMI and waist circumference in overweight individuals.
Cefalo et al. [31]	Rome, Italy	Clinical study	45	Vitamin D supplementation	Vitamin D, combined with lifestyle changes, improved insulin sensitivity and body composition in obese individuals with vitamin D deficiency.

Source: Compiled by the authors

metabolic syndrome. This apparent discrepancy may reflect the difference between dietary calcium intake and serum calcium homeostasis, the latter being tightly regulated by parathyroid hormone (PTH) and vitamin D.

Among all minerals evaluated in this review, magnesium demonstrated the most consistent inverse association with metabolic syndrome. Both observational studies and meta-analyses reported lower dietary magnesium intake or lower serum magnesium concentrations in individuals with MetS. These findings are biologically plausible because magnesium serves as an essential cofactor for numerous enzymes involved in glucose metabolism, insulin signaling, and lipid metabolism [32].

However, intervention studies have yielded inconsistent findings regarding the effects of magnesium supplementation on the lipid profile. These discrepancies may be explained by differences in baseline magnesium status, supplementation dose, treatment duration, study populations, and methodological approaches [33].

Compared with magnesium, the evidence regarding phosphorus is less consistent. While several observational studies reported positive associations between serum phosphate concentrations and metabolic syndrome, others failed to demonstrate significant differences between individuals with and without diabetes. These inconsistencies may reflect variations in study populations, renal function, dietary phosphorus intake, and hormonal regulation involving PTH, fibroblast growth factor 23 (FGF23), and vitamin D [34].

Evidence regarding vitamin D also remains heterogeneous. Observational studies consistently demonstrate an inverse association between serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations

and the severity of metabolic syndrome. In contrast, randomized controlled trials suggest that vitamin D supplementation is most beneficial in individuals with vitamin D deficiency or prediabetes, whereas limited or no preventive effect has been observed in populations with adequate baseline vitamin D status [35].

Overall, the available evidence suggests that assessment of mineral status may provide additional information for metabolic risk stratification in patients with metabolic syndrome. Particular attention should be paid to magnesium deficiency and vitamin D insufficiency, as these abnormalities appear to be the most consistently associated with adverse metabolic outcomes [36].

This review has several limitations. First, most of the included studies were observational in nature and therefore cannot establish causal relationships. Second, substantial heterogeneity in study populations, diagnostic criteria, laboratory methods, and outcome measures limited direct comparisons across studies. Third, only English-language publications were included, which may have introduced language bias.

Future well-designed prospective studies and large-scale randomized controlled trials are needed to clarify the causal relationships between mineral metabolism and metabolic syndrome and to determine whether correction of mineral metabolism abnormalities can prevent the onset or progression of metabolic syndrome.

### Conclusions

The literature review demonstrates that disturbances in mineral metabolism, particularly involving calcium, magnesium, phosphorus, parathyroid hormone, and vitamin D, are closely associated with the clinical and metabolic manifestations of metabolic syndrome. Current evidence indicates

that magnesium deficiency and abnormalities in calcium-phosphorus homeostasis are consistently associated with impaired glucose metabolism, dyslipidemia, hypertension, and insulin resistance.

Although observational studies provide substantial evidence supporting these associations, the causal relationships remain insufficiently established because of the limited number of high-quality randomized controlled trials. Assessment of mineral status may improve metabolic risk stratification and contribute to a more comprehensive approach to the prevention and management of metabolic syndrome.

Further prospective studies and adequately powered randomized controlled trials are required to clarify the underlying biological mechanisms, establish causality, and determine whether targeted correction of mineral metabolism abnormalities can reduce the incidence and progression of metabolic syndrome.

### References

1. Noubiap, J. J., Nansseu, J. R., Nyaga, U. F., et al. Global trends in metabolic syndrome from 2000 to 2023: a systematic review and analysis using modeling // *Nat Commun.* - 2026. – Vol.17(1). – P.573. – DOI: 10.1038/s41467-025-67268-5. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-67268-5>
2. Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, Nkeck JR, Nyaga UF, Ngouo AT, Tounouga DN, Tianyi FL, Foka AJ, Ndoadoungue AL, Bigna JJ. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2022. – Vol.188(109924). – DOI: 10.1016/j.diabres.2022.109924. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109924>
3. Ainur Sibagatova, Valery Benberin, Kamshat Akhmetova, Dmitry Babenko, and Raushan Karabaeva. Association of  $\alpha$ -synuclein gene polymorphism rs2736990 with metabolic syndrome among the population of Kazakhstan with arterial hypertension // *Metabolic Syndrome and Related Disorders.* – 2024. – Vol. 22 (4). – P. 263-268. – DOI: 10.1089/met.2023.0222. <https://doi.org/10.1089/met.2023.0222>
4. Aidarbekova, D., Sadykova, K., Saruarov, Y., Nurdinov, N., Zhunissova, M., Babayeva, K., Nemetova, D., Turmanbayeva, A., Bekenova, A., Nuskabayeva, G., & Sarria-Santamera, A. A. Longitudinal Assessment of Metabolic Syndrome // *Journal of Clinical Medicine.* - 2025. – Vol.14(3). – P. 747. – DOI: 10.3390/jcm14030747. <https://doi.org/10.3390/jcm14030747>
5. Sadykova A, Shalkharova ZS, Shalkharova ZN, Sadykova K, Madenbay K, Zhunissova M, Nuskabayeva G, Askarova S, Grjibovski AM. Metabolic syndrome and its components in southern Kazakhstan: a cross-sectional study // *Int Health.* – 2018. – Vol.10(4). – P. 268-276. – DOI: 10.1093/inthealth/ihy027. <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihy027>
6. Wong SK. A Review of Current Evidence on the Relationship between Phosphate Metabolism and Metabolic Syndrome // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14 (21). – P. 4525. – DOI: 10.3390/nu14214525.
7. Han D, Fang X, Su D, Huang L, He M, Zhao D, Zou Y, Zhang R. Dietary Calcium Intake and the Risk of Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Sci Rep.* -2019. – Vol.9(1). – P.19046. – DOI: 10.1038/s41598-019-55507-x.
8. Nematbakhsh R, Rouhani P, Saneei P. Dietary calcium intake in relation to metabolic syndrome in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiological studies with GRADE assessment // *Obes Rev.* – 2025. – Vol.26(2). – e13850. – DOI: 10.1111/obr.13850. <https://doi.org/10.1111/obr.13850>
9. Chen JM, Wu TY, Wu YF, Kuo KL. Association of the serum calcium level with metabolic syndrome and its components among adults in Taiwan // *Arch Endocrinol Metab.* – 2023. – Vol.67(5). – e000632. – DOI: 10.20945/2359-3997000000632. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000632>
10. Osadnik K, Osadnik T, Delijewski M, Lejawa M, Fronczek M, Reguła R, Gašior M, Pawlas N. Calcium and Phosphate Levels are Among Other Factors Associated with Metabolic Syndrome in Patients with Normal Weight // *Diabetes Metab Syndr Obes.* – 2020. – Vol.13. – P.1281-1288. – DOI: 10.2147/DMSO.S232497. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S232497>
11. Tarleton EK. Factors influencing magnesium consumption among adults in the United States // *Nutr Rev.* – 2018. – Vol.76(7). – P.526-538. – DOI: 10.1093/nutrit/nuy002. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy002>
12. Găman MA, Dobrică EC, Cozma MA, Antonie NI, Stănescu AMA, Găman AM, Diaconu CC.

- Crosstalk of Magnesium and Serum Lipids in Dyslipidemia and Associated Disorders: A Systematic Review // *Nutrients*. – 2021. – Vol.13(5).- P.1411. – DOI: 10.3390/nu13051411. <https://doi.org/10.3390/nu13051411>
13. Kim, Y., & Je, Y. Intake or Blood Levels of Magnesium and Risk of Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis of Observational Studies // *Nutrients*. – 2025. – Vol. 17(10). – P 1667. – DOI:10.3390/nu17101667. <https://doi.org/10.3390/nu17101667>
14. Asbagi, O., Moradi, S., Nezamoleslami, S., et al. Effect of magnesium supplementation on lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Biol Trace Elem Res*. – 2021. – Vol. 199. – P. 861-873. – DOI: 10.1007/s12011-020-02209-5. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02209-5>
15. Hariri, M., Sohrabi, M., & Golami, A. Effect of magnesium supplementation on serum lipid profile: an updated systematic review and meta-analysis of dose-response relationships based on randomized controlled trials // *Nutr*. – 2025. – Vol.24. – DOI:10.1186/s12937-025-01085-w. <https://doi.org/10.1186/s12937-025-01085-w>
16. Shugaa, N., Niedermeier, F., Torand, B., et al. Association of serum magnesium levels with metabolic syndrome and the role of chronic kidney disease: a Mendelian randomization population cohort study // *Diabetes Obes Metab*. – 2024. – Vol. 26 (5). – P.1808-1820. – DOI: 10.1111/dom.15497. <https://doi.org/10.1111/dom.15497>
17. Mironov N, Haque M, Atfi A, Razzaque MS. Phosphate Dysregulation and Metabolic Syndrome // *Nutrients*. – 2022. – Vol.14(21). P.4477. – DOI: 10.3390/nu14214477. <https://doi.org/10.3390/nu14214477>
18. Jhuang, Y.-H., Kao, T.-W., Peng, T.-C., Chen, W.-L., Chang, P.-K., & Wu, L.-W. Serum Phosphorus as a Risk Factor of Metabolic Syndrome in the Elderly in Taiwan: A Large-Population Cohort Study // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11(10). – P. 2340. – DOI: 10.3390/nu11102340. <https://doi.org/10.3390/nu11102340>
19. Raikou VD, Kyriaki D, Gavriil S. Importance of serum phosphate in elderly patients with diabetes mellitus // *World J Diabetes*. – 2020. – Vol. 11(10). – P.416-424. – DOI: 10.4239/wjd.v11.i10.416. <https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i10.416>
20. Bergwitz C, Jüppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D, and FGF23 // *Annu Rev Med*. – 2010. – Vol.61.- P. 91-104. – DOI: 10.1146/annurev.med.051308.111339. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.051308.111339>
21. Khan M, Jose A, Sharma S. Parathyroid Hormone. Physiology. In: StatPearls. Treasure Island (FL) // StatPearls Publishing. – 2022. – PMID: 29763115 Bookshelf ID: NBK499940 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499940/>
22. Modica R, Liccardi A, Minotta R, Benevento E, Cannavale G, Colao A. Parathyroid diseases and metabolic syndrome // *J Endocrinol Invest*. – 2023. – Vol.46(6). – P.1065-1077. - DOI: 10.1007/s40618-023-02018-2. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02018-2>
23. Ahlström T, Hagström E, Larsson A, Rudberg C, Lind L, Hellman P. Correlation between plasma calcium, parathyroid hormone (PTH) and the metabolic syndrome (MetS) in a community-based cohort of men and women // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2009.- Vol. 71(5).- P. 673-678. - DOI: 10.1111/j.1365-2265.2009.03558.x. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03558.x>
24. Yamaguchi T, Kanazawa I, Takaoka S, Sugimoto T. Serum calcium is positively correlated with fasting plasma glucose and insulin resistance, independent of parathyroid hormone, in male patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2011 Sep;60(9):1334-9.- DOI: 10.1016/j.metabol.2011.02.003. Epub 2011 <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.02.003>
25. Dhaaher, N.F., Vandell, P., & Bennett, L. Glucose regulation and the relationship with vitamin D and parathyroid hormone – differences between Middle Eastern and Caucasian ethnic groups // *J Diabetes Metab Disord*. – 2025. – Vol. 24. – P. 15. – DOI: 10.1007/s40200-024-01543-y. <https://doi.org/10.1007/s40200-024-01543-y>
26. Abugoukh TM, Al Sharaby A, Elshaikh AO, Joda M, Madni A, Ahmed I, Abdalla RS, Ahmed K, Elazrag SE, Abdelrahman N. Does Vitamin D Have a Role in Diabetes? // *Cureus*. – 2022. – Vol.14(10). – e30432. – DOI: 10.7759/cureus.30432. <https://doi.org/10.7759/cureus.30432>
27. Xu H, Han G, Wang L, Ding H, Wang C, Ping X, Dong C, Zhang D, Dai Y, Li N, Li Y, Yang H, Zhu H, Pan H, Gong F, Chen J, Xing X. 25-hydroxyvitamin D levels are inversely related to metabolic syndrome risk profile in northern Chinese subjects without vitamin D supplementation //

- Diabetol Metab Syndr. – 2022. – Vol.14(1). – P.23. – DOI: 10.1186/s13098-022-00793-1. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00793-1>
28. Mutt SJ, Jokelainen J, Sebert S, Auvinen J, Järvelin MR, Keinänen-Kiukaanniemi S, Herzig KH. Vitamin D Status and Components of Metabolic Syndrome in Older Subjects from Northern Finland (Latitude 65°North) // *Nutrients*. – 2019. – Vol.11(6). – P.1229. – DOI: 10.3390/nu11061229. <https://doi.org/10.3390/nu11061229>
29. Barbarawi M, Zayed Y, Barbarawi O, Bala A, Alabdouh A, Gakhali I, Rizk F, Alkawasbeh M, Bachuwa G, Manson JE. Effect of Vitamin D Supplementation on the Incidence of Diabetes Mellitus // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2020. – Vol. 105(8). – P. 2857-2868. – DOI:10.1210/clinem/dgaa335. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa335>
30. Perna, S. Is Vitamin D Supplementation Useful for Weight Loss Programs? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Medicina*. – 2019. – Vol.55(7). – P. 368. – DOI:10.3390/medicina55070368. <https://doi.org/10.3390/medicina55070368>.
31. Cefalo CMA, Conte C, Sorice GP, Moffa S, Sun VA, Cinti F, Salomone E, Muscogiuri G, Brocchi AAG, Pontecorvi A, Mezza T, Giaccari A. Effect of Vitamin D Supplementation on Obesity-Induced Insulin Resistance: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial // *Obesity (Silver Spring)*. – 2018. – Vol.26(4). – P.651-657. – DOI: 10.1002/oby.22132. <https://doi.org/10.1002/oby.22132>.
32. Piuri, G., Zocchi, M., Della Porta, M., et al. Magnesium in Obesity, Metabolic Syndrome, and Type 2 Diabetes // *Nutrients*.- 2021. – Vol.13(2). – P.320. – DOI: 10.3390/nu13020320. <https://doi.org/10.3390/nu13020320> .
33. Argeros Z, Xu X, Bhandari B, Harris K, Touyz RM, Schutte AE. Magnesium Supplementation and Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Hypertension*. – 2025.- Vol. 82(11).- P.1844-1856. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.25129 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.25129>.
34. Pittas, A. G., Dawson-Hughes, B., Sheehan, P., et al. Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes // *N Engl J Med*.- 2019. – Vol.381(6). – P.520-530. – DOI: 10.1056/NEJMoa1900906. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900906>.
35. Chen G, Che L, Wen X, Lai M, Wei T, Zhu P, Ran J. Association of serum parathyroid hormone within normal range with the prevalence and prognosis among adults with diabetes and prediabetes: insight from NHANES 2003-2006 data // *Ther Adv Endocrinol Metab*. – 2025. – Vol.16 doi: 10.1177/20420188251328806 <https://doi.org/10.1177/20420188251328806> .
36. Domenico Mario Giamundo, Matteo Morello, Paola Pastena, Marco Bernardi, Luigi Spadafora, Stefano Cacciatore, Francesco Perone, Giuseppe Caminiti, Pierre Sabouret, Arturo Cesaro, Francesca Maria Di Muro, Michele Golino. Vitamin D and Cardiovascular Disease: The “Good”, the “Bad”, and the “Unknown”// *Rev. Cardiovasc. Med*. -2025. – Vol. 26(10). – P. 40001. <https://doi.org/10.31083/RCM40001>.

## МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМЫ БАР АДАМДАРДА МИНЕРАЛДЫҚ АЛМАСУ МЕН КЛИНИКО-МЕТАБОЛИКАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ АРАСЫНДАҒЫ БАЙЛАНЫСЫ

А. А. Анарбаева<sup>1</sup>, К. Ж. Садыкова<sup>1\*</sup>, Г. О. Нускабаева<sup>1</sup>, Н. С. Нұрдинов<sup>1</sup>,  
М. К. Жаналиева<sup>2</sup>, У. Б. Татыкаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті<sup>1</sup>, Қазақстан, Түркістан

<sup>2</sup> Астана медицина университеті, Қазақстан, Астана

\*Корреспондент автор

### Аңдатпа

*Өзектілігі.* Метаболизмдік синдром – бұл шын мәнінде, жүрек-қан тамырларының ауыр асқынулары мен диабетке жол ашатын метаболизмдік мәселелердің (семіздік, қан қысымының жоғарылауы және қандағы қант деңгейінің бұзылуы) жиынтығы немесе "нағыз қауіп-қатер үйлесімі". Метаболизмдік синдромның дамуы мен ауырлығына әсер ететін маңызды, бірақ жеткіліксіз зерт-

телген факторлардың бірі – минералды зат алмасу, соның ішінде кальций, магний және фосфор деңгейлері жатады. Бұл минералдардың теңгерімсіздігі инсулинге сезімталдықты бұзып, қабыну процестерін күшейтіп, липид және көмірсу алмасуына әсер етуі мүмкін.

*Мақсаты.* Ересек адамдардағы метаболизмдік синдромның клиникалық және метаболикалық көріністерімен минералдық алмасу көрсеткіштерінің (кальций, магний, фосфор, паратиреоидты гормон және D витамині) өзара байланысы туралы қазіргі ғылыми деректерді жинақтап, сыни тұрғыдан бағалау.

*Материалдар мен әдістер.* Әдебиеттерге құрылымдалған іздеу PubMed, Scopus және Google Scholar дерекқорларында жүргізілді. Шолуға негізінен 2018 жылғы қаңтар мен 2026 жылғы наурыз аралығында жарияланған ғылыми жарияланымдар енгізілді. Минералдық алмасудың физиологиялық механизмдерін түсіндіру және зерттеудің теориялық негізін қалыптастыру мақсатында қажет болған жағдайда бұдан бұрын жарияланған іргелі еңбектер де пайдаланылды.

*Нәтижелері.* Әдебиеттерді талдау минералдық алмасу бұзылыстарының метаболизмдік синдромның дамуы және оның клиникалық-метаболикалық көріністерімен тығыз байланысты екенін көрсетті. Ең сенімді деректер магний тапшылығына, сондай-ақ кальций, фосфор, паратиреоидты гормон және D витамині алмасуының бұзылыстарына қатысты алынды, олар инсулинге төзімділікпен және басқа да метаболикалық бұзылыстармен байланысты болды.

*Қорытынды.* Әдеби шолу минералды зат алмасу бұзылыстары, соның ішінде сарысудағы кальций, магний және фосфор деңгейлерінің метаболизмдік синдромның клиникалық және метаболизмдік көріністермен тығыз байланысты екенін растайды.

*Түйін сөздер:* метаболизмдік синдром, минералдық зат алмасу, семіздік, кальций, магний, фосфор, липидтік профиль.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

А. А. Анарбаева<sup>1</sup>, К. Ж. Садыкова<sup>1\*</sup>, Г. О. Нускабаева<sup>1</sup>, Н. С. Нұрдинов<sup>1</sup>,  
М. К. Жаналиева<sup>2</sup>, У. Б. Татыкаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави»,  
Казахстан, Туркестан

<sup>2</sup>Медицинский университет Астаны, Казахстан, Астана

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

*Актуальность.* Метаболический синдром является одной из ключевых проблем современного здравоохранения, поскольку он значительно повышает риск развития сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений липидного обмена. Одним из важных, но недостаточно изученных факторов, влияющих на формирование и тяжесть метаболического синдрома, является минеральный обмен, включая уровни кальция, магния и фосфора. Дисбаланс этих минералов может нарушать чувствительность к инсулину, способствовать воспалительным процессам и оказывать влияние на липидный и углеводный обмен.

*Цель.* Обобщить и критически оценить современные данные о взаимосвязи минерального обмена (кальция, магния, фосфора, паратиреоидного гормона и витамина D) с клиническими и метаболическими проявлениями метаболического синдрома у взрослых.

*Методы и материалы.* Проведен структурированный поиск литературы в базах данных PubMed, Scopus и Google Scholar. В обзор преимущественно были включены публикации, опубликованные в период с января 2018 по март 2026 года. При необходимости для описания физиологических механизмов и формирования теоретической основы исследования дополнительно использовались более ранние фундаментальные публикации.

*Результаты.* Анализ литературы показал, что нарушения минерального обмена тесно связаны с развитием и клинико-метаболическими проявлениями метаболического синдрома. Наиболее убедительные данные получены в отношении дефицита магния, а также нарушений обмена кальция, фосфора, паратиреоидного гормона и витамина D, связанных с инсулинорезистентностью и другими метаболическими нарушениями

*Выводы.* Проведенный литературный обзор подтверждает, что нарушения минерального обмена, включая уровни сывороточного кальция, магния и фосфора, тесно связаны с клинико-метаболическими проявлениями метаболического синдрома.

*Ключевые слова:* метаболический синдром, минеральный обмен, ожирение, кальций, магний, фосфор, липидный профиль.

## АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

**Анарбаева Асель Абдикадыровна** – «Медицина» білім беру бағдарламасының 1 курс докторанты, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті «Медицина», Қазақстан, Түркістан; e-mail: asel.anarbayeva@ayu.edu.kz; ORCID <https://orcid.org/0009-0002-5797-8379>.

**Садыкова Карлыгаш Жарылкасыновна** – PhD, қауымдастырылған профессор, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті; Қазақстан, Түркістан; e-mail: karlygash.sadykova@ayu.edu.kz; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9120-8565>.

**Нускабаева Гульназ Оразбековна** – медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті; Қазақстан, Түркістан; e-mail: nuskabaeva.gulnaz@ayu.edu.kz; ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2139-3221>.

**Нұрдинов Нұрсұлтан Сейсенбайұлы** – PhD, фундаментальды медициналық ғылымдар кафедрасының аға оқытушысы; Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті; Қазақстан, Түркістан; e-mail: nursultan.nurdinov@ayu.edu.kz ; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5341-7211>

**Жаналиева Марина Кубеновна** – профессор, А.Б. Әубәкіров атындағы Адам анатомиясы кафедрасы, Астана медицина университеті, Қазақстан, Астана; e-mail: marinazhmk@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4141-574X>.

**Татыкаева Угилжан Бурхановна** – медицина ғылымдарының кандидаты, фундаментальды медициналық ғылымдар кафедрасының аға оқытушысы; Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті; Қазақстан, Түркістан; e-mail: ugilzhan.tatykayeva@ayu.edu.kz; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7519-479X>.

## ОБ АВТОРАХ

**Анарбаева Асель Абдикадыровна** – докторант 1 курса образовательной программы «Медицина», Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, факультет «Медицина»; Казахстан, г. Туркестан; e-mail: asel.anarbayeva@ayu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5797-8379>.

**Садыкова Карлыгаш Жарылкасыновна** – PhD, ассоциированный профессор, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави; Казахстан, г. Туркестан; e-mail: karlygash.sadykova@ayu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9120-8565>.

**Нускабаева Гульназ Оразбековна** – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави; Казахстан, г. Туркестан; e-mail: nuskabaeva.gulnaz@ayu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2139-3221>.

**Нурдинов Нурсултан Сейсенбаевич** – PhD, старший преподаватель кафедры фундаментальных медицинских наук, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави; Казахстан, г. Туркестан; e-mail: nursultan.nurdinov@ayu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5341-7211>.

**Жаналиева Марина Кубеновна** – профессор, Кафедра анатомии человека, имени А.Б. Аубакирова,

Медицинский университет Астана, Казахстан, Астана; e-mail: marinazhmk@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4141-574X>.

**Татыкаева Угилжан Бурхановна** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры фундаментальных медицинских наук, Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави; Казахстан, г. Туркестан; e-mail: ugilzhan.tatykayeva@ayu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7519-479X>.

#### ABOUT AUTHORS

**Anarbayeva Assel Abdikadyrovna** – Master of medical sciences, 1<sup>st</sup> year doctoral student on the educational program D141 Medicine (8D10110-«Medicine»); Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University; e-mail: asel.anarbayeva@ayu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5797-8379>.

**Sadykova Karlygash Zharylkasynovna** – PhD, associate professor, head of «Special clinic subjects» department; Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University; e-mail: karlygash.sadykova@ayu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9120-8565>.

**Nuskabaeva Gulnaz Orazbekovna** – Candidate of medical sciences, associate professor, head of «Special clinic subjects» department, Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University; e-mail: nuskabaeva.gulnaz@ayu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2139-3221>.

**Nuridinov Nursultan Seisenbaiuly** – PhD, Senior Lecturer, Department of Fundamental Medical Sciences; Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University; e-mail: nursultan.nuridinov@ayu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5341-7211>.

**Zhanaliyeva Marina Kubenovna** – Professor of the A.B.Aubakirov Department of Human Anatomy, NJSC “Medical University Astana”, Republic of Kazakhstan, Astana; e-mail: marinazhmk@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4141-574X>.

**Tatykayeva Ugilzhan Burkhanovna** – Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Department of Fundamental Medical Disciplines; Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University; e-mail: ugilzhan.tatykayeva@ayu.edu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7519-479X>.

**Author Contributions:** *Conceptualization: A. A. Anarbayeva, K. Zh. Sadykova; Methodology: K. Zh. Sadykova; Literature search and selection: A. A. Anarbayeva, U. B. Tatykayeva; Critical analysis and synthesis of the literature: A. A. Anarbayeva, G. O. Nuskabayeva, N. S. Nuridinov, M. K. Zhanaliyeva; Writing – original draft preparation: A. A. Anarbayeva, U. B. Tatykayeva; Writing – review and editing: K. Zh. Sadykova, G. O. Nuskabayeva, N. S. Nuridinov, M. K. Zhanaliyeva; Supervision: K. Zh. Sadykova. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.*

**Conflict of interest.** *The authors declare no conflict of interest.*

**Funding.** *This study was funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP26102763).*

**All authors have approved the final version of the article and are responsible for its content.**

**Article received: 7.03.2026 year.**

**Accepted for publication: 19.05.2026 year.**

# MYOFUNCTIONAL DISORDERS AND DENTAL ANOMALIES AS A RISK FACTOR FOR ADENOID HYPERTROPHY (REVIEW OF LITERATURE)

E. K. Ilyassova\*<sup>1</sup>, M. K. Iskakova<sup>2</sup>, U. A. Kuvatbayeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>NPJSC «S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

\*Corresponding author

## Abstract

*Introduction.* This review article examines the role of myofunctional disorders and dentomaxillary anomalies in the development of adenoid hypertrophy, including recurrence after adenotomy. The relevance of this problem is supported by quantitative evidence: a systematic review reported a worldwide prevalence of malocclusion of 56 %, while malocclusions were associated with poorer oral health-related quality of life (RR/PR = 1.15; 95 % CI: 1.12–1.18; 3672 participants). In pediatric samples, malocclusion was found in 49.1 % of children aged 8–10 years, and mouth breathing was associated with transverse malocclusion (PR = 6.15; 95 % CI: 2.96–12.80).

*Objective:* To analyze literary sources on the role of myofunctional disorders and dentomaxillary anomalies in the development of hypertrophy of the pharyngeal tonsil.

*Materials and methods:* We conducted an analytical review of sources from Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed, and eLIBRARY scientific databases for 2019–2024. Key classical sources outside this period were also included. The final review included 92 publications that met the predefined eligibility criteria.

*Results.* The reviewed evidence indicates that adenoid hypertrophy, impaired nasal breathing, mouth breathing, myofunctional disorders, and dentomaxillary anomalies are closely interrelated. Hypertrophy of the pharyngeal tonsil is a common disease of the ear, nose and throat among children aged 6 years; in frequently ill children, it is reported in 70–90 % of cases. Oral or mixed breathing associated with adenoid hypertrophy may be accompanied by articulation disorders, with speech defects reported in 81.7 % of children with breathing disorders. Although recurrent surgery is relatively uncommon, one large retrospective study reported a revision adenoidectomy rate of 0.55 %, and 21 % of revision cases were associated with tubal tonsil hyperplasia rather than true adenoid regrowth.

*Conclusions:* The conducted analysis of literary data provides grounds for concluding that preventing recurrence after adenotomy is clinically important and should include an interdisciplinary, comprehensive approach to postoperative management. Such an approach should combine otorhinolaryngological follow-up, early orthodontic assessment, correction of persistent mouth breathing and dentomaxillary anomalies, and myofunctional or speech therapy when indicated.

*Keywords:* Myofunctional disorders, dentomaxillary anomalies, adenoid hypertrophy, relapse, risk factors, orthodontic treatment, mouth breathing, interdisciplinary management.

## Introduction

Dentomaxillary anomalies (hereinafter – DA), characterized by disturbances in the relationship between the dental arches and abnormal positioning of individual teeth, represent not only a

medical but also a significant social problem. Children and adolescents with dentomaxillary anomalies often experience impaired oral health-related quality of life, including reduced self-esteem, social discomfort, and psychosocial well-being [1]. In a

systematic review and meta-analysis, 13 cross-sectional studies were included in the qualitative synthesis and four in the quantitative synthesis; malocclusions were associated with a negative effect on oral health-related quality of life (RR/PR = 1.15; 95 % CI: 1.12–1.18; 3672 participants) [1]. Moreover, dentomaxillary anomalies remain among the most common disorders encountered in pediatric dentistry and orthodontics worldwide [2-3]. A systematic review and meta-analysis that included 77 studies reported a worldwide prevalence of malocclusion of 56 % (95 % CI: 11–99), with the highest estimates in Africa (81 %) and Europe (72 %), followed by America (53 %) and Asia (48 %) [3].

Numerous factors have been implicated in the development of dentomaxillary anomalies and are generally classified into two major groups: endogenous factors, including genetic predisposition and endocrine disorders, and exogenous factors, which are further subdivided into antenatal and postnatal influences according to the timing of exposure [4]. Craniofacial growth and dentoalveolar development are highly complex biological processes regulated by genetic mechanisms and modified by environmental factors. Disruptions in these mechanisms may lead to dentofacial abnormalities [5-7]. Endocrine diseases, including endemic goiter, pseudohypoparathyroidism, hypothyroidism, and other endocrine disorders, have also been shown to adversely affect dentoalveolar development and contribute to the occurrence of malocclusion [8-9].

The etiology of dentomaxillary anomalies is multifactorial and results from complex interactions between genetic, environmental, and functional factors [3; 10].

Among postnatal factors, the type of infant feeding plays an essential role in the normal development of the dentoalveolar system [11]. Infant feeding may be classified as breastfeeding, formula feeding, or mixed feeding. The evidence on this factor remains heterogeneous: in the systematic review by Abreu et al., 817 citations were identified, but only six studies met the eligibility criteria, and the authors concluded that the available findings did not support a clear association between breastfeeding or bottle feeding and malocclusion in mixed and permanent dentitions [11]. Nevertheless, previous studies have suggested that breastfeeding is associated with more active orofacial muscle function and may contribute to favorable craniofa-

cial growth during early childhood [12–15]. During breastfeeding, sagittal mandibular movements and coordinated activity of the perioral and masticatory muscles may stimulate mandibular development. In contrast, prolonged bottle feeding has been reported as a potential risk factor for the development of malocclusion, although the strength of this association varies across studies [14-16].

Other postnatal factors associated with dentomaxillary anomalies include previous infectious diseases, such as measles, pertussis, and diphtheria, as well as endocrine disorders, including rickets and growth hormone deficiency. Dental caries also contributes to the development of dentofacial anomalies because reduced occlusal height resulting from tooth destruction and premature tooth loss due to complicated caries may lead to tooth displacement, crowding, and various forms of malocclusion [17]. Consequently, early tooth loss often represents the first stage in a cascade of structural changes affecting the dentoalveolar system. In a representative sample of 739 children aged 8–10 years, the prevalence of malocclusion was 49.1 %, and orofacial dysfunction was identified in 33.3 % of children; in the final model, malocclusion was associated with nonnutritive sucking habits (OR = 2.26; 95 % CI: 1.25–4.08), orofacial dysfunction (OR = 1.56; 95 % CI: 1.13–2.17), and cavitated carious lesions (OR = 1.39; 95 % CI: 1.03–1.89) [17].

Myofunctional disorders associated with dentomaxillary anomalies may contribute not only to impaired craniofacial development but also to disturbances in nasal breathing and upper airway function. Mouth breathing, altered tongue posture, and dysfunctional swallowing are increasingly recognized as factors associated with pharyngeal tonsil hypertrophy and may contribute to the persistence or recurrence of adenoid disease. In a cross-sectional study of 155 children aged 6-12 years, 71 % had some type of malocclusion, including vertical malocclusion in 45.3 %, sagittal malocclusion in 52.0 %, and transverse malocclusion in 13.6 %; mouth breathing was associated with transverse malocclusion (PR = 6.15; 95 % CI: 2.96–12.80), while atypical swallowing increased the probability of malocclusion in the vertical (PR = 1.90; 95 % CI: 1.31–2.74), sagittal (PR = 1.68; 95 % CI: 1.26–2.25), and transverse planes (PR = 2.28; 95 % CI: 1.04–5.01) [18]. A study of 141 preschool children aged 4–7 years also showed that cross-bite was as-

sociated with speech disorders (OR = 3.55; 95 % CI: 1.07–11.78), and combined occlusal disorders were associated with tongue-thrust habits (OR = 3.11; 95 % CI: 0.99–9.90) [19]. Therefore, a better understanding of the relationship between dentomaxillary anomalies, myofunctional disorders, and adenoid hypertrophy is of considerable clinical importance for both orthodontists and otorhinolaryngologists.

*Objective:* To review the current literature on the role of myofunctional disorders and dentomaxillary anomalies in the development of pharyngeal tonsil hypertrophy.

### Materials and methods

A narrative literature review was conducted using publications indexed in the electronic scientific databases PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, and eLIBRARY. The search included articles published between 2019 and 2024 in English and Russian. Key classical sources outside the range were also included.

Eligibility criteria:

Inclusion criteria

- Original clinical studies, observational studies, randomized and non-randomized clinical trials.

- Systematic reviews and meta-analyses.

- Narrative reviews and clinical practice guidelines relevant to the topic.

- Peer-reviewed publications published in English or Russian.

- Publications published between January 2019 and December 2024.

- Classical landmark publications published before 2019 that were considered essential for understanding the pathogenesis, anatomy, or historical development of the topic.

- Studies investigating one or more of the following:

1. dentomaxillary anomalies (malocclusion);
2. orofacial myofunctional disorders;
3. mouth breathing;
4. adenoid hypertrophy;
5. craniofacial growth and development;
6. orthodontic treatment;
7. interdisciplinary management of children with adenoid hypertrophy.

Exclusion criteria

- Publications unrelated to the objectives of the review.

- Duplicate publications.
- Conference abstracts without sufficient methodological information.

- Editorials, letters to the editor, expert opinions, and non-peer-reviewed publications.

- Articles without accessible full text.

- Publications in languages other than English or Russian.

- Animal studies and in vitro studies unless directly relevant to explaining pathophysiological mechanisms.

*Quality assessment.*

Preference was given to peer-reviewed publications, systematic reviews, meta-analyses, clinical guidelines, and well-designed clinical studies. When several publications addressed the same topic, priority was given to the most recent and methodologically robust evidence.

The literature search was performed using combinations of the following keywords and Medical Subject Headings (hereinafter – MeSH), where applicable: dentomaxillary anomalies, malocclusion, myofunctional disorders, orofacial myofunctional disorders, mouth breathing, adenoid hypertrophy, pharyngeal tonsil hypertrophy, adenoid facies, craniofacial development, orthodontics, and children.

The review included original clinical studies, systematic reviews, meta-analyses, narrative reviews, clinical guidelines, and other peer-reviewed publications addressing the relationship between dentomaxillary anomalies, myofunctional disorders, and pharyngeal tonsil hypertrophy. Studies unrelated to the topic, duplicate publications, conference abstracts lacking sufficient methodological information, and articles without accessible full texts were excluded.

Titles and abstracts were initially screened for relevance, followed by full-text assessment of potentially eligible publications. The final review included 92 publications that met the predefined eligibility criteria.

Particular attention was paid to the etiology and risk factors of dentomaxillary anomalies, the pathophysiological mechanisms underlying myofunctional disorders, the relationship between impaired nasal breathing and adenoid hypertrophy, craniofacial growth disturbances, and contemporary interdisciplinary approaches to diagnosis, prevention, and treatment.

The collected evidence was qualitatively synthesized and critically analyzed to summarize current knowledge regarding the association between dentomaxillary anomalies, myofunctional disorders, and pharyngeal tonsil hypertrophy.

### Results

An important link in the formation of a pathological bite is often the incorrect attachment of the frenulum of the upper and lower lips and the tongue, as well as a violation of the physiological abrasion of the tubercles of the teeth [20]. The influence of certain bad habits and myofunctional disorders on the nature of dental development is especially noticeable [20]. All of the above contribute to the occurrence of DA.

Myofunctional disorders (hereinafter – MD) occupy a special place in the formation of bite pathology. Some scientists, such as Khamidova T. M., Abdulloev I. B., Sharipov M., Kodirova D. R., and Tursunova H. R., believe that harmful oral habits usually occur in combinations or are replaced by others, that is, some lead to subsequent ones [21]. For example, prolonged sucking of a pacifier, which leads to disturbances in the physiological movements of the perioral muscles, is later replaced by thumb sucking and nail biting [21]. The relationship between myofunctional disorders and psychological state can be caused by several factors [22].

This direction of studying the etiology of MD has become widespread in practice, and many authors argue that in order to find the most effective approach to the treatment of MD, it is necessary to use a comprehensive approach, which may include myofunctional therapy, orthodontic treatment, as well as advice on improving the quality of sleep and reducing stress levels [23-25].

Currently, the concept of «myofunctional disorders» is quite new for a wide range of specialists. According to the opinion of Kilinc D. D., Mansiz D., myofunctional disorders are orofacial muscle-mediated anomalies of the maxillofacial region (hereinafter – MFR) that can affect the structures and formation of the stomatognathic system, which, in turn, leads to changes in bite, diseases of the temporomandibular joint, and other problems of the MFR [26]. Some sources use the term orofacial myofunctional dysfunctions (hereinafter – OMD), referring to complex disorders of the oral and facial muscles that interfere with the normal growth, development, and/or functioning of orofacial struc-

tures [22; 27]. Orofacial myofunctional disorders can result from complex interactions between acquired behavioral patterns, physical and structural factors, genetic predisposition, and environmental influences.

Most authors include the so-called «bad oral habits» in the group of myofunctional disorders. Oral habits are repetitive patterns of behavior that negatively affect the dental system (sucking fingers, hair, or pencils, biting the lip, tongue, or cheek, placing the tongue between the dental arches, absence of the occlusal reflex, bruxism [18]).

Myofunctional disorders of the maxillofacial region also include infantile swallowing, oral or mixed breathing (nose and mouth), weak chewing, incorrect tongue position, and impaired sound pronunciation [8].

According to the literature, the prevalence of myofunctional disorders of the maxillofacial region ranges from 38 % to 80 % [28-30]. Although genetic predisposition contributes to the development of orofacial myofunctional disorders, environmental and acquired factors during childhood are considered the major determinants of their development [31].

It is necessary to understand the extent of myofunctional disorders' influence on the development of dental and bite anomalies. When conducting a study of the degree of interrelation of these pathologies, the authors concluded that posture, incorrect speech articulation, the habit of pressing the tongue on the teeth, mouth breathing, biting the lips, cheeks, and the position of the hand under the cheek during sleep significantly affect the development of the dental system [29; 32]. In children with mouth breathing, deformation of the facial skeleton is observed [33; 34]. There is a term «adenoid face», which implies the presence of an incompetent upper lip, a narrow upper dental arch, retropositioned lower incisors, increased height of the anterior surface of the face, a narrow or V-shaped upper jaw, an increased angle of the plane of the lower jaw, and a posterior displacement of the lower jaw [35; 36]. It was noted that patients with oral or mixed breathing have dry lips, pale skin, and a negative impact on general well-being [36].

The author Balashova M.E., as part of her own research, conducted a survey of legal representatives of children to determine the degree of their awareness of the problem of myofunctional disorder-

ders, in particular, mouth breathing [37]. The opinions of parents or guardians regarding the causes of a child's mouth breathing were studied. As a result, the survey showed that parents are familiar with the problem of MD, but 100 % of respondents associated the presence of mouth breathing with pathology of the nasal cavity, none indicated malocclusion, bad myofunctional habits, etc., as the cause of mouth breathing. Almost half of the respondents reported mouth breathing in their children, indicating a high prevalence of this myofunctional problem. The survey data demonstrated the need for educational work on MD and the harms of orofacial habits in children. It is necessary to establish partnerships with parents to jointly address anomalies and correct myofunctional disorders, and to refer patients to related specialists [37].

Many orthodontists associate the presence of an open bite in the frontal area, protrusion of the upper incisors, and narrowing of the upper dental arch with the habit of sucking the tongue [38-40]. Underdevelopment of the frontal section of the lower jaw, its distal displacement is often a consequence of biting the lower lip [41; 42]. According to studies, in children with bad habits, a distal bite is observed in 47 % of cases, a mesial one in 31.7 %, and correct closure of the first permanent molars in combination with anomalies in the position of individual front teeth and their groups, in 21.4 % of cases [43].

#### *The role of myofunctional disorders in the formation of distal occlusion*

The main myofunctional disorders leading to the formation of distal occlusion in childhood are mouth breathing, sucking of the lower lip/finger, and infantile swallowing [44]. In turn, posture or bearing is a factor that has a colossal impact on the body as a whole, since a violation of the position and shape of the spine, the development of the muscular system, and the angle of the pelvis leads to various somatic diseases of various body systems, including the dental region [45; 46].

Another author defines posture as the relationship between the parts of the body (head, neck, trunk, upper and lower limbs) in a vertical position. It includes the position, shape of the body, dynamic and static balance, as well as the neuromuscular mode of operation [47]. For an orthodontist, it is important that an incorrectly positioned head, tilted back, forward, or to the side,

changes the position of the tongue depending on the degree of deviation [48].

This myofunctional disorder is characterized by muscle tension in the maxillofacial region during swallowing. The tip of the tongue is pulled too far forward and down, and the lower jaw moves backward, which forces the head and neck to move forward to force food back to the back of the throat [55]. On external examination, the orthodontist will find elongation and narrowing of the maxilla and anterior head position in most patients with infantile swallowing. Other common signs include incompetent lips, tongue protrusion during swallowing, protrusion of the maxillary teeth, mouth breathing, various disorders, and neck and shoulder tension [37].

#### *The influence of dentoalveolar anomalies on quality of life*

Based on the above, changes are observed in many aspects of patients' lives with postural disorders and dental anomalies. External manifestations of these disorders significantly affect self-esteem and the psycho-emotional state of children [49]. It is described that, according to patients and orthodontists, the presence of class II and III bite anomalies according to Angle has a significantly negative impact on the quality of life, and given that the overall prevalence of class II bite anomalies, distal occlusion, is estimated at almost 20 %, this problem is relevant both for individuals and for society as a whole [50].

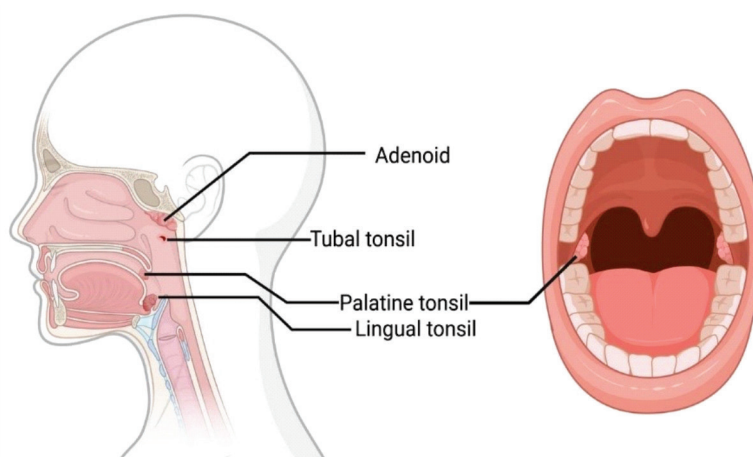
Thus, the ability of myofunctional disorders to cause dental anomalies is high, which, in turn, affects the overall functioning of the child's body and the quality of life. It is also important that various myofunctional disorders can be interconnected and cause both individual dental anomalies and the same anomaly [51].

#### *Nasal breathing disorders caused by otorhinolaryngological pathology*

However, some myofunctional disorders may be initially caused by other pathologies. For example, in some cases, oral or mixed breathing is secondary, a consequence of nasal breathing difficulties or inability. The causes of nasal breathing disorders may include otolaryngological diseases, among these, in childhood, a large proportion are pathologies of the lymphopharyngeal ring [52; 53]. The lymphopharyngeal ring, or Pirogov-Waldeyer ring, includes six tonsils:

two palatine, pharyngeal, lingual, and two tubal [54]. Figure 1 shows how the authors Niedzielski A, Chmielik LP, Mielnik-Niedzielska G,

Kasprzyk A, and Bogusławska J depicted the anatomy of the Waldeyer ring, noting their localization and histological structure (Figure 1).



**Figure 1.** Anatomy of Waldeyer's ring. Adenoids, palatine, lingual, and tubal tonsils. Created with BioRender.

*Source: derived from [55]*

The tonsils that form the Waldeyer's pharyngeal lymphoid ring, including the pharyngeal tonsils, are already found in the embryo, but they acquire a secondary, final structure together with the lymph nodes in the postnatal period [56]. The formed pharyngeal tonsil has a quadrangular shape with rounded edges, weighing 1.5-3.3 [57].

In a normal nasopharyngeal tonsil, a surface lining is present, consisting of stratified squamous non-keratinized epithelium, followed by a basement membrane and an underlying lymphoid layer formed by both follicular and diffuse lymphoid tissue. The lymphoid follicles are arranged in a single row beneath the epithelial lining, situated between compact diffuse and parafollicular lymphoid tissue. These follicles exhibit clear polarity, with their upper poles oriented toward the covering or lacunar epithelium, while the vascular and adventitial layers are located inferiorly. The stromal framework is composed of reticular connective tissue. In certain areas, the epithelium is infiltrated by lymphocytes and granular leukocytes, particularly granulocytes, on the surface of which microorganisms are present. Exposure to microorganisms and the enzymatic activity of leukocytes lead to degeneration, death, and subsequent desquamation of some epithelial cells [57; 58].

The enlarged lymphoid tissue of the adenoids is more often subject to the inflammatory process, since normal immunological processes in

the pharyngeal tonsil, associated with the function of secretory immunoglobulin A and the production of interleukins, are disrupted [59-62]. This affects the child's overall immune status [63]. Constant high antigen load due to contact with a large number of viruses, caused by social aspects, often at the age of the highest incidence of hypertrophy of adenoids (hereinafter – HA), children are in various groups (pre-school, school institutions), in combination with the immaturity of the immune system of children, leads to a violation of the regenerative processes of the mucous membrane. The damaged basement membrane and the proper layer of the mucous membrane of the tonsil stimulate fibroblasts to release transforming growth factor beta, leading to tonsil tissue hyperplasia [64]. There is evidence that hypertrophied lymphoid organs and lymphoid aggregates in the pharynx and nasopharynx of children are directly involved in barrier defense mechanisms against respiratory viral and bacterial exposure. In chronic inflammatory conditions affecting the tonsils, pronounced alterations in metabolic processes within their tissues are observed [32-35]. Scientific publications place particular emphasis on the role of local immune responses in the development of inflammation, including the evaluation of secretory immunoglobulin A levels, interleukin production, and other immune mediators [59-62].

Enlarged adenoid tissue is localized in the area of the posterior part of the nasopharyngeal

vault and disrupts normal nasal breathing. The severity of respiratory failure depends on the degree of hypertrophy of the nasopharyngeal tonsil and on congestion of the nasal mucosa. There are 4 degrees of adenoid growth: at degree I, the adenoids cover up to 1/3 of the vomer, at degree II – up to 1/2, at degree III – the hypertrophied tonsil completely covers the vomer, and at degree IV – the choanae are completely or almost completely closed [65; 66].

When adenoids grow pathologically, the passage of air through the respiratory tract becomes difficult. In the presence of such obstacles, breathing through the mouth is an adaptive mechanism [66]. Habitual mouth breathing is accompanied by hypotonia of the orbicularis oris muscle, which leads to a violation of the closure of the lips and prevents the normal development of the lower jaw [42]. To allow airflow to pass freely through the oral cavity into the nasopharynx and beyond into the respiratory tract, the child is forced to lower the tongue. Normally, the tongue should be adjacent to the hard palate. The lack of tongue support for the maxillary arch slows the growth of upper-jaw bone structures, contributing to upper-jaw narrowing [42].

According to the literature, hypertrophy of the adenoids is the most common otological, laryngological, and rhinological (hereinafter – ENT) disease among children aged 6 years, and in frequently ill children, hypertrophy of the pharyngeal tonsil is diagnosed in 70-90 % of cases [67-69]. This age is significant because it marks the beginning of the mixed dentition period, when the roots of the temporary lower central incisors undergo physiological resorption, and they then fall out, leaving a defect in the child's dental arch for a period of time [70]. When performing the function of speech and swallowing, the tongue, which occupies the position at the bottom of the oral cavity, is additionally displaced forward to fill the defect of the dental row. Thus, additional myofunctional disorders, such as tongue placement between the dental rows and infantile swallowing, arise.

Regarding the prevalence of HA by gender, the literature reports conflicting findings: the author Manuilova L.V. reports that HA occurs with equal frequency in both male and female children [71]. Abdullaeva R.R. conducted a study showing that hypertrophy of the nasopharyngeal tonsils is observed mainly in boys (60 %) [72]. Gerhardsson H, Stalfors J, Odhagen E, Sunnergren O. also indicate

a higher prevalence of HA among boys [73]. Some authors associate this with the fact that allergic diseases, such as rhinitis, vernal keratoconjunctivitis, and bronchial asthma, are more common in male children than in girls [74-76].

In turn, habitual mouth breathing leads to weakness of the masticatory muscles, which affects the nature of the food predominantly consumed by children with adenoid hypertrophy, namely soft foods. This disorder is called «sluggish chewing» [77]. A bad habit, such as sluggish or lazy chewing, further contributes to a decrease in the chewing load and hypotonia of the perioral muscles, and negatively affects the formation of bone elements in the maxillofacial region [78; 79].

The oral or mixed breathing that develops with HA is associated with articulation disorders. 81.7 % of children with breathing disorders, including those due to HA, have various speech defects, such as problems with pronunciation of individual speech sounds, loss of speech fluency, and change in voice tone - rhinophonia [80].

*The influence of myofunctional disorders and dentoalveolar anomalies on the character of the growth of the pharyngeal tonsil*

An important aspect of the pharynx anatomy is that it is a bifurcated structure, serving as a connecting link between the nasal and oral cavities. When the entrance to the airway, such as the nasal valve, is blocked, the airflow is redirected through the oral cavity. Despite this, the nasopharynx remains under negative pressure. The pressure correlates with nasal resistance and can trigger inflammation of the nasopharyngeal mucosa, resulting in a complex inflammatory cascade [81].

Thus, there is an opinion that the presence of a myofunctional disorder, namely mouth breathing, can contribute to the occurrence of inflammation in the nasal cavity, and, subsequently, the lymphoid structure - the pharyngeal tonsil [81].

An important difference between nasal and oral breathing is that air passing through the nose is enriched with nitric oxide (hereinafter – NO) [82]. Nitric oxide is a powerful bronchodilator and vasodilator, and has antiviral and antibacterial effects [83; 84]. These data show that this protective function is not performed during oral breathing, which can contribute to frequent acute respiratory diseases of viral and bacterial origin, and that the overall allergic load on the body, and on the pharyngeal

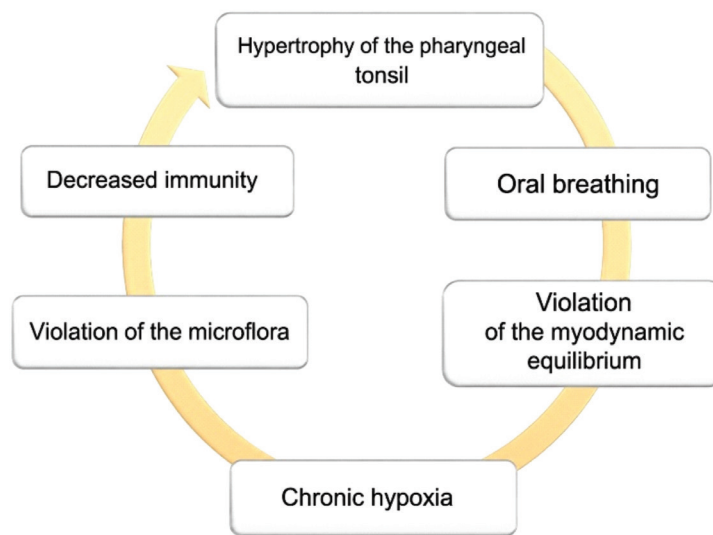
tonsil in particular, increases.

With mouth breathing, unlike nasal breathing, there is insufficient humidification, warming, and purification of air, constant cooling of the oral cavity, pharynx, and lower respiratory tract [85]. The mass of microbes and dust particles inhaled during mouth breathing settles on the mucous membrane of the throat [86; 87]. The lymphatic pharyngeal ring is permanently exposed to viral and bacterial pathogens, which leads to repeated episodes of adenoiditis – an inflammatory process of the pharyngeal tonsil [88]. As a result of adenoiditis, the volume of lymphoid tissue increases, persistent hypertrophy of the nasopharyngeal tonsil develops,

further interfering with normal breathing, and a vicious circle of interconnected links arises [89].

The author Balashova M.E. presented the influence of hypertrophy of the pharyngeal tonsil and habitual mouth breathing on the state of the upper respiratory tract and posture, and the presence of a relationship between the listed pathological conditions in the form of a drawing (Figure 2) [37].

According to the data she presented, conditions such as hypertrophy of the pharyngeal tonsil, mouth breathing, disturbance of myodynamic balance, chronic hypoxia, disturbance of the microflora, and decreased immunity are closely interconnected and interdependent [37].



**Figure 2.** The role of development and interrelation of conditions associated with chronic mouth breathing.

*Source: derived from [37]*

### Discussion

According to contemporary preventive approaches aimed at reducing the incidence of adenoiditis and preventing recurrence of adenoid hypertrophy, a complex of hygienic, therapeutic, and supportive measures is recommended [34]. These include maintaining adequate daily hydration and ensuring optimal microclimatic conditions through regular humidification and air purification in premises where the child spends prolonged periods, such as home, pre-school, and school settings. Strict adherence to hand hygiene is advised after contact with crowded environments and after coughing or sneezing. Preventive management also encompasses irrigation-elimination therapy with isotonic saline solutions twice daily,

timely and rational treatment of each episode of acute respiratory viral infection, and adequate management of allergic diseases, particularly allergic rhinitis. Additional measures involve providing balanced nutrition, implementing respiratory gymnastics, administering vitamin therapy, and correcting oral breathing associated with dentofacial anomalies [90]. The clinical relevance of this preventive block is supported by data showing that chronic mouth breathing is not an isolated symptom: in a multidisciplinary study of 498 mouth-breathing children aged 9-17 years, functional mouth breathing accounted for 53.2 % of cases, allergic rhinitis for 16.9 %, adenoid hypertrophy for 14.3 %, and combined allergic rhinitis with adenoid hypertrophy for 15.7 % [80].

Recurrent adenoid hypertrophy remains a poorly understood clinical problem, with limited evidence regarding the mechanisms and predictors of recurrence [91]. In the retrospective study by Monroy et al., 13,005 adenoidectomies or adenotonsillectomies were performed over an 11-year period, and 72 children underwent revision adenoidectomy, corresponding to a revision rate of 0.55 %; the average interval between the primary and revision procedures was 4.3 years [91]. Importantly, at least 15 of 72 revision cases (21 %) were ultimately attributed to tubal tonsil hyperplasia rather than true adenoid regrowth, which further emphasizes the complexity of postoperative recurrence assessment [91].

Several studies have suggested that orofacial myofunctional disorders, particularly persistent mouth breathing, may contribute to chronic inflammation of the nasal cavity and subsequently of the pharyngeal tonsil through impaired nasal physiology, reduced filtration and humidification of inspired air, and altered upper airway function [55; 81; 85]. Persistent inflammation, in turn, may promote recurrent adenoid hypertrophy, although the exact mechanisms underlying adenoid regrowth remain incompletely understood [55; 64; 91]. Quantitative data from pediatric orthodontic samples support the clinical significance of these functional factors: in children aged 6–12 years, mouth breathing increased the probability of transverse malocclusion more than sixfold (PR = 6.15; 95 % CI: 2.96–12.80), and atypical swallowing was associated with malocclusion in all three planes of space [18].

Although conventional postoperative recommendations, including nasal irrigation, adequate treatment of upper respiratory tract infections, control of allergic diseases, and maintenance of appropriate environmental conditions, are essential for reducing infectious and inflammatory risk factors, they do not adequately address persistent functional abnormalities that may remain after adenoidectomy [34; 59; 90]. Consequently, postoperative rehabilitation should extend beyond routine otorhinolaryngological follow-up and incorporate a multidisciplinary approach involving an orthodontist and a myofunctional therapist, with the participation of a speech therapist when indicated [28; 34; 92]. This approach is also supported by data from preschool children, where cross-bite was associated with speech disorders (OR = 3.55; 95 % CI: 1.07–11.78),

indicating that occlusal and functional disturbances may overlap with speech-related problems [19].

Available evidence indicates that restoration of upper airway patency does not necessarily result in spontaneous normalization of the breathing pattern. In many children, mouth or mixed breathing persists after adenoidectomy despite successful surgical removal of the mechanical obstruction [55; 81; 85]. Persistent mouth breathing should therefore be regarded not merely as a residual symptom but as a functional disorder capable of influencing subsequent craniofacial development. The multidisciplinary assessment by Alhazmi showed that 81.7 % of mouth-breathing children had orofacial myofunctional disorders combined with speech abnormalities; frontal lisp was found in 36.1 %, stuttering in 19.2 %, and two or more speech impediments occurred simultaneously in 10.6 % of children [80].

Mouth breathing has long been recognized as an important environmental factor affecting craniofacial growth and dentofacial development. If left uncorrected, it may contribute to maxillary constriction, increased lower facial height, posterior crossbite, Class II malocclusion, and the characteristic craniofacial phenotype commonly referred to as adenoid facies [33; 35; 81; 85]. These findings emphasize the importance of orthodontic assessment during postoperative follow-up in children who have undergone adenoidectomy. This is particularly important because malocclusion is common even in general pediatric samples: a systematic review and meta-analysis reported a worldwide prevalence of 56 %, and a study of 739 children aged 8–10 years reported malocclusion in 49.1 % of children [3; 17].

Furthermore, myofunctional rehabilitation should be considered an integral component of postoperative management. Growing evidence suggests that myofunctional therapy is effective in restoring physiological breathing, swallowing, and tongue posture, thereby improving orofacial muscle function and contributing to long-term functional stability [24; 26; 46]. The rationale for correcting these functions is supported by the association of orofacial dysfunction with malocclusion (OR = 1.56; 95 % CI: 1.13–2.17) and by the stronger association observed for nonnutritive sucking habits (OR = 2.26; 95 % CI: 1.25–4.08) in children aged 8–10 years [17].

Taken together, the available evidence sug-

gests that prevention of recurrent adenoid hypertrophy should not rely solely on otorhinolaryngological management. Early orthodontic assessment, timely correction of dentofacial anomalies and persistent myofunctional disorders, together with multidisciplinary collaboration involving myofunctional therapists and speech therapists when indicated, may improve functional rehabilitation and potentially reduce the risk of recurrent adenoid hypertrophy [28; 34; 37; 92]. From a public-health and clinical perspective, the need for interdisciplinary follow-up is strengthened by evidence that malocclusions negatively affect oral health-related quality of life (RR/PR = 1.15; 95 % CI: 1.12–1.18; 3672 participants) [1].

Therefore, the prevention of recurrent adenoid tissue proliferation requires the involvement of an orthodontist capable of identifying existing dentoalveolar anomalies and myofunctional disorders, including persistent mouth breathing, and implementing appropriate therapeutic measures to correct them. The reviewed numerical evidence supports this conclusion: recurrent surgery is uncommon but clinically relevant (0.55 % in one large retrospective series), while functional and occlusal abnormalities are considerably more frequent and show measurable associations with malocclusion, speech disorders, and oral health-related quality of life [1; 17-19; 80; 91].

*Limitations.* This review has several limitations. Only articles published in English and Russian between 2019 and 2024 were included. The heterogeneity of the reviewed studies, differences in diagnostic criteria, and variability in study designs limited direct comparison of the published evidence. Future systematic reviews and meta-analyses are required to strengthen the evidence base.

### Conclusion

The relevance of the topic of our analytical review of sources is confirmed by the results of several studies published in domestic and international literature.

Hypertrophy of the adenoids is the most common ENT disease among children aged 6 years, a time when orthodontic intervention is highly effective and necessary in cases of dentoalveolar anomalies. After using the existing surgical method of treating hypertrophy of the adenoids – adenotomy, in some cases, relapses occur. The available data on the relationship between myofunctional

disorders and relapses of hypertrophy of the adenoids give reason to believe that the orthodontic treatment method is mandatory after adenotomy.

The present study demonstrates the relevance of interdisciplinary collaboration between the orthodontist and other specialists, including the otorhinolaryngologist, pediatrician, osteopath, psychologist, and speech therapist-defectologist.

The implementation of a comprehensive multidisciplinary approach in the management of dentoalveolar anomalies and myofunctional disorders is essential in contemporary clinical practice. The orthodontist should maintain close collaboration with specialists from various fields, including dental and broader medical disciplines, as well as with professionals in education. In this regard, integrating a team-based, multidisciplinary approach is necessary for advancing dentistry in the Republic of Kazakhstan and globally.

### References

1. Göranson E., Sonesson M., Naimi-Akbar A., Dimberg L. Malocclusions and quality of life among adolescents: a systematic review and meta-analysis // *European Journal of Orthodontics*. – 2023. – Vol. 45(3). – P. 295-307. – DOI: <https://doi.org/10.1093/ejo/cjad009>.
2. Хадыева М. Н., Галиуллин А. Н., Якимова Ю. Ю. Характеристика распространенности стоматологической заболеваемости у детей дошкольного возраста, проживающих в полных и восстановленных семьях // *Вестник современной клинической медицины*. – 2024. – Т. 17, № 1. – С. 53-62. – URL: <https://vskmjjournal.org/> (accessed: 20.03.2026).
3. Lombardo G., Vena F., Negri P., Pagano S., Barilotti C., Paglia L., Colombo S., Orso M., Cianetti S. Worldwide prevalence of malocclusion in the different stages of dentition: A systematic review and meta-analysis // *European Journal of Paediatric Dentistry*. – 2020. – Vol. 21(2). – P. 115-122. – DOI: <https://doi.org/10.23804/ejpd.2020.21.02.05>.
4. Симакова А. А., Горбатова Л. Н., Ергин Р. Г., Елисеева Д. Ф. Факторы риска зубочелюстных аномалий // *Воспитание: региональный аспект. Проблемы, пути решения, опыт: материалы II Всероссийской научно-практической конференции (Иркутск, 22–28 марта 2021 г.)*. – Иркутск: Иркутский государственный университет, 2021.

- С. 273-275. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=45808110> (accessed: 20.03.2026).
5. Neela P. K., Atteeri A., Mamillapalli P. K., Sessham V. M., Keesara S., Chandra J., Monica U., Mohan V. Genetics of Dentofacial and Orthodontic Abnormalities // *Global Medical Genetics*. – 2020. – Vol. 7(4). – P. 95-100. – DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1722303>.
6. Беляев В. В., Гаврилова О. А., Беляев И. В., Мяло О. А., Эль-Аиди М. А. Распространённость зубочелюстных аномалий в условиях продолжительного поступления вариативных концентраций системных фторидов: обзор литературы // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2023. – Т. 8(1). – С. 158-169. – DOI: <https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.1.18>.
7. Миллер О. В., Бакшеева С. Л., Майгуров А. А., Галонский В. Г. Влияние медико-биологических факторов риска и показателей здоровья детей раннего возраста на формирование временного прикуса // *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки*. – 2022. – № 3(28). – С. 28-34. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-mediko-biologicheskikh-faktorov-riska-i-pokazateley-zdorovya-detey-rannego-vozrasta-na-formirovanie-vremennogo-prikusa> (accessed: 20.03.2026).
8. Курманбеков Н. О. Распространенность и этиопатогенез ретенции зубов (обзор литературы) // *Евразийское научное объединение*. – 2020. – № 12-3(70). – С. 187-191. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44560353> (accessed: 02.07.2026).
9. Рахматова М. Х., Таринова М. В., Шигакова Л. А. Влияние щитовидной железы на состояние зубочелюстной системы: литературный обзор // *Интернаука*. – 2021. – № 4-1(180). – С. 41-44. – URL: <https://www.internauka.org/> (accessed: 20.03.2026).
10. Михайлова А. С., Юдинцев М. А. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков в Российской Федерации // *Молодой ученый*. – 2021. – № 21(363). – С. 148-151. – URL: <https://moluch.ru/archive/363/81430> (accessed: 20.03.2026).
11. Abreu L. G., Paiva S. M., Pordeus I. A., Martins C. C. Breastfeeding, bottle feeding and risk of malocclusion in mixed and permanent dentitions: a systematic review // *Brazilian Oral Research*. – 2016. – Vol. 30. – Article No. e22. – DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0022>.
12. Kotowski J., Fowler C., Hourigan C., Orr F. Bottle-feeding an infant feeding modality: An integrative literature review // *Maternal & Child Nutrition*. – 2020. – Vol. 16(2). – Article No. e12939. – DOI: <https://doi.org/10.1111/mcn.12939>.
13. Казанцева И. А., Воронцова М. В., Усачев К. О., Бондарева Н. Н., Турдалиева Ф. М., Михайлова В. А., Лабутова М. А. Особенности формирования зубочелюстной системы у детей в зависимости от типа вскармливания // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2020. – № 1(73). – С. 59-62. – DOI: [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-1\(73\)-59-62](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-1(73)-59-62).
14. Сафарова М. С. Влияние искусственного вскармливания на развитие челюстно-лицевой области и на организм детей в целом // *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. – 2022. – Т. 1, № 1. – С. 91-94. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-iskusstvennogo-vskarmlivaniya-na-razvitie-chelyustno-litsevoy-oblasti-i-na-organizm-detey-v-tselom> (accessed: 25.03.2026).
15. Bakhtiyorovna R.R.A.R.S. Frequency of dental anomalies in artificially fed children // *Journal of Modern Educational Achievements*. – 2023. – No. 5. – P. 180-184. – URL: <https://internationaljournals.co.in/index.php/giirj/article/view/5348> (accessed: 25.03.2026).
16. Paglia L. Breastfeeding and craniofacial development: orthodontic prevention beginning at birth // *European Journal of Paediatric Dentistry*. – 2026. – Vol. 27(1). – P. 2-3. – DOI: <https://doi.org/10.23804/ejpd.2026.27.01.01>.
17. Granja G. L., Bernardino V.M.M., Lima L.C.M., Araújo L.J.S., Arruda M.J.A.L.L.A., Ferreira F.M., Paiva S.M., Granville-Garcia A.F. Orofacial dysfunction, nonnutritive sucking habits, and dental caries influence malocclusion in children aged 8–10 years // *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. – 2022. – Vol. 162(4). – P. 502-509. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2021.05.012>.
18. Rodriguez-Olivos L.H.G., Chacon-Uscamaita P. R., Quinto-Argote A. G., Pumahuallca G., Pérez-Vargas L. F. Deleterious oral habits related to vertical, transverse and sagittal dental malocclusion in pediatric patients // *BMC Oral Health*. – 2022. – Vol. 22(1). – Article No. 88. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01000-0>.

org/10.1186/s12903-022-02122-4.

19. Priede D., Roze B., Parshutin S., Arkliņa D., Pircher J., Vaska I., Folkmanis V., Tzivian L., Henkuzena I. Association between malocclusion and orofacial myofunctional disorders of pre-school children in Latvia // *Orthodontics & Craniofacial Research*. – 2020. – Vol. 23(3). – P. 277-283. – DOI: <https://doi.org/10.1111/ocr.12367>.

20. Карелова А. В., Тимоненко О. С., Васяева Л. Е., Рыбак О. Г., Тармаева С. В. Профилактика зубочелюстных аномалий в раннем возрасте. Медицинское обследование // *Здравоохранение Дальнего Востока*. – 2021. – № 1. – С. 66-72. – DOI: <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2021-1-66-72>

21. Khamidova T. M., Abdulloev I. B., Sharipov M., Kodirova D. R., Tursunova H. R. Factors influencing the formation of dentoalveolar anomalies in children and adolescents // *Endless Light in Science*. – 2024. – № 2. – P. 44-53. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-vliyaniya-grudnogo-vskarmlivaniya-na-razvitie-prikusadetey> (accessed: 25.03.2026).

22. Миронова С. Л., Геча В. В. Психология и физиология орофациального здоровья // *Вестник Московской международной академии*. – 2023. – № 2. – С. 90-94. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/psihologiya-i-fiziologiya-orofatsialnogo-zdorovya> (accessed: 25.03.2026).

23. Botzer E., Quinzi V., Salvati S.E., Cocceani Pasquay L., Saccomanno S. Myofunctional therapy Part 3: Tongue function and breastfeeding as precursor of oronasal functions // *European Journal of Paediatric Dentistry*. – 2021. – Vol. 22(3). – P. 248-250. – DOI: <https://doi.org/10.23804/ejpd.2021.22.03.13>.

24. Кондратова О. Л. Коррекция миофункциональных нарушений // *Здравоохранение*. – 2022. – № 3. – С. 81-82. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=49366892> (accessed: 26.03.2026).

25. Кургузова М. Ю., Крылова Е. В. Миофункциональные нарушения у детей дошкольного возраста и возможности их коррекции: теоретический аспект // *Главный редактор*. – 2023. – № 08(85). – С. 1-2. – URL: <https://scipress.ru/pedagogy/articles/miofunktsionalnye-narusheniya-u-detej-doshkolnogo-vozrasta-i-vozmozhnosti-ikh-korreksii-teoreticheskij-aspekt.html> (accessed: 27.03.2026).

26. Kilinc D. D., Mansiz D. Myofunctional orofacial examination tests: a literature review // *BMC Oral*

*Health*. – 2023. – Vol. 23(1). – Article No. 350. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03056-1>.

27. Лабутина Н. В., Геча В. В. Принцип подбора упражнения при работе с миофункциональными орофациальными нарушениями // *Педагогика, психология и экономика: вызовы современности и тенденции развития*. – 2024. – С. 271-272. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=64896023> (accessed: 09.04.2026).

28. Дамдинжапова Д. С., Петрова А. М. Междисциплинарный подход к лечению детей с миофункциональными нарушениями // *Теория и практика современной стоматологии: сборник научных трудов Региональной научно-практической конференции врачей-стоматологов*. – Чита, 2022. – С. 114-118. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48435863> (accessed: 09.04.2026).

29. Zhao Z. H. Early interventions of oral habits // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. – 2022. – Vol. 57(8). – P. 815-820. – DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112144-20220411-00170>.

30. Silva L.C.D., Vedovello S.A.S., Vedovello Filho M., Meneghin M. C., Ambrosano Bovi G. M., Degan V. V. Anxiety and oral habits as factors associated with malocclusion // *Cranio*. – 2021. – Vol. 39(3). – P. 249-253. – DOI: <https://doi.org/10.1080/08869634.2019.1633492>.

31. Leal M.F.C., Lemos A., Costa G. F., Lopes Cardoso I. Genetic and environmental factors involved in the development of oral malformations such as cleft lip/palate in non-syndromic patients and open bite malocclusion // *European Journal of Medical and Health Sciences*. – 2020. – Vol. 2(3). – P. 1-8. – DOI: <https://doi.org/10.24018/ejmed.2020.2.3.262>.

32. Ruzimov G., Botirov B., Nigmatov R. Evaluation of the relationship between the influence of bad habits on the development of dentofacial anomalies // *Actual Problems of Dentistry and Maxillofacial Surgery*. – 2022. – Vol. 1(01). – P. 144-145. – URL: <https://inlibrary.uz/index.php/problems-dentistry/article/view/16028> (accessed: 09.04.2026).

33. Alimova N. Morphometric changes in the maxillofacial region of children with adenoid hypertrophy // *Journal of Interdisciplinary Innovations and Scientific Research in Uzbekistan*. – 2023. – Vol. 2, No. 17. – P. 166-177. – URL: <https://bestpublication.org/index.php/ozf/article/view/4254> (accessed: 09.04.2026).

34. Ahmad Z., Krüger K., Lautermann J., Lippert B., Tenenbaum T., Tigges M., Tisch M. Adenoid

- hypertrophy – diagnosis and treatment: the new S2k guideline // HNO. – 2023. – Vol. 71(Suppl. 1). – P. 67-72. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00106-023-01299-6>.
35. Sonawane V., Toshmiwal N., Manerikar R., Mani S., Devadiga D., Nair S. Adenoid Facies – Can Orthodontists Help? // EIPRMJ. – 2023. – Article No. 306. – URL: <https://eduzonejournal.com/index.php/eiprmj/article/view/306> (accessed: 13.04.2026).
36. Васильева М. Б., Гусейнов Н. А. Адаптационные возможности языка при использовании ортодонтических аппаратов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2023. – Т. 27, № 1. – С. 101-109. – DOI: <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2023-27-1-101-109>.
37. Балашова М. Е. Оптимизация методов диагностики и планирования лечения зубочелюстных аномалий у детей с гипертрофией глоточной миндалины с использованием компьютерных технологий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2024. – 24 с. – URL: [https://www.rudn.ru/storage/media/science\\_dissertation/5f11c14e-6522-4992-9c36-335a55ef39e4/SsI9QTp7cjfPLInglc60xpyu7pUA8WiQwYyuveuQ.pdf](https://www.rudn.ru/storage/media/science_dissertation/5f11c14e-6522-4992-9c36-335a55ef39e4/SsI9QTp7cjfPLInglc60xpyu7pUA8WiQwYyuveuQ.pdf) (accessed: 13.04.2026).
38. Nigmatov R. N., et al. The relationship between speech impairment and open bite and its complex treatment // Global Science and Innovations: Central Asia. – 2021. – Vol. 2(12). – P. 50-54. – URL: <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/44019> (accessed: 13.04.2026).
39. Аралов М. Б. Дифференцированное ортодонтическое лечение открытого прикуса у детей в период сменного прикуса // Москва. – 2023. – № 1. – С. 397-399. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=59951385> (accessed: 02.07.2026).
40. Ермуханова Г. Т., Етекбаева А. О. Вопросы профилактики дистального прикуса у детей // Фундаментальная наука и клиническая медицина. – 2021. – С. 536-537. – DOI: <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2021.30.24.030>.
41. Ягенич Л. В., Колесник К. А., Горобец О. В. Влияние патологии прикуса на звукопроизношение // Конвергентные технологии XXI: вариативность, комбинаторика, коммуникация. – 2020. – С. 283-286. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42779830> (accessed: 13.04.2026).
42. Aralov M. B., Nigmatov R. N., Nigmatova I. M., Bakhshillaeva S. A. Consequences of a child's mouth breathing and its influence on the myofunctional system // Conferences. – 2023. – P. 13-142. – URL: <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/133741> (accessed: 13.04.2026).
43. Антонова А. А., Чабан А. В., Мирсаликова И. С., Кадукова Ю. В. Влияние вредных привычек на развитие дистальной окклюзии // Актуальные вопросы стоматологии: материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Киров, 11–12 мая 2023 г.) / под ред. Л.М. Железнова. – Киров: Кировский государственный медицинский университет, 2023. – С. 14-16. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=53793481> (accessed: 13.04.2026).
44. Никанорова А. А., Атаева М. А. Роль вредных привычек в формировании зубочелюстных аномалий и способы их устранения // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. – 2020. – № 3. – С. 58-62. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44279970> (accessed: 16.04.2026).
45. Abelin-Genevois K. Sagittal balance of the spine // Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. – 2021. – Vol. 107(1S). – Article No. 102769. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2020.102769>.
46. Koka V., De Vito A., Roisman G., Petitjean M., Filograna Pignatelli G.R., Padovani D., Randerath W. Orofacial Myofunctional Therapy in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Pathophysiological Perspective // Medicina (Kaunas). – 2021. – Vol. 57(4). – Article No. 323. – DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57040323>.
47. Debucean D., Mihaiu J., Maghiar A.M., et al. A Multidisciplinary Approach to Swallowing Rehabilitation in Patients with Forward Head Posture // Medicina (Kaunas). – 2023. – Vol. 59(9). – Article No. 1580. – DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina59091580>.
48. Nakamura K., Nagami S., Kurozumi C., Harayama S., Nakamura M., Ikeno M., Yano J., Yokoyama T., Kanai S., Fukunaga S. Effect of Spinal Sagittal Alignment in Sitting Posture on Swallowing Function in Healthy Adult Women: A Cross-Sectional Study // Dysphagia. – 2023. – Vol. 38(1). – P. 379-388. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00455-022-10476-8>.
49. Jeon Y. H., Cho K. H., Park S. J. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES) Plus Upper Cervical Spine Mobilization on Forward

- Head Posture and Swallowing Function in Stroke Patients with Dysphagia // *Brain Sciences*. – 2020. – Vol. 10(8). – Article No. 478. – DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci10080478>.
50. Gershater E., Li C., Ha P., Chung C.H., Tanna N., Zou M., Zheng Z. Genes and Pathways Associated with Skeletal Sagittal Malocclusions: A Systematic Review // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22(23). – Article No. 13037. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222313037>.
51. Picinato-Pirola M., Lira A.L.E., Viana G.R., Santos T.L.B., Corrêa C.C. Sleep habits and orofacial myofunctional self-assessment of children at risk for sleep breathing disorders // *CoDAS*. – 2023. – Vol. 36(1). – Article No. e20220187. – DOI: <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20232022187pt>.
52. Холодова И. Н. Патология лимфоузлов: проблема старая, а решение новое // *ВВК* 53.59 P 56. – 2022. – 144 с. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezolyutsiya-soveta-ekspertov-natsionalnoy-meditsinskoy-assotsiatsii-otorinolaringologov-po-problemam-patologii-limfoglotochnogo> (accessed: 16.04.2026).
53. Teshaeв Sh., Alimova N. Immunomorphological features of the lymphoid tissue of the pharyngeal tonsil in children with adenoid vegetations (literature review) // *Oriental Renaissance: Innovative, Educational, Natural and Social Sciences*. – 2021. – Vol. 2, No. 7. – P. 210-220. – DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-1415-vol2-iss7/S-pp210-220>.
54. Postovoy E., Fulga V. The immune system of the oral cavity // *German International Journal of Modern Science*. – 2023. – No. 53. – P. 56-60. – DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7796140>.
55. Niedzielski A., Chmielik L.P., Mielnik-Niedzielska G., Kasprzyk A., Bogusławska J. Adenoid hypertrophy in children: a narrative review of pathogenesis and clinical relevance // *BMJ Paediatrics Open*. – 2023. – Vol. 7(1). – Article No. e001710. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2022-001710>.
56. Kryukov A. I., Poluektov M. G., Ivoylov A. Yu. Diagnostics and correction of obstructive sleep apnea syndrome in children with pathology of the lymphopharyngeal ring // *Vestnik Otorinolaringologii*. – 2022. – Vol. 87(1). – P. 4-8. – DOI: <https://doi.org/10.17116/otorino2022870114>.
57. Карелина Н. Р., Соколова И. Н., Хисамутдинова А. Р., Артюх Л. Ю., Опедизано М. Д., Свиринов С. В. Возрастные особенности строения и развития органов иммунной системы человека // *Russian Biomedical Research*. – 2021. – № 4. – С. 47-61. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnye-osobennosti-stroeniya-i-razvitiya-organov-immunnoy-sistemy-cheloveka> (accessed: 16.04.2026).
58. Arambula A., Brown J. R., Neff L. Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils // *World Journal of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery*. – 2021. – Vol. 7(3). – P. 155-160. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2021.04.003>.
59. Kornova N. V., et al. Non-drug methods of influencing the pharyngeal tonsil in the complex therapy of chronic adenoiditis // *Consilium Medicum*. – 2024. – Vol. 26(3). – P. 153-158. – DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.3.202510>.
60. Korkmazov M. Y., Dubinets I. D., Lengina M. A., Solodovnic A. V. Local concentrations of secretory immunoglobulin A in patients with adenoiditis, rhinosinusitis and exacerbation of chronic purulent otitis media when using physiatric methods in complex therapy // *Russian Journal of Immunology*. – 2021. – Vol. 24(2). – P. 297-304. – DOI: <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>.
61. Korkmazov M. Y., Dubinets I. D., Lengina M. A. Distinct indexes of immunological reactivity in surgical alteration of ORL organs // *Russian Journal of Immunology*. – 2022. – Vol. 25(2). – P. 201. – DOI: <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO>.
62. Heimroth R. D., Casadei E., Salinas I. Molecular Drivers of Lymphocyte Organization in Vertebrate Mucosal Surfaces: Revisiting the TNF Superfamily Hypothesis // *Journal of Immunology*. – 2020. – Vol. 204(10). – P. 2697-2711. – DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1901059>.
63. Khusanov Sh. R. Clinical and morphological characteristics and tactics of treatment of adenoids in frequently ill children // *Economy and Society*. – 2021. – No. 4-2(83). – P. 676-680. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-morfologicheskaya-harakteristika-i-taktika-lecheniya-adenoidov-uchasto-boleyuschih-detey> (accessed: 16.04.2026).
64. Рязанская А. Г., Юнусов А. С. Проблема гипертрофии аденоидных вегетаций в контексте современной терапии // *Вестник оториноларингологии*. – 2022. – Т. 87, № 1. – С. 70-74. – DOI: <https://doi.org/10.17116/otorino20228701170>.
65. Calvo-Henriquez C., Branco A.M., Lechien J.R., Maria-Saibene A., DeMarchi M.V., Valencia-Blanco B., Boronat-Catalá B., Rangel-Chávez J.,

- Martin-Martin C. What is the relationship between the size of the adenoids and nasal obstruction? A systematic review // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2021. – Vol. 151. – Article No. 110895. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110895>.
66. Султанов И. С., Бобошко И. Е., Жданова Л. А., Борзов Е. В. Особенности клинического течения хронического аденоидита у дошкольников с разными типами психоконституции // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2023. – Т. 28, № 4. – С. 29-34. – DOI: [https://doi.org/10.52246/1606-8157\\_2023\\_28\\_4\\_29](https://doi.org/10.52246/1606-8157_2023_28_4_29).
67. Покровская Е. М., Халиуллина С. В., Анохин В. А., Халиуллина К. Р., Хаертынов Х. С., Красножен В. Н. Оптимизация лечения гипертрофии органов лимфоидного кольца у детей, инфицированных герпесвирусами // *Практическая медицина*. – 2020. – № 6. – С. 133-137. – DOI: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-6-133-137>.
68. Шабалдина Е. В., Кутенкова Н. Е., Теплов А. В., Тихонюк В. П., Шабалдин А. В., Лисаченко Г.В. Характеристика клеточного и гуморального звеньев иммунитета при инфекционной аллергии у часто болеющих детей с гипертрофией носоглоточной миндалины // *Мать и дитя*. – 2011. – № 3. – С. 48-51. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakteristika-kletochnogo-i-gumoralnogo-zveniev-immuniteta-pri-infektsionnoy-allergii-u-chasto-boleyuschih-detej-s-gipertrofiyej-nosoglotочноj-mindaliny> (accessed: 16.04.2026).
69. Белов В. А., Воропаева Я. В. Возрастные и гендерные особенности распространенности хронического тонзиллита у детей // *Медицинский совет*. – 2015. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozzrastnye-i-tendernye-osobennosti-rasprostranennosti-hronicheskogo-tonzillita-u-detej> (accessed: 02.07.2026).
70. Мешалкина И. В., Корсак Л. В., Ткаченко Т. Б. Сравнительный анализ логопедических и ортодонтических эффектов ортодонтической аппаратуры, применяемой в сменном прикусе для расширения верхнего зубного ряда // *Российский стоматологический журнал*. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 23-27. – DOI: <https://doi.org/10.18821/1728-2802-2020-24-1-23-27>.
71. Мануйлова Л. В. Гипертрофия носоглоточной миндалины у детей // *Международный научный журнал «Флагман науки»*. – 2023. – Т. 8, № 8. – С. 102-106. – URL: [https://flagmannauki.ru/files/FN-Manuylova\\_Larisa\\_Viktorovna.pdf](https://flagmannauki.ru/files/FN-Manuylova_Larisa_Viktorovna.pdf) (accessed: 17.04.2026).
72. Abdullaeva R. R., Ashurov A. M. Features of adenotomy operation in the Republic of Karakalpakstan // *New Day in Medicine*. – 2020. – No. 4(32/1). – P. 56-59. – URL: <https://newdayworld-medicine3d.com/en/article/3551.html> (accessed: 17.04.2026).
73. Gerhardsson H., Stalfors J., Odhagen E., Sunnergren O. Pediatric adenoid surgery in Sweden 2004–2013: Incidence, indications and concomitant surgical procedures // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2016. – Vol. 87. – P. 61-66. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.05.020>.
74. Куулар С.Х.Э. Клинические формы аллергических заболеваний органов зрения // *Проблемы медицины и биологии: сборник научных статей*. – Кемерово, 2020. – С. 274-276. – URL: [https://kemgmu.ru/science/sci\\_events/Проблемы%20медицины%20и%20биологии.%20Сборник%20статей.pdf](https://kemgmu.ru/science/sci_events/Проблемы%20медицины%20и%20биологии.%20Сборник%20статей.pdf) (accessed: 17.04.2026).
75. Бережанский П. В., Шубин Л. Б., Чуприкова Н. В. Распространенность аллергического ринита среди детей, проживающих в Одинцовском городском округе Московской области // *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. – 2022. – Т. 24, № 5. – С. 5-12.
76. Рзаев Р. А., Колодкина Е. В. Современное представление о бронхиальной астме // *Современные медицинские исследования*. – 2020. – С. 15-18. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=44020905> (accessed: 17.04.2026).
77. Normurodova M., Razzokov U. Prevalence of crossbite in orthodontic practice // *Current Issues of Dentistry and Maxillofacial Surgery*. – 2023. – Vol. 1(02). – P. 88-89. – URL: <https://inlibrary.uz/index.php/problems-dentistry/article/view/16160> (accessed: 17.04.2026).
78. Almotairy N., Kumar A., Grigoriadis A. Effect of food hardness on chewing behavior in children // *Clinical Oral Investigations*. – 2021. – Vol. 25(3). – P. 1203-1216. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03425-y>.
79. Tonni I., Riccardi G., Piancino M.G., Stretti C., Costantinides F., Paganelli C. The influence of food hardness on the physiological parameters of mastication: A systematic review // *Archives of Oral Biology*. – 2020. – Vol. 120. – Article No. 104903. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoral>

bio.2020.104903.

80. Alhazmi W. A. Mouth Breathing and Speech Disorders: A Multidisciplinary Evaluation Based on the Etiology // *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. – 2022. – Vol. 14(Suppl. 1). – P. 911-916. – DOI: [https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs\\_235\\_22](https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_235_22)

81. Nasetti L., Zaffanello M., De Bernardi di Valserra F., Simoncini D., Beretta G., Guacci P., Piacentini G., Agosti M. Exploring the Intricate Links between Adenotonsillar Hypertrophy, Mouth Breathing, and Craniofacial Development in Children with Sleep-Disordered Breathing: Unraveling the Vicious Cycle // *Children (Basel)*. – 2023. – Vol. 10(8). – Article No. 1426. – DOI: <https://doi.org/10.3390/children10081426>.

82. Oral O. Nitric oxide and its role in exercise physiology // *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. – 2021. – Vol. 61(9). – P. 1208-1211. – DOI: <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.21.11640-8>.

83. Lörinczi F., Vanderka M., Lörincziová D., Kushkestani M. Nose vs. mouth breathing – acute effect of different breathing regimens on muscular endurance // *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*. – 2024. – Vol. 16(1). – Article No. 42. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s13102-024-00840-6>.

84. Lisi F., Zelikin A.N., Chandrawati R. Nitric Oxide to Fight Viral Infections // *Advanced Science*. – 2021. – Vol. 8(7). – Article No. 2003895. – DOI: <https://doi.org/10.1002/advs.202003895>.

85. Festa P., Mansi N., Varricchio A.M., Savoia F., Calì C., Marraudino C., De Vincentiis G.C., Galeotti A. Association between upper airway obstruction and malocclusion in mouth-breathing children // *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. – 2021. – Vol. 41(5). – P. 436-442. – DOI: <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N1225>.

86. Карпищенко С. А., Роднева Ю. А. Роль защиты слизистой оболочки носоглотки для профилактики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей // *Медицинский совет*. – 2022. – № 1. – С. 257-263. – DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-257-263>.

87. Омелькова Е. А., Ожгихина Н. В. Состояние полости рта у часто болеющих детей // *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы VII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Екатеринбург,*

17–18 мая 2022 г.). – Екатеринбург: Уральский государственный медицинский университет, 2022. – С. 37-43. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=43101335> (accessed: 17.04.2026).

88. Деньгина А. В., Батулин В. А. Этиология, патогенез и лечение хронического аденоидита // *Вестник молодого ученого*. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 27-32. – URL: <https://eng.stgmu.ru/upload/iblock/11a/g2bl0i3dwsj0jq5op1h6d8bxxk2mza4b.pdf> (accessed: 17.04.2026).

89. Машкова Т. А., Чиркова И. И., Ямщиков О. Н., Ревякин И. Ю., Ершова В. А., Пудовкин А. А. Эндогенная интоксикация при хронической патологии глотки у детей // *Российская оториноларингология*. – 2021. – Т. 20, № 3(112). – С. 94-101. – DOI: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-101>.

90. Андриянова И. В., Ильенкова Н. А., Вахрушев С. Г. Ступенчатая терапия хронического аденоидита // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2023. – № 2(93). – С. 71-77. – DOI: <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2023-2-71-77>.

91. Monroy A., Behar P., Brodsky L. Revision adenoidectomy – a retrospective study // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2008. – Vol. 72(5). – P. 565-570. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.01.008>.

92. Tenenbaum A., Borsa L., Lupi L., Germa A. La santé orale de l'enfant: un plaidoyer pour l'interdisciplinarité (Child oral health: A plea for interdisciplinarity) // *Santé Publique*. – 2023. – Vol. 35(HS1). – P. 83-91. – DOI: <https://doi.org/10.3917/pub.hs1.2023.0083>.

## References

- Göranson, E., Sonesson, M., Naimi-Akbar, A., & Dimberg, L. (2023). Malocclusions and quality of life among adolescents: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Orthodontics*, 45(3), 295-307. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejo/cjad009>
- Khadyeva, M. N., Galiullin, A. N., & Yakimova, Yu. Yu. (2024). Kharakteristika rasprostranennosti stomatologicheskoy zaboлеваemosti u detey doshkolnogo vozrasta, prozhivayushchikh v polnykh i vosstanovlennykh semyakh. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*, 17(1), 53-62. Retrieved March 20, 2026, from <https://vskmjournals.org/> (In Russian).
- Lombardo, G., Vena, F., Negri, P., Pagano, S., Barilotti, C., Paglia, L., Colombo, S., Orso, M.,

- & Cianetti, S. (2020). Worldwide prevalence of malocclusion in the different stages of dentition: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 21(2), 115-122. DOI:<https://doi.org/10.23804/ejpd.2020.21.02.05>
4. Simakova, A. A., Gorbatova, L. N., Ergin, R. G., & Eliseeva, D. F. (2021). Faktory riska zuboche-lyustnykh anomalii. In *Education: Regional Aspect. Problems, Solutions, Experience: Proceedings of the II All-Russian Scientific and Practical Conference* (pp. 273-275). Retrieved March 20, 2026, from <https://elibrary.ru/item.asp?id=45808110>
5. Neela, P. K., Atteeri, A., Mamillapalli, P. K., Sesham, V. M., Keesara, S., Chandra, J., Monica, U., & Mohan, V. (2020). Genetics of dentofacial and orthodontic abnormalities. *Global Medical Genetics*, 7(4), 95-100. DOI:<https://doi.org/10.1055/s-0040-1722303>
6. Belyaev, V. V., Gavrilova, O. A., Belyaev, I. V., Myalo, O. A., & El-Aidi, M. A. (2023). Rasprostranennost zuboche-lyustnykh anomalii v usloviyakh prodolzhitelnogo postupleniya variativnykh kontsentratsiy sistemnykh fluoridov: Obzor literatury. *Acta Biomedica Scientifica*, 8(1), 158-169. DOI:<https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.1.18> (In Russian).
7. Miller, O. V., Baksheeva, S. L., Maygurov, A. A., & Galonsky, V. G. (2022). Vliyanie mediko-biologicheskikh faktorov riska i pokazateley zdorovya detey rannego vozrasta na formirovanie vremennogo prikusa. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Medical Sciences*, 3(28), 28-34. Retrieved March 20, 2026, from <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-mediko-biologicheskikh-faktorov-riska-i-pokazateley-zdorovya-detey-rannego-vozrasta-na-formirovanie-vremennogo-prikusa> (In Russian).
8. Kurmanbekov, N. O. (2020). Rasprostranennost i etiopatogenez retentsii zubov: Obzor literatury. *Eurasian Scientific Association*, 12-3(70), 187-191. Retrieved July 2, 2026, from <https://elibrary.ru/item.asp?id=44560353>
9. Rakhmatova, M. Kh., Tarinova, M. V., & Shigakova, L. A. (2021). Vliyanie shchitovidnoy zhelezy na sostoyanie zuboche-lyustnoy sistemy: Literaturnyy obzor. *Internauka*, 4-1(180), 41-44. Retrieved March 20, 2026, from <https://www.inter-nauka.org/> (In Russian).
10. Mikhailova, A. S., & Yudintsev, M. A. (2021). Rasprostranennost zuboche-lyustnykh anomalii i deformatsiy u detey i podrostkov v Rossiyskoy Federatsii. *Young Scientist*, 21(363), 148-151. Retrieved March 20, 2026, from <https://moluch.ru/archive/363/81430> (In Russian).
11. Abreu, L. G., Paiva, S. M., Pordeus, I. A., & Martins, C. C. (2016). Breastfeeding, bottle feeding and risk of malocclusion in mixed and permanent dentitions: A systematic review. *Brazilian Oral Research*, 30, e22. DOI:<https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0022>
12. Kotowski, J., Fowler, C., Hourigan, C., & Orr, F. (2020). Bottle-feeding an infant feeding modality: An integrative literature review. *Maternal & Child Nutrition*, 16(2), e12939. DOI: <https://doi.org/10.1111/mcn.12939>
13. Kazantseva, I. A., Vorontsova, M. V., Usachev, K. O., Bondareva, N. N., Turdalieva, F. M., Mikhailova, V. A., & Labutova, M. A. (2020). Osobennosti formirovaniya zuboche-lyustnoy sistemy u detey v zavisimosti ot tipa vskarmlivaniya. *Journal of Volgograd State Medical University*, 1(73), 59-62. DOI:[https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-1\(73\)-59-62](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-1(73)-59-62) (In Russian).
14. Safarova, M. S. (2022). Vliyanie iskusstvennogo vskarmlivaniya na razvitie che-lyustno-litsevoy oblasti i na organizm detey v tselom. *Integrative Dentistry and Maxillofacial Surgery*, 1(1), 91-94. Retrieved March 25, 2026, from <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-iskusstvennogo-vskarm-livaniya-na-razvitie-che-lyustno-litsevoy-oblasti-i-na-organizm-detey-v-tselom> (In Russian).
15. Bakhtiyorovna, R. R. A. R. S. (2023). Frequency of dental anomalies in artificially fed children. *Journal of Modern Educational Achievements*, 5, 180-184. Retrieved March 25, 2026, from <https://internationaljournals.co.in/index.php/giirj/article/view/5348>
16. Paglia, L. (2026). Breastfeeding and craniofacial development: Orthodontic prevention beginning at birth. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 27(1), 2-3. DOI: <https://doi.org/10.23804/ejpd.2026.27.01.01>
17. Granja, G. L., Bernardino, V. M. M., Lima, L. C. M., Araújo, L. J. S., Arruda, M. J. A. L. L. A., Ferreira, F. M., Paiva, S. M., & Granville-Garcia, A. F. (2022). Orofacial dysfunction, nonnutritive sucking habits, and dental caries influence malocclusion in children aged 8-10 years. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 162(4), 502-509. DOI:<https://doi.org/10.1016/j>

ajodo.2021.05.012

18. Rodriguez-Olivos, L. H. G., Chacon-Uscamaita, P. R., Quinto-Argote, A. G., Pumahuallca, G., & Pérez-Vargas, L. F. (2022). Deleterious oral habits related to vertical, transverse and sagittal dental malocclusion in pediatric patients. *BMC Oral Health*, 22(1), 88. DOI:<https://doi.org/10.1186/s12903-022-02122-4>
19. Priede, D., Roze, B., Parshutin, S., Arkliņa, D., Pircher, J., Vaska, I., Folkmanis, V., Tzivian, L., & Henkuzena, I. (2020). Association between malocclusion and orofacial myofunctional disorders of pre-school children in Latvia. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 23(3), 277-283. DOI:<https://doi.org/10.1111/ocr.12367>
20. Karelova, A. V., Timonenko, O. S., Vasyaeva, L. E., Rybak, O. G., & Tarmaeva, S. V. (2021). Profilaktika zubochehyustnykh anomalii v ranнем возрасте. *Meditsinskoe obsledovanie. Healthcare of the Far East*, 1, 66-72. DOI: <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2021-1-66-72>(In Russian).
21. Khamidova, T. M., Abdulloev, I. B., Sharipov, M., Kodirova, D. R., & Tursunova, H. R. (2024). Factors influencing the formation of dentoalveolar anomalies in children and adolescents. *Endless Light in Science*, 2, 44-53. Retrieved March 25, 2026, from <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-vliyaniya-grudnogo-vskarmlivaniyanarazvitie-prikusa-detey>
22. Mironova, S. L., & Gecha, V. V. (2023). Psikhologiya i fiziologiya orofatsialnogo zdorovya. *Bulletin of the Moscow International Academy*, 2, 90–94. Retrieved March 25, 2026, from <https://cyberleninka.ru/article/n/psihologiya-i-fiziologiya-orofatsialnogo-zdorovya> (In Russian).
23. Botzer, E., Quinzi, V., Salvati, S. E., Cocceani Paskay, L., & Saccomanno, S. (2021). Myofunctional therapy Part 3: Tongue function and breastfeeding as precursor of oronasal functions. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 22(3), 248-250. DOI: <https://doi.org/10.23804/ejpd.2021.22.03.13>
24. Kondratova, O. L. (2022). Korrektsiya miofunktsionalnykh narusheniy. *Healthcare*, 3, 81-82. Retrieved March 26, 2026, from <https://elibrary.ru/item.asp?id=49366892> (In Russian).
25. Kurguzova, M. Yu., & Krylova, E. V. (2023). Miofunktsionalnye narusheniya u detey doshkolnogo vozrasta i vozmozhnosti ikh korrektsii: Teoreticheskiy aspekt. *Chief Editor*, 8(85), 1–2. Retrieved March 27, 2026, from <https://scipress.ru/pedagogy/articles/miofunktsionalnye-narusheniya-u-detey-doshkolnogo-vozrasta-i-vozmozhnosti-ikh-korrektsii-teoreticheskij-aspekt.html> (In Russian).
26. Kilinc, D. D., & Mansiz, D. (2023). Myofunctional orofacial examination tests: A literature review. *BMC Oral Health*, 23(1), 350. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03056-1>
27. Labutina, N. V., & Gecha, V. V. (2024). Printsip podbora uprazhneniya pri rabote s miofunktsionalnymi orofatsialnymi narusheniyami. In *Pedagogy, Psychology and Economics: Challenges of Modernity and Development Trends* (pp. 271-272). Retrieved April 9, 2026, from <https://elibrary.ru/item.asp?id=64896023> (In Russian).
28. Damdinzhapova, D. S., & Petrova, A. M. (2022). Mezhdistsiplinarnyy podkhod k lecheniyu detey s miofunktsionalnymi narusheniyami. In *Theory and Practice of Modern Dentistry: Proceedings of the Regional Scientific and Practical Conference of Dentists* (pp. 114-118). Retrieved April 9, 2026, from <https://elibrary.ru/item.asp?id=48435863> (In Russian).
29. Zhao, Z. H. (2022). Early interventions of oral habits. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 57(8), 815-820. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112144-20220411-00170>
30. Silva, L. C. D., Vedovello, S. A. S., Vedovello Filho, M., Meneghin, M. C., Ambrosano Bovi, G. M., & Degan, V. V. (2021). Anxiety and oral habits as factors associated with malocclusion. *Cranio*, 39(3), 249-253. DOI: <https://doi.org/10.1080/08869634.2019.1633492>
31. Leal, M. F. C., Lemos, A., Costa, G. F., & Lopes Cardoso, I. (2020). Genetic and environmental factors involved in the development of oral malformations such as cleft lip/palate in non-syndromic patients and open bite malocclusion. *European Journal of Medical and Health Sciences*, 2(3), 1-8. DOI: <https://doi.org/10.24018/ejmed.2020.2.3.262>
32. Ruzimov, G., Botirov, B., & Nigmatov, R. (2022). Evaluation of the relationship between the influence of bad habits on the development of dentofacial anomalies. *Actual Problems of Dentistry and Maxillofacial Surgery*, 1(01), 144-145. Retrieved April 9, 2026, from <https://inlibrary.uz/index.php/problems-dentistry/article/view/16028>
33. Alimova, N. (2023). Morphometric changes in the maxillofacial region of children with adenoid

- hypertrophy. *Journal of Interdisciplinary Innovations and Scientific Research in Uzbekistan*, 2(17), 166-177. Retrieved April 9, 2026, from <https://best-publication.org/index.php/ozf/article/view/4254>
34. Ahmad, Z., Krüger, K., Lautermann, J., Lippert, B., Tenenbaum, T., Tigges, M., & Tisch, M. (2023). Adenoid hypertrophy – diagnosis and treatment: The new S2k guideline. *HNO*, 71(Suppl. 1), 67-72. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00106-023-01299-6>
35. Sonawane, V., Toshmiwal, N., Manerikar, R., Mani, S., Devadiga, D., & Nair, S. (2023). Adenoid facies – Can orthodontists help? *EIPRMJ*, Article 306. Retrieved April 13, 2026, from <https://eduzonejournal.com/index.php/eiprmj/article/view/306>
36. Vasilyeva, M. B., & Guseynov, N. A. (2023). Adaptatsionnye vozmozhnosti yazyka pri ispolzovanii ortodonticheskikh apparatov. *RUDN Journal of Medicine*, 27(1), 101-109. DOI: <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2023-27-1-101-109>
37. Balashova, M. E. (2024). Optimizatsiya metodov diagnostiki i planirovaniya lecheniya zuboche-lyustnykh anomalii u detey s gipertrofiyey glotochnoy mindaliny s ispolzovaniem kompyuternykh tekhnologiy (Candidate of Medical Sciences dissertation abstract). Moscow, Russia. Retrieved April 13, 2026, from [https://www.rudn.ru/storage/media/science\\_dissertation/5f11c14e-6522-4992-9c36-335a55ef39e4/SsI9QTp7cjfPLInglc60xpym-7pUA8WiQwYyuveuQ.pdf](https://www.rudn.ru/storage/media/science_dissertation/5f11c14e-6522-4992-9c36-335a55ef39e4/SsI9QTp7cjfPLInglc60xpym-7pUA8WiQwYyuveuQ.pdf) (In Russian).
38. Nigmatov, R. N., et al. (2021). The relationship between speech impairment and open bite and its complex treatment. *Global Science and Innovations: Central Asia*, 2(12), 50-54. Retrieved April 13, 2026, from <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/44019>
39. Aralov, M. B. (2023). Differentsirovannoe ortodonticheskoe lechenie otkrytogo prikusa u detey v period smennogo prikusa. *Moscow*, 1, 397-399. Retrieved July 2, 2026, from <https://elibrary.ru/item.asp?id=59951385> (In Russian).
40. Ermukhanova, G. T., & Etekbayeva, A. O. (2021). Voprosy profilaktiki distalnogo prikusa u detey. In *Fundamental Science and Clinical Medicine* (pp. 536-537). DOI: <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2021.30.24.030> (In Russian).
41. Yagenich, L. V., Kolesnik, K. A., & Gorobets, O. V. (2020). Vliyanie patologii prikusa na zvukoproiznoshenie. In *Convergent Technologies of the 21st Century: Variability, Combinatorics, Commu- nication* (pp. 283-286). Retrieved April 13, 2026, from <https://elibrary.ru/item.asp?id=42779830> (In Russian).
42. Aralov, M. B., Nigmatov, R. N., Nigmatova, I. M., & Bakhshillaeva, S. A. (2023). Consequences of a child's mouth breathing and its influence on the myofunctional system. *Conferences*, 13–142. Retrieved April 13, 2026, from <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/133741>
43. Antonova, A. A., Chaban, A. V., Mirsalikova, I. S., & Kadukova, Yu. V. (2023). Vliyanie vrednykh privyчек na razvitie distalnoy okklyuzii. In L. M. Zheleznov (Ed.), *Current Issues in Dentistry: Proceedings of the VII All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation* (pp. 14-16). Kirov: Kirov State Medical University. Retrieved April 13, 2026, from <https://elibrary.ru/item.asp?id=53793481> (In Russian).
44. Nikanorova, A. A., & Atayeva, M. A. (2020). Rol vrednykh privyчек v formirovanii zuboche-lyustnykh anomalii i sposoby ikh ustraneniya. *Healthcare of Ugra: Experience and Innovations*, 3, 58-62. Retrieved April 16, 2026, from <https://elibrary.ru/item.asp?id=44279970> (In Russian).
45. Abelin-Genevois, K. (2021). Sagittal balance of the spine. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 107(1S), 102769. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2020.102769>
46. Koka, V., De Vito, A., Roisman, G., Petitjean, M., Filograna Pignatelli, G. R., Padovani, D., & Randerath, W. (2021). Orofacial myofunctional therapy in obstructive sleep apnea syndrome: A pathophysiological perspective. *Medicina*, 57(4), 323. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57040323>
47. Debucean, D., Mihaiu, J., Maghiar, A. M., et al. (2023). A multidisciplinary approach to swallowing rehabilitation in patients with forward head posture. *Medicina*, 59(9), 1580. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina59091580>
48. Nakamura, K., Nagami, S., Kurozumi, C., Harayama, S., Nakamura, M., Ikeno, M., Yano, J., Yokoyama, T., Kanai, S., & Fukunaga, S. (2023). Effect of spinal sagittal alignment in sitting posture on swallowing function in healthy adult women: A cross-sectional study. *Dysphagia*, 38(1), 379-388. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00455-022-10476-8>
49. Jeon, Y. H., Cho, K. H., & Park, S. J. (2020). Effects of neuromuscular electrical stimulation (NMES) plus upper cervical spine mobilization on forward head posture and swallowing function

- in stroke patients with dysphagia. *Brain Sciences*, 10(8), 478. DOI: <https://doi.org/10.3390/brain-sci10080478>
50. Gershater, E., Li, C., Ha, P., Chung, C. H., Tanna, N., Zou, M., & Zheng, Z. (2021). Genes and pathways associated with skeletal sagittal malocclusions: A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 13037. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222313037>
51. Picinato-Pirola, M., Lira, A. L. E., Viana, G. R., Santos, T. L. B., & Corrêa, C. C. (2023). Sleep habits and orofacial myofunctional self-assessment of children at risk for sleep breathing disorders. *CoDAS*, 36(1), e20220187. DOI: <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20232022187pt>
52. Kholodova, I. N. (2022). Patologiya limfoglotochnogo koltsa: Problema staraya, a reshenie novoe. Retrieved April 16, 2026, from <https://cyberleninka.ru/article/n/rezolyutsiya-soveta-ekspertov-natsionalnoy-meditsinskoy-assotsiatsii-otorinolaringologov-po-problemam-patologii-limfoglotochnogo> (In Russian).
53. Teshayev, Sh., & Alimova, N. (2021). Immunomorphological features of the lymphoid tissue of the pharyngeal tonsil in children with adenoid vegetations (literature review). *Oriental Renaissance: Innovative, Educational, Natural and Social Sciences*, 2(7), 210-220. DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-1415-vol2-iss7/S-pp210-220>
54. Postovoy, E., & Fulga, V. (2023). The immune system of the oral cavity. *German International Journal of Modern Science*, 53, 56-60. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7796140>
55. Niedzielski, A., Chmielik, L. P., Mielnik-Niedzielska, G., Kasprzyk, A., & Bogusławska, J. (2023). Adenoid hypertrophy in children: A narrative review of pathogenesis and clinical relevance. *BMJ Paediatrics Open*, 7(1), e001710. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2022-001710>
56. Kryukov, A. I., Poluektov, M. G., & Ivoylov, A. Yu. (2022). Diagnostics and correction of obstructive sleep apnea syndrome in children with pathology of the lymphopharyngeal ring. *Vestnik Otorinolaringologii*, 87(1), 4-8. DOI: <https://doi.org/10.17116/otorino2022870114>
57. Karelina, N. R., Sokolova, I. N., Khisamutdinova, A. R., Artyukh, L. Yu., Oppedizano, M. D., & Svirin, S. V. (2021). Vozrastnye osobennosti stroeniya i razvitiya organov immunnyy sistemy cheloveka. *Russian Biomedical Research*, 4, 47-61. Retrieved April 16, 2026, from <https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnye-osobennosti-stroeniya-i-razvitiya-organov-immunnyy-sistemy-cheloveka> (In Russian).
58. Arambula, A., Brown, J. R., & Neff, L. (2021). Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils. *World Journal of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery*, 7(3), 155-160. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2021.04.003>
59. Kornova, N. V., et al. (2024). Non-drug methods of influencing the pharyngeal tonsil in the complex therapy of chronic adenoiditis. *Consilium Medicum*, 26(3), 153-158. DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.3.202510>
60. Korkmazov, M. Y., Dubinets, I. D., Lengina, M. A., & Solodovnic, A. V. (2021). Local concentrations of secretory immunoglobulin A in patients with adenoiditis, rhinosinusitis and exacerbation of chronic purulent otitis media when using physiatric methods in complex therapy. *Russian Journal of Immunology*, 24(2), 297-304. DOI: <https://doi.org/10.46235/1028-7221-999-LCO>
61. Korkmazov, M. Y., Dubinets, I. D., & Lengina, M. A. (2022). Distinct indexes of immunological reactivity in surgical alteration of ORL organs. *Russian Journal of Immunology*, 25(2), 201. DOI: <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO>
62. Heimroth, R. D., Casadei, E., & Salinas, I. (2020). Molecular drivers of lymphocyte organization in vertebrate mucosal surfaces: Revisiting the TNF superfamily hypothesis. *Journal of Immunology*, 204(10), 2697-2711. DOI: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1901059>
63. Khusanov, Sh. R. (2021). Clinical and morphological characteristics and tactics of treatment of adenoids in frequently ill children. *Economy and Society*, 4-2(83), 676-680. Retrieved April 16, 2026, from <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-morfologicheskaya-harakteristika-i-taktika-lecheniya-adenoidov-u-chasto-boleyuschih-detey>
64. Ryazanskaya, A. G., & Yunusov, A. S. (2022). Problema gipertrofii adenoidnykh vegetatsiy v kontekste sovremennoy terapii. *Vestnik Otorinolaringologii*, 87(1), 70-74. DOI: <https://doi.org/10.17116/otorino20228701170> (In Russian).
65. Calvo-Henriquez, C., Branco, A. M., Lechien, J. R., Maria-Saibene, A., DeMarchi, M. V., Valencia-Blanco, B., Boronat-Catalá, B., Rangel-Chávez, J., & Martin-Martin, C. (2021). What is the relation-

- ship between the size of the adenoids and nasal obstruction? A systematic review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 151, 110895. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110895>
66. Sultanov, I. S., Boboshko, I. E., Zhdanova, L. A., & Borzov, E. V. (2023). Osobennosti klinicheskogo techeniya khronicheskogo adenoidita u doshkolnikov s raznymi tipami psikhokonstitutsii. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*, 28(4), 29-34. DOI: [https://doi.org/10.52246/1606-8157\\_2023\\_28\\_4\\_29](https://doi.org/10.52246/1606-8157_2023_28_4_29) (In Russian).
67. Pokrovskaya, E. M., Khaliullina, S. V., Anokhin, V. A., Khaliullina, K. R., Khaertynov, Kh. S., & Krasnozhen, V. N. (2020). Optimizatsiya lecheniya gipertrofii organov limfoglotochnogo koltsa u detey, infiltrirovannykh herpesvirusami. *Practical Medicine*, 6, 133-137. DOI: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-6-133-137> (In Russian).
68. Shabaldina, E. V., Kutenkova, N. E., Teplov, A. V., Tikhonyuk, V. P., Shabaldin, A. V., & Lisachenko, G. V. (2011). Kharakteristika kletochnogo i gumornalnogo zvenev immuniteta pri infektsionnoy allergii u chasto boleyushchikh detey s gipertrofiy nosoglotochnoy mindaliny. *Mother and Child*, 3, 48-51. Retrieved April 16, 2026, from <https://cyberleninka.ru/article/n/harakteristika-kletochnogo-i-gumornalnogo-zveniev-immuniteta-pri-infektsionnoy-allergii-u-chasto-boleyuschih-detey-s-gipertrofiy> (In Russian).
69. Belov, V. A., & Voropaeva, Ya. V. (2015). Vozrastnye i gendernye osobennosti rasprostranennosti khronicheskogo tonzillita u detey. *Medical Council*, 1. Retrieved July 2, 2026, from <https://cyberleninka.ru/article/n/vozzrastnye-i-tendernye-osobennosti-rasprostranennosti-hronicheskogo-tonzillita-u-detey> (In Russian).
70. Meshalkina, I. V., Korsak, L. V., & Tkachenko, T. B. (2020). Sravnitelnyy analiz logopedicheskikh i ortodonticheskikh effektov ortodonticheskoy apparatury, primenyaemoy v smennom prikuse dlya rasshireniya verkhnego zubnogo ryada. *Russian Journal of Dentistry*, 24(1), 23–27. DOI: <https://doi.org/10.18821/1728-2802-2020-24-1-23-27> (In Russian).
71. Manuylova, L. V. (2023). Gipertrofiya nosoglotochnoy mindaliny u detey. *International Scientific Journal “Flagman Nauki,”* 8(8), 102-106. Retrieved April 17, 2026, from [https://flagmannauki.ru/files/FN-Manuylova\\_Larisa\\_Viktorovna.pdf](https://flagmannauki.ru/files/FN-Manuylova_Larisa_Viktorovna.pdf) (In Russian).
72. Abdullaeva, R. R., & Ashurov, A. M. (2020). Features of adenotomy operation in the Republic of Karakalpakstan. *New Day in Medicine*, 4(32/1), 56–59. Retrieved April 17, 2026, from <https://new-dayworldmedicine3d.com/en/article/3551.html>
73. Gerhardsson, H., Stalfors, J., Odhagen, E., & Sunnergren, O. (2016). Pediatric adenoid surgery in Sweden 2004–2013: Incidence, indications and concomitant surgical procedures. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 87, 61-66. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.05.020>
74. Kuular, S. Kh. E. (2020). Klinicheskie formy allergicheskikh zabolevaniy organov zreniya. In *Problems of Medicine and Biology: Collection of Scientific Articles* (pp. 274-276). Kemerovo. Retrieved April 17, 2026, from [https://kemgmu.ru/science/sci\\_events/Проблемы%20медицины%20и%20биологии.%20Сборник%20статей.pdf](https://kemgmu.ru/science/sci_events/Проблемы%20медицины%20и%20биологии.%20Сборник%20статей.pdf) (In Russian).
75. Berezanskiy, P. V., Shubin, L. B., & Chuprikova, N. V. (2022). Rasprostranennost allergicheskogo rinita sredi detey, prozhivayushchikh v Odintsovskom gorodskom okruge Moskovskoy oblasti. *Medical and Pharmaceutical Journal “Pulse,”* 24(5), 5-12. (In Russian).
76. Rzaev, R. A., & Kolodkina, E. V. (2020). Sovremennoe predstavlenie o bronkhialnoy astme. *Modern Medical Research*, 15-18. Retrieved April 17, 2026, from <https://elibrary.ru/item.asp?id=44020905> (In Russian).
77. Normurodova, M., & Razzokov, U. (2023). Prevalence of crossbite in orthodontic practice. *Current Issues of Dentistry and Maxillofacial Surgery*, 1(02), 88–89. Retrieved April 17, 2026, from <https://inlibrary.uz/index.php/problems-dentistry/article/view/16160>
78. Almotairy, N., Kumar, A., & Grigoriadis, A. (2021). Effect of food hardness on chewing behavior in children. *Clinical Oral Investigations*, 25(3), 1203-1216. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03425-y>
79. Tonni, I., Riccardi, G., Piancino, M. G., Stretti, C., Costantinides, F., & Paganelli, C. (2020). The influence of food hardness on the physiological parameters of mastication: A systematic review. *Archives of Oral Biology*, 120, 104903. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104903>
80. Alhazmi, W. A. (2022). Mouth breathing and speech disorders: A multidisciplinary evaluation based on the etiology. *Journal of Pharmacy and*

- Bioallied Sciences, 14(Suppl. 1), S911-S916. DOI: [https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs\\_235\\_22](https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_235_22)
81. Nosetti, L., Zaffanello, M., De Bernardi di Valserra, F., Simoncini, D., Beretta, G., Guacci, P., Piacentini, G., & Agosti, M. (2023). Exploring the intricate links between adenotonsillar hypertrophy, mouth breathing, and craniofacial development in children with sleep-disordered breathing: Unraveling the vicious cycle. *Children*, 10(8), 1426. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10081426>
82. Oral, O. (2021). Nitric oxide and its role in exercise physiology. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 61(9), 1208-1211. DOI: <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.21.11640-8>
83. Lőrinczi, F., Vanderka, M., Lőrincziová, D., & Kushkestani, M. (2024). Nose vs. mouth breathing: Acute effect of different breathing regimens on muscular endurance. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 16(1), 42. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13102-024-00840-6>
84. Lisi, F., Zelikin, A. N., & Chandrawati, R. (2021). Nitric oxide to fight viral infections. *Advanced Science*, 8(7), 2003895. DOI: <https://doi.org/10.1002/advs.202003895>
85. Festa, P., Mansi, N., Varricchio, A. M., Savoia, F., Calì, C., Marraudino, C., De Vincentiis, G. C., & Galeotti, A. (2021). Association between upper airway obstruction and malocclusion in mouth-breathing children. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 41(5), 436-442. DOI: <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N1225>
86. Karpishchenko, S. A., & Rodneva, Yu. A. (2022). Rol zashchity slizistoy obolochki nosoglotki dlya profilaktiki ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiy i gripa u detey. *Medical Council*, 1, 257-263. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-257-263> (In Russian).
87. Omelkova, E. A., & Ozhgikhina, N. V. (2022). Sostoyanie polosti rta u chasto boleyushchikh detey. In *Current Issues of Modern Medical Science and Healthcare: Proceedings of the VII International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students* (pp. 37-43). Yekaterinburg: Ural State Medical University. Retrieved April 17, 2026, from <https://elibrary.ru/item.asp?id=43101335>
88. Dengina, A. V., & Baturin, V. A. (2022). Etiologiya, patogenez i lechenie khronicheskogo adenoidita. *Bulletin of the Young Scientist*, 11(1), 27-32. Retrieved April 17, 2026, from <https://eng.stgmu.ru/upload/iblock/11a/g2bl0i3dwsj0jq5op1h-6d8bxxk2mza4b.pdf> (In Russian).
89. Mashkova, T. A., Chirkova, I. I., Yamshchikov, O. N., Revyakin, I. Yu., Ershova, V. A., & Pudovkin, A. A. (2021). Endogennaya intoksikatsiya pri khronicheskoy patologii glotki u detey. *Russian Otorhinolaryngology*, 20(3), 94-101. DOI: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-3-94-101> (In Russian).
90. Andriyanova, I. V., Ilyenkova, N. A., & Vakhrushev, S. G. (2023). Stupenchataya terapiya khronicheskogo adenoidita. *Mother and Child in Kuzbass*, 2(93), 71-77. DOI: <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2023-2-71-77> (In Russian).
91. Monroy, A., Behar, P., & Brodsky, L. (2008). Revision adenoidectomy: A retrospective study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 72(5), 565-570. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.01.008>
92. Tenenbaum, A., Borsa, L., Lupi, L., & Germa, A. (2023). La santé orale de l'enfant: Un plaidoyer pour l'interdisciplinarité (Child oral health: A plea for interdisciplinarity). *Santé Publique*, 35(HS1), 83-91. DOI: <https://doi.org/10.3917/spub.hs1.2023.0083>

## МИОФУНКЦИОНАЛДЫ БҰЗЫЛУЛАР ЖӘНЕ ТІС-ЖАҚ АУЫТҚУЛАРЫ АДЕНОИДТЫ ГИПЕРТРОФИЯНЫҢ ҚАУІП ФАКТОРЫ РЕТІНДЕ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Э. К. Ильясова\*<sup>1</sup>, М. К. Искакова<sup>2</sup>, У. А. Куватбаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup>«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

\*Корреспондент автор

### Аңдатпа

*Кіріспе.* Бұл шолу мақаласында аденоидты гипертрофияның, оның ішінде аденотомиядан кейінгі рецидивтердің дамуындағы миофункционалды бұзылулар мен тіс-жақ аномалияларының рөлі қарастырылады. Мәселенің өзектілігі сандық деректермен расталады: жүйелі шолу нәтижелері бойынша тіс-жақ аномалияларының әлемдік таралуы 56 %-ды құрайды, ал мұндай аномалиялар ауыз қуысы денсаулығына байланысты өмір сапасының төмендеуімен байланысты болды (RR/PR = 1.15; 95 % CI: 1.12–1.18; 3672 қатысушы). Балалар арасында жүргізілген зерттеулерде 8-10 жастағы балалардың 49,1 %-ында тіс-жақ аномалиялары анықталған, ал ауыз арқылы тыныс алу трансверсальды тістем аномалияларымен статистикалық тұрғыдан маңызды байланыста болған (PR = 6,15; 95 % CI: 2,96–12,80).

*Мақсаты.* Жұтқыншақ бадамша безі гипертрофиясының дамуындағы миофункционалды бұзылулар мен тіс-жақ аномалияларының рөлі туралы әдеби дереккөздерді талдау.

*Материалдар және әдістер:* Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed және eLIBRARY ғылыми дерекқорларындағы 2019-2024 жылдар аралығындағы жарияланымдарға аналитикалық шолу жүргізілді. Аталған мерзімнен тыс негізгі классикалық дереккөздер де енгізілді. Алдын ала белгіленген іріктеу критерийлеріне сәйкес келген 92 жарияланым қорытынды шолуға енгізілді.

*Нәтижелері және талқылау.* Талданған деректер аденоидты гипертрофия, мұрынмен тыныс алудың бұзылуы, ауыз арқылы тыныс алу, миофункционалды бұзылулар және тіс-жақ аномалиялары өзара тығыз байланысты екенін көрсетеді. Жұтқыншақ бадамша безінің гипертрофиясы 6 жастағы балаларда жиі кездесетін ЛОР ауруларының бірі болып табылады; жиі ауыратын балаларда ол 70-90 % жағдайда анықталады. Аденоидты гипертрофиямен байланысты ауыз арқылы немесе аралас тыныс алу артикуляциялық бұзылыстармен қатар жүруі мүмкін: тыныс алу бұзылыстары бар балалардың 81,7 %-ында сөйлеу кемшіліктері сипатталған. Қайталама операция салыстырмалы түрде сирек кездескенімен, ірі ретроспективті зерттеуде ревизиялық аденоидэктомия жиілігі 0,55 % құрады, ал ревизиялық жағдайлардың 21 %-ы аденоид тінінің шынайы қайта өсуінен емес, түтікше бадамша безінің гиперплазиясымен байланысты болды.

*Қорытындылар.* Әдеби деректерді талдау аденотомиядан кейінгі рецидивтердің алдын алу клиникалық тұрғыдан маңызды екенін және операциядан кейінгі кезеңді жүргізуде пәнаралық кешенді тәсілді қажет ететінін көрсетеді. Мұндай тәсіл оториноларингологиялық бақылауды, ерте ортодонтиялық бағалауды, тұрақты ауыз арқылы тыныс алуды және тіс-жақ аномалияларын түзетуді, сондай-ақ көрсетілімдер болған жағдайда миофункционалды немесе логопедиялық терапияны қамтуы тиіс.

*Түйін сөздер:* миофункционалды бұзылулар, тіс-жақ аномалиялары, аденоидты гипертрофия, рецидив, қауіп факторлары, ортодонтиялық емдеу, ауыз арқылы тыныс алу, пәнаралық жүргізу.

## МИОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ЗУБОЧЕЛЮСТНЫЕ АНОМАЛИИ КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГИПЕРТРОФИИ АДЕНОИДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Э. К. Ильясова\*<sup>1</sup>, М. К. Искакова<sup>2</sup>, У. А. Куватбаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы

\*Корреспондирующий автор

### Аннотация

**Введение:** В данном обзорном исследовании рассматривается роль миофункциональных нарушений и зубочелюстных аномалий в развитии гипертрофии глоточной миндалины, включая ее рецидив после аденотомии. Актуальность проблемы подтверждается количественными данными: согласно систематическому обзору, распространенность зубочелюстных аномалий в мире составляет 56 %, при этом их наличие связано со снижением качества жизни, обусловленного состоянием полости рта (RR/PR = 1,15; 95 % ДИ: 1,12–1,18; 3672 участника). В исследованиях с участием детей зубочелюстные аномалии выявлены у 49,1 % детей в возрасте 8–10 лет, а ротовое дыхание статистически значимо ассоциировано с трансверсальными аномалиями прикуса (PR = 6,15; 95 % ДИ: 2,96–12,80).

**Цель:** анализ литературных источников о роли миофункциональных нарушений и зубочелюстных аномалий в развитии гипертрофии глоточной миндалины.

**Материалы и методы:** Проведен аналитический обзор публикаций, представленных в научных базах данных Google Scholar, Scopus, Web of Science, PubMed и eLIBRARY за 2019–2024 гг. Также были включены ключевые классические источники, опубликованные вне указанного периода. В итоговый обзор вошли 92 публикаций, соответствовавших предварительно заданным критериям отбора.

**Результаты и обсуждение:** Проанализированные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи гипертрофии аденоидов, нарушенного носового дыхания, ротового дыхания, миофункциональных нарушений и зубочелюстных аномалий. Гипертрофия глоточной миндалины является распространенным ЛОР-заболеванием у детей 6 лет; у часто болеющих детей она описывается в 70–90 % случаев. Ротовое или смешанное дыхание при гипертрофии аденоидов может сопровождаться артикуляционными нарушениями: дефекты речи были зарегистрированы у 81,7 % детей с нарушениями дыхания. Несмотря на то что повторные хирургические вмешательства встречаются относительно редко, в крупном ретроспективном исследовании частота ревизионной аденоидэктомии составила 0,55 %, при этом 21 % ревизионных случаев были связаны с гиперплазией трубной миндалины, а не с истинным повторным разрастанием аденоидной ткани.

**Выводы:** Проведенный анализ литературных данных дает основания заключить, что профилактика рецидивов после аденотомии имеет клиническое значение и должна включать междисциплинарный комплексный подход к ведению послеоперационного периода. Такой подход должен объединять оториноларингологическое наблюдение, раннюю ортодонтическую оценку, коррекцию сохраняющегося ротового дыхания и зубочелюстных аномалий, а также миофункциональную или логопедическую терапию при наличии показаний.

**Ключевые слова:** миофункциональные нарушения, зубочелюстные аномалии, гипертрофия аденоидов, рецидив, факторы риска, ортодонтическое лечение, ротовое дыхание, междисциплинарное ведение.

**АВТОРЛАР ТУРАЛЫ**

**Ильясова Эльдана Куатқызы** – 3-ші оқу жылының докторанты, медицина магистрі, Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail.: eldanailyassova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7645-8999>.

**Искакова Марьям Қозбайқызы** – медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: iskakova-maryam@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2154-8174>.

**Куватбаева Урнисям Әлімжанқызы** – PhD, денсаулық сақтау магистрі. Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: urnisa1992@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2581-8928>.

**ОБ АВТОРАХ**

**Ильясова Эльдана Куатовна** – докторант 3-го года обучения, магистр медицины, Казахстанско-Российский медицинский университет, Казахстан, Алматы; e-mail.: eldanailyassova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7645-8999>.

**Искакова Марьям Козбаевна** – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, Казахский Национальный медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: iskakova-maryam@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2154-8174>.

**Куватбаева Урнисям Алимжановна** – PhD, магистр здравоохранения, Казахстанско-Российский медицинский университет, Казахстан, Алматы; e-mail: urnisa1992@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2581-8928>.

**ABOUT AUTHORS**

**Pyassova Eldana Kuatovna** – third year Doctoral Student, MSc in Health Sciences, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: eldanailyassova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7645-8999>.

**Iskakova Maryam Kozbaevna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Kazakhstan, Almaty; e-mail: iskakova-maryam@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2154-8174>.

**Kuvatbayeva Urnissyam Alimzhanovna** – PhD, MSc in Public Health, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: urnisa1992@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2581-8928>.

**Вклад автора.** Автор самостоятельно выполнил концепцию и дизайн исследования, сбор и анализ данных, интерпретацию результатов, подготовку и редактирование рукописи.

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

**Финансирование.** Отсутствует.

**Автор одобрил окончательную версию статьи и несет ответственность за её содержание.**

**Статья поступила:** 12.05.2026 год.

**Принята к публикации:** 19.06.2026 год.

---

---

## 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](http://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz) қабылданады.

Ұсынылатын материал түпнұсқа, бұрын жарияланбаған және басқа баспа басылымдарында қаралмауы тиіс. Қолжазба қазақ, орыс және ағылшын тілдерінде ұсынылуы мүмкін. Мақалалардың мәтіні плагиат пен әділетсіз көшіріп алу бойынша тексеріледі. Мақала жазу кезінде пайдаланылатын материалдар, ақпарат пен деректер көздеріне сілтемелерді көрсете отырып, тиісті түрде ресімделуге тиіс.

Журналда жариялау үшін редакцияға түскен ғылыми мақалалар бірінші кезекте техникалық сараптамадан өтеді және «Антиплагиат» жүйесінде тексеріледі. Мәтіннің өзіндік ерекшелігі кем дегенде 75 % болуы керек. Түпнұсқалық мәтіннің өзіндік дәйексөзінен, дәйексөзінен және түпнұсқалық ерекшелігінен тұрады.

Кем дегенде 75 % түпнұсқалық ерекшелігі бар мәтіндер плагиат пен жосықсыз көшіріп алуына тексеріледі.

Плагиатты жасыруға, сондай-ақ деректерді бұрмалауға бағытталған техникалық манипуляцияларды пайдалануға жол берілмейді.

Жасанды интеллект құралдарын (ChatGPT және т.б.) пайдалану кезінде авторлар ұсынылған материалдың дұрыстығына көз жеткізіп, мақаланың тиісті құрылымдық бөлімінде әдістеме сипаттамасында осы құралдарды пайдалану дәрежесі мен нысанын көрсетуі керек. Журналдың редакциясы жасанды интеллект құралдарын пайдалана отырып, мақала жазуда авторлық дербестіктің жеткіліксіздігі анықталған кезде келіп түскен қолжазбаны қабылдамау құқығын өзіне қалдырады.

Редакцияға түскен барлық қолжазбалар рецензентке автордың деректері белгісіз, ал авторларға рецензенттің деректері белгісіз болатын қос жасырын рецензиялау (**double-blind review**) процесінен өтеді. Рецензиялау рецензент пен журнал редакциясы қабылдайтын шешімдерге (пысықтауға Жолдауға) байланысты мақала түскен сәттен бастап орта есеппен 2-3 апта ішінде, бірақ 2 айдан аспайтын мерзімде жүзеге асырылады.

Журналдың редакциясы статистикалық өңдеудің сапасы туралы сұрақтар туындаған жағдайда есептеулер жүргізілген бастапқы дерекқорды сұратуға құқылы. Редакция сонымен қатар мақаланың мағынасын бұрмаламайтын мәтінге редакторлық өзгерістер енгізу құқығын өзіне қалдырады.

Жариялауға қабылданған мақала журналдың жақын немесе кейінгі санында жарияланады. Әр мақала үшін **DOI** (объектінің сандық идентификаторы) тағайындалады. Мақала журналдың сайтында ашық түрде жарияланады.

### Мақаланы техникалық ресімдеуге қойылатын талаптар

Түпнұсқа мақаланың қолжазбасының көлемі 2000-3000 сөзден тұруы керек, оның ішінде түйіндеме, ризашылық білдіру, дереккөз тізімі, Кесте және сызбалар жоқ. Түпнұсқа мақалалардың дереккөздерінің тізімі 15-30 сілтемені қамтуы керек.

Әдеби шолу 5000 сөзден тұруы мүмкін. Шолулар үшін сілтемелер саны 100-ге дейін жетуі мүмкін.

Клиникалық жағдайда түйіндеме мен әдебиеттер тізімін қоспағанда, 2000 сөзге дейін болуы мүмкін. Әдебиеттер тізімі кемінде 10 және 20 дереккөзден аспауы керек.

Конференция есептері, қысқаша хабарламалар және кітап шолулары 1500 сөзден аспауы керек. Түпнұсқа мақалалардың қолжазбаларында келесі бөлімдер болуы керек: «Аңдатпа», «кіріспе», «әдістер мен материалдар», «нәтижелер», «талқылау», «дереккөздер тізімі».

• Қолжазба мәтіні Times New Roman қарпімен, кегль – 12, жол арасындағы аралық – 1, абзац – 1,25.

• Бағыты кітапша (портрет) барлық жағынан шеттері 2,5 см.

• Кесте және суреттер (иллюстрациялар, графиктер, фотосуреттер), сондай-ақ оларға жазулар негізгі мәтінмен бір файлда жіберіледі. Кестенің атауы ені бойынша кестенің үстіне, ал суреттердің атауы суреттің астыңғы жағында ортасында орналасады. Суреттерді ортасына, ал кестелерді абзацсыз ені бойынша туралау. Ескертпеде кестелер мен суреттердің көздерін көрсету қажет. Ескертулер кестенің немесе суреттің астында берілген. Мақала мәтінде кестелер мен суреттерге сілтеме жасау керек. Мәтіндегі қысқартулар «сур.» және «ке.» деп қысқартулар құпталмайды, сөзді толығымен теру керек.

### Мақаланың құрылымдық элементтері

1. **Әмбебап ондық жіктеу коды** (бұдан әрі – ЭОЖ) бірінші жолдың сол жағынан жартылай қалың қаріппен, 12 пт ұсынылуы тиіс. ЭОЖ анықтамалығын мына жерден көре аласыз: <http://teacode.com/online/udc/>.

2. Келесі жолда сол жақта ғылыми-техникалық ақпараттың **Мемлекетаралық рубрикаторы** (бұдан әрі – FTAMP) жартылай қалың қаріппен, 12 пт көрсетіледі. FTAMP – әмбебап тақырыптық қамтуы бар иерархиялық жіктеу жүйесі. FTAMP анықтамалығымен мына жерден танысуға болады: <https://grnti.ru/>.

**3. Мақаланың атауы** мүмкіндігінше қысқа, бірақ мазмұнын дәл көрсететін ақпаратты болуы керек. Сұраулы сөйлемдер түріндегі, сондай-ақ мағынасын екіұшты оқуға болатын атаулардан аулақ болу керек. Мақаланың атауында және аннотацияда қысқартуларды (аббревиатураны) қолдануға рұқсат етілмейді. Мәтінде стандартты аббревиатураларды (аббревиатураларды) қолдануға рұқсат етіледі. Аббревиатура енгізілетін толық термин мәтінде осы аббревиатураның бірінші қолданылуынан бұрын болуы керек. Мақаланың атауы 3 тілде ұсынылады (Times New Roman, жартылай қалың қаріп, бас әріптермен, кегль – 12 пт., туралау – ортасына қарай). FTAMP мен мақала атауының арасында бір бос жол болуы керек.

**4. Авторлардың тегі мен аты-жөні** бір бос жолдан кейін Times New Roman, 12 пт жартылай қалың қаріппен, ортасына қарай туралануы керек. Корреспондент автор (\*) белгісімен ерекшеленеді.

*\*Корреспондент автор – журналдың редакциясымен байланыс пен кері байланысқа жауапты авторлардың бірі.*

**5. Жұмыс орны, ел, қала** (Times New Roman, 12 пт., туралау – ортасына қарай). Авторларға қатысты барлық ұйымдардың, елдердің және қалалардың толық атауы. Әр автордың өзінің ұйымымен байланысы жоғарғы регистр көмегімен жүзеге асырылады, төменде көрсетілгендей:

*Үлгі*

#### **МАҚАЛАНЫҢ АТАУЫ**

**Д. Н. Маханбетқұлова<sup>1,2\*</sup>, Г. Адақ<sup>1</sup>, М. В. Хомякова<sup>2</sup>, А. Н. Дауренбекова<sup>2</sup>,  
Ф. Қ. Жолдасова<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup> «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», 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](http://www.pubmed.com)) қолданылатын медициналық тақырыптар тізіміндегі терминдерді (MeSH, Medical Subject Headings) қолданған жөн (Times New Roman, 12 пт., туралау – ені бойынша).

**8. Бір бос жол арқылы мақаланың негізгі мәтіні келесі құрылыммен:**

**Кіріспе.** Бөлімде зерттеу жүргізудің алғышарттары нақты тұжырымдалған: мәселенің мәні және оның маңыздылығы көрсетілген. Авторлар оқырманды зерттелетін мәселемен таныстыруы керек, осы тақырып бойынша не белгілі екенін қысқаша сипаттауы, басқа авторлар жүргізген жұмыстарды атап өтуі керек, егер бар болса, алдыңғы зерттеулердің кемшіліктерін көрсетуі яғни оқырманға зерттеу жүргізу қажеттілігін дәлелдеу. Осы тақырып бойынша жарияланған барлық жұмыстарды көрсете бермей олардың ішіндегі ең маңыздыларын тек тақырыпқа қатыстысын атап өту жеткілікті. Зерттелетін тақырып бойынша отандық қана емес, сонымен қатар шетелдік зерттеулерге де сілтеме жасау ұсынылады.

Бөлімнің соңында зерттеудің мақсаты тұжырымдалады. Мұнда мақсатқа жету үшін қойылған міндеттер де келтірілген. Мақсат оқырман нені, қай адамда және қандай әдіс арқылы зерттеу жоспарланғаны туралы толық түсінікке ие болатындай етіп тұжырымдалады. Бұл бөлімге бұдан әрі жұмыста ұсынылатын деректерді, нәтижелерді немесе қорытындыларды қоспау керек.

**Әдістері.** Бөлімде бастапқы зерттеу хаттамасына сәйкес жобаны жоспарлау кезеңінде қолданылуы керек әдістер ғана болуы керек. Зерттеу барысында қолдану қажеттілігі туындаған қосымша әдістер «Нәтижелерді талқылау» бөлімінде ұсынылуы керек. Бөлім оқырман осы зерттеудің әдіснамалық артықшылықтары мен кемшіліктерін өз бетінше бағалап қана қоймай, қажет болған жағдайда оны қайталай алатындай етіп жазылуы керек. Бөлімде келесі тармақтардың нақты сипаттамасын ұсыну ұсынылады (оларды жеке бөлімдерге бөлу міндетті емес): зерттеу түрі; зерттеуге қатысушыларды таңдау әдісі; өлшеу әдістемесі; деректерді ұсыну және өңдеу әдістері; этикалық принциптер.

**Төменде біз зерттеу түрлерін тізімдейміз:**

1) Зерттеу түрі. Бұл бөлімде жүргізілетін зерттеу түрі нақты көрсетілген (әдебиеттерге шолу, обсервациялық, эксперименттік және т.б.).

2) Зерттеуге қатысушыларды іріктеу тәсілі. Бұл бөлімде пациенттердің немесе зертханалық жануарлардың бақылаулар мен эксперименттер үшін қалай таңдалғаны нақты көрсетіледі. Зерттеуге әлеуетті қатысушыларды қосу және одан шығару критерийлері белгіленеді. Зерттеуге қатысушыларды іріктеу жүргізілетін және алынған нәтижелер экстраполяцияланатын жалпы жиынтықты көрсету ұсынылады. Зерттеуде нәсілдік немесе этникалық топты қолданған кезде, қалай бағаланғанын және берілген құбылмалы қолданудың қандай мәні бар екенін түсіндіру керек. Обсервациялық зерттеулерінде іріктеме құру әдісін (қарапайым кездейсоқ, стратификацияланған, жүйелі, кластерлік, көп сатылы және т.б.) көрсетіп, зерттеуге қатысушылардың нақты санын қосуды дәлелдеуі керек. Эксперименттерде зерттеуге қатысушылардың рандомизация процедурасының болуын немесе болмауын көрсету керек. Рандомизация процедурасының сипаттамасын ұсыну қажет. Сонымен қатар, жасыру процедурасы жүргізілгенін көрсету керек. Статистикалық гипотезаларды тексеру үшін ең аз қажетті іріктеу көлемін есептеу немесе негізгі есептеулер үшін статистикалық қуатты ретроспективті есептеу құпталады.

3) Өлшеу жүргізу әдістемесі. Белгілі бір параметрлерді өлшеудің, деректерді жинаудың, емдік немесе диагностикалық араласуларды жүргізудің барлық процедуралары ұсынылған сипаттамаға сәйкес зерттеуді қайталауға болатындай толық сипатталуы керек. Қажет болса, сіз қолданылатын әдістің толық сипаттамасына сілтеме жасай аласыз. Егер зерттеуші бұрын сипатталған әдістің өзіндік модификациясын қолданса немесе жаңасын ұсынса, онда қолданылатын модификацияның немесе ұсынылған әдістің қысқаша сипаттамасы, сондай-ақ жалпы қабылданған әдістерді қолдануға қарсы дәлел келтірілуі керек. Осы зерттеуде қолданылатын дәрілік заттардың, химиялық заттардың атаулары, дозалары және препаратты енгізу тәсілдері көрсетіледі.

4) Деректерді ұсыну және өңдеу тәсілдері. Бұл кіші бөлім көбінесе қазақстандық ғалымдардың жұмыстарын шетелде жариялаудан бас тартудың негізгі себебі болып табылады. Пайдаланылған деректерді өңдеу әдістерін сипаттау бастапқы деректерге оқырман қол жеткізе алатын алынған нәтижелерді тексере алатындай толық болуы керек. Журналдың редакциясы күмәнді жағдайларда ұсынылған нәтижелерді тексеру үшін мақала авторларынан бастапқы деректерді сұрауы мүмкін. Нәтижелерді тиісті қателіктер мен белгісіздік көрсеткіштерімен (сенімділік аралықтары) ұсыну ұсынылады. Статистикалық әдістерді сипаттау кезінде беттерді міндетті түрде көрсете отырып, нұсқаулықтар мен анықтамалықтарға сілтемелер берілуі керек.

5) Этикалық принциптер. Егер мақалада адамды эксперименттеу сипаттамасы болса, бұл процедура Хельсинки декларациясына (1975) жауап беретін этикалық комитеттің стандарттарына сәйкес келетіндігін және одан кейінгі қайта қарауды көрсету қажет. Пациенттердің тегі мен аты-жөнін, ауру тарихының нөмірлерін атауға болмайды, әсіресе мақала иллюстрациялармен немесе фотосуреттермен бірге жүрсе. Зерттеуде зертханалық жануарларды пайдаланған кезде мекемеде қабылданған ережелерге, зерттеу жөніндегі ұлттық кеңестің ұсынымдарына немесе қолданыстағы заңнамаға сәйкес жануарлардың түрі мен санын, оларды жансыздандыру мен өлтірудің қолданылған әдістерін көрсету қажет.

**Нәтижелер.** Бөлім тек зерттеудің негізгі нәтижелерін көрсетуге арналған. Осы зерттеу барысында алынған нәтижелер басқа авторлардың ұқсас зерттеулерінің нәтижелерімен салыстырылмайды және талқыланбайды.

Нәтижелер мәтінде, кестелерде және сызбаларда зерттеу мақсаттары мен міндеттерінің реттілігіне негізделген логикалық дәйектілікпен ұсынылуы керек. Кестелерде немесе суреттерде ұсынылған нәтижелерді мәтінде қайталау ұсынылмайды.

Өлшем бірліктері **халықаралық СИ бірліктер жүйесіне сәйкес беріледі.**

**Сандық материал** – әдетте парақтың тік бағытында орналасқан кестелер түрінде ұсынылады. Олардың атауы болуы керек, графалар тақырыптары олардың мазмұнына дәл сәйкес келуі керек. Иллюстрациялар (фотосуреттер, суреттер, сызбалар және т.б.) – реттік нөмірі, атауы, барлық қысықтардың, әріптердің, сандардың және басқа шартты белгілердің түсіндірмесі, үлкейту ақпараттары, материалдарды бояу немесе импрегнациялау әдісі туралы мәліметтер болуы керек. Сурет деректері кесте деректерін қайталамауы керек. Иллюстрациялардың сапасы олардың нақты көрінісін қамтамасыз етуі керек, фотосуреттер айқын, ақ-қара немесе түрлі-түсті болуы керек. Әр суретте реттік нөмір, тақырып және дереккөзге сілтеме қойылады. Фотосуреттер авторларға қайтарылмайды. Диаграммалар мен графиктерде осьтер мен деректер мәндері нақты жазылуы керек.

**Нәтижелерді талқылау.** Түпнұсқа зерттеулерді сипаттайтын мақалаларда бұл бөлім зерттеудің негізгі нәтижелерін қысқаша (2-3 сөйлемнен аспайтын) ұсынудан басталады. Зерттеудің мақсаттары мен міндеттеріне сәйкес келетіндер негізгі нәтижелер болып саналады. Статистикалық гипотезаларды тексеру кезінде статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталғандықтан, жанама нәтижелерге назар аудармаңыз. Бұл бөлімде «Кіріспе» және «Әдістер» бөлімдерінде сипатталған материалды қайталамау керек. Зерттеудің жаңа және маңызды аспектілерін бөліп көрсету керек, ең бастысы, дәл осындай нәтижелердің себептерін түсіндіруге тырысу керек. Бұл зерттеудің бар кемшіліктерін сыни тұрғыдан сипаттау керек, әсіресе егер олар алынған нәтижелерге немесе оларды түсіндіруге айтарлықтай әсер ететін болса. Сонымен қатар, зерттеудің күшті жақтарын немесе осы тақырып бойынша басқаларға қарағанда жақсы екенін атап өткен жөн. Зерттеудің артықшылықтары мен кемшіліктерін талқылау бөлімнің маңызды бөлігі болып табылады және оқырманға нәтижелерді түсіндіруге көмектесуге арналған. Бөлімде осы зерттеу барысында алынған нәтижелер басқа авторлар жүргізген ұқсас зерттеулердің нәтижелерімен қалай салыстырылатыны сипатталған. Алдыңғы зерттеулерге сілтеме жасаудың орнына, алынған нәтижелер басқа авторлардың нәтижелерінен неге ерекшеленетінін немесе ерекшеленбейтінін түсіндіруге тырысу керек.

Ұсынылған бақылаулар мен есептеулерден туындамайтын негізсіз мәлімдемелер мен тұжырымдардан сақ бола отырып, зерттеу мақсаттарына сүйене отырып қорытынды жасау керек. Мысалы, егер мақалада салыстырмалы экономикалық тиімділікке талдау жасалмаса, «X» ауруы бар науқастарды емдеудің жаңа әдісін қолданудың экономикалық жағдайы туралы қорытынды жасамаңыз.

**9. Библиографиялық деректер / Дереккөздер тізімі** жұмыстардың қысқаша библиографиялық сипаттамасы МЕМСТ 7.1 – 2003 «Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама. Құрастырудың жалпы талаптары мен қағидалары» сәйкес болуы керек. Мәтіндегі библиографиялық сілтемелер төртбұрышты жақшада дереккөздер тізіміне сәйкес сандармен беріледі, онда келтірілген жұмыстар: отандық, шетелдік. Шетелдік авторлардың тегі түпнұсқа транскрипцияда келтірілген. Баяндамалардың қысқаша мазмұнына, газет басылымдарына, жарияланбаған бақылауларға және жеке хабарламаларға сілтеме жасау қажет емес. Сілтемелерді қолжазба авторлары түпнұсқа құжаттармен салыстыруы керек.

Дереккөздердің тізімдері екі нұсқада ұсынылады:

1) МЕМСТ 7.1– 2003. сәйкес түпнұсқа тілдегі дереккөздер.

2) Жарияланым көздерін ағылшын тіліне аударып, латын әліпбиінің әріптерімен транслитерациялау.

Сайтта <http://www.translit.ru> сіз орыс мәтінін латын қарпіне транслитерациялау бағдарламасын тегін пайдалана аласыз (BGN немесе BSI нұсқасы). Қазақ тіліндегі мәтінді транслитерациялау кезінде келесі тәртіпті сақтай отырып, қолмен редакциялау қажет:

ә = a	ң = n
і = i	ұ = u
ө = o	ү = u
қ = k	

Үлгі:

#### Дереккөздер тізімі

1. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis // *Lancet Glob Health*. – 2016. – Vol. 4(9). – P. 9–16.
2. Bray F. J. Ferlay I., Soerjomataram R. L., Siegel L. A., Torre A. Jemal Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin*. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394-424. – DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Кузнецов О. Е., Ляликов С. А. Лабораторные исследования в клинике: учебное пособие для СОП. – Изд. 2-е, стереотипное. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 500 с.
4. Ыдырыс Ә., Сырайыл С., Абдолла Н., Еркенова Н. Artemisia schrenkiana Ledeb өсімдік сығындысының диабеттік ақ егеуқұйрықтардың инсулин, глюкоза және 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. Авторлар туралы мәліметтер.** Авторлар туралы толық деректер мақаланың соңында 3 тілде көрсетіледі: автордың (авторлардың) тегі, аты және әкесінің аты (бар болса), ғылыми дәрежесі, ғылыми атағы, лауазымы (не білім алушының мәртебесі), ұйымның атауы, электрондық пошта, ORCID болған жағдайда.

**11. Мүдделер қақтығысы.** Авторлар осы мақаланы ашуды талап ететін ықтимал мүдделер қақтығысының жоқтығын немесе болуын көрсетуі керек.

**12. Қаржыландыру.** Қаржылық қолдау болған жағдайда қаржыландыру көзі туралы ақпарат (гранттар, мемлекеттік бағдарламалар, жобалар және т.б.) көрсетіледі.

#### **Байланыстар**

*Баспагер:*

*«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ*

*8-қабат, 804 каб.*

*тел. +7-727-279-29-78*

*e-mail: [journal@medkrmu.kz](mailto:journal@medkrmu.kz)*

---

---

## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

### ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

---

---

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

Настоящие требования разработаны НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (далее – Университет) согласно Межгосударственному стандарту ГОСТ 7.89-2005. «Оригиналы текстовые авторские и издательские. Общие требования», а также в соответствии с базовым издательским стандартом по оформлению статей по ГОСТ 7.5. – 98 «Журналы, сборники, информационные издания. Издательское оформление публикуемых материалов» и пристатейных библиографических списков по ГОСТ 7.1. – 2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления», принятых Межгосударственным Советом по стандартизации, метрологии и сертификации. При составлении данных требований использовался также опыт международных журналов, успешно прошедших путь от небольшого местного издания до республиканского ежемесячного научно-практического журнала, индексируемого в Казахстанской базе цитирования (далее – КазБЦ), Russian Science Index (RSI), Scopus и других международных базах данных. Редакция журнала «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

#### **Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.**

Тематическая направленность – медицина и медицинское образование.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2012 года и был зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан (свидетельство о регистрации № 12178-ж от 29.12.2011 г. (первичная), свидетельство о перерегистрации (переучет) № KZ18VPY00058972 от 11.11.2022 г.).

Журнал принимает следующие типы публикаций:

- обзорные статьи;
- научные статьи;
- клинические случаи.

Журнал состоит из **разделов:**

#### **Литературные обзоры**

- Оценочные
- Исследовательские
- Инструментальные
- Систематические

#### **Оригинальные статьи**

- Экспериментальная и теоретическая медицина
- Клиническая медицина
- Общественное здравоохранение
- Медицинское образование

#### **Клинические случаи**

Периодичность издания – **1 раз в квартал.**

## ПОДАЧА СТАТЬИ

Статьи принимаются в электронном формате (.doc / .docx) через сайт журнала [kazrosmedjournal.krmu.edu.kz](http://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz).

Представляемый материал должен являться оригинальным, неопубликованным ранее и не находиться на рассмотрении в других печатных изданиях. Рукопись может представляться на казахском, русском и английском языках. Текст статей проверяется на наличие плагиата и недобросовестных заимствований. Материалы, используемые при написании статьи, должны быть оформлены должным образом с указанием ссылок на источники информации и данных.

Научные статьи, поступившие в редакцию для возможного опубликования в Журнале, в первую очередь проходит техническую экспертизу и проверяются в системе «Антиплагиат». Оригинальность текста должна быть не менее 75 %. Оригинальность складывается из самоцитирования, цитирования и оригинальности текста.

Тексты с оригинальностью не менее 75 % проверяются на наличие плагиата и недобросовестных заимствований.

Не допускается использование технических манипуляций, направленных на сокрытие плагиата, а также фальсификация данных.

При использовании инструментов искусственного интеллекта (ChatGPT и др.) авторы должны удостовериться в достоверности предоставляемого материала и указать степень и форму использования этих инструментов в описании методологии в соответствующем структурном разделе статьи.

Признаки статей, написанные с помощью искусственного интеллекта, подлежат к особому рассмотрению со стороны редакции и программы антиплагиат.

Редакция журнала оставляет за собой право отклонить поступившую рукопись при выявлении недостаточной авторской самостоятельности в написании статьи с использованием инструментов искусственного интеллекта.

Все рукописи, поступающие в редакцию, проходят процесс двойного слепого рецензирования (**double-blind review**), при котором рецензенту неизвестны данные автора, а авторам неизвестны данные рецензента(ов). Рецензирование осуществляется в среднем в течение 2-3 недель с момента поступления статьи, но не более 2 месяцев, в зависимости от принимаемых решений (направление на доработку) рецензентом и редакцией журнала.

Редакция журнала имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

При принятии к публикации статья будет издана в ближайшем или последующем номере журнала. Для каждой статьи присваивается DOI (цифровой идентификатор объекта). Статья размещается на сайте журнала в открытом доступе.

### Требования к техническому оформлению статьи

Объем рукописи оригинальной статьи должен быть 2000-3000 слов не включая резюме, выражение благодарности, списка источника, таблицы и рисунки. Список источников для оригинальных статей должен включать 15-30 ссылок.

Литературный обзор может включать до 5000 слов. Для обзоров количество ссылок может достигать до 100.

Клинический случай может содержать до 2000 слов, не включая резюме и список литературы. Список литературы должен включать не менее 10 и не более 20 источников.

Отчеты о конференциях, краткие сообщения и рецензии на книги не должны содержать более 1500 слов. Рукописи оригинальных статей должны иметь следующие разделы: «Аннотация», «Введение», «Методы и материалы», «Результаты», «Обсуждение», «Список источников».

- Текст рукописи шрифтом Times New Roman, кегль – 12, с межстрочным интервалом – 1, с абзацем – 1,25.
- Ориентация книжная (портрет) с полями со всех сторон по 2,5 см.
- Таблицы и рисунки (иллюстрации, графики, фотографии), а также подписи к ним присылаются в том же файле, что и основной текст. Название таблицы подписывается над таблицей по ширине, а название рисунков под рисунками по центру. Выравнивание рисунков по центру, таблицы по ширине без абзацного отступа. Необходимо указание источников таблиц и рисунков в примечании. Примечания даются под таблицей или рисунком. В тексте статьи обязательно ссылаться на таблицы и рисунки. Сокращения в тексте «рис.» и «табл.» не приветствуются, необходимо набирать слово полностью.

### Структурные элементы статьи

1) **Код универсальной десятичной классификации** (далее – УДК) должен быть представлен с левой стороны первой строки полужирным шрифтом, 12 пт. Справочник по УДК можете посмотреть здесь: <https://teacode.com/online/udc/>.

2) На следующей строке с левой стороны указывается **Межгосударственный рубрикатор научно-технической информации** (далее – МРНТИ) полужирным шрифтом, 12 пт. МРНТИ представляет собой иерархическую классификационную систему с универсальным тематическим охватом. Со справочником МРНТИ можно ознакомиться здесь: <https://grnti.ru/>.

3) **Название статьи** должно быть по возможности кратким, но информативным и точно отражающим ее содержание. Следует избегать названий в форме вопросительных предложений, а также названий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Не разрешается применять сокращения (аббревиатуру) в названии статьи и аннотации.

В тексте допускается использование стандартных сокращений (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте. Название статьи представляется на 3-х языках (Times New Roman, полужирный шрифт, прописными буквами, кегль – 12 пт., выравнивание – по середине). Между МРНТИ и названием статьи должна быть одна пустая строка.

**4) Фамилия и инициалы авторов** должны быть представлены после одной пустой строки полужирным шрифтом Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по середине. Корреспондирующий автор выделяется символом (\*).

*\*Корреспондирующий автор* – один из авторов, отвечающий за контакт и обратную связь с редакцией журнала.

**5) Место работы, страна, город** (Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по середине). Полное название всех организаций, страны и города к которым относятся авторы. Связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью цифры верхнего регистра как показано ниже:

<p><i>Образец</i></p> <p><b>НАЗВАНИЕ СТАТЬИ</b></p> <p><b>Д. Н. Маханбеткулова<sup>1,2*</sup>, Г. Адак<sup>1</sup>, М. В. Хомякова<sup>2</sup>, А. Н. Дауренбекова<sup>2</sup>, Ф. Қ. Жолдасова<sup>2</sup></b></p> <p><sup>1</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы</p> <p><sup>2</sup>НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы</p> <p><i>*Корреспондирующий автор</i></p> <p><b>Аннотация</b></p> <p><i>**название статьи, данные об авторах, аннотация, ключевые слова должны быть представлены на 3-х языках</i></p>
---

**6. «Аннотация», «Андатпа», «Abstract».** Аннотация представляет собой краткое, но вместе с тем максимально информативное содержание научной публикации. В аннотации должны быть представлены цель, методы и материалы, значимость и выводы исследования. Аннотация не должна быть менее 100 слов и не должна превышать 300 слов. Редакция оставляет за собой право корректировать текст аннотации при необходимости. При составлении англоязычной версии аннотации с заголовком во избежание искажений рекомендуется воспользоваться помощью профессионального переводчика. Аннотация должна быть представлена на 3-х языках (Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по ширине; подзаголовок – по середине).

**7.** Под аннотацию помещается подзаголовок **«Ключевые слова», «Түйін сөздер», «Keywords»** а после него 4-8 ключевых слов, отражающих проблемы, изучаемые в ходе исследования. Для ключевых слов желательно использовать термины из списка медицинских предметных заголовков (MeSH, Medical Subject Headings), используемых в Index Medicus ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)) (Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по ширине).

**8.** *Через одну пустую строку основной текст статьи со следующей структурой:*

**Введение.** В разделе четко формулируются предпосылки проведения исследования: обозначается суть проблемы и ее значимость. Авторы должны ознакомить читателя с изучаемой проблемой, кратко описать, что известно по данной теме, упомянуть работы, проводившиеся другими авторами, обозначить недостатки предыдущих исследований, если таковые имеются, т. е. аргументированно доказать читателю необходимость проведения исследования. Не следует приводить все работы, опубликованные по данной теме, достаточно упомянуть наиболее значимые из них, только те, которые непосредственно относятся к теме. Рекомендуется ссылаться не только на отечественные, но и зарубежные исследования по изучаемой теме.

В конце раздела формулируется цель исследования. Здесь же перечисляются задачи поставленные для достижения цели. Цель формулируется таким образом, чтобы у читателя имелось полное представление о том, что планируется изучить, у каких лиц и с помощью какого метода. Не следует включать в этот раздел данные, результаты или заключения, которые будут представлены далее в работе.

**Методы.** Раздел должен включать только те методы, которые предполагалось использовать на стадии планирования проекта согласно оригинальному протоколу исследования. Дополнительные методы, необходимость применения которых возникла в ходе выполнения исследования, должны представляться в разделе «Обсуждение результатов». Раздел должен быть написан настолько подробно, чтобы читатель мог не только самостоятельно оценить методологические плюсы и минусы данного исследования, но при желании и воспроизвести его. В разделе рекомендуется представлять четкое описание следующих моментов (выделение их в отдельные подразделы необязательно): тип исследования; способ отбора участников исследования; методика проведения измерений; способы представления и обработки данных; этические принципы.

**Ниже перечисляем виды исследования:**

1) Тип исследования. В данном подразделе четко обозначается тип проводимого исследования (обзор литературы, наблюдательное, экспериментальное и т. д.).

2) Способ отбора участников исследования. В этом подразделе четко указывается, каким образом отбирались пациенты или лабораторные животные для наблюдений и экспериментов. Обозначаются критерии для включения потенциальных участников в исследование и исключения из него. Рекомендуется указывать генеральную совокупность, из которой производится отбор участников исследования и на которую полученные результаты будут экстраполироваться. При использовании в исследовании такой переменной, как расовая или этническая принадлежность, следует объяснить, как эта переменная оценивалась и какое значение несет использование данной переменной. В наблюдательных исследованиях следует указывать способ создания выборки (простой случайный, стратифицированный, систематический, кластерный, многоступенчатый и т. д.) и аргументировать включение в исследование именно этого количества участников. В экспериментальных следует указывать на наличие или отсутствие процедуры рандомизации участников исследования. Необходимо представлять описание процедуры рандомизации. Кроме того, следует указывать, проводилась ли процедура маскирования. Приветствуются расчеты минимального необходимого объема выборки для проверки статистических гипотез или ретроспективный расчет статистической мощности для основных расчетов.

3) Методика проведения измерений. Все процедуры измерения тех или иных параметров, сбора данных, проведения лечебных или диагностических вмешательств должны быть описаны настолько детально, чтобы исследование можно было воспроизвести по представленному описанию. При необходимости можно сделать ссылку на детальное описание используемого метода. Если исследователь использует собственную модификацию ранее описанного метода или предлагает новый, то обязательно представляется краткое описание используемой модификации или предлагаемого метода, а также аргумент против использования общепринятых методов. Указываются названия лекарственных средств, химических веществ, дозы и способы введения препарата, применяемого в данном исследовании.

4) Способы представления и обработки данных. Данный подраздел часто является основной причиной для отказа в публикации работ казахстанских ученых за рубежом. Описывать используемые методы обработки данных необходимо настолько подробно, чтобы читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. Редакция журнала может в сомнительных случаях запросить у авторов статьи исходные данные для проверки представляемых результатов. Рекомендуется представлять результаты с соответствующими показателями ошибок и неопределенности (доверительные интервалы). При описании статистических методов должны приводиться ссылки на руководства и справочники с обязательным указанием страниц.

5) Этические принципы. Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли эта процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы или Хельсинкской декларации (1975) и последующим пересмотрам. Недопустимо называть фамилии и инициалы пациентов, номера историй болезни, особенно если статья сопровождается иллюстрациями или фотографиями. При использовании в исследовании лабораторных животных необходимо указывать вид и количество животных, применявшиеся методы их обезболивания и умерщвления в соответствии с правилами, принятыми в учреждении, рекомендациями национального совета по исследованиям или действующим законодательством.

**Результаты.** Раздел предназначен только для представления основных результатов исследования. Результаты, полученные в ходе данного исследования, не сравниваются с результатами аналогичных исследований других авторов и не обсуждаются.

Результаты следует представлять в тексте, таблицах и рисунках в логической последовательности исходя из очередности целей и задач исследования. Не рекомендуется дублировать в тексте результаты, представленные в таблицах или на рисунках и наоборот.

Единицы измерения даются в соответствии с **Международной системой единиц СИ**.

**Цифровой материал** – представляется, как правило, в виде таблиц, располагающихся в вертикальном направлении листа. Они должны иметь название, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи и т. д.) – должны иметь порядковый номер, наименование, содержать объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений, сведения об увеличении, методе окраски или импрегнации материала. Данные рисунков не должны повторять данные таблиц. Качество иллюстраций должно обеспечивать их чет-

кое воспроизведение, фотографии должны быть контрастными, черно-белыми или цветными. На каждой иллюстрации ставится порядковый номер, название и ссылка на источник. Фотографии авторам не возвращаются. В диаграммах и графиках должны быть четко подписаны оси и значения данных.

**Обсуждение результатов.** В статьях, описывающих оригинальные исследования, данный раздел начинается с краткого (не более 2-3 предложений) представления основных результатов исследования. Основными результатами считаются те, что соответствуют целям и задачам исследования. Не стоит акцентировать внимание на побочных результатах только потому, что при проверке статистических гипотез были выявлены статистически значимые различия. Не следует повторять в данном разделе материал, который уже был описан в разделах «Введение» и «Методы». Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования и, что не менее важно, попытаться объяснить причины получения именно таких результатов. Следует критически описать имеющиеся недостатки данного исследования, особенно если они способны оказать существенное влияние на полученные результаты или их интерпретацию. Кроме того, следует отметить сильные стороны исследования или чем оно лучше других по данной теме. Обсуждение достоинств и недостатков исследования является важной частью раздела и призвано помочь читателю в интерпретации полученных результатов. В разделе описывается, как полученные в ходе данного исследования результаты соотносятся с результатами аналогичных исследований, проводимых другими авторами. Вместо простого упоминания предыдущих исследований следует попытаться объяснить, почему полученные результаты отличаются или не отличаются от результатов, полученных другими авторами.

Выводы необходимо делать исходя из целей исследования, избегая необоснованных заявлений и выводов, которые не следуют из представленных наблюдений или расчетов. Например, не стоит делать выводы об экономической целесообразности применения нового метода лечения пациентов с заболеванием «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](mailto:journal@medkrmu.kz)

---

---

## INFORMATION FOR AUTHORS

### REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SUBMITTED TO THE JOURNAL «CURRENT PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE»

---

---

The Journal «Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine» is a peer-reviewed interdisciplinary scientific and practical journal that publishes the results of original research, literature reviews, and case studies related to clinical medicine and public health. The authors of the manuscripts and the main readership of the Journal are healthcare specialists, practicing physicians, employees of scientific centers, research institutes and teaching staff of higher and postgraduate education organizations from Kazakhstan, the CIS countries and far-abroad countries, doctoral and master's students in the field of medicine and public health.

These requirements were developed by the non-state educational institution «Kazakh-Russian Medical University» (hereinafter referred to as the University) in accordance with the Interstate Standard ГОСТ 7.89-2005. «Text originals copyright and publishing. General requirements», as well as in accordance with the basic publishing standard for the design of articles in accordance with ГОСТ 7.5. – 98 «Journals, collections, information publications. Publishing design of published materials» and bibliographic lists according to ГОСТ 7.1. – 2003 «Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules of compilation», adopted by the Interstate Council for Standardization, Metrology and Certification. When drawing up these requirements, the experience of international journals was also used, which have successfully passed the path from a small local publication to a republican monthly scientific and practical journal, indexed in the Kazakhstan Citation Database, Russian Science Index, Scopus and other international databases. The editors of the Journal “Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine” hope that strict compliance with these requirements by the authors of manuscripts will help to significantly improve the quality of the Journal and its citation rate by national and foreign researchers.

**Manuscripts that do not meet these requirements will not be considered by the Journal's editors.**

Main thematic focus – medicine and medical education.

The Journal «Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine» has been published since 2012 and was registered with the Information Committee of the Ministry of Information and Social Development of the Republic of Kazakhstan (registration certificate №12178-ж dated December 29, 2011 (primary), certificate of re-registration №KZ18VPY00058972 dated November 11, 2022).

The Journal accepts the following types of publications:

- review articles;
- scientific papers;
- clinical cases.

The journal consists of sections:

**Literature reviews**

- Evaluative
- Research
- Instrumental
- Systematic

**Original articles**

- Experimental and theoretical medicine
- Clinical medicine
- Public health
- Medical education

**Clinical cases**

Publication frequency: **once a quarter.**

## **SUBMITTING AN ARTICLE**

Articles are accepted in electronic format (.doc/.docx) through the Journal's website [kazrosmedjournal.krmu.edu.kz](http://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz).

The submitted material must be original, previously unpublished and not under consideration in other journals. The manuscript can be submitted in Kazakh, Russian and English. The text of articles is checked for plagiarism and unfair borrowings. Materials used in writing an article must be properly formatted, indicating links to sources of information and data.

Scientific articles submitted to the editorial board for possible publication in the Journal first undergo technical examination and are checked in the Antiplagiarism system. The originality of the text must be at least 75 %. Originality consists of self-citation, citation and originality of the text.

Texts with an originality of at least 75 % are checked for plagiarism and unfair borrowings.

The use of technical manipulations aimed at concealing plagiarism, as well as falsification of data, is not allowed.

When using artificial intelligence tools (ChatGPT, etc.), authors must verify the reliability of the material provided and indicate the extent and form of use of these tools in the description of the methodology in the corresponding structural section of the article. The editors of the Journal reserve the right to reject a submitted manuscript if it reveals insufficient authorial independence in writing an article using artificial intelligence tools.

All manuscripts received by the editor undergo a double-blind review process, in which the reviewer does not know the author's personal details, and the author does not know the reviewer's personal details. The review is carried out on average within 2-3 weeks from the moment the article is received, but no more than 2 months, depending on the decisions made (referral for revision) by the reviewer and the editorial board of the journal.

The editors of the Journal have the right to request the original database on the basis of which calculations were made in cases where questions arise about the quality of statistical analysis. The editors also reserve the right to make editorial changes to the text that do not distort the meaning of the article.

If accepted for publication, the article will be published in the next or subsequent issue of the Journal. Each article will be assigned a **DOI** (Digital Object Identifier). The article will be posted on the Journal's website in open access.

### **Requirements for the technical format of the article**

The volume of the manuscript of the original article should be 2000-3000 words, not including the abstract, acknowledgments, reference list, tables and figures. The reference list for original articles should include 15-30 references.

A literature review can include up to 5000 words. For reviews, the number of references can be up to 100.

A clinical case can contain up to 2000 words, not including the abstract and reference list. The reference list should include at least 10 and no more than 20 sources.

Conference reports, short communications and book reviews should not contain more than 1500 words. Manuscripts of original articles should have the following sections: «Abstract», «Introduction», «Methods and Materials», «Results», «Discussion», «List of References».

- The text of the manuscript is in Times New Roman font, font size – 12, with line spacing – 1, with paragraph spacing – 1.25.

- Portrait orientation with 2.5 cm margins on all sides.

- Tables and figures (illustrations, graphs, photographs), as well as captions for them, are sent in the same file as the main text. The name of the table is written above the table in width, and the name of the figures is written below the figures in the center. Aligning figures to the center, tables to width without paragraph indentation. It is necessary to indicate the sources of tables and figures in the note. Notes are given below the table or figure. In the text of the article, it is necessary to refer to tables and figures. Abbreviations in the text are not welcome; the word must be typed in full.

### **Structural elements of the article**

**1. The universal decimal classification code** (hereinafter referred to as UDC) must be presented on the left side of the first line in bold, 12 pt. You can view the UDC reference book here: <https://teacode.com/online/udc/>.

**2. On the next line on the left side the Interstate rubricator of scientific and technical information (IRST)** is indicated in bold, 12 pt. This is a hierarchical classification system with universal thematic coverage. The directory can be found here: <https://grnti.ru/>.

**3. The title of the article** should be as short as possible, but informative and accurately reflect its content. Names in the form of interrogative sentences, as well as ambiguous names should be avoided. It is not allowed to use abbreviations in the title

of the article and abstract. The text may use standard abbreviations. The full term in place of which an abbreviation is introduced must precede the first use of the abbreviation in the text. The title of the article is presented in 3 languages (Times New Roman, bold font, capital letters, font size – 12 pt., alignment – in the middle). There should be one empty line between the IRST and the title of the article.

4. The **last name and initials of the authors** must be presented after one blank line in bold Times New Roman font, 12 pt., center aligned. The corresponding author is highlighted with a symbol (\*).

*\*Corresponding author* is one of the authors responsible for contact and feedback with the editors of the journal

5. **Place of work, country, city** (Times New Roman, 12 pt., aligned in the middle). Full name of all organizations, countries and cities to which the authors belong. Each author is associated with their organization using an uppercase numeral as shown below:

<p><i>Sample</i></p> <p><b>ARTICLE TITLE</b></p> <p><b>D. N. Makhanbetkulova<sup>1,2*</sup>, G. Adak<sup>1</sup>, M. V. Khomyakova<sup>2</sup>, A. N. Daurenbekova<sup>2</sup>, F.K. Zholdasova<sup>2</sup></b></p> <p><sup>1</sup>Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, Kazakhstan, Almaty <sup>2</sup>Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty <i>*Corresponding author</i></p> <p><b>Abstract</b></p> <p><i>** title of the article, information about the authors, abstract, keywords must be presented in 3 languages</i></p>
--

6. **Abstract.** The abstract is a brief, but at the same time the most informative content of a scientific publication. The abstract should present the purpose, methodology, significance and results of the study. The abstract must be no less than 100 words and must not exceed 300 words. The editors reserve the right to correct the text of the abstract if necessary. When compiling an English version of an abstract with a title, in order to avoid distortions, it is recommended to use the help of a professional translator. The abstract must be presented in 3 languages (Times New Roman, 12 pt., alignment – width; subtitle – in the middle).

7. The subtitle «**Keywords**» is placed under the abstract, containing 4-6 keywords reflecting the problems studied during the research. For keywords, it is advisable to use terms from the list of medical subject headings used in Index Medicus (www.pubmed.com) (Times New Roman, 12 pt., alignment – width)

8. After one empty line, the **main text of the article** with the following structure:

**Introduction.** The section clearly states the prerequisites for the research: the essence of the problem and its significance are indicated. Authors should familiarize the reader with the problem being studied, briefly describe what is known on this topic, mention work carried out by other authors, identify the shortcomings of previous studies, if any, i.e., convincingly prove to the reader the need for research. It is not necessary to cite all works published on this topic; it is enough to mention the most significant of them, only those that are directly related to the topic. It is recommended to refer not only to national, but also foreign studies on the topic.

At the end of the section, the **purpose of the study** is stated. The objectives set to achieve the goal are also listed here. The goal is formulated in such a way that the reader has a complete understanding of what is planned to be researched and using what method. Data, results, or conclusions that will be presented later in the work should not be included in this section.

**Methods.** The section should include only those methods that were intended to be used at the planning stage of the project according to the original study protocol. Additional methods, the need for which arose during the study, should be presented in the «Discussion of results» section. The section should be written in such detail that the reader can not only independently evaluate the methodological pros and cons of this study, but, if desired, reproduce it. It is recommended to provide a clear description of the following points in this section (it is not necessary to separate them into different subsections): type of study; method of selecting study participants; measurement technique; methods of data presentation and processing; ethical principles.

**The following are the types of research:**

1. Type of study. This subsection clearly identifies the type of study being conducted (literature review, observational, experimental, etc.).

2. Method of selecting study participants. This subsection clearly states how patients or laboratory animals were selected for observations and experiments. Criteria for inclusion and exclusion of potential participants in the study are outlined. It is recommended to indicate the population from which the study participants are selected and to which the results obtained will be extrapolated. When using a variable such as race or ethnicity in a study, you should explain how the variable was measured and what the implications of using the variable are. Observational studies should indicate the method of sampling (simple random, stratified, systematic, cluster, multistage, etc.) and justify the inclusion of this particular number of participants in the study. In experimental studies, the presence or absence of a randomization procedure for study participants should be indicated. A description of the randomization procedure must be provided. In addition, it should be indicated whether a masking procedure was performed. Calculations of the minimum required sample size for testing statistical hypotheses or retrospective calculations of statistical power for basic calculations are encouraged.

3. Measurement technique. All procedures for measuring certain parameters, collecting data, conducting therapeutic or diagnostic interventions must be described in such detail that the study can be reproduced according to the description provided. If necessary, you can make a link to a detailed description of the method used. If the researcher uses their own modification of a previously described method or proposes a new one, then a brief description of the modification used or the proposed method, as well as an argument against the use of generally accepted methods, must be provided. The names of drugs, chemical substances, doses and methods of administration of the drug used in this study are indicated.

4. Methods of presenting and processing data. This subsection is often the main reason for refusal to publish works of Kazakhstani researchers abroad. The data processing methods used must be described in such detail that a reader with access to the original data can verify the results obtained. The editors of the Journal may, in doubtful cases, request initial data from the authors of the article to verify the results presented. It is recommended that results be presented with appropriate measures of error and uncertainty (confidence intervals). When describing statistical methods, references to manuals and reference books must be provided with the obligatory indication of pages.

5. Ethical principles. If the article describes human experiments, it must be stated whether the procedure was in accordance with the standards of the ethical committee responsible for that aspect of the work or with the Declaration of Helsinki (1975) and subsequent revisions. It is unacceptable to mention the names and initials of patients, or the numbers of medical records, especially if the article is accompanied by illustrations or photographs. When laboratory animals are used in research, it is necessary to indicate the type and number of animals, the methods used to anesthetize them and kill them in accordance with the rules adopted by the institution, the recommendations of the national research council or current legislation.

**Results.** This section is intended to present the main results of the study only. The results obtained in this study are not compared with the results of similar studies by other authors and are not discussed.

The results should be presented in text, tables and figures in a logical sequence based on the order of the goals and objectives of the study. It is not recommended to duplicate in the text the results presented in tables or figures and vice versa.

Units of measurement are given in accordance with the **International System of Units SI**.

**Digital material** is presented, as a rule, in the form of tables located in the vertical direction of the sheet. They must have a title, and the column headings must exactly correspond to their content. Illustrations (photos, drawings, etc.) must have a serial number, name, contain an explanation of all curves, letters, numbers and other symbols, information about magnification, method of painting or impregnation of the material. The data in the figures should not repeat the data in the tables. The quality of illustrations must ensure their clear reproduction; photographs must be contrasting, black and white or colored. Each illustration is given a serial number, title and a link to the source. Photos are not returned to the authors. Charts and graphs should clearly label the axes and data values.

**The discussion of the results.** In articles describing original research, this section begins with a brief (no more than 2-3 sentences) presentation of the main research results. Main conclusions corresponding to the goal and objectives of the study. There is no need to focus on secondary results just because statistically significant differences were identified when testing statistical hypotheses. This section should not repeat material that has already been described in the Introduction and Methods sections. It is necessary to identify new and important aspects of research and, equally important, explain the reason for obtaining such results. Limitations of this study should be considered, especially if they may have a significant impact on the results obtained or their interpretation. Additionally, the strengths of the study or how it is better than others on the topic should be noted. Discussion of the strengths and weaknesses of the study is an important part of the section and is intended to help the reader obtain real results. In the conclusion section, the results obtained from this study are compared with the results of similar studies conducted by other authors. Instead of simply mentioning previous studies, an attempt should be made to explain why the results obtained are different or the same as those obtained by other authors.

Conclusions must be drawn away from the objectives of the study, avoiding unsubstantiated statements and conclusions that do not follow from the presented results or calculations. For example, one should not draw conclusions about the economic feasibility of using a new method of treating patients with disease «X» if the article does not provide a comparative cost-effectiveness analysis.

**9. Bibliographic data / List of sources** should be a brief bibliographic description of the cited works in accordance with ГОСТ 7.1. – 2003 “Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules of compilation.” Bibliographical references in the text are given in square brackets in numbers in accordance with the bibliography, which lists the cited works: national, foreign. The names of foreign authors are given in the original transcription. It is not advisable to refer to abstracts of reports, newspaper publications, unpublished observations and personal communications. References must be verified by the authors of the manuscript with the original documents.

Lists of sources are presented in TWO versions:

1) Sources in the original language in accordance with ГОСТ 7.1. – 2003.

2) Transliterated in letters of the Latin alphabet with translation of publication sources into English. On the website <http://www.translit.ru> a free program for transliterating Russian text into Latin (BGN or BSI option) can be used. When transliterating text in Kazakh, it is necessary to manually edit it, following the order:

ə = a	ң = n
і = i	ұ = u
ө = o	ү = u
к = k	

*Sample:*

#### References

1. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis // *Lancet Glob Health*. – 2016. – Vol. 4(9). – P. 9–16.
2. Bray F. J. Ferlay I., Soerjomataram R. L., Siegel L. A., Torre A. Jemal Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin*. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394-424. – DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Кузнецов О. Е., Ляликов С. А. Лабораторные исследования в клинике: учебное пособие для СОП. – Изд. 2-е, стереотипное. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 500 с.
4. Ыдырыс Ә., Сырайыл С., Абдолла Н., Еркенова Н. Artemisia schrenkiana Ledeb өсімдік сығындысының диабеттік ак егеуқұйрықтардың инсулин, глюкоза және НОМА-IR сарысу деңгейіне әсері зерттеу // Астана медициналық журналы. – 2020. – Т. 106. – № 4. 257-265 б.
5. Radiology Applications Search [Electronic source] // Apprecs [Website]. – 2022. – URL: <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android> (Accessed: 06.03.2024).

#### References

1. Plummer, M. et al. (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*, 4(9), 9-16.
2. Bray, F. et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Kuznecov, O. E., Lalikov, S. A. (2023). *Laboratornye issledovaniya v klinike: uchebnoe posobie dlya SOP*. Izdanie vtroe, stereotipnoe, Saint Petersburg: Lan', 500 p. (In Russian).
4. Ydyrys A., Syrajyl S., Abdolla N., Erkenova N. (2020). Artemisia schrenkiana Ledeb osimdik sygyndysynyn diabettik ak egeukujryktardyn insulin, gljukoza zhane HOMA-IR sarysu dengejine aserin zertteu. *Astana medical journals*, 106(4), 257-265. (In Kazakh).
5. Radiology Applications Search. (2022). Apprecs [Website]. Retrieved March 6, 2024, from <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android>.

**10. Information about the authors.** Full information about the authors is indicated in 3 languages at the end of the article: last name, first name and patronymic (if available) of the author(s), academic degree, academic title, position (or student status), name of organization, email, ORCID if available.

**11. Conflict of interest.** Authors must indicate the absence or presence of potential conflicts of interest that require disclosure in this article.

**12. Financing.** If there is financial support, information about the source of funding (grants, government programs, projects, etc.) is indicated.

#### Contacts

*Publisher:*

*NEI "Kazakh-Russian medical university"*

*8th floor, room 804.*

*tel. +7-727-279-29-78*

*e-mail: [journal@medkrmu.kz](mailto:journal@medkrmu.kz)*

**ДИЗАЙН, ВЕРСТКА,  
ДОПЕЧАТНАЯ ПОДГОТОВКА, ПЕЧАТЬ  
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