

ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ



АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL
AND CLINICAL MEDICINE



ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

№ 3 (53), 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 Шогаибович – м.ғ.д., профессор, М. Миррахимов атындағы Ұлттық кардиология және терапия орталығы (ҰКТО) (Қырғызстан);

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Бас редактор:

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

Бас редактордың орынбасары:

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

Жетекші редактор:

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

Жауапты хатшы:

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

Штаттан тыс корректор (ағылшын тілі):

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

Редактор-корректор (қазақ тілі):

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

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



АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

№ 3 (53), 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:

Сейдалиев 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 «НЭЙКОН ИСП»
(Россия).

Юридический адрес

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



ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE

№ 3 (53), 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);

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editor-in-Chief:

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

Deputy Editor-in-Chief:

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

Leading Editor:

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

Executive Secretary:

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

Part-time proofreader (English):

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

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

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

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

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

Legal address

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



МАЗМҰНЫ

БІРТУМА ЗЕРТТЕУЛЕР

- Метаболикалық қауіп факторлары бар ересектердегі есептік MPT-май индексінің клиникалық-метаболикалық және қабыну көрсеткіштерімен байланысы**
А. К. Жангереева, В. С. Рахметова, А. Т. Жангереев 13
- Ауылдық жерлердегі мектеп мейіргерлерінің жұмыс уақытының құрылымы: хронометраждық зерттеуді екіншілік талдау**
К. Б. Жубанышева, А. О. Турсун, С. К. Карабалин, А. Н. Адилханова, Б. Е. Балтабай, Н. И. Аиуева, У. Ш. Медеубеков, Г. А. Абиляева 30
- Алматы облысындағы жүрек-қан тамырлары ауруларының динамикасы және кардиологиялық қызметтердің құрылымдық мүмкіндіктері: ауылдық денсаулық сақтау саясатына әсері**
А. А. Қасымхан, Ж. О. Ибакова, Ж. Қ. Бурибаева, Б. Р. Нұрмұхамбетова 41
- Интубациядан кейінгі тыртықты көмей стенозы бар жас балалардың тамақтану жағдайын антропометриялық бағалау: ретроспективті сипаттамалық зерттеу**
Н. Сагандыкова, А. Машекова, М. Бауржан, Д. Ауталипов, С. Тажибаяева, С. Қайырғелдина 64
- Балалардағы ювенильді идиопатиялық артрит: ауру белсенділігі, өмір сапасы және психоәлеуметтік аспектілер**
А. Ж. Ахенбекова, И. С. Джаксыбаева, Ж. О. Оспанова, Г. С. Рахым, А. Б. Канапина 75
- Үсақ жасушалы емес өкпе обыры бар науқастардағы плазмалық микроРНҚ-ның отадан кейінгі динамикасы**
Е. Е. Аширбеков, А. М. Нұрғазы, Қ. С. Саткен, Б. О. Иманбеков, К. О. Шарипов 91
- Quality by design тұжырымдамасы аясында *ajania fruticulosa* (ledeb.) poljak экстрактісі бар соруға арналған таблеткалар технологиясының сапа тәуекелдерін бағалау**
А. М. Джакиянов, З. Б. Сакипова, З. Б. Алламбергенова, А. Кадырбай, Р. И. Құрманбетов, Г. С. Ибадуллаева, М. К. Сулейменов 105

- SPINK1, PRSS1, CFTR, BRCA1 және BRCA2 гендерін нысаналы молекулалық-генетикалық тестілеу нәтижелерінің спектрі: пилоттық сипаттамалық зерттеу**
Х. А. Акилов, Д. Б. Керимкулов, В. М. Мадьяров 119

- Кәсіби тәуекелге негізделген жұмыскерлердің емдік-профилактикалық тамақтануын трансформациялау**
Л. М. Актаева, А. Б. Бекмагамбетов, Л. И. Едильбаева, К. С. Абсаттарова, Л. Б. Сейдуанова 133

ӘДЕБИ ШОЛУЛАР

- COVID-19 пандемиясының ұйымдастырушылық салдарлары және денсаулық сақтау жүйесінің қоғамдық денсаулық саласындағы болашақ төтенше жағдайларға дайындығы**
Л. Ж. Оракбай, Т. Б. Төлеген, О. Т. Касымов 145

- Биік таулы аймақтағы гипобариялық гипоксия жағдайындағы еңбек қызметіне қатысты нормативтік негіздер мен халықаралық деректер: салыстырмалы талдау**
А. К. Сактапов, Д. В. Винников, А. Е. Уалиева, Ж. В. Романова, Н. Н. Айтамбаева, Л. З. Назарова, Г. Ж. Аханов, О. Ж. Муканова 171

- Псориаз кезіндегі семіздікпен байланысты метаболикалық синдромның саралап алдын алу: әдеби шолу және авторлық алгоритм**
Б. Ә. Жұмабекова, Г. К. Асқарова, Ж. А. Аканов, Г. С. Святова, Ү. Ә. Жұмабекова, Ә. Ә. Жұмабеков 189

- Аутизм диагностикасының тарихи дамуы және қазіргі заманғы критерийлері (аналитикалық әдебиеттерге шолу)**
С. З. Ешимбетова, Н. И. Распопова, О. Ю. Кокишинова, К. Е. Халина, Э. Е. Бердибекова, З. Т. Мансурова, Ж. Е. Ергали, Н. А. Османова 209



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ассоциации расчётного MPT-жирового индекса с клинико-метаболическими и воспалительными показателями у взрослых с факторами метаболического риска
А. К. Жангереева, В. С. Рахметова, А. Т. Жангереев 13

Структура рабочего времени школьных медицинских сестер в сельской местности: вторичный анализ хронометражного исследования
К. Б. Жубанышева, А. О. Турсун, С. К. Карабалин, А. Н. Адилханова, Б. Е. Балтабай, Н. И. Аиуева, У. Ш. Медеубеков, Г. А. Абилдаева 30

Динамика сердечно-сосудистых заболеваний и структурный потенциал кардиологических служб в алматинской области: последствия для политики здравоохранения в сельской местности
А. А. Касымхан, Ж. О. Ибакова, Ж. К. Бурибаева, Б. Р. Нурмухамбетова 41

Антропометрическая оценка состояния питания у маленьких детей с рубцовым стенозом гортани после интубации: ретроспективное описательное исследование
Н. Сагандыкова, А. Машекова, М. Бауржан, Д. Ауталипов, С. Тажибаева, С. Кайргельдина 64

Ювенильный идиопатический артрит у детей: активность заболевания, качество жизни и психосоциальные аспекты
А. Ж. Ахенбекова, И. С. Джаксыбаева, Ж. О. Оспанова, Г. С. Рахым, А. Б. Канапина 75

Послеоперационная динамика плазменных микрорнк у пациентов с немелкоклеточным раком легкого
Е. Е. Аширбеков, А. М. Нұрғазы, Қ. С. Саткен, Б. О. Иманбеков, К. О. Шарипов 91

Оценка рисков качества технологии таблеток для рассасывания с экстрактом *Ajania fruticulosa* (ledeb.) poljak в рамках концепции Quality by design
А. М. Джакиянов, З. Б. Сакипова, З. Б. Алламбергенова, А. Кадырбай, Р. И. Кульманбетов, Г. С. Ибадуллаева, М. К. Сулейменов 105

Спектр результатов таргетного молекулярно-генетического тестирования генов SPINK1, PRSS1, CFTR, BRCA1 и BRCA2: пилотное описательное исследование
Х. А. Акилов, Д. Б. Керимкулов, В. М. Мадьяров 119

Риск-ориентированная трансформация лечебно-профилактического питания работников
Л. М. Актаева, А. Б. Бекмагамбетов, Л. И. Едильбаева, К. С. Абсаттарова, Л. Б. Сейдуанова 133

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Организационные последствия пандемии COVID-19 и готовность системы здравоохранения к будущим чрезвычайным ситуациям в области общественного здравоохранения
Л. Ж. Оракбай, Т. Б. Толеген, О. Т. Касымов 145

Нормативные основы и международные данные о трудовой деятельности в условиях гипобарической гипоксии на высокогорье: сравнительный обзор литературы
А. К. Сактапов, Д. В. Винников, А. Е. Уалиева, Ж. В. Романова, Н. Н. Айтамбаева, Л. З. Назарова, Г. Ж. Аханов, О. Ж. Муканова 171

Дифференцированная профилактика метаболического синдрома, ассоциированного с ожирением, при псориазе: обзор литературы и авторский алгоритм
Б. А. Жумабекова, Г. К. Аскарова, Ж. А. Аканов, Г. С. Святова, У. А. Жумабекова, А. А. Жумабеков 189

Исторически сложившиеся и современные критерии диагностики аутизма
С. З. Ешимбетова, Н. И. Распопова, О. Ю. Кокишинова, К. Е. Халина, Э. Е. Бердибекова, З. Т. Мансурова, Ж. Е. Ергали, Н. А. Османова 209



CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

Associations of the calculated MRI fat index with clinical-metabolic and inflammatory parameters in adults with metabolic risk factors

A. Zhangereyeva, V. Rakhmetova, A. Zhangereyev 13

Work time structure of school nurses in rural areas: a secondary analysis of a time-motion study

K. B. Zhubanysheva, A. O. Tursun, S. K. Karabalin, A. N. Adilkhanova, B. E. Baltabai, N. I. Ashueva, U. S. Medeubekov, G. A. Abildaeva 30

Cardiovascular disease dynamics and structural capacity of cardiology services in the almaty region: implications for rural health policy

A. A. Kassymkhan, Zh. O. Ibakova, Zh. K. Buribayeva, B. R. Nurmukhambetova 41

Anthropometric assessment of nutritional status in young children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis: a retrospective descriptive study

N. Sagandykova, A. Mashekova, M. Baurzhan, D. Autalipov, S. Tazhibayeva, S. Kairgeldina 64

Juvenile idiopathic arthritis in children: disease activity, quality of life, and psychosocial aspects

A. Zh. Akhenbekova, I. S. Jaxybayeva, Zh. O. Ospanova, G. S. Rakhym, A. B. Kanapina 75

Postoperative dynamics of plasma microRNA in patients with non-small cell lung cancer

Y. Y. Ashirbekov, A. M. Nurgazy, K. S. Satken, B. O. Imanbekov, K. O. Sharipov 91

Quality risk assessment of a direct compression technology for lozenges containing *Ajania fruticulosa* (ledeb.) poljak extract within the Quality by design framework

A. M. Jakiyanov, Z. B. Sakipova, Z. B. Allamberganova, A. Kadyrbay, R. I. Kulmanbetov, G. S. Ibadullayeva, M. K. Suleimenov 105

Spectrum of targeted molecular genetic testing results for SPINK1, PRSS1, CFTR, BRCA1, and BRCA2: a pilot descriptive study

Kh. A. Akilov, D. B. Kerimkulov, V. M. Madyarov 119

Risk-oriented transformation of therapeutic and preventive nutrition for workers

L. M. Aktayeva, A. B. Bekmagambetov, L. I. Yedilbayeva, K. S. Absattarova, L. B. Seiduanova 133

REVIEWS

Organizational consequences of the COVID-19 pandemic and health system preparedness for future public health emergencies

L. Zh. Orakbay, T. B. Tolegen, O. T. Kasymov 145

Normative frameworks and international evidence on work under hypobaric hypoxia in high-altitude environments: a comparative analysis

A. K. Saktapov, D. V. Vinnikov, A. Y. Ualiyeva, Z. V. Romanova, N. N. Aitambayeva, L. Z. Nazarova, G. Z. Akhanov, O. Z. Mukanova 171

A differentiated approach to the prevention of obesity-associated metabolic syndrome in patients with psoriasis: a literature review and a proposed algorithm

B. A. Zhumabekova, G. K. Askarova, Zh. A. Akanov, G. S. Svyatova, U. A. Zhumabekova, A. A. Zhumabekov 189

Historical and modern criteria for the diagnosis of autism (analytical literature review)

S. Z. Eshimbetova, N. I. Raspopova, O. Y. Kokshinova, K. E. Khalina, E. E. Berdibekova, Z. T. Mansurova, Zh. E. Ergali, N. A. Osmanova 209

АССОЦИАЦИИ РАСЧЁТНОГО МРТ-ЖИРОВОГО ИНДЕКСА С КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ВЗРОСЛЫХ С ФАКТОРАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА

А. К. Жангереева ^{1*}, В. С. Рахметова ¹, А. Т. Жангереев ²

¹ НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Астана

² «Центр аналитического тестирования», Казахстан, Астана

* *Корреспондирующий автор*

Аннотация

Актуальность. Накопление жира в поджелудочной железе связано с возрастом, ожирением и метаболическими нарушениями. Вклад отдельных метаболических и воспалительных показателей после взаимной корректировки остаётся неясным.

Цель: оценить связи расчётного полуколичественного МРТ-жирового индекса поджелудочной железы с клинико-антропометрическими, метаболическими и воспалительными показателями у взрослых с факторами метаболического риска.

Материалы и методы: выполнен поперечный анализ проспективно собранных данных 150 взрослых в возрасте 30–60 лет, обследованных в Астане с 25 октября 2025 года по 30 апреля 2026 года. МРТ-жировой индекс рассчитывали по двухэховым химически-сдвиговым изображениям; он не эквивалентен стандартизированной MRI-PDFF. Применяли критерий Краскела–Уоллиса, корреляцию Спирмена, многопараметрическую гамма-регрессию и анализы чувствительности. Множественные сравнения корректировали методом Бенджамини–Хохберга.

Результаты: медиана индекса составила 5,70 [2,60–9,83] %. Наиболее выраженные положительные корреляции выявлены с возрастом ($p=0,445$), ИМТ ($p=0,426$), HbA1c ($p=0,400$), HOMA-IR ($p=0,385$), интерлейкином-6 ($p=0,368$) и инсулином ($p=0,354$); с ЛПВП связь была обратной ($p=-0,240$). В полной гамма-модели статистически значимой оставалась только связь с возрастом: отношение средних 1,510 на одно стандартное отклонение (95 % ДИ 1,254–1,818; $p<0,001$). Связи с полом, ИМТ и интерлейкином-6 достигали статистической значимости только в дополнительной линейной модели.

Выводы: в нескорректированном анализе МРТ-жировой индекс был связан с рядом антропометрических, метаболических и воспалительных показателей. После взаимной корректировки наиболее устойчивой была связь с возрастом. Полуколичественный характер индекса и зависимость остальных ассоциаций от модели ограничивают клиническую интерпретацию результатов.

Ключевые слова: поджелудочная железа; жировая ткань; магнитно-резонансная томография; инсулинорезистентность; ожирение; интерлейкин-6.

Введение

Накопление жира в поджелудочной железе наблюдается при старении, ожирении и метаболических нарушениях [1–3]. Его клиническое значение и независимый вклад отдельных метаболических факторов остаются дискуссионными.

Термины «жировая инфильтрация», «стеатоз», «жировое замещение» и «внутрипанкреатическое отложение жира» не полностью взаимозаменяемы. Результаты измерений зависят от метода визуализации и размещения областей интереса [4; 5], поэтому название показателя должно соответствовать способу его получения.

Связи панкреатического жира с центральным ожирением, гипертриглицеридемией, инсулино-резистентностью, возрастом и индексом массы тела (далее – ИМТ) описаны ранее [6-8]. Данные об углеводном обмене и β -клеточной функции противоречивы [9-12]. Связь с системным воспалением изучена менее полно: в исследовании Singh и соавт. ассоциация с интерлейкином-6 не достигала статистической значимости [13].

Сопоставимость исследований ограничена различиями методов визуализации. Двухэховая химически-сдвиговая магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) чувствительна к T1-смещению и T2*-затуханию, тогда как многоэховые методы позволяют учитывать ряд систематических ошибок [14-19]. Некорректированный двухэховый показатель не эквивалентен стандартизированной жировой фракции по протонной плотности (MRI-PDFF); пороги, полученные разными методами, напрямую несопоставимы.

Цель исследования – оценить связи расчётного полуколичественного МРТ-жирового индекса поджелудочной железы с клинико-антропометрическими, углеводными, липидными и воспалительными показателями, в том числе после взаимной корректировки, у взрослых с факторами метаболического риска.

Материалы и методы

Выполнен поперечный анализ данных проспективного наблюдательного исследования, проведённого в Астане с 25 октября 2025 года по 30 апреля 2026 года. Клинико-антропометрическое и лабораторное обследование проводили в Многопрофильном медицинском центре «Life Medicus», МРТ – в МРТ-центре «Лидер». Анализировали однократно измеренные клинические, лабораторные и МРТ-показатели; данные УЗИ и диагностическую точность в этот анализ не включали. Результаты представлены с учётом рекомендаций STROBE.

Участников набирали среди пациентов исследовательского центра, направленных врачами лиц, посетителей профилактических обследований и специально приглашённых лиц. Набор не был строго последовательным или случайным.

Включали мужчин и женщин 30–60 лет с хотя бы одним фактором метаболического риска: избыточной массой тела или ожирением, нарушением углеводного обмена, дислипидемией либо артериальной гипертензией. Требовались полный набор клинико-анамнестических,

антропометрических и лабораторных данных, технически пригодное МРТ-исследование, сведения об употреблении алкоголя и письменное информированное согласие.

Исключали лиц с острым или хроническим панкреатитом, алкогольной зависимостью, алкоголь-ассоциированным панкреатитом или заболеванием печени, вирусным либо аутоиммунным гепатитом, тяжёлой печёночной недостаточностью, муковисцидозом и гемохроматозом. Другими критериями исключения были операции на поджелудочной железе, приём препаратов, способных вызвать её жировое замещение, активное или предполагаемое онкологическое заболевание, тяжёлая сопутствующая патология, способная повлиять на изучаемые показатели, противопоказания к МРТ и технически непригодные результаты обследования.

Употребление алкоголя оценивали по самоотчёту в ходе клинико-анамнестического опроса и доступной медицинской документации; валидированный количественный опросник не применяли. Протокольные пороги исключения составляли >80 г чистого этанола в сутки для мужчин и >40 г/сут для женщин. Эти критерии не исключают остаточного влияния алкоголя на изучаемые связи.

Из 179 обследованных кандидатов девять исключили по клиническим причинам: гепатит – у двух, подозрение на онкологическое заболевание – у одного, клаустрофобия, препятствовавшая МРТ, у шести. Ещё 20 участников исключили из-за неудовлетворительной визуализации поджелудочной железы при трансабдоминальном УЗИ, обязательном по исходному протоколу. Их антропометрические и МРТ-данные в аналитическую базу не вошли. Анализ включал 150 участников с полными данными, по одной записи на каждого. Дубликаты идентификаторов и пропуски анализируемых значений отсутствовали; восстановление данных не проводили.

Предварительный расчёт объёма выборки для анализа ассоциаций не проводили; использовали данные всех 150 участников окончательной когорты. Категория МРТ-жирового индекса ≥ 20 % включала девять человек, поэтому межгрупповые сравнения рассматривали как исследовательские.

Клинико-антропометрическое обследование

В стандартизированной регистрационной форме фиксировали возраст, пол, статус

курения, артериальную гипертензию, сахарный диабет, принимаемые препараты и медицинский анамнез. Гипертензию определяли по установленному диагнозу, приёму антигипертензивных препаратов или измерению артериального давления; диабет – по установленному диагнозу, сахароснижающей терапии или лабораторному обследованию. Текущим курением считали употребление табачных изделий в течение последних 30 дней.

Массу тела измеряли на электронных медицинских весах в лёгкой одежде без обуви, рост – стоя с помощью ростомера. Индекс массы тела (далее – ИМТ) рассчитывали как массу тела в килограммах, делённую на квадрат роста в метрах; ожирение определяли при $\text{ИМТ} \geq 30$ кг/м². Окружность талии измеряли стоя, с ногами на ширине плеч и свободно опущенными руками, на середине расстояния между последним пальпируемым ребром и подвздошным гребнем. В анализ включали среднее трёх измерений, выполненных в конце спокойного выдоха.

Лабораторное обследование

Венозную кровь брали утром после 8-12 часов голодания. Определяли глюкозу, HbA1c, инсулин, общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой и высокой плотности (далее – ЛПНП и ЛПВП), триглицериды, С-реактивный белок (далее – СРБ), интерлейкин-6 (далее – ИЛ-6) и прокальцитонин. Исследования выполняли в клинико-диагностической лаборатории по действующим операционным процедурам и инструкциям к реагентам.

Индекс инсулинорезистентности HOMA-IR рассчитывали по формуле: $\text{HOMA-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$.

Определение МРТ-жирового индекса поджелудочной железы

МРТ всем участникам выполняли на томографе Philips Achieva 1,5 Тл (Philips Healthcare, Нидерланды) по единому протоколу. Использовали двухэховую градиентно-эховую последовательность dual FFE ВН с получением изображений в противофазе и фазе. Параметры: TE1 – 2,3 мс; TE2 – 4,6 мс; TR – минимальное автоматически выбранное значение в режиме Shortest; угол отклонения – 80°; толщина среза – 7 мм; межсрезовой промежуток – 1 мм; матрица – 256×152; поле обзора – 405×321×199 мм; воксель – 1,41×1,83×7

мм; число эхо – 2; коэффициент ускорения SENSE – 1,8. Изображения получали при задержке дыхания на вдохе. mDIXON, IDEAL-IQ, MP-спектроскопию и многоэховое определение MRI-PDFF не применяли.

Индекс рассчитывали в Microsoft Excel по формуле: $\text{МРТ-жировой индекс (\%)} = [(\text{Slin-phase} - \text{SIopposed-phase}) / (2 \times \text{Slin-phase})] \times 100$, где Slin-phase и SIopposed-phase – интенсивность сигнала на изображениях в фазе и противофазе соответственно.

В головке, теле и хвосте поджелудочной железы вручную размещали по одной или две круглые либо овальные области интереса (ROI) индивидуального размера – всего 3-6 ROI на участника, на одном или нескольких последовательных срезах. Исключали крупные сосуды, главный проток, очаговые образования, выраженные артефакты и перипанкреатический жир. Итоговый индекс рассчитывали как среднее всех технически пригодных измерений.

Первичные измерения выполняли три рентгенолога с опытом МРТ более двух лет. Выбор срезов, размещение ROI и расчёты проверял рентгенолог с опытом более восьми лет, принимавший окончательное решение о пригодности измерений и итоговом значении. Специалистам была доступна информация из направления, но не результаты УЗИ. Независимые повторные измерения не сохранялись, поэтому меж- и внутриэкспертную воспроизводимость не оценивали.

Коррекции T1-смещения, T2*-затухания, шумового смещения, многопикового спектра жира и неоднородности B0/B1 не выполняли. Индекс рассматривали как полуколичественный показатель, процентные значения которого не эквивалентны MRI-PDFF. Основным исходом был непрерывный индекс. Для вторичного описательного анализа использовали категории <5 %, 5–<10 %, 10–<20 % и ≥20 %, не являющиеся валидированными диагностическими порогами или стадиями заболевания.

Статистический анализ

Распределение количественных переменных проверяли критерием Шапиро–Уилка. Данные представлены как медиана и квартили Me [Q1–Q3] либо число и доля n (%). Количественные показатели между четырьмя категориями МРТ-жирового индекса сравнивали критерием Краскела–Уоллиса; размер эффекта оценивали по ε^2 . Для 15 межгрупповых сравнений

рассчитывали скорректированные p -значения (q) методом Бенджамини–Хохберга. При значимом общем тесте проводили попарные сравнения критерием суммы рангов Уилкоксона с поправкой Холма.

Пол, артериальную гипертензию, сахарный диабет и курение сравнивали между категориями точным критерием Фишера с оценкой p методом Монте-Карло (20 000 симуляций). Силу связи оценивали по V Крамера.

Для связей непрерывного МРТ-жирового индекса с клиническими и лабораторными показателями рассчитывали коэффициент Спирмена (ρ) и процентильные 95 % доверительные интервалы (далее – ДИ) по 2000 бутстрэп-выборкам. К 15 корреляционным тестам применяли поправку Бенджамини–Хохберга.

Скорректированные ассоциации оценивали обобщёнными линейными моделями с гамма-распределением и логарифмической функцией связи, выбранными с учётом положительного, асимметричного вправо распределения индекса. НОМА-IR, триглицериды, СРБ и ИЛ-6 предварительно преобразовывали как $\log(1+x)$, затем все непрерывные предикторы стандартизовали. Использовали робастные стандартные ошибки НСЗ и 95 % ДИ. Экспоненцированные коэффициенты представлены как отношения ожидаемых средних значений индекса на одно стандартное отклонение (далее – SD) предиктора или для мужчин относительно женщин.

Последовательно оценивали четыре модели. Модель 1 включала возраст, пол и ИМТ; модель 2 – дополнительно $\log(1+\text{НОМА-IR})$ и HbA1c; модель 3 – дополнительно $\log(1+\text{триглицериды})$ и ЛПВП; полная модель 4 – также $\log(1+\text{СРБ})$ и $\log(1+\text{ИЛ-6})$. Модели использовали для исследовательского сопоставления взаимно скорректированных ассоциаций, без причинной

интерпретации. Мультиколлинеарность оценивали по VIF, устойчивость полной модели – процентильным бутстрэпом с 1000 повторными выборками.

В анализе чувствительности ИМТ заменяли окружностью талии. Дополнительно оценивали линейную модель методом наименьших квадратов (далее – OLS) для $\log(1+\text{МРТ-жировой индекс})$ с робастными стандартными ошибками НСЗ. Тесты были двусторонними; уровень значимости составлял 0,05 с учётом предусмотренных поправок на множественные сравнения. Анализ выполняли в R 4.5.2 с пакетами readxl, dplyr, tidyr, purrr, ggplot2, openxlsx, sandwich, car и boot. Для Монте-Карло и бутстрэпа задавали начальное значение генератора случайных чисел 20260726.

Этические аспекты

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено Локальным биоэтическим комитетом НАО «Медицинский университет Астана» (решение №3 от 29 января 2025 года, заседание №2). Все участники до включения подписали информированное согласие на участие и использование обезличенных результатов в научных публикациях. Перед анализом данные обезличивали.

Результаты

Общая характеристика выборки

В анализ включены 150 участников: 100 женщин (66,7 %) и 50 мужчин (33,3 %). Медиана возраста составила 47,0 [36,0–58,0] года, ИМТ – 27,75 [24,28–31,56] кг/м². Характеристики выборки приведены в таблице 1.

МРТ-жировой индекс варьировал от 0,02 до 40,20 %; медиана составила 5,70 [2,60–9,83] % (рисунок 1). В категории <5 %, 5–<10 %, 10–<20 % и ≥20 % вошли соответственно 68, 45, 28 и 9 участников.

Таблица 1. Общая характеристика выборки (n=150)

Показатель	Значение	Диапазон
Возраст, лет	47,00 [36,00–58,00]	30,00–60,00
Масса тела, кг	79,45 [69,00–87,75]	52,00–170,00
Индекс массы тела, кг/м ²	27,75 [24,28–31,56]	18,78–64,78
Окружность талии, см	85,00 [73,00–94,50]	58,00–161,00
Глюкоза, ммоль/л	5,18 [4,92–5,80]	3,60–20,80
HbA1c, %	5,73 [5,46–6,12]	4,83–15,30
Инсулин, мкЕд/мл	10,35 [7,20–16,55]	0,80–63,00

Показатель	Значение	Диапазон
НОМА-IR	2,39 [1,61–3,96]	0,21–17,64
Общий холестерин, ммоль/л	5,46 [4,77–6,19]	2,75–11,80
ЛПНП, ммоль/л	3,37 [2,72–4,03]	0,37–6,14
ЛПВП, ммоль/л	1,31 [1,10–1,62]	0,52–2,65
Триглицериды, ммоль/л	1,31 [0,95–1,88]	0,42–20,05
С-реактивный белок, мг/л	1,65 [0,73–3,30]	0,10–34,40
Интерлейкин-6, пг/мл	1,50 [1,50–2,40]	0,50–9,45
Прокальцитонин, нг/мл	0,02 [0,02–0,03]	0,02–0,30
Расчётный МРТ-жировой индекс ПЖ, %	5,70 [2,60–9,83]	0,02–40,20
Женский пол	100 (66,7 %)	–
Артериальная гипертензия	32 (21,3 %)	–
Сахарный диабет	14 (9,3 %)	–
Текущее курение	30 (20,0 %)	–
Ожирение по ИМТ ≥ 30 кг/м ²	53 (35,3 %)	–

*Примечание. Количественные данные представлены как $Me [Q1-Q3]$, категориальные – как n (%); диапазон – минимум–максимум. ПЖ – поджелудочная железа; ЛПНП и ЛПВП – холестерин липопротеинов низкой и высокой плотности.

Источник: составлено авторами

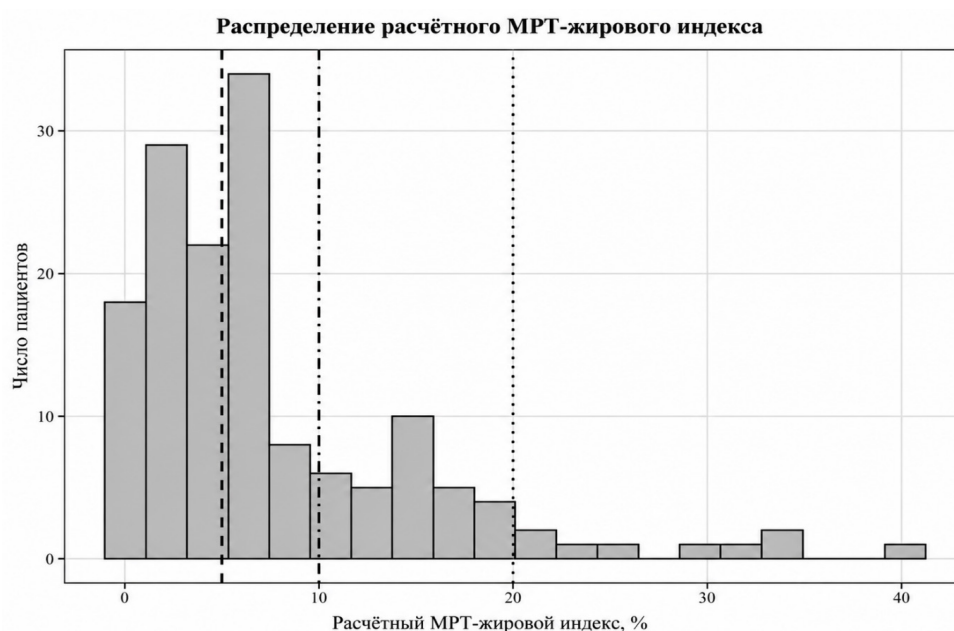


Рисунок 1. Распределение расчётного МРТ-жирового индекса поджелудочной железы

Источник: составлено авторами

Межгрупповые различия

После поправки Бенджамини–Хохберга различия между категориями сохранялись для большинства антропометрических и метаболических показателей, СРБ и ИЛ-6 (таблица 2).

Наибольшие размеры эффекта отмечены для ИМТ ($\epsilon^2=0,161$), возраста ($\epsilon^2=0,127$), НОМА-IR ($\epsilon^2=0,126$) и ИЛ-6 ($\epsilon^2=0,115$). Для общего холестерина, ЛПНП и прокальцитонина значимых различий не выявлено.

Таблица 2. Показатели участников в зависимости от категории МРТ-жирового индекса

Показатель	<5 % n=68	5–<10 % n=45	10–<20 % n=28	≥20 % n=9	ε ²	p	q
Возраст, лет	40,00 [32,00–52,25]	48,00 [40,00–58,00]	55,00 [47,75–60,00]	53,00 [39,00–60,00]	0,127	<0,001	<0,001
Масса тела, кг	76,50 [66,75–80,50]	80,00 [75,00–89,00]	83,80 [77,25–98,25]	95,00 [62,00–101,00]	0,091	0,001	0,002
Индекс массы тела, кг/м ²	25,04 [23,10–28,72]	28,09 [25,39–32,03]	31,83 [28,70–34,27]	29,34 [24,84–31,95]	0,161	<0,001	<0,001
Окружность талии, см	80,50 [67,75–89,00]	85,00 [78,00–91,00]	91,00 [84,00–103,25]	97,00 [73,00–102,00]	0,083	0,002	0,003
Глюкоза, ммоль/л	5,00 [4,88–5,30]	5,50 [5,10–6,00]	5,40 [5,00–6,46]	5,80 [4,30–6,00]	0,064	0,006	0,010
HbA1c, %	5,55 [5,33–5,85]	5,77 [5,50–6,26]	5,92 [5,70–6,76]	6,01 [5,76–6,16]	0,104	<0,001	<0,001
Инсулин, мкЕд/мл	7,90 [5,80–12,48]	10,70 [8,10–17,30]	16,85 [10,82–20,47]	9,00 [8,70–11,80]	0,107	<0,001	<0,001
НОМА-IR	1,78 [1,24–2,83]	2,69 [1,93–4,23]	3,80 [2,55–5,90]	2,22 [2,06–2,43]	0,126	<0,001	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	5,34 [4,70–6,12]	5,49 [4,82–5,98]	5,58 [4,92–6,67]	5,13 [4,92–6,49]	0,000	0,733	0,733
ЛПНП, ммоль/л	3,25 [2,50–3,87]	3,37 [2,78–4,01]	3,47 [2,67–4,35]	3,40 [3,17–4,14]	0,000	0,512	0,549
ЛПВП, ммоль/л	1,53 [1,22–1,77]	1,22 [1,05–1,47]	1,20 [1,04–1,46]	1,32 [1,25–1,44]	0,060	0,008	0,013
Триглицериды, ммоль/л	1,13 [0,88–1,66]	1,25 [1,02–1,86]	1,84 [1,07–2,34]	1,46 [1,21–1,84]	0,057	0,010	0,014
С-реактивный белок, мг/л	1,00 [0,50–2,92]	1,80 [1,00–2,70]	2,75 [1,18–5,58]	1,90 [1,70–4,40]	0,040	0,031	0,038
Интерлейкин-6, пг/мл	1,50 [1,50–1,50]	1,50 [1,50–2,40]	2,06 [1,50–3,31]	2,22 [1,89–2,61]	0,115	<0,001	<0,001
Прокальцитонин, нг/мл	0,02 [0,02–0,03]	0,02 [0,02–0,03]	0,02 [0,02–0,04]	0,02 [0,02–0,02]	0,006	0,280	0,323

**Примечание. Данные представлены как Me [Q1–Q3]. p – значение для критерия Краскела–Уоллиса; q – p после поправки Бенджамини–Хохберга для 15 сравнений; ε² – размер эффекта. Категория ≥20 % включала девять участников.*

Источник: составлено авторами

По сравнению с категорией <5 % различия в группах 5–<10 % и 10–<20 % чаще касались антропометрических показателей и углеводного обмена. В группе 10–<20 % также были выше триглицериды и ИЛ-6 и ниже ЛПВП. В

категории ≥20 % оценки были менее устойчивыми из-за малой численности, особенно для НОМА-IR (рисунок 2). Попарные различия СРБ после поправки Холма не достигали статистической значимости.

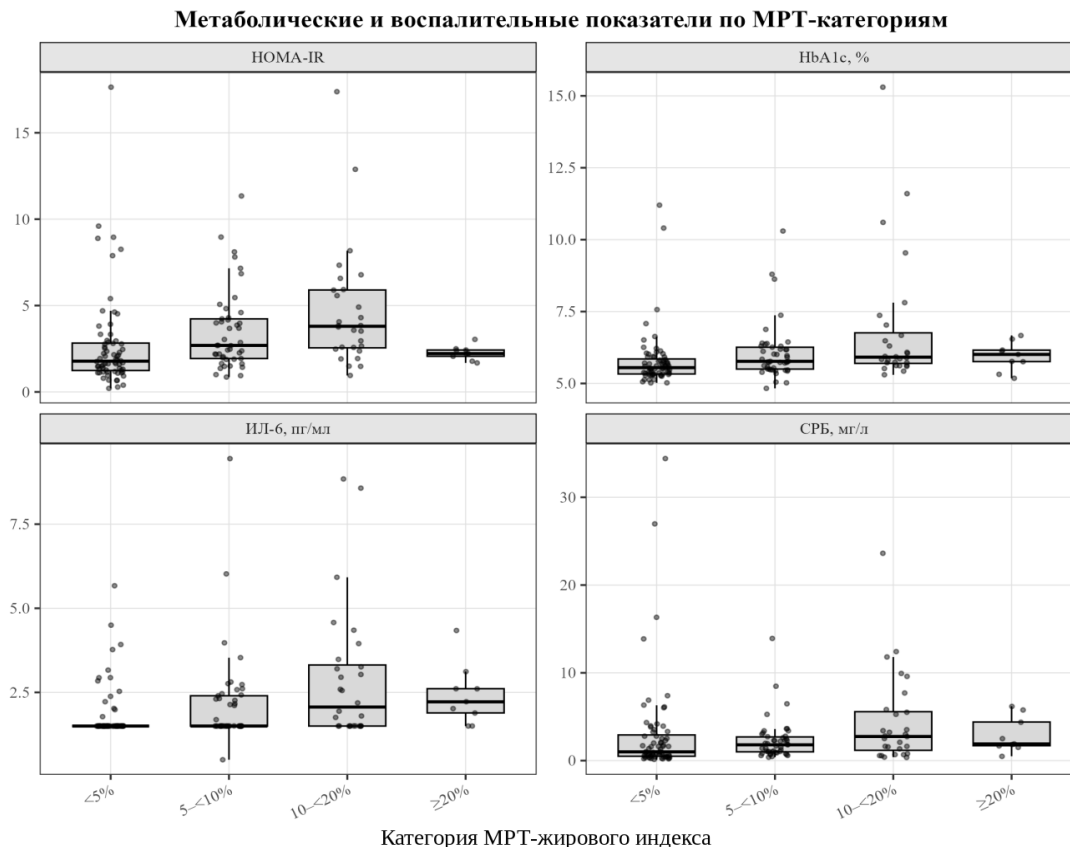


Рисунок 2. Распределение НОМА-IR, HbA1c, интерлейкина-6 и С-реактивного белка по МРТ-категориям

Источник: составлено авторами

Категориальные характеристики

Распределение пола, артериальной гипертензии и курения между категориями статистически значимо не различалось (таблица 3). Доля

участников с диабетом увеличивалась от 4,4 % при индексе <5 % до 22,2 % при ≥ 20 %, однако общее различие не достигало уровня значимости ($p=0,064$).

Таблица 3. Категориальные характеристики участников по категориям МРТ-жирового индекса

Показатель	<5 % n=68	5–<10 % n=45	10–<20 % n=28	≥ 20 % n=9	V Крамера	p
Пол: мужчины	19 (27,9 %)	20 (44,4 %)	7 (25,0 %)	4 (44,4 %)	0,178	0,196
Артериальная гипертензия: да	14 (20,6 %)	7 (15,6 %)	9 (32,1 %)	2 (22,2 %)	0,138	0,409
Сахарный диабет: да	3 (4,4 %)	4 (8,9 %)	5 (17,9 %)	2 (22,2 %)	0,202	0,064
Курение: да	13 (19,1 %)	10 (22,2 %)	5 (17,9 %)	2 (22,2 %)	0,043	0,955

*Примечание. Данные представлены как n (% внутри категории). p оценено точным критерием Фишера с 20 000 симуляций Монте-Карло; V Крамера – мера силы связи.

Источник: составлено авторами

Корреляционный анализ

Наиболее выраженные положительные корреляции индекса выявлены с возрастом ($p=0,445$) и ИМТ ($p=0,426$). Значимыми были также связи с HbA1c, НОМА-IR, ИЛ-6, инсулином,

окружностью талии, триглицеридами, массой тела, СРБ, глюкозой и ЛПНП. Связь с ЛПВП была обратной ($p=-0,240$; $q=0,004$). Общий холестерин и прокальцитонин значимых корреляций не показали (таблица 4, рисунок 3).

Таблица 4. Корреляции показателей с расчётным МРТ-жировым индексом поджелудочной железы

Показатель	ρ Спирмена	95 % ДИ	р	q
Возраст, лет	0,445	0,301–0,576	<0,001	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	0,426	0,273–0,566	<0,001	<0,001
HbA1c, %	0,400	0,251–0,531	<0,001	<0,001
НОМА-IR	0,385	0,243–0,517	<0,001	<0,001
Интерлейкин-6, пг/мл	0,368	0,232–0,492	<0,001	<0,001
Инсулин, мкЕд/мл	0,354	0,210–0,484	<0,001	<0,001
Окружность талии, см	0,341	0,174–0,492	<0,001	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	0,328	0,178–0,468	<0,001	<0,001
Масса тела, кг	0,309	0,139–0,469	<0,001	<0,001
С-реактивный белок, мг/л	0,303	0,146–0,457	<0,001	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	0,287	0,122–0,445	<0,001	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	-0,240	-0,388–0,081	0,003	0,004
ЛПНП, ммоль/л	0,191	0,024–0,350	0,019	0,022
Общий холестерин, ммоль/л	0,155	-0,011–0,313	0,059	0,063
Прокальцитонин, нг/мл	0,031	-0,132–0,188	0,708	0,708

*Примечание. ρ – коэффициент Спирмена; 95 % ДИ получены процентильным бутстрэпом (2000 выборок); q – p после поправки Бенджамини–Хохберга для 15 корреляций.

Источник: составлено авторами

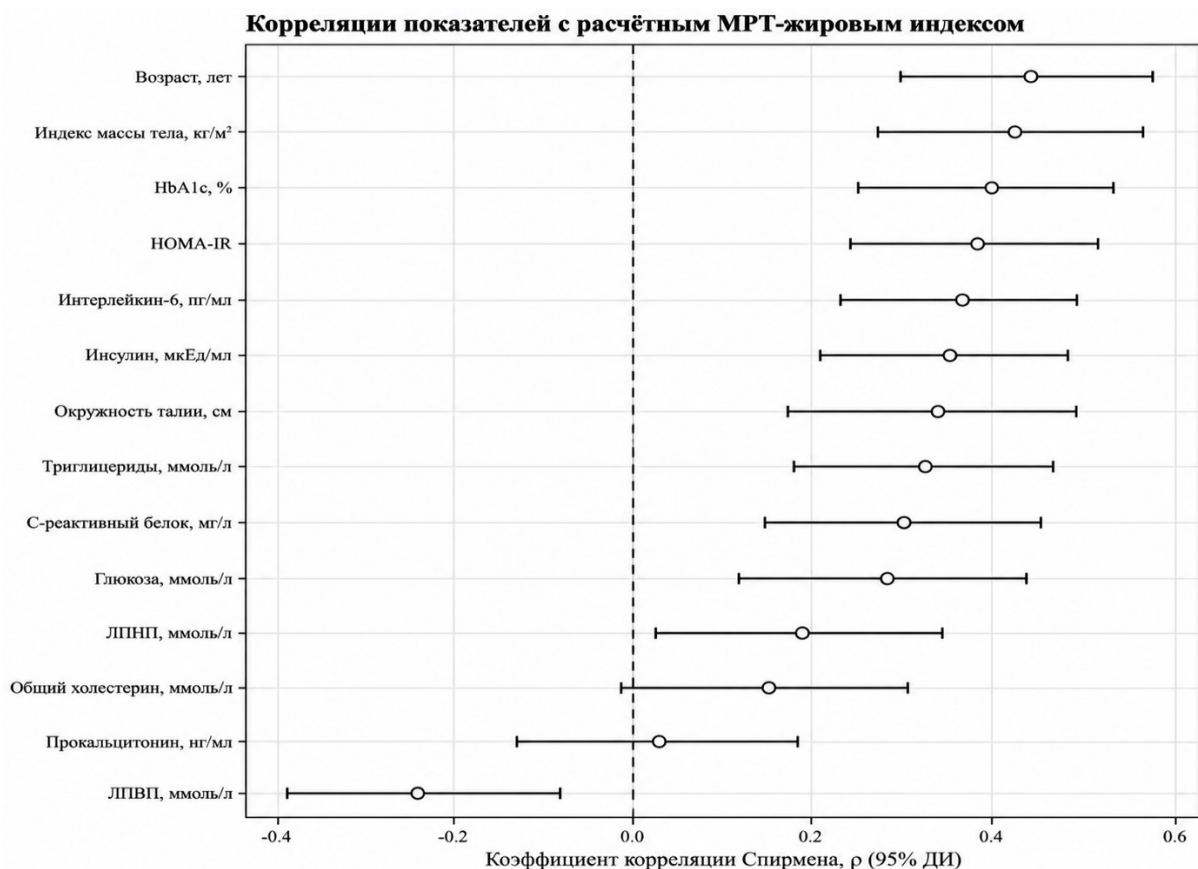


Рисунок 3. Корреляции отдельных клинико-антропометрических, метаболических и воспалительных показателей с МРТ-жировым индексом

Источник: составлено авторами

Многопараметрический анализ

В модели 1 с индексом были связаны возраст и ИМТ: отношения средних на 1 SD составили 1,447 и 1,331 соответственно (оба $p \leq 0,002$).

В модели 2 связь с возрастом сохранялась; для $\log(1+\text{НОМА-IR})$ отношение средних составило 1,177 (95 % ДИ 1,017–1,362; $p=0,029$), а для ИМТ уровень значимости достигнут не был ($p=0,052$). После включения липидных и воспалительных показателей значимой оставалась только связь с возрастом.

В полной гамма-модели возрасту, большему на 1 SD (10,87 года), соответствовало в 1,510 раза более высокое ожидаемое среднее значение индекса (95 % ДИ 1,254–1,818; $p<0,001$). Для остальных предикторов статистически значимых ассоциаций не выявлено (таблица 5, рисунок 4). Доля объяснённой девиации полной модели

составила 23,8 %, дисперсия Пирсона – 1,24, VIF – 1,25–1,91.

Анализ чувствительности

При замене ИМТ окружностью талии связь с возрастом сохранялась: отношение средних 1,504 на одно стандартное отклонение (95 % ДИ 1,243–1,818; $p<0,001$). Окружность талии и остальные предикторы статистически значимых независимых ассоциаций не показали.

В дополнительной OLS-модели для $\log(1+\text{МРТ-жировой индекс})$ статистически значимые ассоциации выявлены для возраста ($p<0,001$), мужского пола ($p=0,026$), ИМТ ($p=0,049$) и $\log(1+\text{интерлейкин-6})$ ($p=0,040$) (таблица 6). Ассоциации мужского пола, ИМТ и интерлейкина-6 не достигали статистической значимости в основной Гамма-модели, поэтому их интерпретировали как чувствительные к спецификации модели.

Таблица 5. Полная гамма-модель и результаты бутстрэп-анализа

Показатель	Отношение средних	Робастный 95 % ДИ	Р	Бутстрэп-медиана	Бутстрэп 95 % ДИ
Возраст, на 1 SD	1,510	1,254–1,818	<0,001	1,549	1,275–1,871
Мужской пол против женского	1,359	0,865–2,135	0,183	1,419	0,928–2,182
ИМТ, на 1 SD	1,164	0,929–1,457	0,187	1,170	0,965–1,481
$\log(1+\text{НОМА-IR})$, на 1 SD	1,101	0,942–1,286	0,226	1,114	0,913–1,342
HbA1c, на 1 SD	0,913	0,801–1,041	0,174	0,910	0,772–1,092
$\log(1+\text{триглицериды})$, на 1 SD	1,013	0,862–1,190	0,877	1,013	0,835–1,342
ЛПВП, на 1 SD	0,890	0,733–1,080	0,238	0,895	0,720–1,068
$\log(1+\text{СРБ})$, на 1 SD	1,092	0,950–1,256	0,217	1,080	0,930–1,304
$\log(1+\text{ИЛ-6})$, на 1 SD	1,159	0,977–1,374	0,090	1,161	0,979–1,432

**Примечание. Отношения средних для непрерывных предикторов рассчитаны на 1 SD. НОМА-IR, триглицериды, СРБ и ИЛ-6 преобразованы как $\log(1+x)$ до стандартизации. Значение > 1 соответствует более высокому ожидаемому среднему индексу. Робастные 95 % ДИ рассчитаны с использованием HC3, бутстрэп-оценки – по 1000 выборкам.*

Источник: составлено авторами

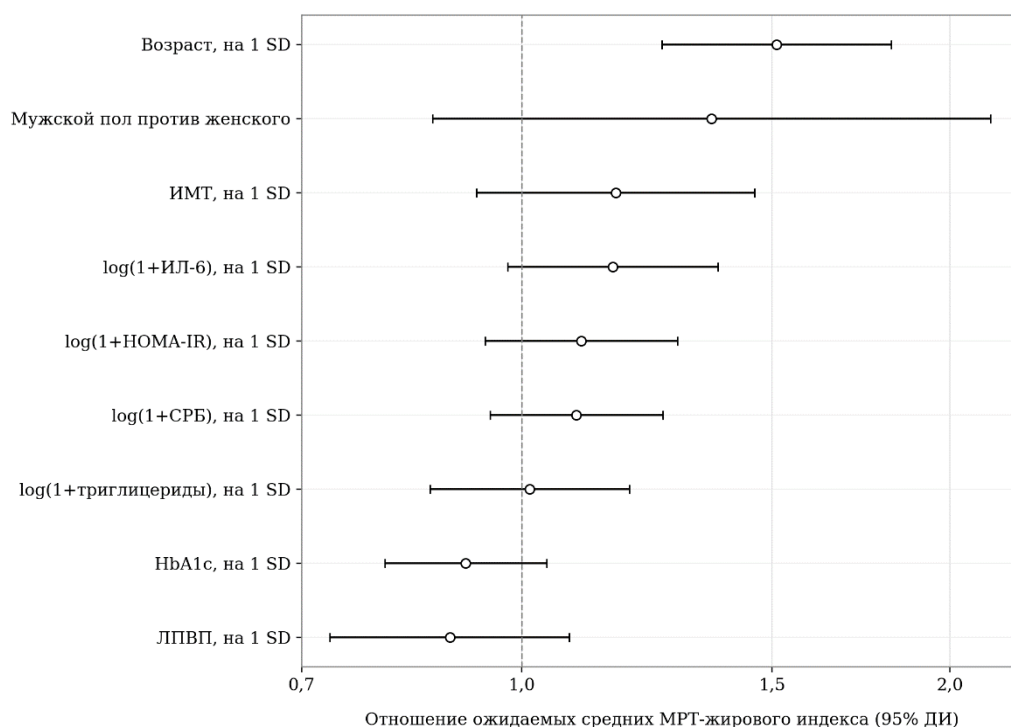


Рисунок 4. Скорректированные ассоциации в полной гамма-модели

Источник: составлено авторами

Таблица 6. Дополнительная OLS-модель для $\log(1+\text{MPT-жировой индекс})$: анализ чувствительности

Показатель	Коэффициент β	Робастный 95 % ДИ	p
Возраст, на 1 SD	0,379	0,258–0,500	<0,001
Мужской пол против женского	0,307	0,038–0,575	0,026
ИМТ, на 1 SD	0,140	0,001–0,279	0,049
$\log(1+\text{НОМА-IR})$, на 1 SD	0,100	–0,046–0,246	0,178
HbA1c, на 1 SD	–0,055	–0,186–0,075	0,403
$\log(1+\text{триглицериды})$, на 1 SD	0,001	–0,136–0,138	0,986
Холестерин ЛПВП, на 1 SD	–0,085	–0,237–0,066	0,268
$\log(1+\text{СРБ})$, на 1 SD	0,049	–0,081–0,179	0,461
$\log(1+\text{ИЛ-6})$, на 1 SD	0,139	0,006–0,272	0,040

*Примечание. Объем выборки: 150 участников. Зависимая переменная: $\log(1+\text{MPT-жировой индекс})$. Коэффициенты β представлены в шкале преобразованного исхода при взаимной корректровке по всем включённым предикторам. Непрерывные предикторы стандартизованы; SD обозначает стандартное отклонение. НОМА-IR, триглицериды, СРБ и ИЛ-6 преобразованы как $\log(1+x)$ перед стандартизацией. Референсная категория пола: женщины. Доверительные интервалы и двусторонние p-значения рассчитаны с использованием робастных стандартных ошибок НСЗ. p-значения номинальные, без поправки на множественные сравнения. ЛПВП: липопротеины высокой плотности; СРБ: С-реактивный белок; ИЛ-6: интерлейкин-6.

Источник: составлено авторами

Обсуждение

Интерпретация результатов

В нескорректированном анализе МРТ-жировой индекс был связан с возрастом, антропометрическими показателями, углеводным и липидным обменом и отдельными маркерами воспаления. После взаимной корректировки в полной гамма-модели статистически значимой оставалась только связь с возрастом. Она сохранялась при замене ИМТ окружностью талии, бутстрэп-анализе и использовании OLS-модели.

Связь с возрастом согласуется с результатами предыдущих исследований [1; 4; 11; 20]. Её возможные объяснения – уменьшение объёма паренхимы, увеличение междольковой жировой ткани и накопленное воздействие метаболических факторов. Поперечный дизайн не позволял разграничить эти механизмы.

ИМТ имел одну из наиболее выраженных корреляций и был значим в модели 1, но после включения показателей углеводного обмена его ассоциация ослабла. Связь с НОМА-IR сохранялась в модели 2 и утрачивала статистическую значимость при дальнейшей корректировке. Эти результаты отражают взаимосвязь метаболических показателей; они не доказывают отсутствия роли ожирения или инсулинорезистентности.

Данные литературы о связи панкреатического жира с β -клеточной функцией и углеводным обменом неоднозначны [4; 10; 11]. В настоящей выборке диабет был у 14 участников. Его доля увеличивалась в более высоких категориях индекса, но различия не достигали статистической значимости; делать диагностические или прогностические выводы на этой основе нельзя.

Положительная корреляция с триглицеридами и обратная с ЛПВП согласуются с ранее описанными метаболическими ассоциациями панкреатического жира [3; 6; 8]. Однако после полной корректировки значимых связей с липидными показателями не выявлено.

ИЛ-6 и СРБ коррелировали с индексом, но их ассоциации не достигали статистической значимости в полной гамма-модели. Для прокальцитонина связи не выявлено. Singh и соавт. также не обнаружили значимой связи панкреатического жира с ИЛ-6, однако изучали пациентов после острого панкреатита и здоровых лиц без ожирения [13]. Различия состава выборок ограничивают прямое сопоставление результатов.

Невысокие значения VIF не указывают на выраженную мультиколлинеарность, но не

исключают избыточной корректировки при одновременном включении показателей, отражающих взаимосвязанные метаболические процессы. Значимость связей с полом, ИМТ и ИЛ-6 только в OLS-модели требует осторожности. Эта модель и гамма-регрессия анализируют исход на разных шкалах, поэтому совпадения их оценок и р-значений ожидать необязательно.

Единый томограф и протокол обеспечивали сопоставимость измерений внутри исследования. Вместе с тем двухэховый индекс без коррекций T1, T2* и других источников смещения, особенно при угле отклонения 80°, имеет ограниченную количественную интерпретацию [16-19]. Процентные значения такого индекса не эквивалентны MRI-PDFF, а использованные категории не предназначены для клинического стадирования.

Сильные стороны и ограничения

Сильные стороны работы – проспективный сбор данных, единый МРТ-протокол, измерения в разных отделах поджелудочной железы и проверка устойчивости результатов несколькими моделями.

Поперечный дизайн не позволяет установить временную последовательность и причинность связей. Неслучайный набор ограничивает обобщение результатов. Исключение 20 участников по качеству УЗ-визуализации могло вызвать дополнительное смещение отбора, поскольку визуализация может зависеть от телосложения, хотя сами УЗ-показатели в анализ не входили.

Точность оценок ограничивают объём выборки, девять участников в категории ≥ 20 % и 14 участников с диабетом. Индекс не валидировали относительно МР-спектроскопии, многоэховой PDFF или гистологии; меж- и внутриэкспертную воспроизводимость не оценивали.

Печёночный и висцеральный жир не измеряли, поэтому их влияние на наблюдаемые связи не учтено. Оценка употребления алкоголя по самоотчёту и медицинской документации без валидированного опросника также не исключает остаточного смещения. Протокольные пороги исключения не позволяют обосновать неалкогольную этиологию изменений.

Перспективы исследования

Продольные исследования связывают панкреатический жир с последующими метаболическими и панкреатическими исходами [21; 22], а интервенционные работы показывают его

изменяемость при снижении массы тела [23; 24]. Для проверки наблюдаемых ассоциаций нужны продольные данные со стандартизированной многоэховой МРТ, учётом других жировых депо и оценкой воспроизводимости измерений.

Выводы

У взрослых с факторами метаболического риска расчётный МРТ-жировой индекс поджелудочной железы коррелировал с рядом антропометрических, метаболических и воспалительных показателей. После взаимной корректировки в полной гамма-модели статистически значимой оставалась только связь с возрастом, устойчивая в анализах чувствительности. Для остальных показателей результаты зависели от модели.

Полученный полуколичественный индекс не следует использовать как диагностический критерий или эквивалент MRI-PDFF. Клиническое значение выявленных ассоциаций требует подтверждения стандартизированными количественными методами.

Список источников

1. Saisho Y., Butler A. E., Meier J. J. et al. Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes // *Clinical Anatomy*. – 2007. – Vol. 20(8). – P. 933-942. – DOI: 10.1002/ca.20543.
2. Sepe P. S., Ohri A., Sanaka S. et al. A prospective evaluation of fatty pancreas by using EUS // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2011. – Vol. 73(5). – P. 987-993. – DOI: 10.1016/j.gie.2011.01.015.
3. Lee J. S., Kim S. H., Jun D. W. et al. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome // *World Journal of Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 15(15). – P. 1869-1875. – DOI: 10.3748/wjg.15.1869.
4. Begovatz P., Koliaki C., Weber K. et al. Pancreatic adipose tissue infiltration, parenchymal steatosis and beta cell function in humans // *Diabetologia*. – 2015. – Vol. 58(7). – P. 1646-1655. – DOI: 10.1007/s00125-015-3544-5.
5. Kato S., Iwasaki A., Kurita Y. et al. Three-dimensional analysis of pancreatic fat by fat-water magnetic resonance imaging provides detailed characterization of pancreatic steatosis with improved reproducibility // *PLOS ONE*. – 2019. – Vol. 14(12). – e0224921. – DOI: 10.1371/journal.pone.0224921.
6. Wong V. W. S., Wong G. L. H., Yeung D. K. W. et al. Fatty pancreas, insulin resistance, and

β -cell function: a population study using fat-water magnetic resonance imaging // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2014. – Vol. 109(4). – P. 589-597. – DOI: 10.1038/ajg.2014.1.

7. Heber S. D., Hetterich H., Lorbeer R. et al. Pancreatic fat content by magnetic resonance imaging in subjects with prediabetes, diabetes, and controls from a general population without cardiovascular disease // *PLOS ONE*. – 2017. – Vol. 12(5). – e0177154. – DOI: 10.1371/journal.pone.0177154.
8. Ballester-Vallés C., Flores-Méndez J., Delgado-Moraleda J. et al. Hepatic and pancreatic fat as imaging biomarkers of metabolic syndrome // *Radiología (English Edition)*. – 2020. – Vol. 62(2). – P. 122-130. – DOI: 10.1016/j.rx.2019.05.010.
9. Tushuizen M. E., Bunck M. C., Pouwels P. J. et al. Pancreatic fat content and beta-cell function in men with and without type 2 diabetes // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30(11). – P. 2916-2921. – DOI: 10.2337/dc07-0326.
10. van der Zijl N. J., Goossens G. H., Moors C. C. M. et al. Ectopic fat storage in the pancreas, liver, and abdominal fat depots: impact on β -cell function in individuals with impaired glucose metabolism // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2011. – Vol. 96(2). – P. 459-467. – DOI: 10.1210/jc.2010-1722.
11. Kühn J. P., Berthold F., Mayerle J. et al. Pancreatic steatosis demonstrated at MR imaging in the general population: clinical relevance // *Radiology*. – 2015. – Vol. 276(1). – P. 129-136. – DOI: 10.1148/radiol.15140446.
12. Chin S. O., Hwang Y. C., Cho I. J., Jeong I. K., Ahn K. J., Chung H. Y. Pancreatic fat accumulation is associated with decreased β -cell function and deterioration in glucose tolerance in Korean adults // *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. – 2021. – Vol. 37(7). – e3425. – DOI: 10.1002/dmrr.3425.
13. Singh R. G., Nguyen N. N., Cervantes A., Alarcon Ramos G. C., Cho J., Petrov M. S. Associations between intra-pancreatic fat deposition and circulating levels of cytokines // *Cytokine*. – 2019. – Vol. 120. – P. 107-114. – DOI: 10.1016/j.cyto.2019.04.011.
14. Livingstone R. S., Begovatz P., Kahl S. et al. Initial clinical application of modified Dixon with flexible echo times: hepatic and pancreatic fat assessments in comparison with ^1H MRS // *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology*

- and Medicine. – 2014. – Vol. 27(5). – P. 397-405. – DOI: 10.1007/s10334-013-0421-4.
15. Yoon J. H., Lee J. M., Lee K. B. et al. Pancreatic steatosis and fibrosis: quantitative assessment with preoperative multiparametric MR imaging // *Radiology*. – 2016. – Vol. 279(1). – P. 140-150. – DOI: 10.1148/radiol.2015142254.
16. Yuan F., Song B., Huang Z., Xia C., Liu X. Quantification of pancreatic fat with dual-echo imaging at 3.0-T MR in clinical application: how do the corrections for T1 and T2* relaxation effect work and simplified correction strategy // *Acta Radiologica*. – 2018. – Vol. 59(9). – P. 1021-1028. – DOI: 10.1177/0284185117745908.
17. Yu H., Shimakawa A., McKenzie C. A. et al. Multiecho water-fat separation and simultaneous R2* estimation with multifrequency fat spectrum modeling // *Magnetic Resonance in Medicine*. – 2008. – Vol. 60(5). – P. 1122-1134. – DOI: 10.1002/mrm.21737.
18. Meisamy S., Hines C. D. G., Hamilton G. et al. Quantification of hepatic steatosis with T1-independent, T2*-corrected MR imaging with spectral modeling of fat: blinded comparison with MR spectroscopy // *Radiology*. – 2011. – Vol. 258(3). – P. 767-775. – DOI: 10.1148/radiol.10100708.
19. Kang G. H., Cruite I., Shieh Morteza M. et al. Reproducibility of MRI-determined proton density fat fraction across two different MR scanner platforms // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. – 2011. – Vol. 34(4). – P. 928-934. – DOI: 10.1002/jmri.22701.
20. Qi X., Zhang F., Yao W., Cheng X., Guan L. MRI measurements of pancreatic fat content in the general population and their relationship with age, gender, and body mass index // *Medicine*. – 2026. – Vol. 105(13). – e48133. – DOI: 10.1097/MD.00000000000048133.
21. Yamazaki H., Tauchi S., Kimachi M. et al. Association between pancreatic fat and incidence of metabolic syndrome: a 5-year Japanese cohort study // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2018. – Vol. 33(12). – P. 2048-2054. – DOI: 10.1111/jgh.14266.
22. Dong X., Zhu Q., Yuan C. et al. Associations of intrapancreatic fat deposition with incident diseases of the exocrine and endocrine pancreas: a UK Biobank prospective cohort study // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2024. – Vol. 119(6). – P. 1158-1166. – DOI: 10.14309/ajg.0000000000002792.
23. Tene L., Shelef I., Schwarzfuchs D. et al. The effect of long-term weight-loss intervention strategies on the dynamics of pancreatic-fat and morphology: an MRI RCT study // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2018. – Vol. 24. – P. 82-89. – DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.01.008.
24. Taylor R., Al-Mrabeh A., Zhyzhneuskaya S. et al. Remission of human type 2 diabetes requires decrease in liver and pancreas fat content but is dependent upon capacity for β -cell recovery // *Cell Metabolism*. – 2018. – Vol. 28(4). – P. 547-556. e3. – DOI: 10.1016/j.cmet.2018.07.003.

References

1. Saisho, Y., Butler, A. E., Meier, J. J., et al. (2007). Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. *Clinical Anatomy*, 20(8), 933-942. DOI: 10.1002/ca.20543.
2. Sepe, P. S., Ohri, A., Sanaka, S., et al. (2011). A prospective evaluation of fatty pancreas by using EUS. *Gastrointestinal Endoscopy*, 73(5), 987-993. DOI: 10.1016/j.gie.2011.01.015.
3. Lee, J. S., Kim, S. H., Jun, D. W., et al. (2009). Clinical implications of fatty pancreas: Correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 15(15), 1869-1875. DOI: 10.3748/wjg.15.1869.
4. Begovatz, P., Koliaki, C., Weber, K., et al. (2015). Pancreatic adipose tissue infiltration, parenchymal steatosis and beta cell function in humans. *Diabetologia*, 58(7), 1646-1655. DOI: 10.1007/s00125-015-3544-5.
5. Kato, S., Iwasaki, A., Kurita, Y., et al. (2019). Three-dimensional analysis of pancreatic fat by fat-water magnetic resonance imaging provides detailed characterization of pancreatic steatosis with improved reproducibility. *PLOS ONE*, 14(12), e0224921. DOI: 10.1371/journal.pone.0224921.
6. Wong, V. W. S., Wong, G. L. H., Yeung, D. K. W., et al. (2014). Fatty pancreas, insulin resistance, and β -cell function: A population study using fat-water magnetic resonance imaging. *The American Journal of Gastroenterology*, 109(4), 589-597. DOI: 10.1038/ajg.2014.1.
7. Heber, S. D., Hetterich, H., Lorbeer, R., et al. (2017). Pancreatic fat content by magnetic resonance imaging in subjects with prediabetes, diabetes, and controls from a general population without cardiovascular disease. *PLOS ONE*, 12(5), e0177154. DOI: 10.1371/journal.pone.0177154.

8. Ballester-Vallés, C., Flores-Méndez, J., Delgado-Moraleda, J., et al. (2020). Hepatic and pancreatic fat as imaging biomarkers of metabolic syndrome. *Radiología (English Edition)*, 62(2), 122-130. DOI: 10.1016/j.rx.2019.05.010.
9. Tushuizen, M. E., Bunck, M. C., Pouwels, P. J., et al. (2007). Pancreatic fat content and beta-cell function in men with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 30(11), 2916-2921. DOI: 10.2337/dc07-0326.
10. van der Zijl, N. J., Goossens, G. H., Moors, C. C. M., et al. (2011). Ectopic fat storage in the pancreas, liver, and abdominal fat depots: Impact on β -cell function in individuals with impaired glucose metabolism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(2), 459-467. DOI: 10.1210/jc.2010-1722.
11. Kühn, J. P., Berthold, F., Mayerle, J., et al. (2015). Pancreatic steatosis demonstrated at MR imaging in the general population: Clinical relevance. *Radiology*, 276(1), 129-136. DOI: 10.1148/radiol.15140446.
12. Chin, S. O., Hwang, Y. C., Cho, I. J., Jeong, I. K., Ahn, K. J., & Chung, H. Y. (2021). Pancreatic fat accumulation is associated with decreased β -cell function and deterioration in glucose tolerance in Korean adults. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 37(7), e3425. DOI: 10.1002/dmrr.3425.
13. Singh, R. G., Nguyen, N. N., Cervantes, A., Alarcon Ramos, G. C., Cho, J., & Petrov, M. S. (2019). Associations between intra-pancreatic fat deposition and circulating levels of cytokines. *Cytokine*, 120, 107-114. DOI: 10.1016/j.cyto.2019.04.011.
14. Livingstone, R. S., Begovatz, P., Kahl, S., et al. (2014). Initial clinical application of modified Dixon with flexible echo times: Hepatic and pancreatic fat assessments in comparison with ^1H MRS. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 27(5), 397-405. DOI: 10.1007/s10334-013-0421-4.
15. Yoon, J. H., Lee, J. M., Lee, K. B., et al. (2016). Pancreatic steatosis and fibrosis: Quantitative assessment with preoperative multiparametric MR imaging. *Radiology*, 279(1), 140-150. DOI: 10.1148/radiol.2015142254.
16. Yuan, F., Song, B., Huang, Z., Xia, C., & Liu, X. (2018). Quantification of pancreatic fat with dual-echo imaging at 3.0-T MR in clinical application: How do the corrections for T1 and T2* relaxation effect work and simplified correction strategy. *Acta Radiologica*, 59(9), 1021-1028. DOI: 10.1177/0284185117745908.
17. Yu, H., Shimakawa, A., McKenzie, C. A., et al. (2008). Multiecho water-fat separation and simultaneous R2* estimation with multifrequency fat spectrum modeling. *Magnetic Resonance in Medicine*, 60(5), 1122-1134. DOI: 10.1002/mrm.21737.
18. Meisamy, S., Hines, C. D. G., Hamilton, G., et al. (2011). Quantification of hepatic steatosis with T1-independent, T2*-corrected MR imaging with spectral modeling of fat: Blinded comparison with MR spectroscopy. *Radiology*, 258(3), 767-775. DOI: 10.1148/radiol.10100708.
19. Kang, G. H., Cruite, I., Shiehorteza, M., et al. (2011). Reproducibility of MRI-determined proton density fat fraction across two different MR scanner platforms. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 34(4), 928-934. DOI: 10.1002/jmri.22701.
20. Qi, X., Zhang, F., Yao, W., Cheng, X., & Guan, L. (2026). MRI measurements of pancreatic fat content in the general population and their relationship with age, gender, and body mass index. *Medicine*, 105(13), e48133. DOI: 10.1097/MD.00000000000048133.
21. Yamazaki, H., Tauchi, S., Kimachi, M., et al. (2018). Association between pancreatic fat and incidence of metabolic syndrome: A 5-year Japanese cohort study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 33(12), 2048-2054. DOI: 10.1111/jgh.14266.
22. Dong, X., Zhu, Q., Yuan, C., et al. (2024). Associations of intrapancreatic fat deposition with incident diseases of the exocrine and endocrine pancreas: A UK Biobank prospective cohort study. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(6), 1158-1166. DOI: 10.14309/ajg.00000000000002792.
23. Tene, L., Shelef, I., Schwarzfuchs, D., et al. (2018). The effect of long-term weight-loss intervention strategies on the dynamics of pancreatic-fat and morphology: An MRI RCT study. *Clinical Nutrition ESPEN*, 24, 82-89. DOI: 10.1016/j.clnesp.2018.01.008.
24. Taylor, R., Al-Mrabeh, A., Zhyzhneuskaya, S., et al. (2018). Remission of human type 2 diabetes requires decrease in liver and pancreas fat content but is dependent upon capacity for β -cell recovery. *Cell Metabolism*, 28(4), 547-556.e3. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.07.003.

МЕТАБОЛИКАЛЫҚ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ БАР ЕРЕСЕКТЕРДЕГІ ЕСЕПТІК МРТ-МАЙ ИНДЕКСІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ-МЕТАБОЛИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ҚАБЫНУ КӨРСЕТКІШТЕРІМЕН БАЙЛАНЫСЫ

А. К. Жангереева^{1*}, В. С. Рахметова¹, А. Т. Жангереев²

¹ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Астана

² Аналитикалық тестілеу орталығы, Қазақстан, Астана

* *Корреспондент автор*

Аңдатпа

Ұйқы безінде майдың жиналуы жас ұлғаюымен, семіздікпен және метаболикалық бұзылыстармен байланысты. Өзара түзетуден кейін жекелеген метаболикалық және қабыну көрсеткіштерінің үлесі анық емес.

Зерттеудің мақсаты: метаболикалық қауіп факторлары бар ересектерде ұйқы безінің есептік жартылай сандық МРТ-май индексінің клиникалық-антропометриялық, метаболикалық және қабыну көрсеткіштерімен байланысын бағалау.

Материалдар мен әдістер: Астанада 2025 жылғы 25 қазаннан 2026 жылғы 30 сәуірге дейін тексерілген 30–60 жастағы 150 ересектің проспективті жиналған деректеріне көлденең талдау жүргізілді. МРТ-май индексі екі жаңғырықты химиялық ығысу кескіндері бойынша есептелді; ол стандартталған MRI-PDFF-ке тең емес. Краскел–Уоллис критерийі, Спирмен корреляциясы, көппараметрлі гамма-регрессия және сезімталдық талдаулары қолданылды. Көптік салыстырулар Бенджамини–Хохберг әдісімен түзетілді.

Нәтижелері: индекстің медианасы 5,70 [2,60–9,83] % болды. Ең айқын оң корреляциялар жаспен ($\rho=0,445$), ДСИ-мен ($\rho=0,426$), HbA1c ($\rho=0,400$), HOMA-IR ($\rho=0,385$), интерлейкин-6 ($\rho=0,368$) және инсулинмен ($\rho=0,354$) анықталды; ЖТЛП-мен байланыс кері болды ($\rho=-0,240$). Толық гамма-модельде тек жаспен байланыс статистикалық мәнді болып қалды: бір стандартты ауытқуға шаққандағы орташа мәндер қатынасы 1,510 (95 % СА 1,254–1,818; $p<0,001$). Жыныспен, ДСИ-мен және интерлейкин-6-мен байланыстар тек қосымша сызықтық модельде статистикалық мәнді болды.

Қорытынды: түзетілмеген талдауда МРТ-май индексі бірқатар антропометриялық, метаболикалық және қабыну көрсеткіштерімен байланысты болды. Өзара түзетуден кейін жаспен байланыс ең тұрақты болды. Индекстің жартылай сандық сипаты және басқа байланыстардың модельге тәуелділігі нәтижелердің клиникалық түсіндірілуін шектейді.

Түйін сөздер: ұйқы безі; май тіні; магниттік-резонанстық томография; инсулинге төзімділік; семіздік; интерлейкин-6.

ASSOCIATIONS OF THE CALCULATED MRI FAT INDEX WITH CLINICAL-METABOLIC AND INFLAMMATORY PARAMETERS IN ADULTS WITH METABOLIC RISK FACTORS

A.Zhangereyeva^{1*}, V. Rakhmetova¹, A. Zhangereyev²

¹ Astana Medical University, Kazakhstan, Astana

² Analytical Testing Center, Kazakhstan, Astana

* *Corresponding author*

Abstract

Pancreatic fat accumulation is associated with age, obesity, and metabolic abnormalities. The contributions of individual metabolic and inflammatory measures after mutual adjustment remain unclear.

Objective: To assess associations of a calculated semiquantitative pancreatic MRI fat index with clinical, anthropometric, metabolic, and inflammatory measures in adults with metabolic risk factors.

Materials and Methods: This cross-sectional analysis used prospectively collected data from 150 adults aged 30–60 years examined in Astana between 25 October 2025 and 30 April 2026. The MRI fat index

was calculated from dual-echo chemical-shift images and was not equivalent to standardized MRI-PDFF. Analyses included Kruskal–Wallis tests, Spearman correlations, multivariable gamma regression, and sensitivity analyses. Multiple comparisons were adjusted using the Benjamini–Hochberg method.

Results: The median index was 5.70 [2.60–9.83] %. The strongest positive correlations were with age ($\rho=0.445$), BMI ($\rho=0.426$), HbA1c ($\rho=0.400$), HOMA-IR ($\rho=0.385$), interleukin-6 ($\rho=0.368$), and insulin ($\rho=0.354$); HDL cholesterol was inversely correlated ($\rho=-0.240$). In the full gamma model, only age remained statistically significant, with a mean ratio of 1.510 per standard deviation (95 % CI 1.254–1.818; $p<0.001$). Associations with sex, BMI, and interleukin-6 reached statistical significance only in the additional linear model.

Conclusion: In unadjusted analyses, the MRI fat index was associated with several anthropometric, metabolic, and inflammatory measures. After mutual adjustment, the association with age was the most consistent. The semiquantitative nature of the index and the dependence of other associations on model choice limit the clinical interpretation of these findings.

Keywords: *pancreas; adipose tissue; magnetic resonance imaging; insulin resistance; obesity; interleukin-6.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Жангереева Анель Кайратовна – «Астана медицина университеті» КеАҚ докторанты, Қазақстан, Астана; e-mail: anelya.9806@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7288-4986>.

Рахметова Венера Саметовна – медицина ғылымдарының докторы, «Астана медицина университеті» КеАҚ нефрология, гематология, аллергология және иммунология курсы бар ішкі аурулар кафедрасының профессоры, Қазақстан, Астана; e-mail: venerarakhmetova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>.

Жангереев Айтор Төреұлы – «Аналитикалық тестілеу орталығының» директоры, Қазақстан, Астана; e-mail: testowallker@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5561-5451>.

ОБ АВТОРАХ

Жангереева Анель Кайратовна – докторант НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Астана; e-mail: anelya.9806@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7288-4986>.

Рахметова Венера Саметовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней с курсом нефрологии, гематологии, аллергологии и иммунологии НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, Астана; e-mail: venerarakhmetova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>.

Жангереев Айтор Төреұлы – директор «Центра аналитического тестирования», Казахстан, Астана; e-mail: testowallker@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5561-5451>.

ABOUT THE AUTHORS

Zhangereyeva Anel – third-year doctoral student at Astana Medical University, Kazakhstan, Astana; e-mail: anelya.9806@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7288-4986>.

Rakhmetova Venera – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Internal Medicine with a Course in Nephrology, Hematology, Allergology and Immunology, Astana Medical University, Kazakhstan, Astana; e-mail: venerarakhmetova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5721-6409>.

Zhangereyev Aitore – Director of the Analytical Testing Center, Kazakhstan, Astana; e-mail: testowallker@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5561-5451>.

Вклад авторов. Жангереева А. К. – концепция и дизайн исследования, сбор и систематизация данных, подготовка рукописи; Рахметова В. С. – разработка методологии исследования, научное консультирование, редактирование рукописи; Жангереев А. Т. – статистическая обработка данных, визуализация и интерпретация результатов, редактирование рукописи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с данной публикацией.

Финансирование. Исследование выполнено за счёт собственных средств авторов без внешней финансовой поддержки.

Все авторы одобрили окончательную версию рукописи и согласились нести ответственность за достоверность и целостность представленной работы.

Статья поступила: 30.06.2026 год

Принята к публикации: 4.09.2026 год

АУЫЛДЫҚ ЖЕРЛЕРДЕГІ МЕКТЕП МЕЙІРГЕРЛЕРІНІҢ ЖҰМЫС УАҚЫТЫНЫҢ ҚҰРЫЛЫМЫ: ХРОНОМЕТРАЖДЫҚ ЗЕРТТЕУДІ ЕКІНШІЛІК ТАЛДАУ

К. Б. Жубанышева, А. О. Турсун*, С. К. Карабалин, А. Н. Адилханова,
Б. Е. Балтабай, Н. И. Ашуева, У. Ш. Медеубеков, Г. А. Абильдаева
«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы

**Корреспондент автор*

Андатпа

Кіріспе. Халықаралық тәжірибе көрсеткендей, мектеп медбикелері жұмыс уақытының 36 %-ын балалармен тікелей жұмысқа, 64 %-ын өзге міндеттерге жұмсайды. Әкімшілік жұмыстардың үлесі – 22,1 %, ал балалар мен ата-аналарға арналған профилактикалық жұмыстардың үлесі – небәрі 2,8 %. Мамандардың тек 72 %-ы тұрақты жұмыс істейтіндіктен, жүктемені нормалау тәсілдерін қайта қарау қажет. Қазақстанның ауылдық мектептеріндегі медбикелер жүктемесінің құрылымы жеткіліксіз зерттелген, сондықтан жұмыс уақытын пайдалануды жан-жақты талдау маңызды.

Мақсаты: ауылдық мектептердегі мектеп мейіргерлерінің жұмыс уақытының құрылымы мен негізгі қызмет түрлерінің арақатынасын бағалау.

Материалдар мен әдістер. 9 ауылдық мектептегі 14 медбикенің жұмыс қызметіне жүргізілген хронометраждық бақылау деректеріне қайталама статистикалық талдау жүргізілді. Әрбір медбике бойынша 10 бақылау күні талданып, барлығы 140 «медбике-күн» бақылауы және жалпы ұзақтығы 76 389 минутты құрайтын 14 112 дәйекті жазба қамтылды. Әртүрлі қызмет түрлеріне жұмсалған жұмыс уақытының үлесі интервал ұзақтығын салмақ ретінде пайдалану арқылы есептелді. Айырмашылықтар мен белгісіздікті бағалау үшін кластерлік bootstrap әдісі, permutation test, Спирменнің корреляция коэффициенті және қайталама бақылауларды ескеретін mixed-effects модельдері қолданылды. Статистикалық талдау R 4.5.2 бағдарламасында жүргізілді.

Нәтижелер. Бақыланған жұмыс күнінің медианалық ұзақтығы 540 [540-595] минутты құрады. Уақыттың ең үлкен үлесі қағаз түріндегі әкімшілік жұмысқа (32,3 %) жұмсалды, одан кейін жеке үзілістер (19,5 %), клиникалық жұмыс (11,6 %) және ақпараттық жүйелердегі жұмыс (10,2 %) болды. Мектептер арасында әкімшілік қызметтің үлесі 32,2 %-дан 62,3 %-ға дейін, ал клиникалық-профилактикалық қызметтің үлесі 9,5 %-дан 32,9 %-ға дейін өзгерді. Параллель жұмыс интервалдардың 27,7 %-ында тіркелді, ал қызмет түрлері арасындағы ауысудың медианалық жиілігі сағатына 2,93 рет болды.

Қорытынды. Кең анықтама бойынша әкімшілік жүктеме мектеп мейіргерлерінің жұмыс уақытының 47,75%-ын құрады, балалармен тікелей байланыс үлесінің медианасы 14,9% [5,9–26,7] болды, ал клиникалық-профилактикалық қызмет жалпы уақыттың шамамен бестен бірін құрады. Бір және екі медбикесі бар мектептер арасында статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар анықталған жоқ. Кадрлық қамтамасыз етуді жоспарлау кезінде оқушылар санымен қатар, міндеттердің құрылымы мен әкімшілік жүктемені де ескеру қажет.

Түйін сөздер: мектеп мейіргерлігі; мейіргерлер; жұмыс жүктемесі; уақыт пен қозғалысты зерттеу; тапсырмаларды орындау және талдау; мектептегі денсаулық сақтау қызметтері.

Кіріспе

Мектеп медбикелері балалардың денсаулығын сақтау жүйесінің маңызды буыны болып табылады және клиникалық қызметпен қатар профилактикалық, білім беру, үйлестіру және әкімшілік міндеттерді атқарады [1]. Алайда мектеп медбикелерінің жұмыс жүктемесін сандық бағалаудың халықаралық тәжірибесі әкімшілік-ұйымдастырушылық қызмет пен оқушылармен тікелей жұмыс арасында жүйелі теңгерімсіздік бар екенін көрсетеді. Мәселен, Норвегияның мектеп денсаулық сақтау қызметінде жүргізілген соңғы зерттеу медбикелердің жұмыс уақытының тек 36 %-ын балалармен және олардың заңды өкілдерімен тікелей қарым-қатынасқа, ал қалған 64 %-ын тікелей байланыссыз орындалатын міндеттерге жұмсайтынын анықтады. Бұл ретте жұмыс уақытының ең үлкен үлесі әкімшілік жұмысқа тиесілі (22,1 %), ал топтық профилактикалық және білім беру іс-шараларына небәрі 2,8 % бөлінеді [2].

Қалыптасқан теңгерімсіздікке байланысты Мектеп медбикелерінің ұлттық қауымдастығының (National Association of School Nurses) халықаралық ұсынымдарында тек бір медбикеге шаққандағы оқушылар санына негізделген жұмысты нормалаудың дәстүрлі тәсілі ескіргені және еңбек міндеттерінің нақты күрделілігін көрсетпейтіні атап өтіледі. Шамадан тыс және дұрыс ұйымдастырылмаған жұмыс жүктемесі емшаралар мен дәрілік препараттарды тағайындау кезінде медициналық қателіктер қаупін едәуір арттырады. Сондықтан нақты еңбек шығындарын бағалау оқушылардың аурушандық деңгейін, әкімшілік құжаттардың санын, бірнеше міндетті қатар орындау дәрежесін, сондай-ақ ауданның, әсіресе ауылдық жерлердің әлеуметтік-экономикалық және географиялық ерекшеліктерін ескеретін көпфакторлы талдауды қажет етеді [3].

Соңғы бірнеше онжылдықта мектеп медбикелерінің қызметтік міндеттері елеулі өзгерістерге ұшырап, күрделене түсті және ауқымы кеңейді. Ауқымды ұлттық зерттеулер мектеп медицина қызметкерлерінің едәуір бөлігі толық емес жұмыс күнімен еңбек ететінін көрсетеді: мамандардың тек 72 %-ы толық жұмыс күнімен жұмыс істейді. Бұл ретте жұмыс режимі мен күнделікті қызметтің сипаты жұмыспен қамтылу түріне қарай айқын ерекшеленеді. Аталған теңгерімсіздік ауылдық мектептерде ерекше байқалады, өйткені ресурстардың шектеулілігі

мен еңбек шығындарының өзіндік ерекшеліктері жұмыс уақытының нақты құрылымын объективті зерттеуді қажет етеді [4].

Мұндай үдерістерді объективті бағалау үшін хронометраждың заманауи әдістері қолданылады. Al-Moteri және әріптестері (2023) көрсеткендей, уақыт пен іс-қимылдарды талдау әдістері медицина қызметкерлерінің «көрінбейтін» жүктемесін, яғни құжаттаманы жүргізуге, үйлестіруге және логистикаға жұмсалатын жасырын уақыт шығындарын айқындауға мүмкіндік береді. Осы үдерістерді сандық бағалау тиімсіз жоспарлы операцияларды жоюдың, күтімді оңтайландырудың және кәсіби күйіп кетудің алдын алудың ғылыми негізін құрайды [5].

Алайда аталған тәсілдердің әдіснамалық маңыздылығына қарамастан, Қазақстан Республикасының ауылдық мектептеріндегі медбикелердің жұмыс жүктемесінің нақты құрылымы әлі толық зерттелмеген. Жұмыс жүктемесінің ғылыми негізделген нормативтерін әзірлеу үшін жұмыс уақытының нақты пайдаланылуын жан-жақты талдау қажет. Осыған байланысты зерттеуіміздің мақсаты ауылдық мектептердегі медбикелердің жұмыс уақытының құрылымын және негізгі қызмет түрлерінің арақатынасын бағалау болды.

Материалдар мен әдістер

Дизайн. Хронометраждық бақылау деректер базасына екіншілік статистикалық талдау жүргізілді. Соңғы аналитикалық іріктемеге 9 ауылдық мектептен 14 медбике кірді. Әр медбике бойынша 10 күндік бақылау деректері болды (барлығы «медбике-күн» деңгейіндегі 140 бірлік). Интервалдық деңгей 14 112 дәйекті жазбаны қамтыды. Жарамды интервалдардың жалпы ұзақтығы 76 389 минутты немесе 1273,15 сағатты құрады. Қарапайым қайталанған салыстырулардың негізгі бірлігі «медбике-күн» болды, ал жалған репликацияны болдырмау үшін кадрлық модельдер мектеп деңгейінде салыстырылды.

Сапаны бақылау. Талдау алдында бастапқы деректер базасының құрылымы біріздендірілді. 7356 жолда «қызмет түрі» және «ұзақтық» өрістерінің орын ауыстыру қатесі түзетілді. Жол идентификаторларының қайталануы анықталған жоқ. 208 жазбада қызмет атауы көрсетілмеген; олардың жалпы ұзақтығы 545 минутты құрады (жалпы бақылау уақытының 0,71 %-ы). Сауалнама деректеріне сәйкес S09 мектебіндегі оқушылар саны 2670 адам деп біріздендірілді.

Қатар орындалған әрекеттер бөлек есепке алынып, негізгі бақылау ұзақтығына қосылған жоқ.

Көрсеткіштер. Әкімшілік жүктеменің негізгі көрсеткіші кең анықтама негізінде есептелді. Оған қағаз құжаттаманы жүргізу, ақпараттық жүйелерде жұмыс істеу, әкімшілік коммуникациялар мен кеңестер, басқару, оқыту және техникалық әрекеттер, біліктілікті арттыру және тексерулер кірді. Қосымша «Әкімшілік жұмыс» атты тар ауқымды санат есептелді. Клиникалық-профилактикалық қызмет клиникалық жұмысты, профилактиканы және санитариялық-ағарту қызметін біріктірді. Баламен тікелей байланыс, шұғыл қызмет және қатар орындалатын жұмыс жеке белгілер ретінде талданды.

Статистикалық талдау. Үздіксіз көрсеткіштер орташа мән және стандартты ауытқу, сондай-ақ медиана және интерквартильдік ауқым арқылы сипатталды. Жұмыс уақытының үлестері интервал ұзақтығын салмақ ретінде пайдалану арқылы есептелді. Қызмет түрлері бойынша үлестердің 95 % сенімділік аралықтары медбике деңгейінде қайта іріктеу жүргізілетін кластерлік bootstrap әдісімен анықталды (2000 қайталау). Бір және екі медбикесі бар мектептер 9 мектеп деңгейінде медианалар айырмасының дәл пермутациялық тесті арқылы салыстырылды; қосымша Клифф дельтасы есептелді. Бірнеше нәтиже көрсеткішін талдау кезінде Benjamini–Hochberg

түзетуі қолданылды. Оқушылар санымен байланыстар Спирменнің корреляция коэффициентін есептеп, оның статистикалық мәнділігін пермутациялық әдіспен бағалау арқылы зерттелді. Қайталанған бақылаулар медбике деңгейіндегі кездейсоқ интерцепті бар аралас әсерлер модельдерімен талданды. Талдау R 4.5.2 бағдарламасында орындалды. Екіжақты статистикалық мәнділік шегі $p < 0,05$ деп қабылданды; көптік салыстырулар кезінде түзетілген р-мәндеріне басымдық берілді. Бақылаулық зерттеуді баяндаудың жалпы логикасы STROBE қағидаттарына сәйкес келеді.

Этикалық аспектілер. Аналитикалық деректер базасында мектептер мен медбикелердің кодталған идентификаторлары қолданылды және тұлғаны тікелей сәйкестендіруге мүмкіндік беретін дербес деректер қамтылған жоқ.

Нәтижелер

Жастың медианасы 43 [36,5–57,8] жасты, ал жалпы еңбек өтілінің медианасы 12 [6–34] жылды құрады. Осы жерде және бұдан әрі үздіксіз көрсеткіштер медиана [Q1–Q3] түрінде берілді.

Бақыланған жұмыс күнінің медианалық ұзақтығы 9,0 [9,0–9,9] сағатты (540 [540–595] минутты) құрады. «Медбике–күн» бақылау бірлігі деңгейінде есептелген жұмыс уақытының негізгі жиынтық көрсеткіштері 1-кестеде ұсынылған.

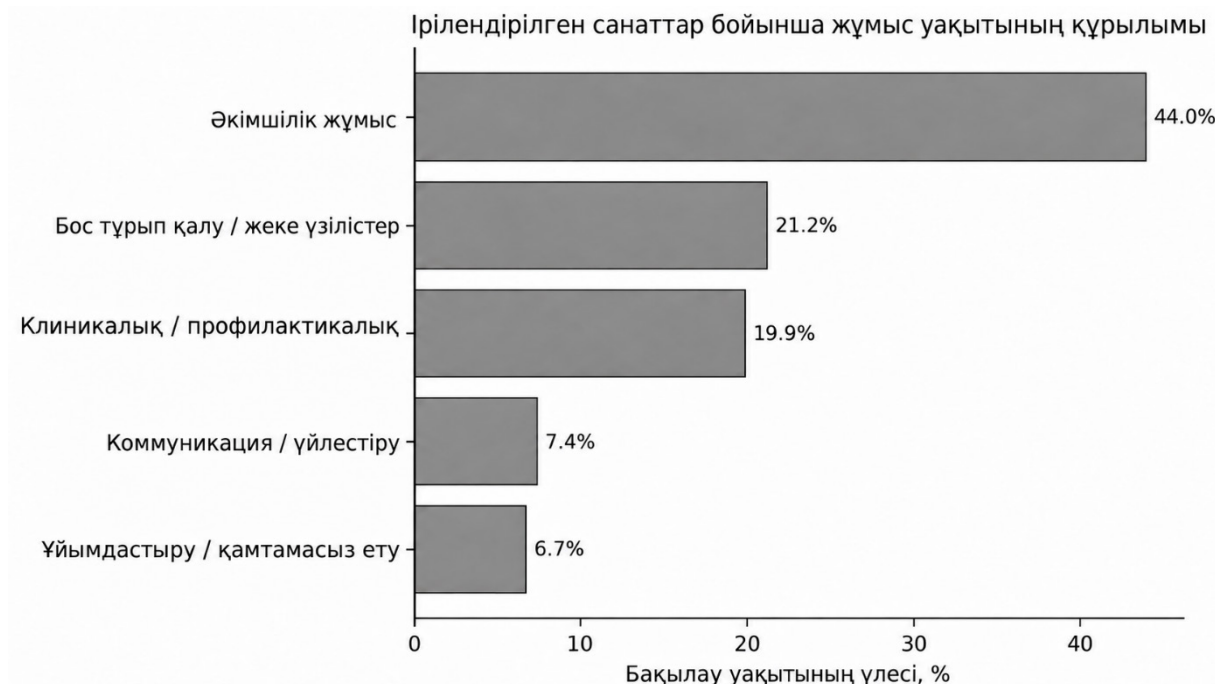
Кесте 1. «Медбике–күн» деңгейіндегі жұмыс уақытының негізгі көрсеткіштері

Көрсеткіш	Медиана [Q1-Q3]
Байқалған күннің ұзақтығы, мин	540,0 [540,0-595,0]
Әкімшілік жүктеме, %	48,7 [30,8-65,7]
Клиникалық-профилактикалық қызмет, %	16,5 [7,4-28,7]
Баламен тікелей байланыс, %	14,9 [5,9-26,7]
Коммуникациялар, %	27,3 [13,2-48,6]
Бос тұрып қалу және жеке үзілістер, %	18,4 [13,0-26,5]
Шұғыл әрекет, %	0,0 [0,0-0,8]

Дереккөз: авторлар құрастырған

Бақылаулардың жалпы жиынтық көлемінде (76 389 минут / 1273,15 сағат) негізгі кең анықтама бойынша әкімшілік жүктеме 36 476 минутты немесе жалпы уақыттың 47,75 %-ын құрады. Тар ауқымды «Әкімшілік жұмыс» санатының үлесі 44,0 % болды. Бос тұрып қалу

мен жеке үзілістерге 21,2 %, клиникалық-профилактикалық қызметке – 19,9 %, коммуникация мен үйлестіруге – 7,4 %, ұйымдастыру мен қамтамасыз етуге – 6,7 % тиесілі болды. Ірілендірілген санаттардың арақатынасы 1-суретте көрсетілген.

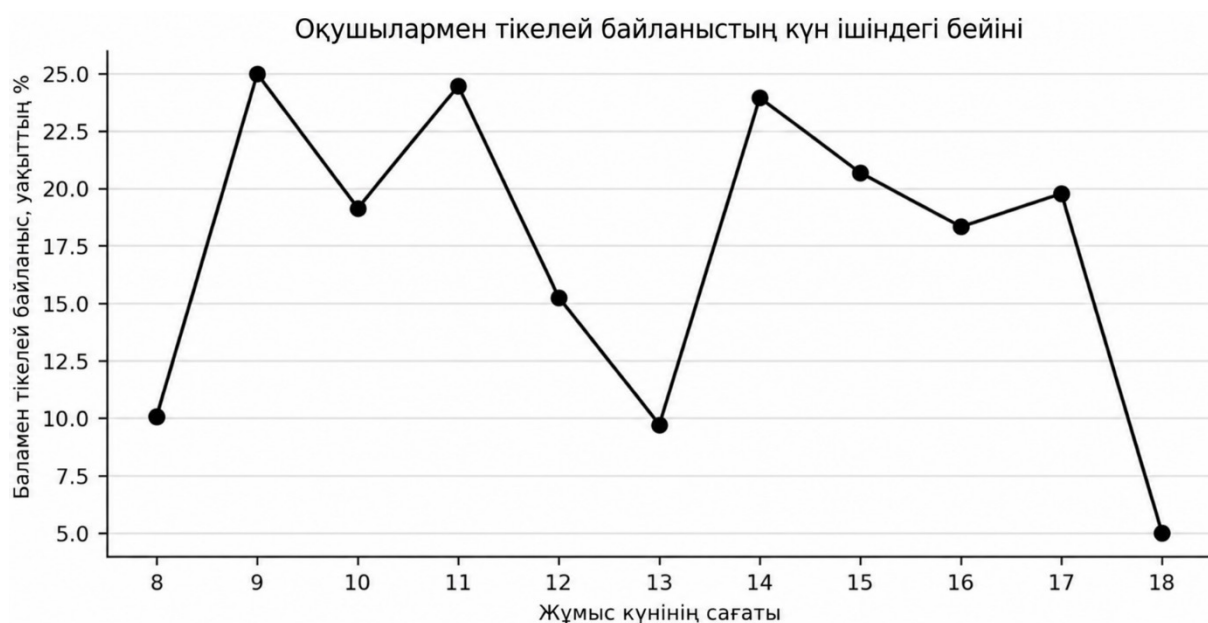


Сурет 1. Үлкейтілген санаттар бойынша бақыланатын жұмыс уақытын бөлу
Дереккөз: авторлар құрастырған

Қызмет түрлерін егжей-тегжейлі талдау кезінде ең үлкен үлес қағаз құжаттамамен байланысты әкімшілік жұмысқа тиесілі болды (жалпы уақыттың 32,3 %-ы). Одан кейін жеке үзілістер (19,5 %), клиникалық жұмыс (11,6 %) және ақпараттық жүйелердегі жұмыс (10,2 %) орын алды.

Мектептер арасында сипаттамалық көрсеткіштердің айқын өзгергіштігі байқалды. Әкімшілік жұмыстың орташа үлесі 32,2 %-дан

62,3 %-ға дейін, ал клиникалық-профилактикалық қызметтің үлесі 9,5 %-дан 32,9 %-ға дейін ауытқыды. Бұл бірдей штаттық лауазымдағы мамандардың нақты жұмыс жүктемесінің құрылымы әртүрлі екенін көрсетеді. Баламен тікелей байланыс үлесі жұмыс күні ішінде сызықтық емес сипатта өзгерді. Осы көрсеткіштің сағат сайынғы ауытқулары 2-суретте көрсетілген.



Сурет 2. Оқушылармен тікелей байланыс үлесінің күндізгі өзгеруі
Дереккөз: авторлар құрастырған

Интервалдық деңгейдегі аралас әсерлері бар логистикалық модельде тәулік уақытының сызықтық ($OR=1,07$; $p<0,001$) және квадраттық ($OR=0,98$; $p<0,001$) компоненттері статистикалық мәнді болды, бұл тікелей байланыс үлесінің жұмыс күні ішінде сызықтық емес (қисық сызықты) өзгеретінін көрсетеді.

Бақылау кезеңінде 83 шұғыл эпизод анықталды, олардың жиынтық ұзақтығы 1140 минутты (19,0 сағат) құрады. Шұғыл эпизодтардың жиілігі бақылаудың әрбір 100 сағатына 6,53 эпизодты құрады, ал эпизод ұзақтығының медианасы 10 [5–20] минут болды.

Қатар орындалатын жұмыс (көпміндеттілік) 14 112 интервалдың 3908-інде (27,7 %) тіркелді. Жалпы алғанда, бір-бірімен қабаттасатын әрекеттердің ұзақтығы 18 363 минутты құрады; бұл уақыт жалпы бақылау ұзақтығына қосылған

жоқ. 140 жұмыс күні деңгейінде қызмет түрлері арасында ауысу жиілігінің медианасы сағатына 2,93 [1,78–3,94], белсенділіктің нормаланған энтропиясының медианасы 0,779 [0,698–0,844], ал әртүрлі қызмет түрлерінің саны күніне 7 [5–9,25] болды.

Жұмыс жүктемесінің құрылымы 9 мектеп деңгейінде бір және екі медбикесі бар ұйымдар арасында салыстырылды. Нәтижелер 2-кестеде берілген.

Benjamini–Hochberg түзетуінен кейін салыстырулардың ешқайсысы статистикалық мәнділікке жеткен жоқ (барлық $p_{BH} \geq 0,357$). Оқушылар санымен және «бір медбикеге шаққандағы оқушылар саны» арақатынасымен байланыстарды пермутациялық корреляциялық талдау да түзетуден кейін тұрақты байланыстарды анықтамады.

Кесте 2. Мектептерді бір және екі медбикемен салыстыру

Нәтиже	1 медбике, медиана %	2 медбике, медиана %	Δ , п.п.	Cliff δ	p exact	p_{BH}
Әкімшілік үлесі	40,3	56,6	+16,4	0,50	0,143	0,357
Клиникалық-профилактикалық	20,0	19,3	–0,6	0,00	0,952	0,952
Тікелей байланыс	23,3	13,9	–9,4	–0,40	0,214	0,357
Коммуникациялар	47,2	29,4	–17,7	–0,50	0,119	0,357
Бос тұрып қалу / үзілістер	25,0	19,9	–5,1	–0,30	0,405	0,506

Дереккөз: авторлар құрастырған

Зерттеудің негізгі нәтижесі – ауылдық мектеп мейіргерлерінің жұмыс уақытының басым бөлігін әкімшілік және үйлестіру міндеттері алатыны, ал балалармен тікелей байланыс үлесінің медианасы 14,9% [5,9–26,7] болғаны.

Талқылау

Зерттеу нәтижелері ауылдық мектеп медбикелерінің жұмыс уақытында әкімшілік және ұйымдастырушылық қызметтің елеулі үлес алатынын көрсетті. Осындай үрдіс Біріккен Араб Әмірліктеріндегі мектеп медбикелерін зерттеу барысында да байқалды: 1084 сағаттық хронометраждық бақылау кезінде тіркелген міндеттердің 22 %-ы тікелей клиникалық жұмысқа қатысы жоқ қызметке жатқызылғанымен, олар жалпы жұмыс уақытының 47 %-ын алған. Авторлар бұл уақыттың едәуір бөлігі әкімшілік және есепке алу міндеттеріне жұмсалатынын

атап көрсетеді [6]. Біздің нәтижелеріміз осы деректерге жақын және жұмыс уақытын сандық бағалау жүктемені дәстүрлі бағалау кезінде байқалмай қалуы мүмкін ұйымдастырушылық жұмыстың елеулі көлемін анықтауға мүмкіндік беретінін көрсетеді.

Endsley жұмыс жүктемесін бағалау кезінде оқушыларға тікелей көмек көрсетуге қатысы жоқ міндеттерді, сондай-ақ мектеп ортасы мен кәсіби қызметтің ерекшеліктерін ескеру қажет екенін атап өтеді [7]. Jameson және әріптестері де жүктемені бағалауда тек оқушылар санын есепке алу жеткіліксіз екенін, оқушылардың сипаттамаларын, көмек көрсету үдерістерін және денсаулықтың әлеуметтік детерминанттарын ескеру қажеттігін көрсетеді [8; 9]. Мұндай әркелкілік мектеп медбикесінің бірдей лауазымы нақты қызмет құрылымының елеулі

айырмашылықтарымен сипатталуы мүмкін екенін білдіреді. Мектеп медбикелерінің жүктемесін бағалауға арналған зерттеулер атқарылатын міндеттердің әртүрлілігін көрсететін кешенді көрсеткіштерді қолдану қажеттігін де айқындайды [8; 9].

Ауылдық мектептердің ерекшеліктері медбикелердің жұмыс құрылымына қосымша ықпал етуі мүмкін. Ramos және әріптестері қалалық емес аумақтардағы мектеп медбикелерінің бірнеше мектеп аумағына қызмет көрсетуі және әртүрлі білім беру деңгейіндегі ұйымдарда қатар жұмыс істеуі жиірек кездесетінін көрсетті [10].

Балалармен тікелей байланыстың төмен үлесі де назар аударуды қажет етеді. Біздің зерттеуімізде балалармен тікелей байланыс үлесінің медианасы 14,9% [5,9–26,7] болды. Бұл мектеп медбикесінің клиникалық рөл атқармайтынын білдірмейді, өйткені оның кәсіби міндеттерінің елеулі бөлігі құжаттаманы жүргізу, үйлестіру және медициналық көмекті ұйымдастыру арқылы жанама түрде жүзеге асырылады. Мектептегі мейіргерлік практиканы бағалаудың заманауи тәсілдері жұмыс жүктемесін анықтау кезінде міндеттердің кең ауқымын ескеру қажеттігін көрсетеді [7; 8].

Қатар орындалатын жұмыс интервалдардың 27,7 %-ында тіркелді, ал бір қызмет түрінен екіншісіне ауысу жиілігінің медианасы сағатына 2,93 рет болды. Бұл көрсеткіштер мектеп медбикелерінің жұмысын әртүрлі қызметтік міндеттер арасында жиі ауысуды талап ететін көпміндетті қызмет ретінде сипаттайды. Кәсіби рөлдердің осындай күрделілігі мектептегі мейіргерлік қызметті клиникалық, профилактикалық және ұйымдастырушылық міндеттерді қамтитын кешенді қызмет ретінде қарастыратын зерттеулерде де көрініс табады [11].

Бір және екі медбикесі бар мектептерді салыстыру кезінде көптік салыстыруларға түзету енгізілгеннен кейін жұмыс жүктемесінің негізгі құрамдастары бойынша статистикалық мәнді айырмашылықтар анықталған жоқ. Алайда бұл нәтижені сақтықпен түсіндіріп, қызметкерлер саны мен жұмыс жүктемесі арасында байланыс жоқтығының дәлелі ретінде қарастырмау керек. Салыстыру 9 мектеп деңгейінде жүргізілгендіктен, талдаудың статистикалық қуаты шектеулі болды. Әдебиетте мектеп денсаулық сақтау қызметтерінің кадрлық қажеттіліктері медбикелер

мен оқушылар санының арақатынасымен ғана емес, оқушылардың қажеттіліктері мен атқарылатын жұмыстың сипатымен де айқындалуы тиіс екені атап көрсетіледі [8; 9].

Шектеулер. Зерттеудің шектеулеріне іріктеме көлемінің аздығы (9 мектептен 14 медбике) және бақылаулық дизайн жатады. Олар нәтижелердің сыртқы валидтілігін және себеп-салдарлық байланыстарды анықтау мүмкіндігін шектейді. Сонымен қатар, қызмет атауы көрсетілмеген жазбалар жалпы бақылау уақытының 0,71 %-ын құрады. Шұғыл жағдай эпизодтары пациент идентификаторына байланыстырылмай, алгоритмдер арқылы анықталды. Деректер базасында нақты күндер және бақылаушылар арасындағы нәтижелердің қайталанғыштығын бағалауға қажетті мәліметтер болмады.

Қорытынды

9 ауылдық мектептегі 14 мейіргердің жұмысын хронометраждау кең анықтама бойынша әкімшілік жүктеменің жұмыс уақытының 47,75%-ын құрайтынын көрсетті. Клиникалық-профилактикалық іс-шаралар жалпы уақыттың шамамен бестен бірін құрады, ал балалармен тікелей байланыс үлесінің медианасы 14,9% [5,9–26,7] болды. Жұмыс үдерісі мектептер арасындағы айқын айырмашылықтармен, көпміндеттілікпен және міндеттер арасында жиі ауысумен сипатталды. Көптік салыстыруларға түзету енгізілгеннен кейін бір және екі медбикесі бар мектептер арасында статистикалық мәнді айырмашылықтар анықталған жоқ. Мектептегі медициналық қызметті жоспарлау кезінде оқушылар санымен қатар атқарылатын міндеттердің нақты құрылымын, әкімшілік және үйлестіру жүктемесін ескеру ұсынылады. Кадрлық қамтамасыз етудің ғылыми негізделген нормативтерін әзірлеу үшін стандартталған электрондық хронометраж қолданылатын ауқымды көпорталықты зерттеулер қажет.

Дереккөздер тізімі

1. Morse B. L., Anderson L., Combe L. G., Delack S., Ondeck L., Homme C. U.S. School Nursing Job Analysis // The Journal of School Nursing. – 2022. – Vol. 38, № 2. – P. 126-137. – DOI: 10.1177/1059840520930075.
2. Hustad G., Bortoli M. M. D., Hansen E. H. How do school nurses spend their time? A quantitative time study within Norwegian school health services

// BMC Nursing. – 2025. – Vol. 24. – Article 531. – DOI: 10.1186/s12912-025-03206-6.

3. National Association of School Nurses. National Association of School Nurses (NASN) Position Statement: School Nurse Workload—Essential Staffing for Safe and Equitable Student Care // The Journal of School Nursing. – 2025. – Vol. 41(5). – P. 642-645. – DOI: 10.1177/10598405251360761.

4. Willgerodt M. A., Brock D. M., Maughan E. D. Public School Nursing Practice in the United States // The Journal of School Nursing. – 2018. – Vol. 34(3). – P. 232-244. – DOI: 10.1177/1059840517752456.

5. Al-Moteri M., Alzahrani A. A., Althobiti E. S. et al. The Road to Developing Standard Time for Efficient Nursing Care: A Time and Motion Analysis // Healthcare. – 2023. – Vol. 11(15). – Article 2216. – DOI: 10.3390/healthcare11152216.

6. Al-Yateem N., Hajras I., AlSaadi A. et al. Utilizing self-report diaries to explore task time distribution of school nurses in UAE // Public Health Nursing. – 2024. – Vol. 41(5). – P. 1056-1063. – DOI: 10.1111/phn.13363.

7. Endsley P. School Nurse Workload: A Scoping Review of Acute Care, Community Health, and Mental Health Nursing Workload Literature // The Journal of School Nursing. – 2017. – Vol. 33(1). – P. 43-52. – DOI: 10.1177/1059840516681423.

8. Jameson B. E., Anderson L. S., Endsley P. Identification of Workload Measurement Indicators for School Nursing Practice // The Journal of School Nursing. – 2022. – Vol. 38(3). – P. 287-298. – DOI: 10.1177/1059840520946833.

9. Jameson B. E., Engelke M. K., Anderson L. S., Endsley P., Maughan E. D. Factors Related to School Nurse Workload // The Journal of School Nursing. – 2018. – Vol. 34(3). – P. 211-221. – DOI: 10.1177/1059840517718063.

10. Ramos M. M., Sebastian R., Shattuck D., Acosta S., Zamarin K. School Nursing Workforce Differences Between Urban and Non-Urban Areas: Implications for School Health Services and Equity // The Journal of School Nursing. – 2024. – Vol. 40(5). – P. 482-490. – DOI: 10.1177/10598405221119516.

11. Schroeder K., Young A., Adman G. et al. The Association of School Nurse Workload With Student Health and Academic Outcomes: A Cross-Sectional Study // The Journal of School Nursing. – 2023. – Vol. 39(4). – P. 305-312. – DOI: 10.1177/10598405211012957.

References

1. Morse, B. L., Anderson, L., Combe, L. G., Delack, S., Ondeck, L., & Homme, C. (2022). U.S. school nursing job analysis. *The Journal of School Nursing*, 38(2), 126-137. DOI: <https://doi.org/10.1177/1059840520930075>.
2. Hustad, G., Bortoli, M. M. D., & Hansen, E. H. (2025). How do school nurses spend their time? A quantitative time study within Norwegian school health services. *BMC Nursing*, 24, 531. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12912-025-03206-6>.
3. National Association of School Nurses. (2025). National Association of School Nurses (NASN) position statement: School nurse workload—Essential staffing for safe and equitable student care. *The Journal of School Nursing*, 41(5), 642-645. DOI: <https://doi.org/10.1177/10598405251360761>.
4. Willgerodt, M. A., Brock, D. M., & Maughan, E. D. (2018). Public school nursing practice in the United States. *The Journal of School Nursing*, 34(3), 232-244. DOI: <https://doi.org/10.1177/1059840517752456>.
5. Al-Moteri, M., Alzahrani, A. A., Althobiti, E. S., Plummer, V., Sahrah, A. Z., Alkhaldi, M. J., Rajab, E. F., Alsalmi, A. R., Abdullah, M. E., Abduelazeez, A. E. A., Caslangen, M.-Z. M., Ismail, M. G., & Alqurashi, T. A. (2023). The road to developing standard time for efficient nursing care: A time and motion analysis. *Healthcare*, 11(15), 2216. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare11152216>.
6. Al-Yateem, N., Hajras, I., AlSaadi, A., Alkabi, S., Abdi, Z., Abdulhamed, M., Subu, M. A., Ahmed, F. R., & Saifan, A. R. (2024). Utilizing self-report diaries to explore task time distribution of school nurses in UAE. *Public Health Nursing*, 41(5), 1056-1063. DOI: <https://doi.org/10.1111/phn.13363>.
7. Endsley, P. (2017). School nurse workload: A scoping review of acute care, community health, and mental health nursing workload literature. *The Journal of School Nursing*, 33(1), 43-52. DOI: <https://doi.org/10.1177/1059840516681423>.
8. Jameson, B. E., Anderson, L. S., & Endsley, P. (2022). Identification of workload measurement indicators for school nursing practice. *The Journal of School Nursing*, 38(3), 287–298. DOI: <https://doi.org/10.1177/1059840520946833>.
9. Jameson, B. E., Engelke, M. K., Anderson, L. S., Endsley, P., & Maughan, E. D. (2018). Factors related to school nurse workload. *The Journal of School Nursing*, 34(3), 211-221. DOI: <https://doi.org/10.1177/1059840517718063>.

10. Ramos, M. M., Sebastian, R., Shattuck, D., Acosta, S., & Zamarin, K. (2024). School nursing workforce differences between urban and non-urban areas: Implications for school health services and equity. *The Journal of School Nursing*, 40(5), 482-490. DOI: <https://doi.org/10.1177/10598405221119516>.

11. Schroeder, K., Young, A., Adman, G., Ashmeade, A. M., Bonas, E., Day, S. E., & Konty, K. (2023). The association of school nurse workload with student health and academic outcomes: A cross-sectional study. *The Journal of School Nursing*, 39(4), 305-312. DOI: <https://doi.org/10.1177/10598405211012957>.

СТРУКТУРА РАБОЧЕГО ВРЕМЕНИ ШКОЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ: ВТОРИЧНЫЙ АНАЛИЗ ХРОНОМЕТРАЖНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

К. Б. Жубанышева, А. О. Турсун*, С. К. Карабалин, А. Н. Адилханова,
Б. Е. Балтабай, Н. И. Ашуева, У. Ш. Медеубеков, Г. А. Абильдаева
НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы
**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Введение. Международный опыт показывает, что школьные медицинские сестры затрачивают 36 % рабочего времени на непосредственную работу с детьми, а 64 % – на другие обязанности. Доля административной работы составляет 22,1 %, а профилактической работы с детьми и родителями – лишь 2,8 %. Поскольку только 72 % специалистов работают на постоянной основе, необходимо пересмотреть подходы к нормированию нагрузки. Структура нагрузки медицинских сестер сельских школ Казахстана недостаточно изучена, что обуславливает необходимость всестороннего анализа использования рабочего времени.

Цель: оценить структуру рабочего времени и соотношение основных видов деятельности школьных медицинских сестер в сельских школах.

Материалы и методы. Проведен вторичный статистический анализ данных хронометражного наблюдения за рабочей деятельностью 14 медицинских сестер из 9 сельских школ. Для каждой медицинской сестры анализировались 10 дней наблюдения, всего 140 наблюдений «медицинская сестра-день» и 14112 последовательных записей общей продолжительностью 76389 минут. Доли рабочего времени по видам деятельности рассчитывали с учетом длительности интервалов. Для оценки различий и неопределенности использовали кластерный bootstrap, permutation test, коэффициент Спирмена и mixed-effects модели с учётом повторных наблюдений. Статистический анализ выполнен в R 4.5.2.

Результаты. Медианная продолжительность наблюдаемого рабочего дня составила 540 [540-595] минут. Наиболее крупным видом деятельности была бумажная административная работа (32,3 %), далее следовали личные перерывы (19,5 %), клиническая работа (11,6 %) и работа в информационных системах (10,2 %). Административная доля между школами варьировала от 32,2 % до 62,3 %, а клинико-профилактическая от 9,5 % до 32,9 %. Параллельная работа зарегистрирована в 27,7 % интервалов, медианная частота переключений между видами деятельности составила 2,93 в час.

Выводы. Административная нагрузка в широком определении составляла 47,75% рабочего времени школьных медицинских сестер, медиана доли прямого контакта с детьми составила 14,9% [5,9–26,7], а клинико-профилактическая деятельность занимала около одной пятой общего времени. Статистически значимых различий между школами с одной и двумя медсестрами не выявлено. При планировании кадрового обеспечения следует учитывать не только численность учащихся, но и структуру задач и административную нагрузку.

Ключевые слова: школьная медицинская сестринская помощь; медицинские сестры; рабочая нагрузка; хронометражные исследования; выполнение и анализ задач; школьные медицинские службы.

WORK TIME STRUCTURE OF SCHOOL NURSES IN RURAL AREAS: A SECONDARY ANALYSIS OF A TIME-MOTION STUDY

**K. B. Zhubanysheva, A. O. Tursun*, S. K. Karabalin, A. N. Adilkhanova,
B. E. Baltabai, N. I. Ashueva, U. S. Medeubekov, G. A. Abildaeva**
NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

**Corresponding author*

Abstract

Introduction. International experience shows that school nurses spend 36% of their working time working directly with children and 64% on other duties. Administrative tasks account for 22.1%, while preventive activities involving children and parents represent only 2.8%. As only 72% of these professionals are employed on a permanent basis, approaches to workload standardization need to be reconsidered. The workload structure of nurses in rural schools in Kazakhstan remains insufficiently studied, highlighting the need for a comprehensive analysis of working time allocation.

Objective: to evaluate the work time structure and the ratio of core activities among school nurses in rural schools.

Materials and methods. A secondary statistical analysis of time-motion observation data on the work activities of 14 nurses from 9 rural schools was conducted. For each nurse, 10 observation days were analyzed, yielding a total of 140 nurse-day observations and 14,112 consecutive records with a total duration of 76,389 minutes. The proportions of working time allocated to different activities were calculated using interval duration as a weight. Cluster bootstrap, permutation tests, Spearman's correlation coefficient, and mixed-effects models accounting for repeated observations were used to assess differences and uncertainty. Statistical analysis was performed using R version 4.5.2.

Results. The median duration of the observed working day was 540 [540-595] minutes. The largest proportion of time was spent on paper-based administrative work (32.3 %), followed by personal breaks (19.5 %), clinical work (11.6 %), and work in information systems (10.2 %). The administrative proportion varied between schools from 32.2 % to 62.3 %, while the clinical and preventive proportion ranged from 9.5 % to 32.9 %. Parallel work was recorded in 27.7 % of intervals, and the median frequency of switching between activities was 2.93 per hour.

Conclusions. Administrative workload, broadly defined, accounted for 47.75% of school nurses' working time. The median proportion of time spent in direct contact with children was 14.9% [5.9–26.7], while clinical and preventive activities accounted for approximately one fifth of the total observed time. No statistically significant differences were found between schools with one and two nurses. Workforce planning should consider not only the number of students but also the task structure and administrative workload.

Keywords: school nursing; nurses; workload; time and motion studies; task performance and analysis; school health services

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Жубанышева Карлыгаш Биржановна – медицина ғылымдарының докторы, профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы; e-mail: karlygash77@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-661X>.

Турсун Анна Олеговна – докторант, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы; e-mail: a.tursun@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9264-8823>.

Карабалин Серик Карабалаевич – медицина ғылымдарының докторы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ гигиена және эпидемиология кафедрасының профессоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: serik.sk@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3333-5806>.

Адилханова Ажар Наврузбаевна – PhD докторы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ гигиена және эпидемиология кафедрасының оқу ісіне жауапты қызметкері, Қазақстан, Алматы; e-mail: adilkhanova.azhar@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8152-9288>.

Балтабай Бакыткул Ериккызы – 2-курс магистранты, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM, Қазақстан, Алматы; e-mail: bhtg.l.bhtg.l@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0977-3104>.

Ашуева Назиля Исахановна – медицина ғылымдарының кандидаты, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM гигиена және эпидемиология кафедрасының аға оқытушысы, Қазақстан, Алматы; e-mail: nazilya78ashueva@mail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3956-9092>.

Медеубеков Улугбек Шалхарович – медицина ғылымдарының докторы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM қоғамдық денсаулық кафедрасының профессоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: keryblue@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2893-2996>.

Абильдаева Гаухар Абилдаевна – медицина ғылымдарының докторы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM, Қазақстан, Алматы; e-mail: abigaulhar67@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3676-1085>.

ОБ АВТОРАХ

Жубанышева Карлыгаш Биржановна – доктор медицинских наук, профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» Казахстан, Алматы; e-mail: karlygash77@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-661X>.

Турсун Анна Олеговна – докторант, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» Казахстан, Алматы; e-mail: a.tursun@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9264-8823>.

Карабалин Серик Карабалаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедр-ры гигиены и эпидемиологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» Казахстан, Алматы; e-mail: serik.sk@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3333-5806>.

Адилханова Ажар Наврузбаевна – доктор PhD, завуч кафедры кафедры гигиены и эпидемиологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» Казахстан, Алматы; e-mail: adilkhanova.azhar@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8152-9288>.

Балтабай Бакыткул Ериккызы – магистрант 2 года обучения, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» Казахстан, Алматы; e-mail: bhtg.l.bhtg.l@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0977-3104>.

Ашуева Назиля Исахановна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры гигиены и эпидемиологии, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» Казахстан, Алматы; e-mail: nazilya78ashueva@mail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3956-9092>.

Медеубеков Улугбек Шалхарович – доктор медицинских наук, профессор кафедр-ры общественного здоровья, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» Казахстан, Алматы; e-mail: keryblue@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2893-2996>.

Абильдаева Гаухар Абилдаевна – доктор медицинских наук, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» Казахстан, Алматы; e-mail: abigaulhar67@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3676-1085>.

ABOUT AUTHORS

Zhubanysheva Karlygash Birzhanovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Non-State Educational Institution «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: karlygash77@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-661X>.

Tursun Anna Olegovna – Doctoral Student, Non-State Educational Institution «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: a.tursun@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9264-8823>.

Karabalin Serik Karabalaevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Hygiene and Epidemiology, Non-State Educational Institution «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: serik.sk@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3333-5806>.

Adilkhanova Azhar Navruzbaevna – PhD, Academic Coordinator, Department of Hygiene and Epidemiology, Non-State Educational Institution «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: adilkhanova.azhar@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8152-9288>.

Baltabay Bakytul Erikkyzy – Second-Year Master’s Student, Non-State Educational Institution «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: bhtg.l.bhtg.l@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0977-3104>.

Ashueva Nazilya Isakhanovna – Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Department of Hygiene and Epidemiology, Non-State Educational Institution «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: nazilya78ashueva@mail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3956-9092>.

Medeubekov Ulugbek Shalkharovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Public Health, Non-State Educational Institution «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: keryblue@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2893-2996>.

Abildaeva Gaukhar Abildaevna – Doctor of Medical Sciences, Non-State Educational Institution «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: abigaulhar67@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3676-1085>

Авторлар үлесі. Зерттеу тұжырымдамасы мен әдіснамасын әзірлеу – Жубанышева К. Б., Турсын А. О., Карабалин С. К.; мектептерде хронометраж жүргізу және бастапқы деректерді жинау – Балтабай Б. Е.; деректерді өңдеу және талдау – Балтабай Б. Е., Адилханова А. Н., Ашуева Н. И.; мақаланың алғашқы нұсқасын дайындау – Балтабай Б. Е., Турсын А. О.; қолжазбаны ғылыми редакциялау – Жубанышева К. Б., Карабалин С. К., Медеубеков У. Ш., Абилядаева Г. А.

Жасанды интеллектті қолдану. ЖИ мәтінді аудару үшін пайдаланылды. Авторлар аударма-ны тексерді және мақаланың мазмұнына жауап береді.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Қаржыландыру. Жұмыс Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау Министрлігінің бағдарламалық-нысаналы қаржыландыруы шеңберінде орындалды (NoBR27310319 «Ковидтен кейінгі кезеңде халықтың өмір сүру сапасын жақсарту үшін профилактикалық және оңалту бағдарламаларын әзірлеу»).

Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын мақұлдап, жұмыстың мазмұнына жауапкершілік алуға келісті.

Мақала түсті: 21.05.2026 г.

Жариялауға қабылданды: 2.09.2026г.

CARDIOVASCULAR DISEASE DYNAMICS AND STRUCTURAL CAPACITY OF CARDIOLOGY SERVICES IN THE ALMATY REGION: IMPLICATIONS FOR RURAL HEALTH POLICY

A. A. Kassymkhan^{1,2}, Zh. O. Ibakova^{3,4*},
Zh. K. Buribayeva³, B. R. Nurmukhambetova³

¹ Kazakhstan Medical University «KSPH», Kazakhstan, Almaty

² NJSC «Al-Farabi Kazakh National University», Kazakhstan, Almaty

³ NJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

⁴ JSC«Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases», Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Abstract

Relevance. Cardiovascular diseases remain a major public health challenge. In predominantly rural regions, the geographical distribution of healthcare resources may limit access to specialist care.

Objective. To assess trends in registered cardiovascular morbidity and cardiology service capacity in the Almaty Region and estimate cardiologist workforce requirements for 2026.

Materials and methods. A retrospective population-based analytical study used aggregated administrative data. Regional morbidity was assessed for 2019–2024; territorial morbidity, workforce, and bed capacity for 10 territorial units during 2022–2024; and urban and rural hospitalizations for 2022–2025. Surgical and high-technology care indicators were assessed for the available periods. Analyses included descriptive statistics, coefficients of variation, and Pearson correlations. Workforce requirements were estimated using the 2024 dispensary-registered patient population, annual growth, and a planning assumption of one cardiologist per 2,000 patients.

Results. Regional registered cardiovascular morbidity increased from 2,319.7 to 2,497.3 per 100,000 population (+7.7%), with the largest increase observed for ischemic heart disease. In 2024, the mean rate across the 10 territories was 5,101.4 per 100,000, with a coefficient of variation of 65.3%. Rural hospitalizations increased from 1,756 to 2,325 (+32.4%). None of the three correlations reached statistical significance ($p > 0.05$). The projected requirement for 2026 was 84 cardiologists compared with 71 reported in 2024, yielding a net model-based gap of 13.

Conclusions. Registered cardiovascular morbidity increased, and substantial territorial variability was observed. Correlations remain exploratory. The workforce projection is a planning estimate rather than a confirmed future shortage. Further assessment of workforce distribution, referral pathways, and access to specialist care is warranted.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Rural Health Services; Health Workforce; Health Resources; Hospitalization; Kazakhstan.

Introduction

Cardiovascular diseases (hereinafter – CVD) remain the leading cause of death globally. An estimated 19.8 million people died from CVD in 2022, representing approximately 32% of all global deaths, and more than three quarters of CVD

deaths occurred in low- and middle-income countries [1; 2]. These figures underline the importance of health-system capacity, early detection, timely treatment, and continuity of cardiovascular care, particularly in settings with geographically dispersed populations.

In Kazakhstan, CVD remains a major public health challenge [3; 4]. Mortality from diseases of the circulatory system decreased from 178.9 per 100,000 population in 2016 to 163.1 per 100,000 in 2019, but increased during the COVID-19 pandemic to 193.8 in 2020 and 226.9 in 2021 [4]. These changes highlight the sensitivity of cardiovascular health outcomes and service delivery to system-level disruptions.

Geographic variation in healthcare provision is an important consideration in cardiovascular care. Rural populations may experience longer travel distances to specialized facilities, fewer specialist services, and differences in the availability of diagnostic, treatment, and rehabilitation resources [2; 5; 6]. Such structural differences may influence the delivery and detection of cardiovascular care. However, differences in registered morbidity should not be interpreted as differences in underlying disease burden alone, because observed rates may also be affected by case detection, registration practices, referral patterns, and local healthcare capacity.

Evidence from Kazakhstan demonstrates substantial variation in cardiovascular indicators between urban and rural populations. Analysis of official health statistics for 2006-2020 identified differences in the incidence of arterial hypertension, ischemic heart disease, acute myocardial infarction, and cerebrovascular disease between urban and rural populations, as well as marked regional variation [7]. A subsequent analysis of outpatient registry data from the northern regions of Kazakhstan reported increasing numbers of patients with chronic CVD in both urban and rural areas during 2015-2020 [8]. These findings indicate that geographic context is relevant to cardiovascular epidemiology and to the organization of outpatient care.

The broader Central Asian region also continues to experience a substantial cardiovascular burden, with differences in epidemiological patterns and health-system conditions across countries [9]. In Kazakhstan, successive national health programmes have emphasized population health improvement, primary healthcare development, prevention of noncommunicable diseases, and access to medical services, including the *Salamatty Kazakhstan* programme for 2011-2015, the *Densaulyk* programme for 2016-2019, and the National Project *Quality and Accessible Healthcare for Every Citizen* “*Healthy Nation*” for 2021-2025 [10-12]. These policy measures provide an important context for assessing

changes in cardiovascular morbidity and the organization of specialized services at the regional level.

Approximately 37.8% of Kazakhstan’s population lived in rural areas at the beginning of 2024 [13]. This demographic structure makes the territorial organization of specialized cardiovascular care particularly relevant in regions where settlements are widely dispersed. In such settings, the distribution of cardiologists, inpatient capacity, referral pathways, and advanced cardiovascular procedures may differ substantially between territorial units. Previous studies in Kazakhstan have examined cardiovascular epidemiology, urban-rural differences, and selected components of cardiovascular care [3; 7; 8], but integrated regional assessments combining morbidity, specialist workforce, inpatient capacity, hospital utilization, and cardiovascular procedures remain limited.

Therefore, this study aimed to assess registered cardiovascular morbidity dynamics in the Almaty Region during 2019-2024; characterize inter-district variability in cardiovascular morbidity, cardiology workforce, and inpatient capacity during 2022-2024; describe cardiovascular hospitalizations by urban and rural residence during 2022-2025; characterize regional cardiovascular procedures and cardiac surgical hospitalizations among rural residents using the corresponding available administrative periods; and estimate cardiologist workforce requirements to 2026 using a scenario-based planning approach.

Materials and Methods

Study design

This retrospective population-based analytical study assessed registered cardiovascular disease morbidity and the structural capacity and utilization of cardiology services in the Almaty Region, Kazakhstan. The analysis integrated epidemiological indicators with information on specialist workforce, inpatient bed capacity, cardiovascular hospitalizations, cardiac surgical hospitalizations, interventional procedures, and high-technology cardiovascular care.

Different indicators were analyzed over the periods for which comparable administrative data were available. Regional CVD morbidity was assessed for 2019-2024. Inter-district CVD morbidity, cardiologist workforce, and inpatient bed indicators were analyzed for 2022-2024. Cardiovascular hospitalizations by urban and rural residence were analyzed for 2022-2025. Regional interventional cardiovascular

procedures were assessed for 2023-2025, while cardiac surgical hospitalizations and high-technology cardiovascular procedures among rural residents were assessed for the corresponding periods available in the administrative records. Workforce projection used 2024 as the baseline year and estimated cardiologist requirements for 2026. Analyses based on territorial units were ecological; no individual-level clinical outcomes were evaluated.

Study setting and population

The study focused on cardiovascular morbidity and cardiology service capacity in the predominantly rural Almaty Region of Kazakhstan, with particular attention to rural residents and territorial differences in access to and provision of cardiology care. According to official administrative and population statistics, the Almaty Region had a population of 1,531,167 as of January 1, 2024. Rural residents accounted for 83.8% of the population (1,283,648), while 16.2% (247,519) lived in urban settlements. The region covers approximately 105,090 km², corresponding to an average population density of approximately 14.6 persons per km². The region includes geographically dispersed settlements, including mountainous and remote areas.

For the inter-district analysis, the study population comprised 10 territorial units: nine administrative districts and Konaev city. These units were selected because comparable district-level data on CVD morbidity, cardiologist workforce, and hospital-bed capacity were available for the 2022-2024 analytical period. Other urban administrative units were not included in the district-level models because they did not form part of the comparable territorial dataset used for these analyses.

The epidemiological population denominator was the corresponding population of each territorial unit and study year. Regional morbidity rates were calculated using the population of the Almaty Region for the respective year. District-level morbidity rates were based on the number of registered CVD cases in the corresponding territorial unit divided by the respective population and expressed per 100,000 population.

Hospitalization analyses were stratified according to the recorded residence of patients as urban or rural. Procedural analyses of high-technology cardiovascular care specifically concerned rural residents referred to tertiary centers, whereas regional interventional procedure statistics represented the

corresponding administrative service volume and were not restricted to rural residents.

Data sources and data extraction

Data were obtained from official aggregated administrative and statistical records provided by the Almaty Regional Health Department and participating healthcare organizations. The analysis used annual healthcare statistical reporting and administrative records relevant to morbidity, hospital activity, medical workforce, healthcare organization, and cardiovascular procedures.

The principal sources included:

- Form 15 – annual report on diseases registered among the population served by healthcare organizations and on patients under dispensary observation;
- Form 16 – annual report on patients discharged from inpatient care, including hospitalization-related indicators;
- Form 17 – annual report on medical and pharmaceutical personnel, used to identify the number and territorial distribution of cardiologists;
- Form 19 – annual report on healthcare organizations and their activities;
- Form 26 – annual report on the network and activities of healthcare organizations;
- regional administrative records on cardiovascular morbidity and dispensary registration;
- district-level workforce records;
- hospital-bed capacity records, including cardiology beds;
- administrative records on cardiovascular hospitalizations;
- records of interventional cardiology, cardiac surgery, and high-technology cardiovascular procedures.

Forms 15, 16, 17, 19, and 26 were used for the corresponding reporting years covered by the study indicators (2019-2025). Regional and district administrative records were obtained for the same reporting periods as specified for each indicator. Data extraction was performed in January 2026 from the administrative datasets available at the Almaty Regional Health Department and participating healthcare organizations. All data were analyzed in aggregated form. No names, personal identification numbers, medical record numbers, or other individual-level identifiers were accessed.

Study variables and operational definitions

The study variables were grouped into epidemiological, healthcare capacity, service-utilization, and derived analytical indicators.

Epidemiological indicators included:

- total registered CVD morbidity rate per 100,000 population;
- registered hypertension morbidity rate per 100,000 population;
- registered ischemic heart disease morbidity rate per 100,000 population;
- acute myocardial infarction incidence per 100,000 population;
- cerebrovascular disease morbidity rate per 100,000 population;
- district-level registered CVD morbidity rates per 100,000 population.

The term registered morbidity was used throughout the analysis to distinguish administrative case-registration indicators from the underlying population prevalence or incidence of disease. The recorded rate may be influenced by case detection, registration practices, referral patterns, and health-care utilization.

Because the analytical file contained aggregated reporting indicators rather than individual diagnosis records, diagnostic groupings were analyzed as reported in the source administrative forms. Total CVD morbidity and diagnosis-specific indicators were not treated as mutually additive, and category-specific rates were not summed to reconstruct the total CVD rate. The aggregate dataset did not permit patient-level deduplication across coexisting diagnoses, and no patient-level ICD-10 recoding was performed.

Healthcare capacity indicators included:

- number of practicing cardiologists by territorial unit;
- cardiologist density per population;
- number of registered CVD patients under dispensary observation;
- number of registered dispensary patients per cardiologist;
- total inpatient bed capacity per 10,000 population;
- cardiology bed capacity, both in absolute numbers and per 10,000 population;
- proportion of cardiology beds among total inpatient beds;

Service-utilization indicators included:

- total cardiovascular hospitalizations;
- planned and emergency cardiovascular hospitalizations;
- bed-days;
- mean length of hospital stay;

- cardiac surgical hospitalizations;
- coronary stenting;
- percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA);
- coronary angiography;
- coronary artery bypass grafting (CABG);
- valve surgery, including aortic valve replacement/transcatheter aortic valve implantation where specified in the administrative records;
- device implantation;
- radiofrequency ablation;
- other recorded cardiovascular procedures.

For Table 7, cardiovascular hospitalizations represent all recorded cardiovascular inpatient episodes classified by urban or rural residence. For Table 8, cardiac surgery refers only to inpatient episodes recorded as cardiac surgical care among rural residents at regional and metropolitan referral institutions. The two tables therefore represent different service categories and were not treated as components of a single arithmetically additive total.

For Tables 9 and 10, procedural counts were treated as procedure episodes recorded in administrative statistics. They were not interpreted as unique patients unless explicitly specified by the source data.

Derived indicators included the standard deviation (hereinafter – SD), coefficient of variation (hereinafter – CV), Pearson correlation coefficient (r) and projected cardiologist workforce requirements.

The coefficient of variation was calculated as:

$$CV(\%) = \frac{SD}{Mean} \times 100$$

For descriptive interpretation, CV values below 20% were considered low, 20–40% moderate, and >40% high variability.

Data quality and comparability assessment

Before statistical analysis, the administrative datasets were reviewed for comparability across study years and territorial units. The assessment included verification of:

1. consistency of territorial boundaries and territorial-unit names across years;
2. consistency of indicator definitions and measurement units;
3. consistency of population denominators used for rate calculations;
4. correspondence between absolute numbers and population-standardized rates;

5. consistency between regional and territorial totals where both were available;

6. continuity of reporting for workforce, hospital-bed, hospitalization, and procedural indicators;

7. identification of unusually large year-to-year changes requiring cautious interpretation.

Large changes in recorded morbidity or service activity were not automatically interpreted as epidemiological changes. Where substantial fluctuations were observed, possible contributions from differences in case detection, registration, referral patterns, reporting completeness, or administrative coding were considered.

The analysis therefore distinguished observed changes in registered administrative indicators from changes that could be interpreted as changes in the underlying population disease burden.

District-level comparisons were restricted to the same 10 territorial units for 2022-2024. The longer 2019-2024 regional series was analyzed at the aggregate regional level; possible effects of administrative-territorial reorganization on year-to-year comparability were therefore treated as a limitation and were not interpreted as epidemiological change.

Statistical analysis

Descriptive statistics were used to summarize annual morbidity trends, inter-district variation, healthcare capacity, hospitalization activity, and cardiovascular procedures. Rates were expressed per 100,000 population for morbidity indicators and per 10,000 population for hospital-bed availability, as appropriate. Absolute numbers were retained for hospitalizations, cardiologist workforce, and cardiovascular procedures.

Inter-district variability was assessed using the mean, standard deviation, and coefficient of variation. The CV was used to characterize the relative degree of dispersion across the 10 territorial units.

Pearson correlation analysis was specified for three territorial-level relationships:

1. cardiologist density and recorded district-level CVD morbidity;

2. population density and cardiologist density;

3. population density and hospital-bed availability.

For each correlation, the Pearson correlation coefficient (r), two-sided p -value, and 95% confidence interval (95% CI) were calculated. Correlation coefficients were interpreted descriptively as weak (<0.30), moderate ($0.30-0.70$), or strong (>0.70). Given the small number of territorial units ($n=10$)

and the substantial dispersion of several indicators, correlation findings were interpreted cautiously. Associations with p -values >0.05 were not considered statistically confirmed and were described only as observed directional patterns.

Given the small number of territorial observations ($n=10$), multivariable regression was not retained in the final analysis because stable adjusted estimates could not be supported reliably. Inferential territorial analysis was therefore limited to the pre-specified Pearson correlations described above.

All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Microsoft Excel was used for data organization, calculation of descriptive indicators, rates, percentage changes, and workforce projections. A two-sided p -value <0.05 was considered statistically significant.

Workforce demand forecasting

The workforce projection was developed as a short-term planning scenario rather than as a formal prediction of future staffing requirements.

The baseline population for the projection was the number of CVD patients registered under dispensary observation in 2024. The annual growth rate of 2.3% was calculated from the observed change in the number of registered CVD patients between 2022 and 2024.

The projected number of registered CVD patients in year t was calculated using:

$$P_t = P_o(1 + g)^t$$

where P_o represents the number of registered CVD patients in 2024, g is the observed annual growth rate of 2.3%, and t is the projection period in years.

For the workforce scenario, a planning threshold of one cardiologist per 2,000 registered dispensary CVD patients was applied. This value was selected as a rounded planning benchmark close to the median territorial workload observed in 2024 (1,769.6 registered CVD patients per cardiologist). It was used to provide a transparent and reproducible scenario for workforce estimation and does not represent a statutory national staffing standard. To assess the robustness of the workforce projection, sensitivity analyses were performed using alternative annual growth rates of 1.5% and 3.0% around the observed base rate of 2.3%.

The projected number of cardiologists required for 2026 was calculated separately for each

territorial unit by dividing the projected number of registered CVD patients by 2,000 and rounding the resulting requirement upward to the nearest whole number. The territorial-level requirements were then summed to obtain the regional workforce requirement.

The difference between the projected workforce requirement and the number of cardiologists available in 2024 was used to estimate the model-based workforce gap. A positive value indicated a model-based deficit, whereas a negative value indicated a model-based surplus.

The analysis used the reported headcount of practicing cardiologists in the administrative workforce dataset; no conversion to full-time equivalents was performed.

The resulting estimate was interpreted as a scenario-based planning estimate conditional on the observed patient-growth rate and the 1:2,000 planning assumption and was not considered a confirmed future workforce shortage.

Ethical considerations and data protection

The study was based on secondary administrative and statistical data obtained in aggregated and anonymized form. No individual-level patient records, personal identifiers, biological materials, or identifiable clinical information were accessed. The study protocol was reviewed and approved by the Local Ethics Committee of Kazakhstan Medical

University (Protocol #IRB-193-2024 No. 8, dated 06 May 2024). As the analysis used aggregated and anonymized administrative data, individual informed consent was not required. All data were handled in accordance with applicable national requirements for the use and protection of medical information in analytical and statistical research.

Results

Cardiovascular morbidity dynamics in the Almaty Region (2019-2024)

Between 2019 and 2024, the registered cardiovascular disease morbidity rate in the Almaty Region showed a non-linear pattern, with an overall increase from 2,319.7 to 2,497.3 per 100,000 population (+7.7%). The lowest regional rate was recorded in 2021 (2,152.9 per 100,000), followed by an increase in 2022-2024.

Ischemic heart disease showed the most pronounced increase, rising from 457.3 per 100,000 population in 2019 to 1,020.8 per 100,000 in 2024. Hypertension had the highest recorded rate among the morbidity categories presented throughout the study period, although its rate fluctuated substantially, from 1,077.1 per 100,000 in 2020 to 2,222.0 in 2023 and 1,604.0 in 2024. Acute myocardial infarction rates also fluctuated, reaching 149.2 per 100,000 in 2022 before decreasing to 92.1 in 2024. Cerebrovascular disease rates ranged from 212.2 to 396.1 per 100,000 over the study period (Table 1).

Table 1. Registered cardiovascular morbidity rates in the Almaty Region (per 100,000 population), 2019-2024

Year	Total CVD	Hypertension	Ischemic heart disease	Acute myocardial infarction	Cerebrovascular diseases
2019	2,319.7	1,259.5	457.3	78.9	291.8
2020	2,362.9	1,077.1	441.4	93.6	254.6
2021	2,152.9	1,672.1	423.0	123.7	212.2
2022	2,267.6	1,763.3	693.6	149.2	241.0
2023	2,495.0	2,222.0	936.1	91.0	396.1
2024	2,497.3	1,604.0	1,020.8	92.1	346.1

The rate of ischemic heart disease increased by approximately 123% between 2019 and 2024, corresponding to a compound annual growth rate

(hereinafter – CAGR) of 17.4%. The annual dynamics of the main CVD categories are presented in Figure 1.

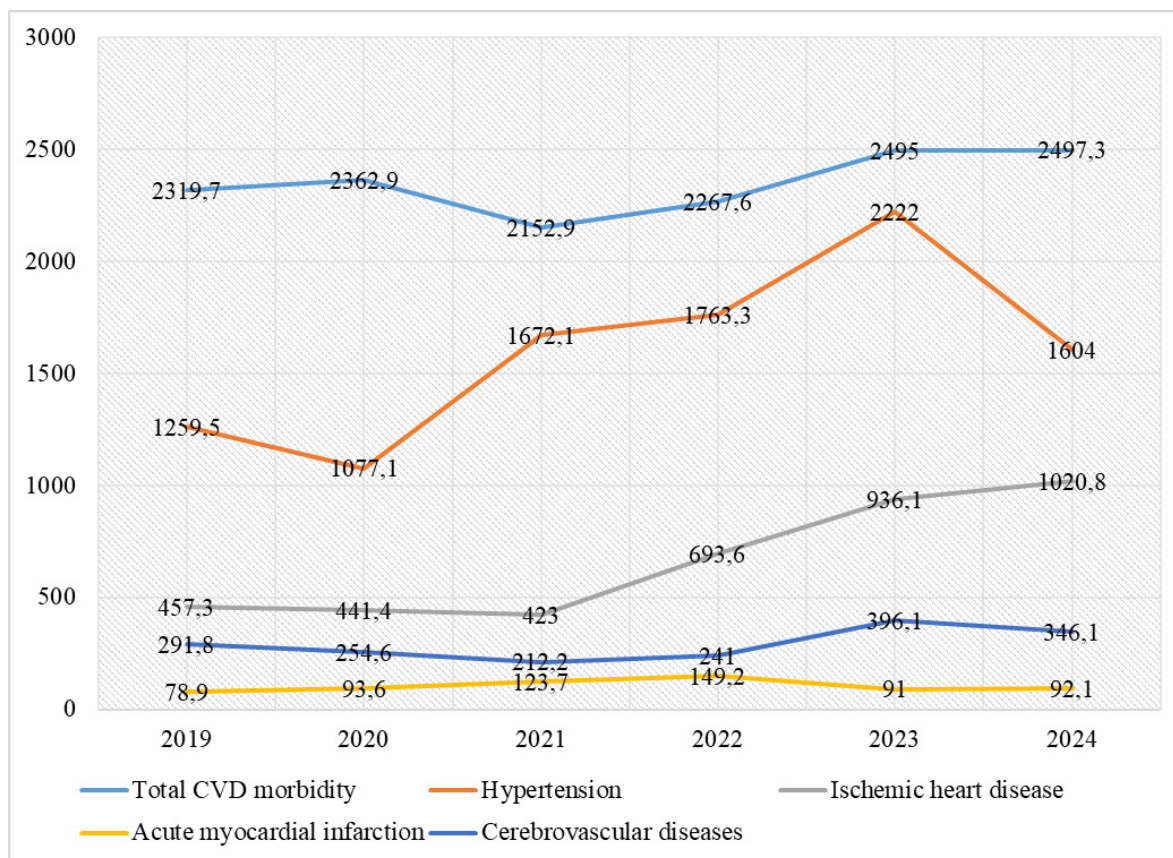


Figure 1. Trends in registered cardiovascular morbidity in the Almaty Region, 2019-2024

Source: compiled by the authors

Inter-district variability in registered CVD morbidity and cardiology workforce, 2022-2024

Substantial inter-district variation was observed in registered CVD morbidity across the 10 territorial units included in the analysis. In 2024, the arithmetic mean of the district-level CVD morbidity rates was 5,101.4 per 100,000 population (SD = 3,329.1; coefficient of variation [CV] = 65.3%). This unweighted territorial mean was higher than the regional CVD morbidity rate because it

was calculated as the arithmetic mean of the 10 territorial rates, whereas the regional rate was based on the population-weighted number of registered cases for the entire Almaty Region.

In 2024, the highest registered CVD morbidity rates were observed in Rayymbek (9,212.7 per 100,000), Talgar (8,944.4), and Zhambyl (8,501.9), whereas the lowest rates were recorded in Kegen (395.7), Uyghur (816.9), and Karasay (2,221.9) (Table 2).

Table 2. District-level registered CVD morbidity rates, dispensary-registered CVD patients, and cardiologists in the Almaty Region, 2022-2024

District	CVD per 100,000			Dispensary patients (2024)	Cardiologists (2024)
	2022	2023	2024		
Balkhash	13,901.8	4,124.3	4,286.0	1,989	1
Enbekshikazakh	6,109.7	5,584.0	5,035.5	27,719	10
Zhambyl	2,387.2	14,526.3	8,501.9	20,424	6
Ile	2,490.4	3,553.5	7,542.7	20,025	17
Karasay	2,653.3	4,949.1	2,221.9	23,253	15
Kegen	3,696.7	7,273.3	395.7	2,157	2

Table continued

District	CVD per 100,000			Dispensary patients (2024)	Cardiologists (2024)
	2022	2023	2024		
Rayymbek	2,462.4	3,610.4	9,212.7	17,946	2
Talgar	4,429.3	5,921.3	8,944.4	6,401	12
Uyghur	2,679.6	12,743.4	816.9	23,537	1
Konaev city	1,238.5	1,907.9	4,056.3	4,422	5

Source: compiled by the authors

Between 2022 and 2024, the direction and magnitude of changes differed markedly between territorial units. The largest increases in registered CVD morbidity were observed in Rayymbek (+274.1%), Zhambyl (+256.2%), and Ile (+202.9%). These changes represent variation in registered morbidity and should not be interpreted as direct evidence of changes in underlying disease burden. Differences in case detection, registration practices, referral patterns, reporting completeness, or administrative coding may have contributed to the observed fluctuations.

The distribution of the cardiology workforce also varied substantially between territorial units. In 2024, the number of cardiologists ranged from 1 in Balkhash and Uyghur to 17 in Ile and 15 in Karasay, while the number of registered dispensary CVD patients ranged from 1,989 in Balkhash to 27,719 in Enbekshikazakh. The corresponding number of registered dispensary CVD patients per cardiologist ranged from 533 in Talgar to 23,537 in Uyghur (Table 3).

Across territories, positive deficits sum to 31 cardiologists and model-based surpluses to 18, yielding the net regional balance of +13 shown in the total row.

Table 3. Cardiologist workload and model-based workforce requirement in the Almaty Region, 2024-2026

District	Patients (2024)	Cardiologists (2024)	Patients per cardiologist	Projected patients (2026)*	Projected cardiologists required*	Deficit/Surplus **
Balkhash	1,989	1	1,989	2,082	2	+1
Enbekshikazakh	27,719	10	2,772	29,009	15	+5
Zhambyl	20,424	6	3,404	21,374	11	+5
Ile	20,025	17	1,178	20,957	11	-6
Karasay	23,253	15	1,550	24,335	13	-2
Talgar	6,401	12	533	6,699	4	-8
Rayymbek	17,946	2	8,973	18,781	10	+8
Kegen	2,157	2	1,079	2,257	2	0
Uyghur	23,537	1	23,537	24,632	13	+12
Konaev city	4,422	5	884	4,628	3	-2
Total	147,873	71	-	154,754	84	+13

* Projected workforce requirement based on the planning assumption of one cardiologist per 2,000 registered dispensary CVD patients; this ratio was used as an analytical planning assumption and does not represent a statutory national staffing standard. Projected patient numbers were calculated using the formula: $N_{2026} = N_{2024} \times (1 + 0.023)^2$

**Deficit/Surplus: positive values indicate a model-based deficit; negative values indicate a model-based surplus.

Source: compiled by the authors

Sensitivity analysis using alternative annual growth scenarios of 1.5%, 2.3%, and 3.0% resulted in projected workforce requirements of 83, 84, and 84 cardiologists, respectively. The corresponding net model-based workforce gaps were 12, 13, and 13 cardiologists relative to the reported count of 71 cardiologists in 2024, indicating that the overall workforce estimate remained relatively stable across the tested growth assumptions.

Using the 2024 number of registered dispensary CVD patients as the baseline, the projected number of patients in 2026 was 154,754, compared with 147,873 in 2024. Under the predefined planning assumption of one cardiologist per 2,000 registered dispensary CVD patients, the estimated workforce requirement increased from the reported

71 cardiologists in 2024 to 84 in 2026. The resulting net model-based workforce gap was 13 cardiologists. At the territorial level, positive deficits summed to 31 cardiologists, while negative values represented 18 cardiologists of model-based surplus; the net regional balance was therefore +13. The largest projected deficits were observed in Uyghur (+12), Rayymbek (+8), Enbekshikazakh (+5), and Zhambyl (+5), whereas the largest model-based surpluses were observed in Talgar (-8) and Ile (-6).

Hospital bed capacity (2022-2024)

Total inpatient bed availability in medical organizations of the region declined from 42.2 to 33.4 beds per 10,000 population between 2022 and 2024, corresponding to a 20.8% decrease (Table 4).

Table 4. Inpatient hospital bed availability in the Almaty region (per 10,000 population), 2022-2024

District	2022	2023	2024
Region total	42.2	38.5	33.4
Balkhash	73.0	59.0	46.0
Enbekshikazakh	23.5	23.1	25.1
Zhambyl	21.3	21.0	22.0
Ile	43.5	41.9	44.2
Karasay	19.9	17.7	18.4
Kegen	48.8	50.6	42.4
Rayymbek	40.6	42.1	42.8
Talgar	110.4	91.3	56.7
Uyghur	26.2	32.7	31.3
Konaev	34.2	36.3	32.8

Source: compiled by the authors

Marked differences in inpatient bed availability were observed across territorial units. In 2024, bed availability ranged from 18.4 beds per 10,000 population in Karasay to 56.7 in Talgar, while the regional value was 33.4 beds per 10,000 population. Several territories showed values above the regional level, whereas others remained substantially below it. These differences indicate considerable territorial variation in general inpatient capacity; however, bed availability alone does not directly measure access to cardiology care.

Exploratory ecological analysis of cardiology service resources, 2024

To characterize territorial differences in cardiology service resources, 10 territorial units were

included in the exploratory ecological analysis. The analysis considered recorded CVD morbidity, cardiologist density, population density, and inpatient bed availability. Because dedicated cardiology departments were not established in all district-level healthcare organizations, total inpatient bed availability was used as an indicator of general inpatient capacity.

In 2024, the mean recorded CVD morbidity rate across the 10 territorial units was 5,101.4 per 100,000 population (SD = 3,329.1; CV = 65.3%), indicating substantial inter-territorial variation. Registered dispensary workload per cardiologist showed even greater dispersion (mean 4,589.9 patients; median 1,769.6; range 533-23,537; CV

= 154.6%). Total inpatient bed availability ranged from 18.4 to 56.7 beds per 10,000 population, with a mean of 36.2 per 10,000 (CV = 33.7%) (Table 5).

Pearson correlation analysis showed a moderate positive relationship between cardiologist density and recorded CVD morbidity ($r = 0.55$; 95% CI: -0.12 to 0.88; $p = 0.10$).

A moderate positive relationship was also observed between population density and cardiologist density ($r = 0.61$; 95% CI: -0.03 to 0.90; $p = 0.06$). The relationship between population density and total inpatient bed availability was weaker ($r = 0.38$; 95% CI: -0.33 to 0.81; $p = 0.28$) (Table 6).

Table 5. Descriptive statistics of selected morbidity, cardiologist workload, and inpatient capacity indicators across territorial units of the Almaty Region, 2024

Indicator	Mean	Median	Min	Max	SD	CV, %
Registered CVD morbidity (per 100,000 population)	5,101.4	4,660.8	395.7	9,212.7	3,329.1	65.3
Workload per cardiologist (patients)	4,589.9	1,769.6	533	23,537	7,095.2	154.6
Total inpatient beds (per 10,000 population)	36.2	37.6	18.4	56.7	12.2	33.7
State inpatient beds (per 10,000 population)	34.4	36.6	17.6	48.9	11.1	32.4
Day-hospital beds (per 10,000 population)	12.2	8.6	6.1	43.4	11.3	92.3

**Note: CVD, cardiovascular disease; SD, standard deviation; CV, coefficient of variation. Descriptive statistics are based on the 10 territorial units included in the ecological analysis. Workload statistics were recalculated from the absolute 2024 dispensary-patient and cardiologist counts reported in Table 3.*

Source: compiled by the authors

Table 6. Pearson correlations between selected territorial cardiology service indicators, 2024

Relationship	Pearson r	95% CI	p-value
Cardiologist density and recorded CVD morbidity	0.55	-0.12 to 0.88	0.10
Population density and cardiologist density	0.61	-0.03 to 0.90	0.06
Population density and total inpatient bed availability	0.38	-0.33 to 0.81	0.28

**Note: CVD, cardiovascular disease; CI, confidence interval. Two-sided Pearson correlations were calculated for 10 territorial units. Correlations with $p > 0.05$ were not interpreted as statistically confirmed associations.*

Source: compiled by the authors

None of the three Pearson correlations reached statistical significance. The observed coefficients were therefore interpreted as directional territorial patterns. The positive correlation between cardiologist density and recorded CVD morbidity may reflect, at least in part, differences in case detection and registration across territories. The positive relationship between population density and cardiologist density suggests a tendency toward greater concentration of specialist resources in more densely populated territories. The correlation between population density and inpatient bed availability was weaker.

Given the limited number of territorial observations ($n=10$), multivariable regression estimates

were not retained in the final analysis. The ecological analysis was therefore interpreted on the basis of descriptive statistics and the three bivariate Pearson correlations reported in Table 6.

Cardiovascular hospitalizations among urban and rural populations, 2022-2025

Between 2022 and 2025, the number of recorded cardiovascular hospitalizations increased in both urban and rural populations. Among rural residents, hospitalizations increased from 1,756 in 2022 to 2,325 in 2025, representing a 32.4% increase. Among urban residents, the corresponding increase was from 6,757 to 8,250 hospitalizations (22.1%) (table 7).

Table 7. Cardiovascular hospitalizations among urban and rural populations, 2022-2025

Year	Population group	Total cases	Planned	Emergency	Emergency (%)	Bed-days	Mean length of stay
2022	Urban	6,757	6,163	594	8.8%	57,977	8.6
2022	Rural	1,756	1,585	171	9.7%	15,579	8.9
2023	Urban	7,294	6,609	685	9.4%	68,110	9.3
2023	Rural	1,941	1,768	173	8.9%	18,580	9.6
2024	Urban	7,885	6,622	1,263	16.0%	63,048	8.0
2024	Rural	2,002	1,763	239	11.9%	15,827	7.9
2025	Urban	8,250	6,803	1,447	17.5%	67,430	8.2
2025	Rural	2,325	1,851	474	20.4%	15,954	6.9

**Note: Values represent recorded cardiovascular inpatient episodes. Urban and rural groups were analyzed separately according to the population classification used in the administrative records. Mean length of stay was calculated as total bed-days divided by the corresponding number of hospitalizations. This table summarizes all recorded cardiovascular inpatient episodes and is not a subtotal of the cardiac-surgery table.*

Source: compiled by the authors

The proportion of emergency hospitalizations increased over the study period in both population groups. Among urban residents, the proportion increased from 8.8% in 2022 to 17.5% in 2025, while among rural residents it increased from 9.7% to 20.4%. The increase in recorded emergency hospitalizations was particularly pronounced in the rural population between 2024 and 2025. These changes

describe hospital utilization recorded in the administrative data and should not be interpreted independently as evidence of a change in underlying disease incidence. Mean length of stay ranged from 6.9 to 9.6 days across the study period. In 2025, mean length of stay was 6.9 days among rural residents and 8.2 days among urban residents (figure 2,3).

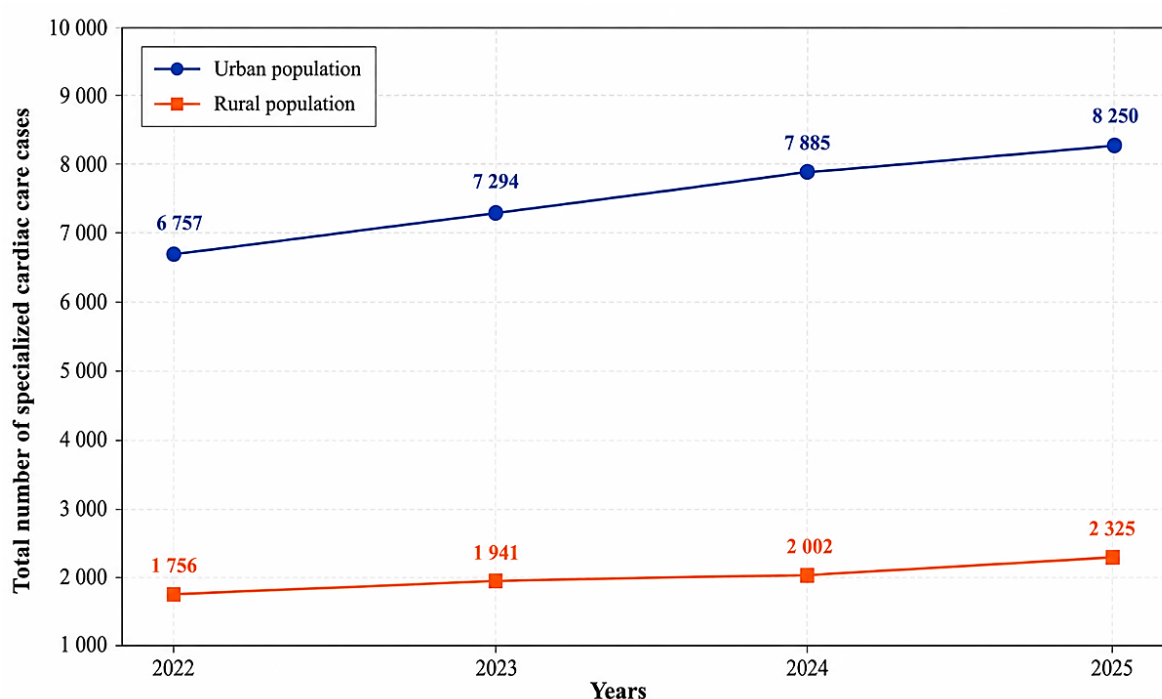


Figure 2. Total cardiovascular hospitalizations among urban and rural populations

Source: compiled by the authors

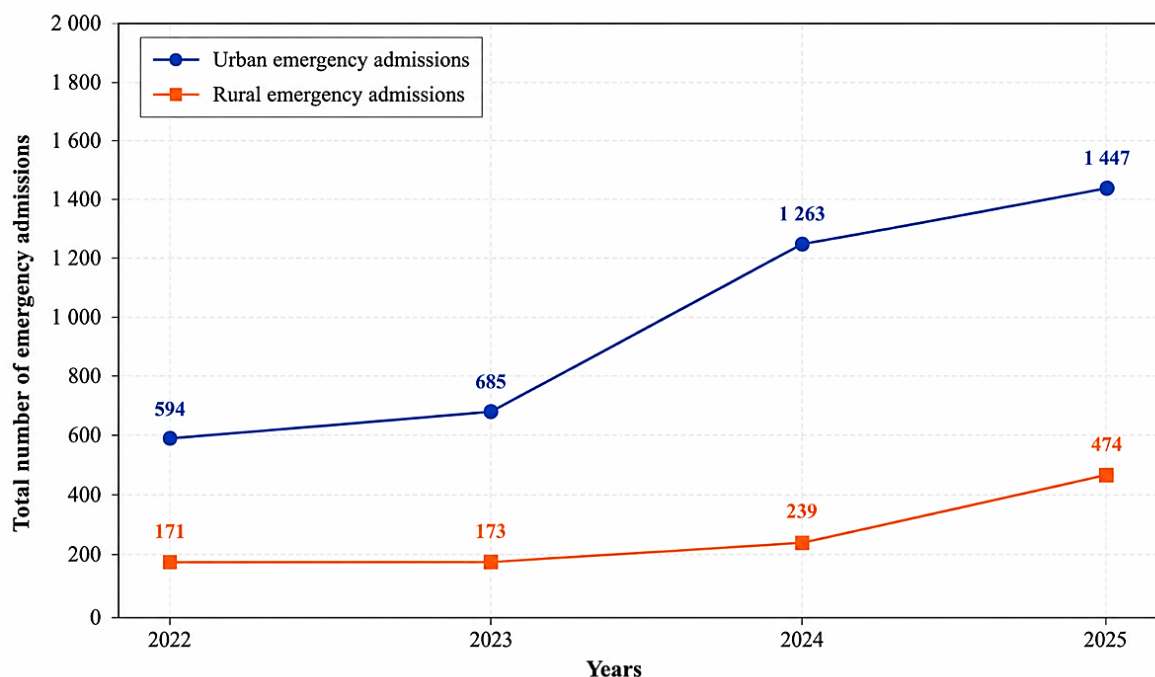


Figure 3. Emergency cardiovascular hospitalizations among urban and rural populations (2022-2025)

Source: compiled by the authors

Cardiac surgical hospitalizations among rural residents, 2025

In 2025, rural residents received cardiac surgical care both within the Almaty Region and through referral to tertiary institutions in Almaty city. Within the region, 511 recorded cardiac surgical hospitalizations were reported, including 139 planned and 372 emergency episodes. Emergency hospitalizations accounted for 72.8% of the regional total.

At the two regional institutions shown in Table 8, emergency episodes predominated. The Almaty Regional Multidisciplinary Hospital recorded 62 hospitalizations, of which 39 (62.9%)

were emergency, while the Karasay Interdistrict Hospital recorded 449 hospitalizations, including 333 (74.2%) emergency episodes.

Among rural residents treated in Almaty city, 1,814 cardiac surgical hospitalizations were recorded. Planned hospitalizations predominated, accounting for 1,618 episodes (89.2%), compared with 196 emergency episodes (10.8%). Thus, the distribution of recorded cardiac surgical care differed by treatment location, with a greater proportion of emergency episodes among cases treated within the region and a greater proportion of planned episodes among rural residents referred to metropolitan tertiary institutions.

Table 8. Cardiac surgical hospitalizations among rural residents by medical institution, 2025

Medical institution	Total	Planned	Emergency	Emergency, %	Bed-days	Mean LOS, days
Almaty Regional Multidisciplinary Hospital	62	23	39	62.9	841	13.6
Karasay Interdistrict Hospital	449	116	333	74.2	3,021	6.7
Almaty Region total	511	139	372	72.8	3,862	7.6
Cardiology & Internal Diseases Research Institute	588	588	0	0	4,147	7.1
National Scientific Surgery Center	329	329	0	0	4,244	12.9

Table continued

Medical institution	Total	Planned	Emer- gency	Emer- gency, %	Bed- days	Mean LOS, days
City Cardiology Center	310	120	190	61.3	2,703	8.7
City Clinical Hospital No. 7	151	151	0	0	863	5.7
Other institutions (combined)	436	430	6	1.4	3,997	9.2
Almaty city total	1,814	1,618	196	10.8	15,954	8.8

**Note: Data represent recorded cardiac surgical inpatient episodes among rural residents in 2025 and do not necessarily correspond to unique patients. The Almaty Region total refers to care delivered within the region, whereas the Almaty city total refers to rural residents referred to tertiary institutions in Almaty city. These cardiac-surgery episodes constitute a distinct service category and were not used to calculate the totals in Table 7.*

Source: compiled by the authors

These findings describe the recorded distribution of inpatient cardiac surgical care and referral activity. They do not, by themselves, establish differences in clinical need, treatment quality, or accessibility between territories.

Interventional and high-technology cardiovascular procedures, 2022-2025

Administrative records also demonstrated changes in the volume and composition of recorded cardiovascular procedures. Regional procedural volumes for 2023–2025 are presented separately from high-technology interventions performed among rural residents in tertiary institutions in Almaty city during 2022-2025 (table 9).

Table 9. Recorded interventional cardiovascular procedures in the Almaty Region, 2023-2025

Procedure	2023	2024	2025	Total	Absolute change, 2023-2025	Relative change, %
Coronary stenting	48	88	297	433	+249	+518.8
PTCA	6	3	73	82	+67	+1,116.7
Coronary angiography	48	55	156	259	+108	+225.0
CABG	42	43	45	130	+3	+7.1
Valve surgery	7	5	10	22	+3	+42.9
Device implantation	3	4	9	16	+6	+200.0
Other procedures	60	54	21	135	-39	-65.0

**Note: Values represent recorded procedure episodes in the regional administrative data and are not necessarily counts of unique patients. PTCA, percutaneous transluminal coronary angioplasty; CABG, coronary artery bypass grafting.*

Source: compiled by the authors

The largest absolute increases between 2023 and 2025 were observed for coronary stenting (+249 episodes), coronary angiography (+108), and PTCA (+67). CABG volume remained relatively stable, increasing from 42 to 45 recorded procedures. The

observed changes represent administrative procedure volumes and may reflect changes in service availability, referral pathways, case detection, or reporting in addition to changes in clinical demand (table 10).

Table 10. High-technology cardiovascular interventions among rural residents treated in tertiary centers of Almaty city, 2022-2025

Procedure	2022	2023	2024	2025	Change, %
Coronary stenting	398	296	349	412	+3.5
PTCA	21	28	54	189	+800.0
CABG	218	214	197	338	+55.0
Aortic valve replacement, including TAVI	40	47	27	94	+135.0
Valve annuloplasty	18	35	29	61	+238.9
ICD implantation	81	108	101	128	+58.0
Radiofrequency ablation	266	268	326	214	-19.5

**Note: Values represent recorded high-technology cardiovascular procedure episodes among rural residents treated in tertiary institutions in Almaty city. PTCA, percutaneous transluminal coronary angioplasty; CABG, coronary artery bypass grafting; TAVI, transcatheter aortic valve implantation; ICD, implantable cardioverter-defibrillator.*

Source: compiled by the authors

Among rural residents referred to tertiary centers in Almaty city, the largest recorded procedural volumes in 2025 were coronary stenting (412), CABG (338), and radiofrequency ablation (214). Compared with 2022, the largest relative increases were observed for PTCA (+800.0%), valve annuloplasty (+238.9%), and aortic valve replacement including TAVI (+135.0%). Radiofrequency ablation decreased by 19.5% over the same period.

Taken together, the administrative data demonstrate an increase in several recorded cardiovascular intervention volumes and a broad range of high-technology procedures available through metropolitan referral centers. The findings indicate the role of referral pathways in providing advanced cardiovascular care to rural residents, but the available data do not permit direct assessment of unmet need, appropriateness of referral, or accessibility at the individual patient level.

Discussion

Temporal changes in registered cardiovascular morbidity

Registered cardiovascular morbidity in the Almaty Region increased between 2019 and 2024, with the largest increase observed for ischemic heart disease. These data represent registered cases rather than population incidence or prevalence. Changes in registration may reflect diagnostic activity, dispensary follow-up, referral, coding, and reporting practices, as well as changes in disease burden. The observed increase should therefore not be interpreted

as evidence of a corresponding increase in underlying incidence.

The findings are consistent with the substantial cardiovascular burden reported for Kazakhstan, Central Asia, and Asia more broadly [7; 14; 15]. Previous studies in Kazakhstan have also identified differences in cardiovascular indicators between urban and rural populations [7; 8]. Territorial variation in registered morbidity may therefore be relevant to cardiovascular service planning, but should be considered alongside health-system indicators.

Territorial variation in cardiovascular morbidity and service resources

Marked differences in recorded CVD morbidity were observed across the 10 territorial units. The territorial arithmetic mean is not directly comparable with the regional population-weighted rate because the two measures use different denominators. The coefficient of variation therefore describes territorial dispersion rather than inequality in health-care access.

Access to cardiovascular care may be influenced by specialist availability, geographic distance, transportation, referral pathways, waiting time, and continuity of care [16,17]. These dimensions were not measured in the present study. Differences in recorded morbidity may also reflect variation in detection, registration, and referral. A lower recorded rate should therefore not be interpreted as evidence of a lower underlying disease burden.

The correlation analysis was ecological and based on only 10 territorial observations. The

observed associations should consequently be regarded as exploratory directional patterns that require further evaluation rather than as evidence of causal effects.

Cardiologist workload and workforce planning

Cardiologist workload varied substantially between territories. The projected requirement of 84 cardiologists in 2026 compared with the reported count of 71 cardiologists in 2024 represents a model-based planning estimate and should not be interpreted as evidence of a confirmed regional shortage. The ratio of one cardiologist per 2,000 registered cardiovascular patients was an analytical assumption rather than a statutory staffing standard.

Rural workforce planning may require consideration of geographical distribution, recruitment, retention, professional development, and working conditions [18; 19]. Workforce decisions could therefore incorporate territorial workload and referral demand rather than rely on a single staffing ratio.

Service organization and telecardiology

The distribution of specialists and advanced cardiovascular services suggests a potential role for closer coordination between district facilities and tertiary centers rather than duplication of high-technology services at the district level.

Telemedicine may improve access to rural specialty care where local specialists are unavailable, although its implementation depends on local infrastructure and integration with existing services [25]. A hub-and-spoke cardiology model provides an example of using predominantly virtual specialist care to address geographic gaps in cardiology provision [26].

Referral organization remains an important component of this model. The potential contribution of telecardiology is also dependent on appropriate transfer pathways, particularly when patients require urgent assessment or invasive treatment [27]. In rural Kazakhstan, recent evidence supports the feasibility of remote hypertension consultations integrated with the national electronic health record, providing a locally relevant example of specialist support through telemedicine [28].

Telecardiology should therefore be considered as a complement to direct clinical assessment, emergency care, and referral to tertiary services. Its potential value may include reducing unnecessary travel, supporting local clinicians, and facilitating specialist input where remote assessment is clinically appropriate.

Cardiovascular hospitalizations and concentration of advanced care

Cardiovascular hospitalizations increased in both rural and urban populations. This pattern may reflect changes in service utilization, referral, case detection, treatment availability, or admission practices; the available data cannot distinguish between these mechanisms.

Advanced cardiac care remained concentrated in tertiary institutions in Almaty city, while regional institutions provided a larger share of emergency surgical care. This distribution is compatible with a referral-based model for complex cardiovascular services. Similar organizational approaches have been described in rural cardiovascular systems, where smaller hospitals are connected with tertiary centers through referral networks while selected services remain available locally [29]. Evidence from other rural and geographically dispersed settings also indicates that referral pathways may be affected by the centralization of specialized cardiovascular services, communication between facilities, transportation, and the availability of trained personnel [30].

These findings do not, by themselves, demonstrate differences in quality or accessibility. Well-coordinated referral systems may be particularly important between rural district and regional facilities where specialist capacity is limited. Future assessment should therefore consider referral completion, transfer time, waiting time, and appropriateness rather than procedure volumes alone.

Continuity of cardiovascular care

Continuity after hospital discharge is relevant when cardiovascular care is distributed across primary, district, and tertiary services. Structured discharge planning, scheduled specialist follow-up, coordination with primary care, and remote specialist support may help maintain continuity of care.

The present dataset does not contain information on adherence, rehabilitation, readmission, or patient-reported access. These outcomes should therefore be incorporated into subsequent evaluations of cardiovascular service organization. Connected health technologies may complement conventional follow-up when geographic barriers limit access to specialist services [22; 24].

Strengths and limitations

The main strength of the study is the combined analysis of cardiovascular morbidity and health-system indicators within the same territorial

framework. Morbidity, cardiology workforce, inpatient capacity, hospitalization, cardiac surgical care, and cardiovascular procedures were considered together, allowing differences in recorded morbidity to be examined alongside differences in service organization.

Several limitations should be considered. First, the study relied on administrative data, which may differ between territories and years in registration completeness, diagnostic activity, coding, reporting, and referral practices. Recorded morbidity therefore cannot be equated with underlying incidence or prevalence.

Second, the interdistrict analysis included only 10 territorial units. Correlation analyses should consequently be considered exploratory, and the small sample limits statistical power. The ecological design also prevents individual-level inference.

Third, total inpatient bed availability was used as a measure of general inpatient capacity because dedicated cardiology beds were not uniformly available across all territorial organizations. This indicator should not be interpreted as a measure of cardiology-specific capacity or direct accessibility to specialist care.

Fourth, the study did not include individual clinical characteristics, mortality, treatment outcomes, travel distance, waiting time, transportation, household expenditure, treatment adherence, or patient-reported access. Territorial differences in the available indicators therefore cannot be translated directly into differences in quality or accessibility of cardiovascular care.

Finally, hospitalization and procedure counts represent recorded episodes rather than necessarily unique patients. The workforce projection is also scenario-dependent because it is based on an analytical staffing ratio rather than an established national requirement. Changes in healthcare organization during the study period may additionally have influenced registration, referral, hospitalization, and procedural activity. The study describes temporal and territorial patterns but does not establish the causal effect of a specific healthcare intervention.

Policy implications

The findings have several organizational implications.

First, territorial cardiovascular surveillance should use stable case definitions, consistent denominators, and comparable reporting procedures. Large changes in recorded morbidity should be

reviewed together with diagnostic activity, registration, referral, coding, and reporting completeness.

Second, workforce planning should account for territorial workload rather than relying solely on regional averages. Territories with persistently high numbers of registered cardiovascular patients per cardiologist may require targeted recruitment and retention measures or additional specialist-support mechanisms [18; 19].

Third, referral pathways between district facilities and tertiary cardiovascular centers should be standardized. The concentration of planned cardiac surgical care in Almaty city makes coordination of referral, transfer, preoperative assessment, and post-discharge follow-up particularly important.

Fourth, telecardiology can be considered for specialist consultation and follow-up in territories with limited cardiology resources. Implementation should include appropriate infrastructure, staff training, clinical protocols, and monitoring of utilization and outcomes [20; 21; 23].

Finally, continuity of care should remain part of cardiovascular service planning as hospitalization and procedural activity increases. The organizational priorities identified here represent implications of the observed patterns rather than effects demonstrated by the present study. Future research should evaluate whether changes in workforce distribution, referral organization, and digital support are associated with measurable improvements in waiting time, referral completion, avoidable transfers, continuity of care, and cardiovascular outcomes.

Conclusion

Recorded cardiovascular morbidity in the Almaty Region increased overall between 2019 and 2024, with the most pronounced growth observed for ischemic heart disease. The interpretation of these trends requires consideration of diagnostic activity, registration, referral, and reporting practices because administrative morbidity indicators do not measure underlying incidence directly.

Substantial territorial variation was observed in recorded CVD morbidity, cardiologist workload, and inpatient capacity. Correlation analysis showed several positive directional relationships, but statistical significance was not reached. Cardiovascular hospitalizations increased among both rural and urban populations between 2022 and 2025. Advanced cardiac surgical care remained concentrated in tertiary institutions in Almaty city, while regional hospitals accounted for a larger proportion of

emergency cardiac surgical episodes. The pattern points to the importance of coordinated referral and transfer between district and tertiary levels of care.

Cardiologist workload varied markedly between territories. The net projected difference of 13 cardiologists represents a model-based workforce planning estimate under the selected analytical assumption and should not be interpreted as a confirmed national staffing deficit.

These findings support further assessment of territorial workforce distribution, referral pathways, specialist support for rural facilities, and telecardiology. Future research should incorporate patient-level clinical outcomes and direct measures of accessibility, including travel time, waiting time, referral completion, rehabilitation participation, and patient-reported access to cardiovascular services.

References

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Electronic source]. – Geneva: World Health Organization, 2025. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases> (accessed: 15.06.2026).
2. Dalakoti M., Lin N. H. Y., Yap J. et al. Primary prevention of cardiovascular disease in Asia: challenges: a narrative review // *JACC: Advances*. – 2025. – Vol. 4(4). – Article No. 101670. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.101670>.
3. 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>.
4. Правительство Республики Казахстан. Об утверждении Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан на 2022–2029 годы [Электронный ресурс]: постановление от 24 ноября 2022 г. № 945. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2200000945> (дата обращения: 15.06.2026).
5. Planey A. M., Planey D. A., Wong S. et al. Structural factors and racial/ethnic inequities in travel times to acute care hospitals in the rural US South, 2007–2018 // *The Milbank Quarterly*. – 2023. – Vol. 101(3). – P. 922–974. – DOI: <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12655>.
6. Stansberry T. T., Roberson P. N. E., Myers C. R. U.S. rural hospital care quality and the effects of hospital closures on the health status of rural vulnerable populations: an integrative literature review // *Nursing Forum*. – 2023. – Vol. 2023. – Article No. 3928966. – DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/3928966>.
7. Glushkova N., Turdaliyeva B., Kulzhanov M. et al. Examining disparities in cardiovascular disease prevention strategies and incidence rates between urban and rural populations: insights from Kazakhstan // *Scientific Reports*. – 2023. – Vol. 13(1). – Article No. 20917. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-47899-8>.
8. Berdeshova G., Musina A., Orakbay L. et al. Trend of cardiovascular diseases in the northern regions of the Republic of Kazakhstan at the outpatient level // *Iranian Journal of Public Health*. – 2024. – Vol. 53(2). – P. 425–432. – DOI: <https://doi.org/10.18502/ijph.v53i2.14927>.
9. Aringazina A., Kuandikov T., Arkhipov V. Burden of the cardiovascular diseases in Central Asia // *Central Asian Journal of Global Health*. – 2018. – Vol. 7(1). – 321. – DOI: <https://doi.org/10.5195/cajgh.2018.321>.
10. Президент Республики Казахстан. Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 годы [Электронный ресурс]: указ от 29 ноября 2010 г. № 1113. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/U1000001113> (дата обращения: 15.06.2026).
11. Президент Республики Казахстан. Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016–2019 годы [Электронный ресурс]: указ от 15 января 2016 г. № 176. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/U1600000176> (дата обращения: 15.06.2026).
12. Правительство Республики Казахстан. Об утверждении национального проекта «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина “Здоровая нация”» [Электронный ресурс]: постановление от 12 октября 2021 г. № 725. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2100000725> (дата обращения: 15.06.2026).
13. Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Численность населения Республики Казахстан по полу и типу местности на 1 января 2024 года. – Астана: Бюро национальной статистики, 2024.

14. Goh R. S. J., Chong B., Jayabaskaran J. et al. The burden of cardiovascular disease in Asia from 2025 to 2050: a forecast analysis for East Asia, South Asia, South-East Asia, Central Asia, and high-income Asia Pacific regions // *The Lancet Regional Health – Western Pacific*. – 2024. – Vol. 49. – Article No. 101138. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2024.101138>.
15. Chong B., Jayabaskaran J., Jauhari S. M. et al. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050 // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2025. – Vol. 32(11). – P. 1001-1015. – DOI: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae281>.
16. Tane T., Selak V., Eggleton K., Harwood M. Drivers of access to cardiovascular health care for rural Indigenous Peoples: a scoping review // *Rural and Remote Health*. – 2024. – Vol. 24(2). – 8674. – DOI: <https://doi.org/10.22605/RRH8674>.
17. Loccoh E. C., Joynt Maddox K. E., Wang Y. et al. Rural-urban disparities in outcomes of myocardial infarction, heart failure, and stroke in the United States // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2022. – Vol. 79(3). – P. 267-279. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.045>.
18. World Health Organization. WHO guideline on health workforce development, attraction, recruitment and retention in rural and remote areas. – Geneva: World Health Organization, 2021. – ISBN 978-92-4-002422-9.
19. World Health Organization. Retention of the health workforce in rural and remote areas: a systematic review. – Geneva: World Health Organization, 2020. – (Human Resources for Health Observer Series; № 25). – ISBN 978-92-4-001386-5.
20. Yamano T., Kotani K., Kitano N. et al. Telecardiology in rural practice: global trends // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19(7). – 4335. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19074335>.
21. Azizi Z., Broadwin C., Islam S. et al. Digital health interventions for heart failure management in underserved rural areas of the United States: a systematic review of randomized trials // *Journal of the American Heart Association*. – 2024. – Vol. 13(2). – Article No. e030956. – DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030956>.
22. Fraser M. J., Gorely T., O'Malley C. et al. Does connected health technology improve health-related outcomes in rural cardiac populations? Systematic review narrative synthesis // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19(4). – Article No. 2302. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19042302>.
23. Ferrel-Yui D., Candelaria D., Pettersen T. R. et al. Uptake and implementation of cardiac telerehabilitation: a systematic review of provider and system barriers and enablers // *International Journal of Medical Informatics*. – 2024. – Vol. 184. – Article No. 105346. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2024.105346>.
24. Clarkson S. A., Clarkson J. G., Bowman S. et al. Strategies in caring for patients living with heart failure in rural communities: a systematic review of the literature // *Family & Community Health*. – 2026. – Vol. 49(2). – P. 75-89. – DOI: <https://doi.org/10.1097/FCH.0000000000000452>.
25. Hampton F., Larson J., Hobson A., Hughes D. The role of telemedicine in rural specialty care: priorities and recommendations from rural primary care physicians // *Kansas Journal of Medicine*. – 2024. – Vol. 17(1). – P. 6-10. – DOI: <https://doi.org/10.17161/kjm.vol17.21290>.
26. Tisdale R. L., Purmal C., Kalwani N. et al. Opportunities to address specialty care deserts and the digital divide through the Veterans Health Administration's telehealth hub-and-spoke cardiology clinic: retrospective cohort study // *Journal of Medical Internet Research*. – 2024. – Vol. 26. – Article No. e53932. – DOI: <https://doi.org/10.2196/53932>.
27. Ngoie K. D., Jenkins L., Schoevers J. Evaluating referrals between rural district hospitals and a regional hospital in South Africa // *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine*. – 2025. – Vol. 17(1). – Article No. a4956. – DOI: <https://doi.org/10.4102/phcfm.v17i1.4956>.
28. Bilmakhanbetova A., Wurtz R., Kulkayeva G. et al. Telemedicine-based outpatient consultations for hypertension management in rural areas of Kazakhstan // *BMC Health Services Research*. – 2026. – Vol. 26. – Article No. 806. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-026-14603-1>.
29. Rajagopalan N., Leung S. W., Craft R. S., Bailey A. L. Improving cardiovascular health in rural United States: role of academic medical centers // *JACC: Advances*. – 2024. – Vol. 3(7, pt. 2). – Article No. 100950. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.100950>.
30. Shrestha S., Maharjan R., Bajracharya S. et al. Challenges in effective referral of cardiovascular diseases in Nepal: a qualitative study

from health workers' and patients' perspective // *Cardiology Research and Practice*. – 2024. – Vol. 2024. – Article No. 5583709. – DOI: <https://doi.org/10.1155/2024/5583709>.

References

1. World Health Organization. (2025). Cardiovascular diseases (CVDs). Retrieved June 15, 2026, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases>
2. Dalakoti, M., Lin, N. H. Y., Yap, J., et al. (2025). Primary prevention of cardiovascular disease in Asia: Challenges: A narrative review. *JACC: Advances*, 4(4), Article 101670. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.101670>.
3. 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>.
4. Pravitelstvo Respubliki Kazakhstan. (2022). Ob utverzhdenii Kontseptsii razvitiya zdavookhraneniya Respubliki Kazakhstan na 2022–2029 gody (Postanovlenie ot 24 noyabrya 2022 g. № 945). Retrieved June 15, 2026, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2200000945> (In Russian).
5. Planey, A. M., Planey, D. A., Wong, S., et al. (2023). Structural factors and racial/ethnic inequities in travel times to acute care hospitals in the rural US South, 2007–2018. *The Milbank Quarterly*, 101(3), 922–974. DOI: <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12655>.
6. Stansberry, T. T., Roberson, P. N. E., & Myers, C. R. (2023). U.S. rural hospital care quality and the effects of hospital closures on the health status of rural vulnerable populations: An integrative literature review. *Nursing Forum*, 2023, Article 3928966. DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/3928966>.
7. Glushkova, N., Turdaliyeva, B., Kulzhanov, M., et al. (2023). Examining disparities in cardiovascular disease prevention strategies and incidence rates between urban and rural populations: Insights from Kazakhstan. *Scientific Reports*, 13(1), Article 20917. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-47899-8>.
8. Berdeshova, G., Musina, A., Orakbay, L., et al. (2024). Trend of cardiovascular diseases in the northern regions of the Republic of Kazakhstan at the outpatient level. *Iranian Journal of Public Health*, 53(2), 425–432. DOI: <https://doi.org/10.18502/ijph.v53i2.14927>.
9. Aringazina, A., Kuandikov, T., & Arkhipov, V. (2018). Burden of the cardiovascular diseases in Central Asia. *Central Asian Journal of Global Health*, 7(1), Article 321. DOI: <https://doi.org/10.5195/cajgh.2018.321>.
10. Prezident Respubliki Kazakhstan. (2010). Ob utverzhdenii Gosudarstvennoy programmy razvitiya zdavookhraneniya Respubliki Kazakhstan “Salamatty Qazaqstan” na 2011–2015 gody (Ukaz ot 29 noyabrya 2010 g. № 1113). Retrieved June 15, 2026, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/U1000001113> (In Russian).
11. Prezident Respubliki Kazakhstan. (2016). Ob utverzhdenii Gosudarstvennoy programmy razvitiya zdavookhraneniya Respubliki Kazakhstan “Densaulyq” na 2016–2019 gody (Ukaz ot 15 yanvarya 2016 g. № 176). Retrieved June 15, 2026, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/U1600000176> (In Russian).
12. Pravitelstvo Respubliki Kazakhstan. (2021). Ob utverzhdenii natsionalnogo proekta “Kachestvennoe i dostupnoe zdavookhranenie dlya kazhdogo grazhdanina ‘Zdorovaya natsiya’” (Postanovlenie ot 12 oktyabrya 2021 g. № 725). Retrieved June 15, 2026, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/P2100000725> (In Russian).
13. Byuro natsionalnoy statistiki Agentstva po strategicheskemu planirovaniyu i reformam Respubliki Kazakhstan. (2024). Chislennost naseleniya Respubliki Kazakhstan po polu i tipu mestnosti na 1 yanvarya 2024 goda (In Russian).
14. Goh, R. S. J., Chong, B., Jayabaskaran, J., et al. (2024). The burden of cardiovascular disease in Asia from 2025 to 2050: A forecast analysis for East Asia, South Asia, South-East Asia, Central Asia, and high-income Asia Pacific regions. *The Lancet Regional Health – Western Pacific*, 49, Article 101138. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2024.101138>.
15. Chong, B., Jayabaskaran, J., Jauhari, S. M., et al. (2025). Global burden of cardiovascular diseases: Projections from 2025 to 2050. *European Journal of Preventive Cardiology*, 32(11), 1001–1015. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae281>.
16. Tane, T., Selak, V., Eggleton, K., & Harwood, M. (2024). Drivers of access to cardiovascular health care for rural Indigenous Peoples: A scoping review. *Rural and Remote Health*, 24(2), Article 8674. DOI: <https://doi.org/10.22605/RRH8674>.
17. Loccoch, E. C., Joynt Maddox, K. E., Wang, Y., et al. (2022). Rural-urban disparities in outcomes of

- myocardial infarction, heart failure, and stroke in the United States. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(3), 267–279. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.045>.
18. World Health Organization. (2021). WHO guideline on health workforce development, attraction, recruitment and retention in rural and remote areas.
19. World Health Organization. (2020). Retention of the health workforce in rural and remote areas: A systematic review (Human Resources for Health Observer Series No. 25).
20. Yamano, T., Kotani, K., Kitano, N., et al. (2022). Telecardiology in rural practice: Global trends. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(7), Article 4335. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19074335>.
21. Azizi, Z., Broadwin, C., Islam, S., et al. (2024). Digital health interventions for heart failure management in underserved rural areas of the United States: A systematic review of randomized trials. *Journal of the American Heart Association*, 13(2), Article e030956. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030956>.
22. Fraser, M. J., Gorely, T., O'Malley, C., et al. (2022). Does connected health technology improve health-related outcomes in rural cardiac populations? Systematic review narrative synthesis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), Article 2302. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19042302>.
23. Ferrel-Yui, D., Candelaria, D., Pettersen, T. R., et al. (2024). Uptake and implementation of cardiac telerehabilitation: A systematic review of provider and system barriers and enablers. *International Journal of Medical Informatics*, 184, Article 105346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2024.105346>.
24. Clarkson, S. A., Clarkson, J. G., Bowman, S., et al. (2026). Strategies in caring for patients living with heart failure in rural communities: A systematic review of the literature. *Family & Community Health*, 49(2), 75–89. DOI: <https://doi.org/10.1097/FCH.0000000000000452>.
25. Hampton, F., Larson, J., Hobson, A., & Hughes, D. (2024). The role of telemedicine in rural specialty care: Priorities and recommendations from rural primary care physicians. *Kansas Journal of Medicine*, 17(1), 6–10. DOI: <https://doi.org/10.17161/kjm.vol17.21290>.
26. Tisdale, R. L., Purmal, C., Kalwani, N., et al. (2024). Opportunities to address specialty care deserts and the digital divide through the Veterans Health Administration's telehealth hub-and-spoke cardiology clinic: Retrospective cohort study. *Journal of Medical Internet Research*, 26, Article e53932. DOI: <https://doi.org/10.2196/53932>.
27. Ngoie, K. D., Jenkins, L., & Schoevers, J. (2025). Evaluating referrals between rural district hospitals and a regional hospital in South Africa. *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine*, 17(1), Article a4956. DOI: <https://doi.org/10.4102/phcfm.v17i1.4956>.
28. Bilmakhanbetova, A., Wurtz, R., Kulkayeva, G., et al. (2026). Telemedicine-based outpatient consultations for hypertension management in rural areas of Kazakhstan. *BMC Health Services Research*, 26, Article 806. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-026-14603-1>.
29. Rajagopalan, N., Leung, S. W., Craft, R. S., & Bailey, A. L. (2024). Improving cardiovascular health in rural United States: Role of academic medical centers. *JACC: Advances*, 3(7, Part 2), Article 100950. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.100950>.
30. Shrestha, S., Maharjan, R., Bajracharya, S., et al. (2024). Challenges in effective referral of cardiovascular diseases in Nepal: A qualitative study from health workers' and patients' perspective. *Cardiology Research and Practice*, 2024, Article 5583709. DOI: <https://doi.org/10.1155/2024/5583709>.

АЛМАТЫ ОБЛЫСЫНДАҒЫ ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ АУРУЛАРЫНЫҢ ДИНАМИКАСЫ ЖӘНЕ КАРДИОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТТЕРДІҢ ҚҰРЫЛЫМДЫҚ МҮМКІНДІКТЕРІ: АУЫЛДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ САЯСАТЫНА ӘСЕРІ

А. А. Қасымхан^{1,2}, Ж. О. Ибакова^{3,4*},
Ж. Қ. Бурибаева³, Б. Р. Нұрмұхамбетова³

¹ «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Қазақстан, Алматы

² «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы

³ «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы

⁴ «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Қазақстан, Алматы

* Корреспондент автор

Андатпа

Өзектілігі. Жүрек-қан тамыр аурулары қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды мәселесі болып қала береді. Халқы негізінен ауылдық жерлерде тұратын өңірлерде медициналық ресурстардың аумақтық бөлінуі мамандандырылған көмектің қолжетімділігін шектеуі мүмкін.

Мақсаты. Алматы облысындағы жүрек-қан тамыр ауруларының тіркелген аурушандық динамикасын және кардиологиялық қызметтің әлеуетін бағалау, сондай-ақ 2026 жылға кардиологтарға есептік қажеттілікті анықтау.

Материалдар мен әдістер. Жинақталған әкімшілік деректер негізінде ретроспективті популяциялық аналитикалық зерттеу жүргізілді. Өңірлік аурушандық 2019–2024 жылдарға; 10 аумақтық бірліктің аурушандығы, кадрлық қамтамасыз етілуі және төсек қоры 2022–2024 жылдарға; қалалық және ауылдық тұрғындардың госпитализациялары 2022–2025 жылдарға талданды. Хирургиялық және жоғары технологиялық көмек көрсеткіштері қолжетімді кезеңдер бойынша бағаланды. Сипаттамалық статистика, вариация коэффициенті және Пирсон корреляциясы қолданылды. Кардиологтарға қажеттілік 2024 жылғы диспансерлік есептегі пациенттер саны, жылдық өсім және 2 000 пациентке бір кардиолог деген жоспарлық арақатынас негізінде есептелді.

Нәтижелері. Өңірлік тіркелген аурушандық 100 000 тұрғынға шаққанда 2 319,7-ден 2 497,3-ке дейін өсті (+7,7%); ең жоғары өсім жүректің ишемиялық ауруы бойынша байқалды. 2024 жылы 10 аумақ бойынша орташа көрсеткіш 100 000 тұрғынға шаққанда 5 101,4, вариация коэффициенті 65,3% болды. Ауыл тұрғындарының госпитализациялары 1 756-дан 2 325-ке дейін өсті (+32,4%). Үш корреляцияның ешқайсысы статистикалық мәнділікке жеткен жоқ ($p > 0,05$). 2026 жылға есептік қажеттілік 84 кардиологты құрады; 2024 жылы 71 маман тіркелген. Таза есептік айырма 13 маман.

Қорытынды. Тіркелген аурушандықтың өсуі және көрсеткіштердің айтарлықтай аумақтық өзгергіштігі анықталды. Корреляциялар зерттеушілік сипатқа ие. Кадрлық болжам болашақтағы расталған тапшылықты емес, жоспарлық бағалауды білдіреді. Кадрлардың бөлінуін, пациенттерді бағыттау жолдарын және мамандандырылған көмектің қолжетімділігін одан әрі бағалау қажет.

Түйін сөздер: жүрек-қан тамыр аурулары; ауылдық жерлердегі медициналық көмек; денсаулық сақтаудың кадрлық ресурстары; денсаулық сақтау ресурстары; ауруханаға жатқызу; Қазақстан.

ДИНАМИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СТРУКТУРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ СЛУЖБ В АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ: ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ПОЛИТИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

**А. А. Касымхан^{1,2}, Ж. О. Ибакова^{3,4} *,
Ж. К. Бурибаева³, Б. Р. Нурмухамбетова³**

¹ Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Казахстан, Алматы

² НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», Казахстан, Алматы

³ НАО «Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы

⁴ АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней»,
Казахстан, Алматы

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания остаются значимой проблемой общественного здравоохранения. В преимущественно сельских регионах территориальное распределение ресурсов может ограничивать доступность специализированной помощи.

Цель. Оценить динамику зарегистрированной заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями и структурный потенциал кардиологической службы Алматинской области, а также расчётную потребность во врачах-кардиологах на 2026 год.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное популяционное аналитическое исследование агрегированных административных данных. Региональная заболеваемость анализировалась за 2019-2024 гг.; межрайонные показатели заболеваемости, кадрового обеспечения и коечного фонда – для 10 территориальных единиц за 2022-2024 гг.; госпитализации городских и сельских жителей – за 2022-2025 гг. Показатели хирургической и высокотехнологичной помощи оценивались за доступные периоды. Использовались описательная статистика, коэффициент вариации и корреляция Пирсона. Потребность в кардиологах рассчитывалась на основе числа диспансерных пациентов в 2024 году, ежегодного прироста и планового соотношения одного кардиолога на 2 000 пациентов.

Результаты. Региональная зарегистрированная заболеваемость увеличилась с 2 319,7 до 2 497,3 на 100 000 населения (+7,7%); наибольший рост отмечен по ишемической болезни сердца. В 2024 году средний показатель по 10 территориям составил 5 101,4 на 100 000 населения, коэффициент вариации – 65,3%. Госпитализации сельских жителей увеличились с 1 756 до 2 325 (+32,4%). Ни одна из трёх корреляций не достигла статистической значимости ($p > 0,05$). Расчётная потребность на 2026 год составила 84 кардиолога при 71 специалисте в 2024 году; чистая расчётная разница – 13 специалистов.

Выводы. Выявлены рост зарегистрированной заболеваемости и значительная территориальная вариабельность показателей. Корреляции имеют исследовательский характер. Кадровый прогноз представляет плановую оценку, а не подтверждённый будущий дефицит. Необходима дальнейшая оценка распределения кадров, маршрутизации и доступности специализированной помощи.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания; медицинская помощь в сельской местности; кадровые ресурсы здравоохранения; ресурсы здравоохранения; госпитализация; Казахстан.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Касымхан Акерке Алмаскызы – PhD докторанты, «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: k.akerke92@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4919-9666>.

Ибакова Жанар Онгарбаевна – медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы; «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: ibakova_zhanar@outlook.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2954-488X>.

Бурибаева Жанар Куанышбековна – медицина ғылымдарының докторы, профессор, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: buribaeva.zh@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>.

Нурмухамбетова Бакытгул Рахимбековна – медицина ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: nurmuhambetova.b@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1696-9088>.

ОБ АВТОРАХ

Касымхан Акерке Алмаскызы – докторант PhD, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Казахстан, Алматы; НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», Казахстан, Алматы; e-mail: k.akerke92@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4919-9666>.

Ибакова Жанар Онгарбаевна – кандидат медицинских наук, ассоц.профессор, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», Казахстан, Алматы; e-mail: ibakova_zhanar@outlook.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2954-488X>.

Бурибаева Жанар Куанышбековна – доктор медицинских наук, профессор, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: buribaeva.zh@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>.

Нурмухамбетова Бакытгул Рахимбековна – кандидат медицинских наук, ассоц.профессор, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: nurmuhambetova.b@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1696-9088>.

ABOUT THE AUTHORS

Kasymkhan Akerke Almaskyzy – PhD Candidate, Kazakhstan Medical University «KSPH», Kazakhstan, Almaty; Non-Profit Joint-Stock Company «Al-Farabi Kazakh National University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: k.akerke92@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4919-9666>.

Ibakova Zhanar Ongarbayevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Non-Profit Joint-Stock Company «S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty; Joint-Stock Company «Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases», Kazakhstan, Almaty; e-mail: ibakova_zhanar@outlook.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2954-488X>.

Buribayeva Zhanar Kuanyshbekovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Non-Profit Joint-Stock Company «S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: buribaeva.zh@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3871-8002>.

Nurmukhambetova Bakytgul Rakhimbekovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Non-Profit Joint-Stock Company «S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: nurmuhambetova.b@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1696-9088>.

Authors' Contributions. *Conceptualization, A.A.K. and Zh.O.I.; methodology, A.A.K. and Zh.O.I.; formal analysis, A.A.K.; investigation, A.A.K., Zh.O.I., Zh.K.B. and B.R.N.; resources, Zh.K.B. and B.R.N.; data curation, A.A.K., Zh.K.B. and B.R.N.; validation, A.A.K., Zh.K.B. and B.R.N.; visualization, A.A.K.; writing–original draft preparation, A.A.K. and Zh.O.I.; writing–review and editing, A.A.K., Zh.O.I., Zh.K.B. and B.R.N.; supervision, A.A.K. and Zh.O.I.; project administration, A.A.K. and Zh.O.I. All authors have read and approved the final version of the manuscript.*

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

The datasets used in this study are not publicly available because they are derived from administrative health records subject to institutional access restrictions. Data access may be considered upon reasonable request to the corresponding author and subject to approval by the relevant data-owning institutions.

Ethics Approval. *The study was approved by the Local Ethics Committee of Kazakhstan Medical University (Protocol #IRB-193-2024 No. 8, dated 06 May 2024). Individual informed consent was not required.*

Funding. *This research received no external funding.*

All authors contributed to the critical revision of the manuscript, approved the final version, and agreed to be accountable for all aspects of the work.

Article received: 05.08.2026 year.

Accepted for publication: 11.09.2026 year.

ANTHROPOMETRIC ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS IN YOUNG CHILDREN WITH POST-INTUBATION CICATRICAL LARYNGEAL STENOSIS: A RETROSPECTIVE DESCRIPTIVE STUDY

N. Sagandykova ^{1*}, A. Mashekova ², M. Baurzhan ²,
D. Autilipov ¹, S. Tadzhibaeva ^{3,4}, S. Kaigeldina ²

¹ CF «University Medical Center», Kazakhstan, Astana

² RSE on REM «Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation»
of the MHC RK, Kazakhstan, Astana

³ Scientific Research Institute of Preventive Medicine named after Academician Y.D. Dalenov,
Kazakhstan, Astana

⁴ NJSC «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana

*Corresponding author

Abstract

Introduction. Post-intubation cicatricial laryngeal stenosis in young children is a clinically significant condition, particularly among patients who have undergone intensive care and prolonged intubation. In Kazakhstan, most children with this condition are treated at the University Medical Center, while data on their nutritional status remain limited. Chronic upper airway obstruction may increase energy expenditure, impair swallowing, and reduce food intake, potentially increasing the risk of undernutrition. This study aimed to evaluate anthropometric indicators of nutritional status in young children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis.

Materials and methods. A single-center retrospective descriptive study was conducted using medical records of 95 children under 5 years of age with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis treated at the University Medical Center. Physical development was assessed according to the 2006 WHO Child Growth Standards using anthropometric Z-score indices: weight-for-age, height-for-age, and weight-for-height. Z-score values below -2 SD were considered indicative of nutritional impairment.

Results. Underweight according to weight-for-age was identified in 27.4 % of children, while linear growth delay according to height-for-age was found in 23.2 % of patients. Signs of acute nutritional impairment according to weight-for-height were recorded in 28.4 % of children. Additional enteral nutrition was administered to 20.0 % of patients. These findings indicate that a substantial proportion of young children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis demonstrate anthropometric signs of both acute and chronic nutritional impairment.

Conclusion. Young children hospitalized with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis showed a high frequency of impaired nutritional status, including underweight, wasting, and linear growth delay. The results support the need for routine nutritional screening, early identification of at-risk patients, and further prospective studies evaluating the role of nutritional support in the comprehensive management of children with chronic upper airway obstruction.

Keywords: post-intubation cicatricial laryngeal stenosis, children, nutritional status, protein-energy malnutrition, anthropometry.

Introduction

Nutrition deficiency in children with chronic airway and respiratory conditions remains a significant problem in modern pediatrics, as it may be associated with impaired immune response, delayed physical development, increased morbidity, and poorer clinical outcomes [1-4]. Young children who have undergone prolonged intubation and subsequently developed post-intubation cicatricial laryngeal stenosis (hereinafter – PICLS) may represent a clinically vulnerable group, since upper airway obstruction can affect not only respiratory function but also feeding, growth, and general nutritional status [5-6].

Several mechanisms may theoretically contribute to nutritional impairment in children with PICLS. One possible mechanism is difficulty in coordinating breathing and swallowing. In children with upper airway obstruction, respiratory discomfort may make feeding more difficult and may be accompanied by fatigue during feeding, reduced food intake, coughing, choking, or discomfort during swallowing. Similar aerodigestive problems have been described in related pediatric airway conditions; however, direct evidence for these mechanisms specifically in children with PICLS remains limited [7].

Another possible mechanism is an increase in energy expenditure associated with increased respiratory effort. Chronic upper airway obstruction may increase the work of breathing, which can theoretically raise energy and protein requirements. At the same time, reduced oral intake due to respiratory discomfort may create an imbalance between the body's nutritional requirements and actual nutrient intake. These mechanisms are biologically plausible, but in the context of PICLS they should be interpreted as possible contributing factors rather than established causal pathways [5; 8].

General mechanisms of pediatric malnutrition, including metabolic alterations and systemic effects, have been described in previous studies [9-10]. However, these studies do not specifically address children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis.

Inflammation may also play a potential role in nutritional impairment. Increased inflammatory activity and changes in interleukin levels have been described in other obstructive airway conditions, including obstructive sleep apnea [11]. However, these findings cannot be directly transferred to children with PICLS without further investigation. Therefore, inflammation-related catabolism in

PICLS should be considered a possible mechanism requiring additional study rather than a confirmed explanation.

Despite the clinical significance of this problem, data on the nutritional status of children with PICLS remain limited. Existing literature mainly addresses nutritional support in critically ill children, chronic respiratory diseases, pediatric upper airway obstruction, and post-extubation airway obstruction [5-6; 8; 12]. These populations and research questions differ from the anthropometric assessment of young children with established post-intubation cicatricial laryngeal stenosis.

Nutritional status in children under 5 years of age can be assessed using the WHO Child Growth Standards, with underweight, stunting, and wasting identified using the corresponding anthropometric Z-scores [13].

Therefore, assessment of anthropometric parameters in young children with PICLS is important for identifying nutritional disorders and determining the need for further nutritional evaluation. The aim of this study is to assess anthropometric parameters of nutritional status in young children with PICLS.

Materials and methods

Study Design. This was a single-center, retrospective, descriptive, observational study.

We analyzed the medical records of children with PICLS treated in the Head and Neck Department of the University Medical Center Corporate Foundation (Astana, Kazakhstan) from January 2021 to December 2023.

Study Object. The study included medical records of young children with a confirmed diagnosis of post-intubation cicatricial laryngeal stenosis. The analysis was based on data contained in the medical records, including age, gender, anthropometric measurements at admission, and diagnosis.

Inclusion criteria: child under 5 years of age; confirmed diagnosis of post-intubation cicatricial laryngeal stenosis; availability of data on the child's weight and height at admission; availability of complete medical records necessary for calculating anthropometric Z-score indices.

Exclusion criteria included age over 5 years, missing data on weight or height, and documented comorbidities with a known independent effect on growth or nutritional status, such as congenital malformations, genetic syndromes, severe neurological disorders, chronic gastrointestinal diseases, endocrine disorders, or severe congenital heart disease.

Anthropometric assessment. Children's physical development was assessed based on age, gender, weight, and height recorded upon hospital admission. The obtained indicators were interpreted in accordance with international WHO standards for assessing the growth and development of young children.

To assess nutritional status, the following anthropometric Z-score indices were calculated: WAZ (weight-for-age); HAZ (height-for-age); WHZ (weight-for-height) (Table 1).

Table 1. Interpretation of anthropometric Z-score indices

Z-score value	Interpretation
$Z \geq -2 \text{ SD}$	No anthropometric deficit by the lower cut-off
$-3 \text{ SD} \leq Z < -2 \text{ SD}$	Moderate impairment
$Z < -3 \text{ SD}$	Severe impairment

Source: compiled by the authors based on the standards of the World Health Organization [13].

WAZ was used to assess low, normal, high, and very high weight-for-age values, but not to diagnose overweight or obesity. Overweight and obesity were interpreted according to the WHZ index. Nutritional deficiency was defined as a Z-score value below -2 standard deviations. Values of $-3 \leq Z < -2$ were considered moderate impairment; values below -3 SD were considered severe impairment of nutritional status.

Anthropometric Z-scores were calculated according to the WHO Child Growth Standards for children aged 0–5 years. The child's exact age was determined as the difference between the date of admission and the date of birth and was expressed in completed days/months. Weight and length/height values recorded at admission were used for the analysis. For children younger than 24 months, recumbent length was used; for children aged 24 months and older, standing height was used. If the measurement position differed from the WHO-recommended approach, length/height conversion was performed according to the WHO Anthro methodology. Implausible anthropometric values were checked against WHO plausibility criteria

and verified using the original medical records. Cases with missing data on age, sex, weight, or length/height were excluded from the corresponding Z-score calculation. Prematurity was considered when such information was available in the medical records; however, correction for gestational age was limited by the retrospective nature of the study.

The WHZ index was used to determine signs of acute nutritional deficiency: wasting (Z-score below -2 SD) and severe wasting (Z-score below -3 SD). The HAZ index was used to assess stunting, reflecting chronic impaired physical development. The WAZ index was used to determine underweight for age.

Statistical analysis. Statistical analysis was performed using descriptive statistics. Categorical variables are presented as absolute values and percentages. When interpreting the results, the influence of potential confounding factors was taken into account, including the child's age, the degree of laryngeal stenosis, the duration of previous intubation, the presence of a tracheostomy, the duration of the disease, the frequency of hospitalizations, and comorbidities. These factors could independently influence the patients' body weight, height, and nutritional status.

Ethical aspects. The study protocol was reviewed and approved by the local ethics committee of the University Medical Center Corporate Foundation. Protocol number: No. 04-023, dated May 12, 2026. The study was conducted in compliance with the principles of confidentiality of patients' personal data. Due to the retrospective nature of the study, the analysis was performed based on anonymized medical records.

Results

Characteristics of the study group. A total of 172 medical records of children admitted to the Head and Neck Department were analyzed. The inclusion criteria were met by 95 children under 5 years of age with PICLS, hospitalized in the Head and Neck Department of the University Medical Center (Astana, Kazakhstan) between January 2021 and December 2023. Of the included patients, 60 were boys and 35 were girls. Thus, boys predominated in the study group (63.2 %), while girls accounted for 36.8 %. The majority of patients were between 3 and 5 years of age.

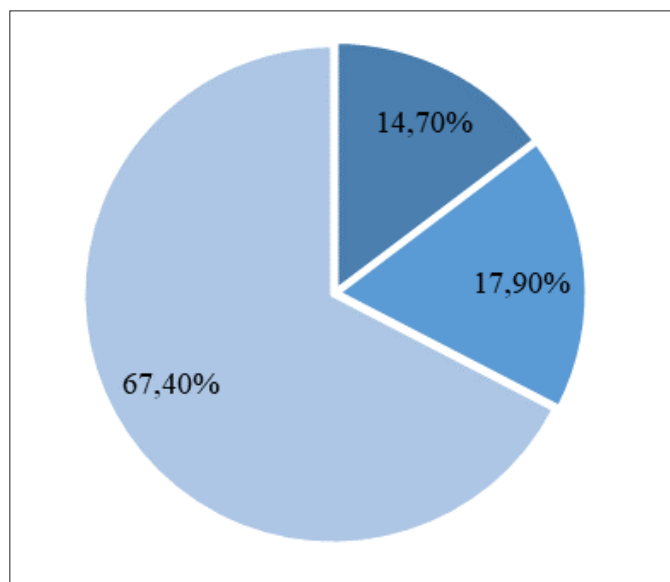


Figure 1. Age characteristics of young children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis treated at the University Medical Center in 2021-2023 (green indicates children younger than 12 months; blue, children aged 1-2 years; yellow, children aged 3-<5 years)

Source: compiled by the authors based on the study data

To assess nutritional status, the anthropometric Z-score indices were calculated: HAZ, WAZ, and WHZ. The results are presented in Table 2. Analysis of the HAZ index, reflecting the child's height for age, showed that the values were within the normal range in most patients. Normal HAZ values were recorded in 70 children, which amounted to 73.7 %. High height for age was noted in 3 patients (3.2 %). At the same time, signs of linear growth retardation of varying degrees of severity were detected in 22 children, which amounted to 23.2 %: growth retardation was noted in 14 patients (14.7 %), and severe growth retardation was noted in 8 patients (8.4 %) (Table 2). According to the WAZ index, which characterizes body weight for age, normal values were recorded in 64 children (67.4 %). Underweight of varying degrees was detected in 26 patients (27.4 %), including 15 children with underweight (15.8 %) and 11 children with severe underweight (11.6 %). High and very high weight-for-age values were uncommon: high WAZ values were recorded in 3 patients (3.2 %), and very high WAZ values were recorded in 2 patients (2.1 %). According to the WHZ index, reflecting body weight for height, normal values were detected in 57 children (60.0 %). Body weight deficiency of varying degrees according to WHZ was noted in 27 patients (28.4 %):

wasting was detected in 20 children (21.1 %), and severe wasting in 7 children (7.4 %). Overweight and obesity according to this index were rare and were registered in 5 children (5.3 %) and in 6 children (6.3 %), respectively (Table 2).

Table 2. Anthropometric indices of physical development in children under 5 years of age

Categories	Frequency (n)	Percentage (%)
HAZ – height-for-age		
Tall stature	3	3.2
Normal	70	73.7
Stunting	14	14.7
Severe stunting	8	8.4
WAZ – weight-for-age		
Very high weight-for-age	2	2.1
High weight-for-age	3	3.2
Normal	64	67.4
Underweight	15	15.8
Severe underweight	11	11.6
WHZ – weight-for-height		
Obesity	6	6.3
Overweight	5	5.3
Normal	57	60.0
Wasting	20	21.1
Severe wasting	7	7.4

*Note: percentages are rounded to one decimal place.

Source: compiled by the authors based on the research results.

An analysis of the protein-energy malnutrition pattern revealed that signs of acute malnutrition, assessed by the WHZ index, were detected in 27 of 95 patients (28.4 %). In the total cohort, wasting was identified in 20 of 95 children (21.1 %), and severe wasting was identified in 7 of 95 children (7.4 %). Signs of chronic malnutrition, assessed by the HAZ index and reflecting delayed linear growth, were recorded in 22 of 95 patients (23.2 %). In the total cohort, stunting was identified in 14 of 95 children (14.7 %), and severe stunting was identified in 8 of 95 children (8.4 %). Thus, anthropometric signs of

nutritional status impairment were detected in a significant proportion of young children with PICLS. Nearly a third of patients showed signs of acute nutritional deficiency, while almost a quarter showed signs of chronic physical impairment.

Discussion

The results indicate that anthropometric signs of nutritional impairment were common among young children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis. Stunting, assessed using the HAZ index, was identified in 22 of 95 children (23.2%), while wasting, assessed using the WHZ index, was identified in 27 of 95 children (28.4%).

These findings highlight the importance of systematic nutritional assessment in children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis. Anthropometric Z-scores allow the identification of underweight, stunting, and wasting. Published prevalence thresholds provide a framework for interpreting stunting and wasting at the population level [14]; however, their application to this selected clinical cohort requires caution. Children with severe anthropometric deficits require further clinical assessment, and decisions regarding nutritional support should consider their clinical condition and follow relevant guidance on the management of severe acute malnutrition [15]. Nutritional screening may help identify children who require specialist assessment and individualized nutritional care.

The observed prevalence of stunting may indicate longer-term growth impairment in this patient group. Nutritional deficits can contribute to impaired growth in children [2; 3]. Increased energy expenditure, feeding difficulties, and reduced food intake are possible contributing mechanisms in children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis; however, these factors were not assessed in the present study. Their contribution to the observed anthropometric deficits remains uncertain, and these deficits cannot be attributed specifically to the stenosis on the basis of these data.

The high incidence of acute malnutrition, detected in almost a third of patients, deserves special attention. Low body weight relative to height may be associated with episodes of respiratory failure, frequent hospitalizations, repeated surgeries, decreased appetite, and increased energy and protein requirements. While this study was unable to establish a direct cause-and-effect relationship between laryngeal stenosis and malnutrition, the data

obtained suggest that children with this condition represent a high-risk group for malnutrition.

Pathophysiologically, the development of protein-energy malnutrition in children with chronic upper airway obstruction may be due to several mechanisms. First, increased airway resistance increases respiratory muscle workload and the body's energy requirements. Second, respiratory discomfort and swallowing difficulties may limit actual nutrient intake. Third, chronic inflammation and repeated episodes of decompensation can increase catabolic processes, contribute to a decrease in appetite and a deterioration in overall nutritional status.

An important finding of the study is the low frequency of enteral nutrition supplementation. Only 20.0 % of patients in the overall study sample received specialized enteral formulas. Given the observed incidence of underweight and growth retardation, this may indicate insufficient integration of nutritional support into the comprehensive care of children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis. However, this finding should be interpreted with caution, as the retrospective data did not evaluate the volume, duration, indications for administration, or effectiveness of enteral nutrition.

These findings highlight the need for systematic assessment of the nutritional status of children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis. The use of anthropometric Z-score indices allows for the timely detection of signs of acute and chronic nutritional deficiency, the identification of children at risk, and consideration of the need for consultation with a nutritionist or pediatrician. Inclusion of nutritional screening in the standard examination of this category of patients may have practical significance for the early detection of nutritional disorders and planning of comprehensive treatment.

This study has several limitations. It was conducted at a single center and included a relatively limited number of patients, which may limit the generalizability of the results. The retrospective design of the study does not allow control for all potential confounding factors or the establishment of causal relationships. Furthermore, biochemical markers of nutritional status, body composition, actual daily energy and protein intake, and duration and volume of enteral feeding were not assessed.

When interpreting the results, the potential influence of confounders must also be considered. Anthropometric parameters could be influenced by the child's age, degree of laryngeal stenosis, disease

duration, duration of previous intubation and intensive care unit stay, presence of tracheostomy, frequency of hospitalizations, number of surgeries, prematurity, birth weight, comorbidities, feeding patterns, and socioeconomic factors. These factors could independently contribute to growth retardation or low body weight, independent of the presence of laryngeal stenosis. Thus, the study results demonstrate a high frequency of anthropometric signs of nutritional deficiency in young children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis. The identified abnormalities include both acute nutritional deficiency and chronic growth failure. These findings support the need for mandatory nutritional screening in this patient population, as well as further prospective studies aimed at assessing the effectiveness of early nutritional support and its impact on clinical outcomes.

Conclusion

A high incidence of nutritional status disorders has been identified in young children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis. Underweight (WAZ) was recorded in 27.4 % of patients, growth retardation (HAZ) in 23.2 %, and signs of acute nutritional impairment (WHZ) in 28.4 %. These findings suggest that children with post-intubation cicatricial laryngeal stenosis can be considered a high-risk nutritional group. This justifies the need for regular anthropometric assessment, early detection of signs of protein-energy malnutrition, and a multidisciplinary approach to patient management involving an otolaryngologist, pediatrician, and nutrition support specialist. Further prospective studies are needed to evaluate the impact of nutritional support on the course of the disease, surgical outcomes, and physical development in children with chronic upper airway obstruction.

References

1. Calder P. C., Jackson A. A. Undernutrition, infection and immune function // *Nutrition Research Reviews*. – 2000. – Vol. 13(1). – P. 3-29. – DOI: <https://doi.org/10.1079/095442200108728981>.
2. Mehta N. M., Corkins M. R., Lyman B. et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2013. – Vol. 37(4). – P. 460-481. – DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607113479972>.
3. Prendergast A. J., Humphrey J. H. The stunting syndrome in developing countries // *Paediatrics and International Child Health*. – 2014. – Vol. 34(4). – P. 250-265. – DOI: <https://doi.org/10.1179/2046905514Y.00000000158>.
4. Walson J. L., Berkley J. A. The impact of malnutrition on childhood infections // *Current Opinion in Infectious Diseases*. – 2018. – Vol. 31(3). – P. 231-236. – DOI: <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000448>.
5. Mandal A., Kabra S. K., Lodha R. Upper airway obstruction in children // *Indian Journal of Pediatrics*. – 2015. – Vol. 82(8). – P. 737-744. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-015-1811-6>.
6. Simonassi J. I., Canzobre M. T. Predictores de obstrucción alta de vías respiratorias posterior a la extubación en niños graves // *Andes Pediatrica*. – 2022. – Vol. 93(4). – P. 543-551. – DOI: <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v93i4.4155>.
7. Yawn R. J., Acra S., Goudy S. L. et al. Eosinophilic laryngitis in children with aerodigestive dysfunction // *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. – 2015. – Vol. 153(1). – P. 124-129. – DOI: <https://doi.org/10.1177/0149599815577568>.
8. Mehta N. M., Skillman H. E., Irving S. Y. et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2017. – Vol. 41(5). – P. 706-742. – DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607117711387>.
9. Di Giovanni V., Bourdon C., Wang D. X. et al. Metabolomic changes in serum of children with different clinical diagnoses of malnutrition // *The Journal of Nutrition*. – 2016. – Vol. 146(12). – P. 2436-2444. – DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.116.239145>.
10. Dipasquale V., Cucinotta U., Romano C. Acute malnutrition in children: pathophysiology, clinical effects and treatment // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12(8). – Article No. 2413. – DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082413>.
11. Golshah A., Sadeghi M., Sadeghi E. Evaluation of serum/plasma levels of interleukins (IL-6, IL-12, IL-17, IL-18, and IL-23) in adults and children with obstructive sleep apnea: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis // *Journal of Interferon & Cytokine Research*. – 2024. – Vol. 44(7). – P. 300-315. – DOI: <https://doi.org/10.1089/jir.2024.0057>.
12. Chang A. B., Bell S. C., Byrnes C. A. et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia

and New Zealand // *Medical Journal of Australia*. – 2010. – Vol. 193(6). – P. 356-365. – DOI: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2010.tb03949.x>.

13. World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development [Electronic resource]. – Geneva: World Health Organization, 2006. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/924154693X> (accessed: 15.03.2026).

14. de Onis M., Borghi E., Arimond M. et al. Prevalence thresholds for wasting, overweight and stunting in children under 5 years // *Public Health Nutrition*. – 2019. – Vol. 22(1). – P. 175-179. – DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980018002434>.

15. World Health Organization. Guideline: updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children [Electronic source]. – Geneva: World Health Organization, 2013. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506328> (accessed: 15.03.2026).

References

1. Calder, P. C., & Jackson, A. A. (2000). Undernutrition, infection and immune function. *Nutrition Research Reviews*, 13(1), 3-29. DOI: <https://doi.org/10.1079/095442200108728981>.

2. Mehta, N. M., Corkins, M. R., Lyman, B., Malone, A., Goday, P. S., Carney, L. N., Monczka, J. L., Plogsted, S. W., & Schwenk, W. F. (2013). Defining pediatric malnutrition: A paradigm shift toward etiology-related definitions. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 37(4), 460-481. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607113479972>.

3. Prendergast, A. J., & Humphrey, J. H. (2014). The stunting syndrome in developing countries. *Paediatrics and International Child Health*, 34(4), 250-265. DOI: <https://doi.org/10.1179/2046905514Y.00000000158>.

4. Walson, J. L., & Berkley, J. A. (2018). The impact of malnutrition on childhood infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 31(3), 231-236. DOI: <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000448>.

5. Mandal, A., Kabra, S. K., & Lodha, R. (2015). Upper airway obstruction in children. *Indian Journal of Pediatrics*, 82(8), 737-744. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12098-015-1811-6>.

6. Simonassi, J. I., & Canzobre, M. T. (2022). Predictores de obstrucción alta de vías respiratorias posterior a la extubación en niños graves.

Andes Pediatrica, 93(4), 543-551. DOI: <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v93i4.4155>.

7. Yawn, R. J., Acra, S., Goudy, S. L., Flores, R., & Wootten, C. T. (2015). Eosinophilic laryngitis in children with aerodigestive dysfunction. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 153(1), 124-129. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599815577568>.

8. Mehta, N. M., Skillman, H. E., Irving, S. Y., Coss-Bu, J. A., Vermilyea, S., Farrington, E. A., McKeever, L., Hall, A. M., Goday, P. S., & Braunschweig, C. (2017). Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 41(5), 706-742. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607117711387>.

9. Di Giovanni, V., Bourdon, C., Wang, D. X., Seshadri, S., Senga, E., Versloot, C. J., Voskuil, W., Semba, R. D., Trehan, I., Moaddel, R., Ordiz, M. I., Zhang, L., Parkinson, J., Manary, M. J., & Bandsma, R. H. (2016). Metabolomic changes in serum of children with different clinical diagnoses of malnutrition. *The Journal of Nutrition*, 146(12), 2436-2444. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.116.239145>.

10. Dipasquale, V., Cucinotta, U., & Romano, C. (2020). Acute malnutrition in children: Pathophysiology, clinical effects and treatment. *Nutrients*, 12(8), Article 2413. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082413>.

11. Golshah, A., Sadeghi, M., & Sadeghi, E. (2024). Evaluation of serum/plasma levels of interleukins (IL-6, IL-12, IL-17, IL-18, and IL-23) in adults and children with obstructive sleep apnea: A systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 44(7), 300-315. DOI: <https://doi.org/10.1089/jir.2024.0057>.

12. Chang, A. B., Bell, S. C., Byrnes, C. A., Grimwood, K., Holmes, P. W., King, P. T., Kolbe, J., Landau, L. I., Maguire, G. P., McDonald, M. I., Reid, D. W., Thien, F. C., & Torzillo, P. J. (2010). Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand. *Medical Journal of Australia*, 193(6), 356-365. DOI: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2010.tb03949.x>.

13. World Health Organization. (2006). WHO child growth standards: Length/height-for-age,

weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Retrieved March 15, 2026, from <https://www.who.int/publications/i/item/924154693X>

14. de Onis, M., Borghi, E., Arimond, M., Webb, P., Croft, T., Saha, K., De-Regil, L. M., Thuita, F., Heidkamp, R., Krasevec, J., Hayashi, C., & Flores-Ayala, R. (2019). Prevalence thresholds for

wasting, overweight and stunting in children under 5 years. *Public Health Nutrition*, 22(1), 175-179. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980018002434>.

15. World Health Organization. (2013). Guideline: Updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. Retrieved March 15, 2026, from <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506328>

ИНТУБАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ТЫРТЫҚТЫ КӨМЕЙ СТЕНОЗЫ БАР ЖАС БАЛАЛАРДЫҢ ТАМАҚТАНУ ЖАҒДАЙЫН АНТРОПОМЕТРИЯЛЫҚ БАҒАЛАУ: РЕТРОСПЕКТИВТІ СИПАТТАМАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

**Н. Сагандыкова ^{1*}, А. Машекова ², М. Бауржан ²,
Д. Ауталипов ¹, С. Таджикибаева ^{3,4}, С. Қайыргелдина ²**

¹ «University Medical Center» КҚ, Қазақстан, Астана

² ҚР ДСМ «Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты» ШЖҚ РМК, Қазақстан, Астана

³ Академик Е. Д. Дәленов атындағы профилактикалық медицина ғылыми-зерттеу институты, Қазақстан, Астана

⁴ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Астана

**Корреспондент автор*

Аңдатпа

Кіріспе. Ерте жастағы балалардағы көмейдің интубациядан кейінгі тыртықтық стенозы, әсіресе карқынды терапия алған және ұзақ уақыт интубацияда болған пациенттерде, клиникалық тұрғыдан маңызды жағдай болып табылады. Қазақстанда осы патологиясы бар балалардың көпшілігі Университеттік медициналық орталықта ем алады, алайда олардың нутритивтік мәртебесі туралы деректер шектеулі. Жоғарғы тыныс жолдарының созылмалы обструкциясы энергия шығынының артуына, жұтынудың бұзылуына және тағам тұтынудың азаюына әкелуі мүмкін, бұл тамақтану жеткіліксіздігінің даму қаупін арттырады. Зерттеудің мақсаты – көмейдің интубациядан кейінгі тыртықтық стенозы бар ерте жастағы балалардың нутритивтік мәртебесінің антропометриялық көрсеткіштерін бағалау.

Материалдар мен әдістер. Университеттік медициналық орталықта ем алған, көмейдің интубациядан кейінгі тыртықтық стенозы бар 5 жасқа дейінгі 95 баланың медициналық құжаттамасы негізінде бір орталықты ретроспективті сипаттамалық зерттеу жүргізілді. Дене дамуы ДДҮ стандарттарына (2006 ж.) сәйкес жасына шаққандағы дене салмағы, жасына шаққандағы бой ұзындығы және бой ұзындығына шаққандағы дене салмағы бойынша антропометриялық Z-score көрсеткіштері арқылы бағаланды. Z-score мәндерінің –2 стандартты ауытқудан (SD) төмен болуы тамақтану бұзылыстарының белгілері ретінде қарастырылды.

Нәтижелер. Дене салмағының тапшылығы («жасына шаққандағы дене салмағы» көрсеткіші бойынша) балалардың 27,4 %-ында, ал бой өсуінің тежелуі («жасына шаққандағы бой ұзындығы» көрсеткіші бойынша) пациенттердің 23,2 %-ында анықталды. Тамақтанудың жедел жеткіліксіздігінің белгілері («бой ұзындығына шаққандағы дене салмағы» көрсеткіші бойынша) балалардың 28,4 %-ында тіркелді. Пациенттердің 20,0 %-ы қосымша энтеральды тамақтандыру алды. Алынған деректер көмейдің интубациядан кейінгі тыртықтық стенозы бар ерте жастағы балалардың едәуір бөлігінде тамақтанудың жедел және созылмалы бұзылыстарының антропометриялық белгілері байқалатынын көрсетеді.

Қорытынды. Көмейдің интубациядан кейінгі тыртықтық стенозымен ауруханаға жатқызылған ерте жастағы балаларда дене салмағының тапшылығын, жүдеуді (вастинг) және бой өсуінің тежелуін қоса алғанда, нутритивтік мәртебе бұзылыстарының жоғары жиілігі анықталды. Зерттеу нәтижелері

нутритивтік мәртебені күнделікті клиникалық тәжірибеде скринингтен өткізудің, қауіп тобындағы пациенттерді ерте анықтаудың және жоғарғы тыныс жолдарының созылмалы обструкциясы бар балаларды кешенді емдеудегі нутритивтік қолдаудың рөлін бағалау үшін одан әрі проспективті зерттеулер жүргізудің қажеттілігін растайды.

Түйін сөздер: интубациядан кейінгі тыртықты көмей стенозы, балалар, тамақтану мәртебесі, ақуыз-энергия жеткіліксіздігі, антропометрия.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПИТАНИЯ У МАЛЕНЬКИХ ДЕТЕЙ С РУБЦОВЫМ СТЕНОЗОМ ГОРТАНИ ПОСЛЕ ИНТУБАЦИИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ОПИСАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н. Сагандыкова ^{1*}, А. Машекова ², М. Бауржан ²,
Д. Ауталипов ¹, С. Таджибаева ^{3,4}, С. Кайргельдина ²

¹ КФ «University Medical Center», Казахстан, Астана

² ГКП на ПХВ «Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации» МЗ РК, Казахстан, Астана

³ Научно-исследовательский институт профилактической медицины имени академика Е. Д. Даленова, Казахстан, Астана

⁴ НАО «Медицинский Университет Астана», Казахстан, Астана

*Корреспондирующий автор

Аннотация

Введение. Постинтубационный рубцовый стеноз гортани у детей раннего возраста является клинически значимым состоянием, особенно у пациентов, перенесших интенсивную терапию и длительную интубацию. В Казахстане большинство детей с данной патологией получают лечение в Университетском медицинском центре, однако данные об их нутритивном статусе остаются ограниченными. Хроническая обструкция верхних дыхательных путей может приводить к увеличению энергозатрат, нарушению глотания и снижению потребления пищи, что потенциально повышает риск недостаточности питания. Целью данного исследования стала оценка антропометрических показателей нутритивного статуса у детей раннего возраста с постинтубационным рубцовым стенозом гортани.

Материалы и методы. Было проведено одноцентровое ретроспективное описательное исследование на основе медицинской документации 95 детей в возрасте до 5 лет с постинтубационным рубцовым стенозом гортани, проходивших лечение в Университетском медицинском центре. Физическое развитие оценивалось в соответствии со стандартами ВОЗ (2006 г.) с использованием антропометрических показателей Z-score: масса тела к возрасту, рост к возрасту и масса тела к росту. Значения Z-score ниже -2 стандартных отклонений (SD) расценивались как признаки нарушения питания.

Результаты. Дефицит массы тела (по показателю «масса тела к возрасту») был выявлен у 27,4 % детей, а задержка линейного роста (по показателю «рост к возрасту») – у 23,2 % пациентов. Признаки острого нарушения питания (по показателю «масса тела к росту») были зафиксированы у 28,4 % детей. Дополнительное энтеральное питание получали 20,0 % пациентов. Полученные данные свидетельствуют о том, что у значительной части детей раннего возраста с постинтубационным рубцовым стенозом гортани наблюдаются антропометрические признаки как острых, так и хронических нарушений питания.

Выводы. У детей раннего возраста, госпитализированных с постинтубационным рубцовым стенозом гортани, выявлена высокая частота нарушений нутритивного статуса, включая дефицит массы тела, истощение (вастинг) и задержку линейного роста. Результаты исследования подтверждают необходимость проведения рутинного скрининга нутритивного статуса, раннего выявления пациентов группы риска и дальнейших проспективных исследований для оценки

роли нутритивной поддержки в комплексном ведении детей с хронической обструкцией верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: *постинтубационный рубцовый стеноз гортани, дети, нутритивный статус, белково-энергетическая недостаточность, антропометрия.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Сағандықова Назым – PhD, оториноларинголог дәрігер, «University Medical Center» корпоративтік қоры, Қазақстан, Астана; e-mail: doctor.ent.alm@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7274-8101.

Машекова Айгерім – PhD, бас ғылыми қызметкер, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Қазақстан, Астана; e-mail: aigerim-mashekoval1@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6246-9494.

Бауржан Мадина – PhD, қауымдастырылған профессор, ғылыми-зерттеу басқармасының басшысы, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Қазақстан, Астана; e-mail: madina_baurzhan@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1244-8673.

Ауталипов Дархан – қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, оториноларинголог дәрігер, «University Medical Center» корпоративтік қоры, Қазақстан, Астана; e-mail: darkhanaulipov88@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6458-6712.

Таджибаева Сәуле – медицина ғылымдарының кандидаты, ассистент-профессор, академик Даленов Ерболат Дербісәліұлы атындағы профилактикалық медицина ғылыми-зерттеу институты, «Астана медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Қазақстан, Астана; e-mail: tardzhibaeva.s@amu.kz; ORCID: 0000-0002-4150-7997.

Қайыргелдина Саягүл – медицина ғылымдарының кандидаты, директор, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Курортология және медициналық оңалту ғылыми-зерттеу институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны, Қазақстан, Астана; e-mail: sanborovoe@mail.ru; ORCID: 0009-0000-0539-5820.

ОБ АВТОРАХ

Сағандықова Назым – PhD, врач-оториноларинголог, Корпоративный фонд «University Medical Center», Казахстан, Астана; e-mail: doctor.ent.alm@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7274-8101.

Машекова Айгерім – PhD, главный научный сотрудник, Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Казахстан, Астана; e-mail: aigerimmashekoval1@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6246-9494.

Бауржан Мадина – PhD, ассоциированный профессор, руководитель научно-исследовательского управления, Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Научно-исследовательский институт курортологии и медицинской реабилитации» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Казахстан, Астана; e-mail: madina_baurzhan@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1244-8673.

Ауталипов Дархан – магистр общественного здравоохранения, врач-оториноларинголог, Корпоративный фонд «University Medical Center», Казахстан, Астана; e-mail: darkhanaulipov88@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6458-6712.

Таджибаева Сауле – кандидат медицинских наук, ассистент-профессор, Научно-исследовательский институт профилактической медицины имени академика Даленова Ерболат Дербисалиевича, Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Астана», Казахстан, Астана; e-mail: tardzhibaeva.s@amu.kz; ORCID: 0000-0002-4150-7997.

Каиргельдина Саягуль – кандидат медицинских наук, директор, Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Научно-исследовательский

институт курортологии и медицинской реабилитации» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Казахстан, Астана; e-mail: sanborovoe@mail.ru; ORCID: 0009-0000-0539-5820.

ABOUT THE AUTHORS

Sagandykova Nazym – PhD, otorhinolaryngologist, Corporate Foundation «University Medical Center», Kazakhstan, Astana; e-mail: doctor.ent.alm@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7274-8101.

Mashekova Aigerim – PhD, Chief Researcher, Republican State Enterprise on the Right of Economic Management «Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation» of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan, Astana; e-mail: aigerimmashekova11@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6246-9494.

Baurzhan Madina – PhD, Associate Professor, Head of the Research Department, Republican State Enterprise on the Right of Economic Management «Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation» of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan, Astana; e-mail: madina_baurzhan@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1244-8673.

Autalipov Darkhan – Master of Public Health, otorhinolaryngologist, Corporate Foundation «University Medical Center», Kazakhstan, Astana; e-mail: darkhanautalipov88@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6458-6712.

Tadzhibaeva Saule – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Scientific Research Institute of Preventive Medicine named after Academician Yerbolat Derbisaliyevich Dalenov, Non-Profit Joint-Stock Company «Astana Medical University», Kazakhstan, Astana; e-mail: tardzhibaeva.s@amu.kz; ORCID: 0000-0002-4150-7997.

Kairgeldina Sayagul – Candidate of Medical Sciences, Director, Republican State Enterprise on the Right of Economic Management «Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation» of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan, Astana; e-mail: sanborovoe@mail.ru; ORCID: 0009-0000-0539-5820.

Authors' contribution. *Concept, NS and MB; methodology, NS; writing – preparation of the manuscript, NS, AM, MB, AD, TD; writing – review and editing, KS, MB, NS; project administration, MB; funding acquisition, MB. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript. The authors declare that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers.*

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

Funding: *This research was funded by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP27510665, «Application of artificial intelligence for early diagnosis of cicatricial stenosis of the larynx in children»).*

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

Article received: 27.08.2026 year.

Accepted for publication: 4.09.2026 year.

ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ У ДЕТЕЙ: АКТИВНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

А. Ж. Ахенбекова¹, И. С. Джаксыбаева^{1*}, Ж. О. Оспанова¹,
Г. С. Рахым², А. Б. Канапина³

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

² КГП на ПХВ «Центр детской неотложной медицинской помощи» Управления общественного
здоровоохранения города Алматы, Казахстан, Алматы

³ АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Казахстан, Алматы

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Актуальность. Ювенильный идиопатический артрит – распространённое хроническое ревматическое заболевание у детей. Болезнь характеризуется функциональными ограничениями, снижением качества жизни и психоэмоциональными нарушениями. При оценке состояния ребёнка важно учитывать не только активность ювенильного идиопатического артрита, но и влияние заболевания на повседневную жизнь и эмоциональное состояние.

Цель. Изучить качество жизни и психоэмоциональное состояние детей с ювенильным идиопатическим артритом, а также оценить приверженность к терапии и информированность семьи.

Материалы и методы. Проведено поперечное исследование на базе двух ревматологических центров г. Алматы. В исследование включены 37 детей с ювенильным идиопатическим артритом в возрасте 7–18 лет и их родители, контрольную группу составили 20 условно здоровых детей. Активность заболевания оценивали по JADAS-27, качество жизни – по PedsQL, тревожность – по SCARED, депрессивные проявления – по CDI и BDI. Информированность о заболевании и лечении оценивали с помощью анкетирования детей и родителей.

Результаты. Среди клинических вариантов ювенильного идиопатического артрита преобладал олигоартритический вариант – 18 (48,6 %) пациентов. Умеренная активность по JADAS-27 выявлена у 20 (54,1 %) детей, высокая – у 14 (37,8 %). Снижение качества жизни по PedsQL отмечалось у 22 (59,5 %) пациентов, при этом наиболее низкие показатели получены по эмоциональному домену. По CDI у 57 % детей выявлены лёгкие и умеренные психоэмоциональные изменения. Перерывы в терапии отмечались у 17 (45,9 %) пациентов. Трудности в понимании принципов лечения испытывали 45 % родителей, а 58 % нуждались в дополнительных обучающих материалах.

Выводы. Ювенильный идиопатический артрит оказывает влияние не только на физическое состояние, но и на качество жизни и эмоциональное благополучие ребёнка. Комплексное ведение пациентов должно включать контроль активности заболевания, оценку психоэмоционального состояния, повышение приверженности к терапии и обучение семьи.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, качество жизни, JADAS-27, приверженность к терапии, психоэмоциональное состояние.

Введение

Ювенильный идиопатический артрит (далее – ЮИА) представляет собой хроническое воспалительное заболевание суставов детского возраста, характеризующееся различными клиническими вариантами, уровнем активности воспалительного процесса, степенью функциональных нарушений и прогнозом. Показатели заболеваемости колеблются в широких пределах: от 1,6 до 23 на 100 000 детского населения в различных странах [1; 2]. Заболевание имеет длительное течение и сопровождается болевым синдромом, утренней скованностью, ограничением движений, снижением повседневной активности, нарушением школьной и социальной адаптации. Поэтому ЮИА рассматривается как ревматическая патология с хроническим течением, оказывающая комплексное влияние на физическое, эмоциональное и социальное благополучие ребёнка [3; 4].

Клиническая гетерогенность ЮИА определяет необходимость индивидуального подхода к оценке пациента. Различные варианты заболевания отличаются по характеру суставного поражения, выраженности системного воспаления, риску формирования функциональных нарушений и подходам к выбору базисной и генно-инженерной биологической терапии. Современные рекомендации подчёркивают, что выбор лечебной стратегии должен основываться на клиническом фенотипе, активности заболевания, эффективности и переносимости предшествующей терапии, профиле безопасности лекарственного препарата и наличии внесуставных проявлений, а также учитывать предпочтения пациента и его семьи [5]. Такой подход особенно важен у детей с сохраняющейся умеренной или высокой активностью заболевания, поскольку недостаточный контроль воспаления может приводить к персистированию болевого синдрома, ограничению физической и повседневной активности и снижению качества жизни ребенка.

Одним из основных факторов достижения ремиссии у ребенка с ЮИА является контроль эффективности базисной терапии при помощи оценки активности заболевания. Для этой цели широко применяется шкала Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS), в частности JADAS-27. Оценка активности заболевания по шкале JADAS включает количество активных суставов из 27 (с ограничением максимального количества суставов -27), общую оценку врачом

активности заболевания по 10 балльной шкале визуальной аналоговой шкале (далее – ВАШ) (где 0 баллов -нет активности, 10 баллов- максимальная активность), оценку общего благополучия самочувствия пациентом или родителями по шкале ВАШ от 0 до 10 баллов (где 0 баллов- очень хорошо, 10 баллов – очень плохо), скорость оседания эритроцитов (далее – СОЭ), нормализованное к шкале от 0 до 10 по формуле «СОЭ (мм в час)- 20/10» (≤ 20 – 0 баллов с максимальным значением 10 баллов при значении ≥ 120). Данная шкала разработана и валидирована как интегральный инструмент оценки активности ЮИА, а также для практического мониторинга течения заболевания [5; 6]. Для оценки активности заболевания системного ЮИА проводилась по модифицированной шкале sJADAS10, учитывающий системные проявления: лихорадку, сыпь, воспалительные изменения крови, гепатомегалию или гепатоспленомегалию, тромбоцитоз, гиперферритинемию [7]. Использование подобных шкал позволяет более объективно оценивать динамику заболевания, определять необходимость коррекции терапии.

Наряду с оценкой активности воспалительного процесса важным компонентом комплексной оценки состояния детей с ЮИА является определение качества жизни, являющееся одной из составляющих лечебной стратегии. Качество жизни пациента может снижаться вследствие хронической боли, скованности, ограничений самообслуживания, снижения физической активности, пропусков занятий, повторных госпитализаций и длительного лечения. Для стандартизированной оценки качества жизни в педиатрической практике широко применяется Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL), позволяющий оценить физическое, эмоциональное, социальное и школьное функционирование. Валидность и надежность инструмента подтверждены исследованиями с участием детей с ревматическими заболеваниями, включая пациентов с ЮИА [8; 9].

Психоземotionalное состояние ребёнка с ЮИА является важной составляющей общего благополучия и может изменяться на фоне хронического воспалительного заболевания. Длительное течение болезни, болевой синдром, функциональные ограничения и необходимость постоянной терапии создают дополнительную эмоциональную нагрузку, особенно в периоды

обострений. У детей с ЮИА могут отмечаться тревожные и депрессивные проявления, связанные со снижением качества жизни [4]. Однако метаанализ не выявил более высокого уровня тревожных и депрессивных симптомов по сравнению со здоровыми сверстниками, несмотря на различия по другим психосоциальным показателям [10]. Поэтому оценка психоэмоционального состояния должна входить в комплексное ведение ребёнка с ЮИА с учётом его индивидуальных потребностей.

Достижение ремиссии у пациентов с ЮИА может требовать длительного лечения, и проблема приверженности к терапии имеет принципиальное значение при долгосрочном ведении детей с ЮИА, поскольку эффективность лечения во многом определяется последовательностью и регулярностью выполнения врачебных рекомендаций. Базисная противоревматическая терапия, включая метотрексат, а также генно-инженерная биологическая терапия требуют длительного применения, соблюдения установленного режима введения и регулярного мониторинга эффективности и безопасности. Нарушение режима лечения и самостоятельные перерывы в терапии могут приводить к недостаточному контролю воспалительной активности и повышать риск обострения заболевания. На приверженность могут влиять различные факторы, включая нежелательные явления при применении препаратов (например, тошнота и рвота), страх перед лечением и инъекциями, недостаточная информированность о целях и ожидаемых результатах терапии, забывчивость, недостаточное понимание целей терапии, а также организационные и социальные трудности [11; 12].

Таким образом, современная оценка детей с ЮИА должна включать не только клинические параметры активности заболевания, но и показатели качества жизни, психоэмоционального состояния, функциональных ограничений, особенности проводимой терапии, комплаентности и информированности семьи. Комплексный анализ этих факторов позволяет более полно оценить влияние заболевания на ребёнка, определить группы риска неблагоприятных исходов, оптимизировать терапевтическую тактику и повысить эффективность наблюдения. В связи с этим изучение клинических характеристик, активности заболевания по JADAS-27, качества жизни по PedsQL, психоэмоциональных

показателей и уровня информированности родителей у детей с ЮИА является актуальным и практически значимым.

Цель исследования: изучить клинические, психоэмоциональные показатели и качество жизни у детей с ЮИА, а также определить роль терапии, приверженности к терапии и информированности семьи в контроле заболевания.

Материалы и методы

Исследование проведено с 1 октября по 30 ноября 2025 года на базе КГП на ПХВ «Центр детской неотложной медицинской помощи» Управления общественного здравоохранения города Алматы и АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии». Дизайн исследования – поперечный.

В основную группу включены 37 детей в возрасте 7–18 лет с установленным диагнозом ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) и их родители. Контрольную группу составили 20 здоровых детей в возрасте 7–18 лет, прикрепленных к городской поликлинике № 7, и их родители.

Критериями включения в основную группу были установленный диагноз ЮИА, возраст 7-18 лет, госпитализация в одну из указанных организаций в период исследования и возможность проведения анкетирования с использованием инструментов, предусмотренных протоколом.

Критериями включения в контрольную группу были возраст 7–18 лет, отсутствие ЮИА, других ревматических заболеваний, хронических воспалительных и тяжёлых соматических заболеваний, способных повлиять на результаты исследования, а также возможность проведения анкетирования с использованием предусмотренных протоколом инструментов.

Критериями исключения для обеих групп были отказ родителей или ребёнка от участия и наличие сопутствующих хронических заболеваний или состояний, способных повлиять на качество жизни и психоэмоциональный статус независимо от ЮИА.

Обследование детей основной группы включало клинический осмотр, оценку активности заболевания, качества жизни, функционального и психоэмоционального состояния. В анализ включены 37 анкет PedsQL, 28 анкет SCARED, 28 анкет CDI и 28 анкет BDI. Анкеты с единичными пропущенными ответами включали в анализ при достаточной полноте заполнения

для расчёта итогового показателя. При большем количестве пропусков, не позволяющем рассчитать итоговый показатель, анкеты исключали из анализа.

Активность ЮИА без системных проявлений оценивалась по JADAS-27: глобальная оценка врача и пациента (ВАШ 0-10), число активных суставов (из 27) и уровень СОЭ. В соответствии с принятой классификацией значения $JADAS-27 \leq 1$ означали ремиссию. Значения $>1,0-2,0$; $>2-4,2$ и свыше 4,2 были были расценены соответственно как низкая, умеренная и высокая степень активности для олигоартритического варианта. Для полиартритического варианта ЮИА диапазон значений составил: низкая активность $>1,0 - <3,8$; средняя $>3,8 - <8,5$ баллов; свыше 8,5 баллов высокая активность. Оценка активности заболевания системного ЮИА проводилась по модифицированной шкале sJADAS10, где дополнительный показатель mSMS отражает выраженность системных проявлений: лихорадка (1-4 балла); наличие эритематозной сыпи – 1 балл; генерализованная лимфаденопатия -1 балл; гепатомегалия или гепатоспленомегалия -1 балл; серозит (плеврит, перикардит, перитонит) -1 балл, анемия со снижением уровня гемоглобина менее 90г/л -1 балл; увеличение количества тромбоцитов выше $600 \cdot 10^9$ /л или повышение уровня ферритина свыше 500нг/л -1 балл. Показатель mSMS имеет максимальное значение 10 баллов, 0 – отсутствие системных проявлений. Значения менее 2,9 характеризует неактивное заболевание, диапазон $>2,9 - <10$ – низкая активность, $>10 - <20,6$ – умеренная активность и свыше 20,6 – высокая активность [7].

Качество жизни оценивалось по опроснику PedsQL Rheumatology Module с использованием доменов физического, эмоционального и социального функционирования. Кодировка ответов: 0 – «никогда» (100), 1 – «почти никогда» (75), 2 – «иногда» (50), 3 – «часто» (25), 4 – «почти всегда/всегда» (0). Психосоциальные показатели оценивались анкетированием: тревожности (SCARED), для оценки симптомов, характерных для депрессивных состояний (CDI и BDI). Была использована валидированная русскоязычная версия стандартизированного опросника Children's Depression Inventory М. Ковак, состоящая из 27 вопросов, имеющих три варианта ответа выраженности симптома. Итоговая сумма баллов в диапазоне 0-9 баллов оценивается как

минимальная выраженность симптомов депрессии, 10-15 баллов – умеренная выраженность, более 16 баллов – выраженная депрессия [20].

Информированность пациентов и родителей оценивалась авторской анкетой из 10 вопросов (бумажный формат и Google Forms). После первичного анкетирования проведён обучающий тренинг, затем – повторное тестирование.

Статистический анализ: описательный.

Этика: одобрено комитетом КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, № 23(159) от 26.12.24г.

Результаты

В исследуемую группу вошли 37 детей с ЮИА. Девочек было больше, чем мальчиков: 24 (64,9 %) и 13 (35,1 %) соответственно. Основную часть группы составили пациенты 11–14 лет – 20 (54,0 %). Возраст 7-10 лет имели 10 (27,0 %) пациентов, а 15–18 лет – 7 (18,9 %).

В структуре клинических вариантов ЮИА наиболее часто встречался олигоартрит – у 18 (48,6 %) детей. РФ-положительный полиартрит отмечался у 8 (21,6 %) пациентов, РФ-негативный – у 6 (16,2 %). Реже встречались системный вариант ЮИА – у 4 (10,8 %) детей и энтезит-ассоциированный артрит – у 1 (2,7 %).

По индексу JADAS-27 у большинства пациентов сохранялась умеренная или высокая активность заболевания. Умеренная активность отмечалась у 20 (54,1 %) детей, высокая – у 14 (37,8 %), низкая – у 3 (8,1 %). У большинства пациентов сохранялась активность ЮИА, влияющая на физическое состояние, боль и повседневную жизнь. При оценке состояния и выборе лечения важно учитывать клинический вариант и активность заболевания.

У большинства детей ЮИА имел длительное течение. Более 3 лет болели 23 (62,2 %) пациента, от 1 до 3 лет – 10 (27 %), менее года – 4 (10,8 %). Средний стаж заболевания составил 1,5 года.

В течение года пациенты лечились в стационаре с различной частотой. Две госпитализации отмечались у 11 (29,7 %) пациентов, одна – у 9 (24,3 %), четыре – у 8 (21,6 %), три – у 7 (18,9 %), пять – у 2 (5,4 %).

Метотрексат получали 19 (51,4 %) пациентов, генно-инженерные биологические препараты – 18 (48,6 %). Более половины детей – 20 (54,1 %) – принимали назначенную терапию без перерывов. У 17 (45,9 %) пациентов имелись эпизоды временного прекращения лечения. Обобщённые данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ЮИА

Показатели	n	%
Пол		
Девочки	24	64,9
Мальчики	13	35,1
Возрастные группы		
Возраст 7–10 лет	10	27,0
Возраст 11–14 лет	20	54,1
Возраст 15–18 лет	7	18,9
Клинический вариант ЮИА		
Олигоартритический	18	48,6
Полиартритический (РФ-негативный)	6	16,2
Полиартритический (РФ-позитивный)	8	21,6
Системный ЮИА	4	10,8
Энтезит-ассоциированный артрит	1	2,7
Активность заболевания по JADAS-27		
Низкая активность по JADAS-27	3	8,1
Умеренная активность по JADAS-27	20	54,1
Высокая активность по JADAS-27	14	37,8
Длительность заболевания		
Менее 1 года	4	10,8
1-3 года	10	27,0
Более 3 лет	23	63,2
Минимальная	1 месяц	
Максимальная	6 лет	
Среднее	1,5 года	
Частота стационарного лечения		
1 раз в год	9	24,3
2 раза в год	11	29,7
3 раза в год	7	18,9
4 раза в год	8	21,6
5 раз в год	2	5,4
Базисная терапия		
Метотрексат	19	51,4
ГИБТ	18	48,6
Перерывы в терапии		
Не имели	20	54,1
Имели	17	45,9

Источник: составлено авторами

Качество жизни по PedsQL: не нарушено у 15 (40,5 %) детей, снижено у 12 (32,4 %), выраженно снижено – у 10 (27,0 %). Средние значения по доменам составили: физическое состояние – 65 баллов, эмоциональное состояние – 45 баллов, коммуникация – 53 балла. Эмоциональный домен оказался наиболее уязвимым, что требует включения поддержки в программу наблюдения (Рисунок 1).

Анализ отдельных вопросов PedsQL показал, что суставная боль при движении отмечалась у большинства детей. Боль отсутствовала у 12 (31,1 %) пациентов, почти никогда возникала у 6 (15,6 %), иногда – у 10 (28,1 %), часто – у 6 (15,6 %), почти всегда – у 3 (9,4 %) с учетом пропусков ответов.

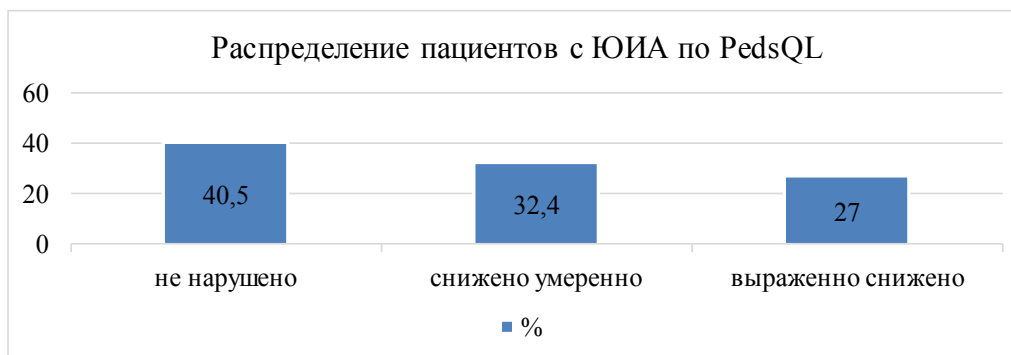


Рисунок 1. Результаты анкетирования PedsQL

Источник: составлено авторами

Утренняя скованность отсутствовала у 10 (28,1 %) детей. Ответ «почти никогда» выбрали 7 (18,8 %) пациентов, «иногда» – 12 (31,3 %), «часто» – 6 (15,6 %), «почти всегда» – 2 (6,3 %). У 21 (56,3 %) ребенка боль мешала играм и повседневным делам (Рисунок 2).

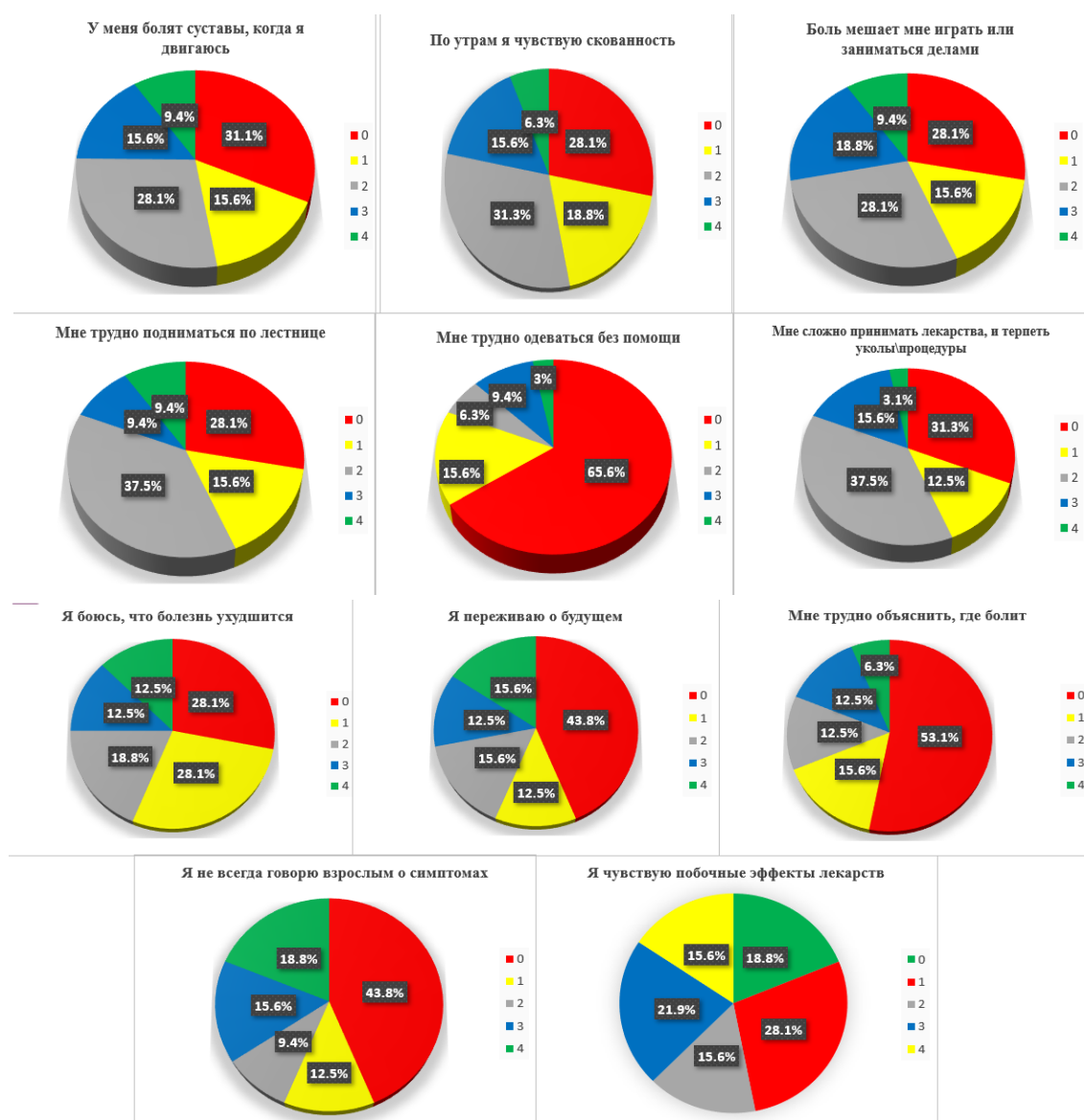


Рисунок 2. Результаты анкетирования PedsQL

(ответы на вопросы, где 0 – «никогда»; 4 – «почти всегда»)

Источник: составлено авторами

Нарушения затрагивали и эмоциональную сферу. Страх ухудшения заболевания возникал иногда у 18,8 % детей, часто – у 12,5 %, почти всегда – у 12,5 %. Переживания о будущем с частотой от «иногда» до «почти всегда» отмечали 43,7 % пациентов. Кроме того, 34,4 % детей не всегда сообщали взрослым о появлении симптомов. Это следует учитывать при наблюдении за пациентами и оценке приверженности к лечению.

Психоэмоциональные и коммуникативные показатели

Показатели: по опроснику SCARED у детей с ЮИА преобладают соматические симптомы тревоги, учебные переживания и беспокойство о достижениях. Затрудненное дыхание при страхе отмечали 50 % детей, головные боли – 60,7 %,

частые переживания – 53,6 %, беспокойство об успехах – 60,7 %. Учащенное сердцебиение при страхе было у 42,9 % детей, кошмары – у 14,3 %, страх одиночества дома – у 28,6 %. Не все анкеты SCARED и не в полном объеме были заполнены пациентами, что связано с затруднениями ответа по возрастным и психологическим причинам.

Опрос BDI показал, что у большинства детей с ЮИА нет выраженного чувства несчастья. Часть пациентов, однако, ощущала разочарование, неудачи и снижение радости жизни. Данные ответы встречались чаще, чем в контрольной группе здоровых детей (Рисунок 3). Причины – хроническая боль, ограничения, терапия, госпитализации и неопределенный прогноз.

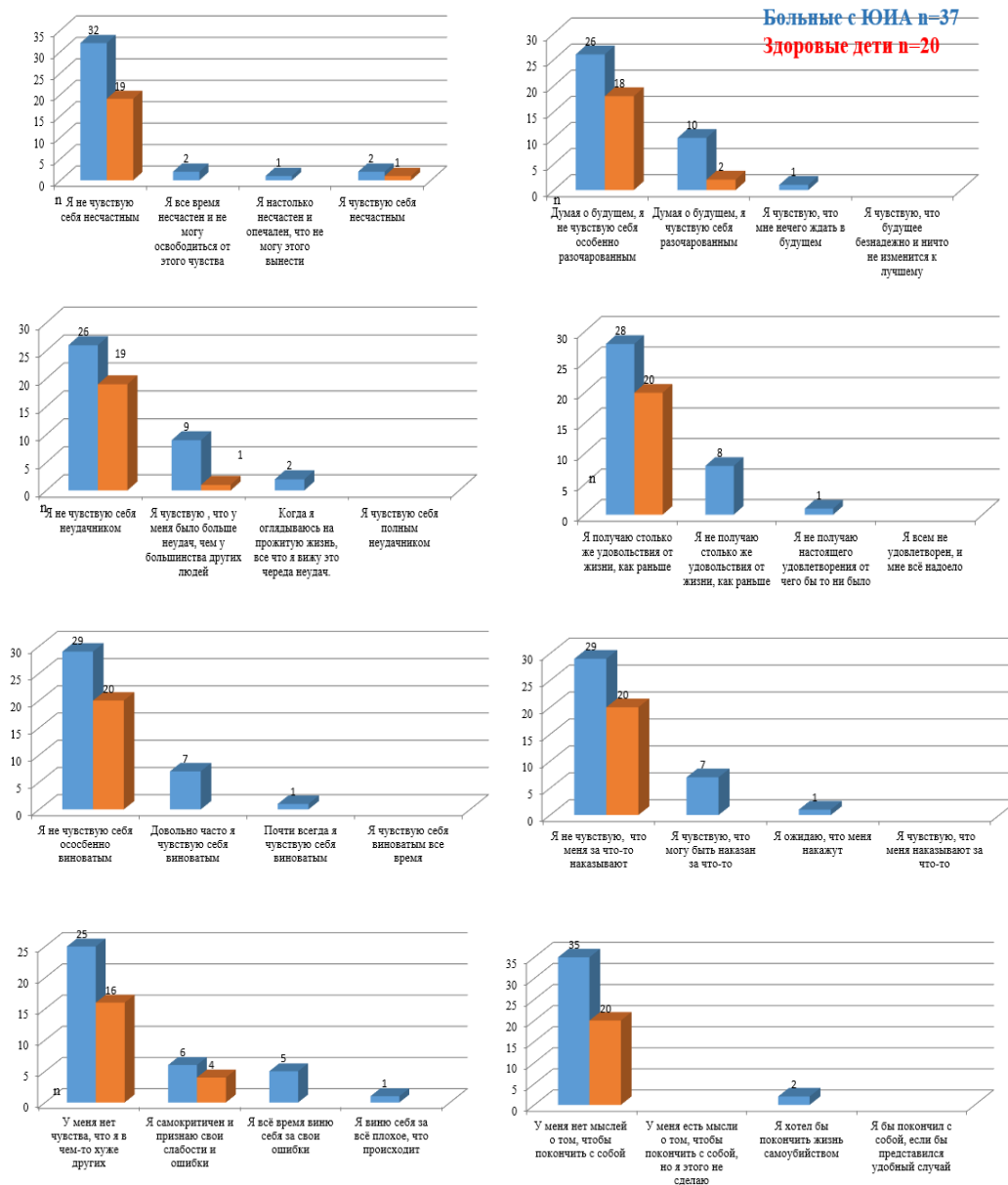


Рисунок 3. Результаты анкетирования по опроснику BDI (Beck Depression Inventory)

Источник: составлено авторами

По опроснику CDI у 43 % детей с ЮИА результаты были в норме, у 46 % детей итоговая сумма баллов не превышала 9 баллов, что свидетельствует о легкой выраженности депрессивных симптомов, у 11 % детей были выявлены умеренные нарушения с суммой баллов в диапазоне 10-15 баллов. В контрольной группе здоровых детей показатели CDI показатели не достигали 9 баллов.

Пациенты на ГИБТ имели более высокие баллы PedsQL, чем на метотрексате (75 против 52), что соответствует более высоким показателям качества жизни в этой подгруппе. У пациентов с перерывами в терапии описаны более высокие показатели активности заболевания по JADAS-27 и более низкие показатели качества жизни по PedsQL; статистическая оценка этой связи не представлена. Это подчёркивает необходимость регулярного обучения семьи, объяснения целей терапии и совместного принятия решений.

Анализ информированности родителей о заболевании и проводимой терапии по разработанному опроснику показал, что основным источником информации о ЮИА для родителей был лечащий врач – его указали 95% опрошенных. Только 5% получали сведения в основном из интернета. У многих родителей имелись пробелы в понимании заболевания и его лечения. Трудности в понимании принципов терапии испытывали 45%. Различия между обострением и ремиссией не понимали 20%, а 30% затруднялись своевременно распознавать возможные осложнения. Более половины родителей (58%) отметили потребность в дополнительных обучающих материалах. После обучения средний балл увеличился с 4,8 до 7,2; этот описательный результат требует дальнейшей оценки эффективности образовательного вмешательства.

Обсуждение

Наше исследование показало, что влияние ЮИА не ограничивается только симптомами со стороны суставов, но также отражается на физическом состоянии ребенка, его эмоциональном самочувствии и качестве жизни.

Современные терапевтические стратегии ведения детей с ЮИА направлены на достижение неактивного заболевания или низкой активности заболевания. Комплексное ведение пациентов с ЮИА должно быть направлено на снижение активности воспалительного процесса в суставах,

восстановление функционального статуса ребенка и сохранение высокого качества жизни. Одной из ключевых целей терапии является сохранение психосоциального благополучия пациента.

ЮИА оказывает многофакторное влияние на состояние здоровья ребёнка, затрагивая физическое состояние, качество жизни, психосоциальный статус. Приверженность к терапии и информированность семьи о заболевании имеют важное значение в достижении контроля активности.

Для оценки активности ЮИА в нашем исследовании мы использовали общепринятый индекс JADAS-27. Его применение в реальной клинической практике позволяет объективно оценить активность воспалительного процесса и служит инструментом оценки эффективности терапии и принятия лечащим врачом решения о дальнейшей тактике. В когорте обследованных детей с ЮИА у 36,7 % детей наблюдалась высокая активность заболевания, у 20 детей (54,1 %) – умеренная активность согласно валидированным значениями активности ЮИА для олигоартрита $\geq 4,2$, полиартрита $\geq 8,5$ и системного варианта $\geq 20,6$ [6; 7].

В структуре ЮИА в исследуемой нами когорте пациентов преобладал олигоартритический вариант – 48,6 %, РФ-положительный полиартрит был установлен у 21,6 % детей, системный вариант – у 10,8 %. В странах Европы, Северной и Латинской Америки, Канады по доступным источникам олигоартритический вариант был диагностирован в большинстве случаев [17-19]. В исследовании PRAG, в котором приняли участие 14 центров детской ревматологии в арабских странах, согласно критериям ILAR олигоартритический вариант был также преобладающим и составил 34,9 %, затем следовал по распространенности полиартикулярный (29,5 %) и системный вариант -24,5 % [19]. По данным нашего исследования, полиартритический вариант отличался более частым выявлением серопозитивных пациентов по РФ – 21,6 % из небольшой выборки детей с ЮИА, тогда как РФ-негативный был диагностирован лишь у 6 детей (16,3 %). В доступных источниках РФ не так часто бывает позитивным у детей с ЮИА, но его наличие оказывает влияние на течение заболевания и выбор тактики ведения. Также реже встречался системный вариант ЮИА. Полученное в нашем

исследовании распределение пациентов по вариантам ЮИА несколько отличалось от данных международных исследований, что может быть обусловлено малой выборкой и ограничениями нашего исследования и рядом других факторов [17]. Известно, что структура ЮИА в различных популяциях зависит от объема исследуемой выборки, профессионализма врачей-ревматологов, доступности и уровня ревматологической службы, особенностей организации регистрации заболевания, наличия регистра пациентов. Факторы, определяющие структуру ЮИА, также многогранны и включают этнические и иммуногенетические особенности, а также факторы окружающей среды. Большое значение имеют диагностические критерии, использованные для постановки диагноза.

Качество жизни пациентов с ЮИА оценивалось с использованием ревматологического опросника PedsQL, широко применяющегося в различных странах с целью оценки эффективности противоревматической терапии. Как известно, модули опросника характеризуют физическое, эмоциональное, социальное функционирование ребенка и жизнь в школе (детском саду). Ревматологический модуль включает вопросы, связанные с повседневной активностью, болевым синдромом, тревожностью, общением, проводимой терапией. Оценка качества жизни наряду с показателями лабораторной активности и индексом JADAS выступает инструментом для принятия врачом-ревматологом тактических решений в отношении базисной противоревматической терапии, особенно биологической. Для обследуемой нами группы пациентов с ЮИА, в которой продолжительность заболевания составляла более 3 лет у 63,2 % детей, а терапию ГИБТ получали 48,6 % пациентов, оценка качества жизни очень важна в рамках достижения ремиссии. Результаты оценки по шкале PedsQL свидетельствовали о выраженном снижении качества жизни у 27 % детей и умеренном снижении у 33 % детей. Анализ результатов опроса по отдельным доменам показал более выраженные изменения эмоциональной сферы, не всегда ассоциированные с активностью заболевания.

Характеристика влияния заболевания на повседневную активность ребенка с ЮИА по данным опроса выражалась в ограничении занятий спортом и игровой активности, а также в утренней скованности у большинства обследованных

пациентов с ЮИА -56,3 %. Эти данные не противоречат опубликованным исследованиям, где основными факторами, влияющими на снижение качества жизни, являются ограничения функциональной активности детей [9; 13].

В исследованиях PRINTO выявлено снижение качества жизни, связанного со здоровьем, у детей с ЮИА по оценкам пациентов и их родителей [14; 15]. Снижение качества жизни может сохраняться и при достижении контроля активности заболевания [16].

Данные функциональной активности и возможности самообслуживания достигали в среднем 65 баллов, но при этом по вопросам, характеризующим эмоциональный статус ребенка, средний уровень качества жизни был не более 45 баллов. Эти особенности изменений различных аспектов качества жизни подчеркивают необходимость психологической поддержки пациентов и их родителей. Однако когорта пациентов на ГИБТ характеризуется более высоким уровнем этого домена в отличие от когорты пациентов на метотрексате. У пациентов наблюдалась тревога и беспокойство о будущем, трудности коммуникации среди сверстников, эмоциональная нестабильность.

Результаты выявления у детей с ЮИА симптомов депрессивного состояния по опроснику CDI показали легкий и умеренный уровень психоэмоциональных нарушений у 57 % детей. У детей с ЮИА чаще, чем у здоровых детей, отмечались положительные ответы на вопросы о страхах, переживаниях, беспокойстве о будущем и соматических проявлениях при этих жалобах. Состояние повышенной тревожности и депрессии у детей с ЮИА, в свою очередь, влияет на восприятие боли и дополнительно снижает качество жизни [4]. По оценке тревожности по опроснику SCARED, состоящему из 41 пункта затрудненное дыхание при страхе отмечали 50 % детей, головные боли – 60,7 %, частые переживания – 53,6 %, беспокойство об успехах – 60,7 %. Учащенное сердцебиение при страхе было у 42,9% детей, кошмары – у 14,3%, страх одиночества дома – у 28,6%. Ответ оценивался по 3-х балльной системе: 0- никогда, 1 балл- иногда, 2 балла – часто. Пороговое значение 25 баллов свидетельствовало о повышенной тревожности и необходимости психологической поддержки ребенка и семьи. Таким образом, у

детей с ЮИА имели место те или иные проявления тревоги, страхи, депрессии.

Важно отметить, что эмоциональные нарушения при ЮИА могут формироваться под влиянием нескольких взаимосвязанных факторов: хронической боли, ограничений физической активности, длительности заболевания, частых госпитализаций, необходимости постоянного лечения и неопределённости прогноза. В нашем исследовании 62,2 % пациентов имели длительность заболевания более 3 лет, а 47 % детей госпитализировались 3 и более раз в год. Такое течение заболевания может повышать психологическую нагрузку как на ребёнка, так и на семью. Поэтому оценка психоэмоционального состояния должна рассматриваться не как дополнительный, а как обязательный компонент комплексного наблюдения детей с ЮИА.

Одним из наиболее практически значимых результатов стало выявление высокой частоты перерывов в терапии: 17 детей, или 45,9 %, имели нарушения приверженности к терапии. У пациентов с перерывами в терапии описаны более высокие значения JADAS-27 и более низкие показатели PedsQL. Эти наблюдения имеют описательный характер и не устанавливают причинной связи. В литературе среди основных барьеров приверженности при ЮИА описаны страх перед побочными эффектами и отдалёнными последствиями терапии, боль при введении препаратов, забывчивость, эмоциональный дискомфорт, недостаточное понимание целей лечения и организационные трудности [11; 12]. Результаты исследования показали необходимость повышения информированности родителей о заболевании и терапии. 45% родителей затруднялись в ответах о получаемой детьми терапии; так, 20 % не понимали различий в состоянии благополучия и обострения, а 58 % указали на необходимость обучения. Фактор информированности является обязательной предпосылкой приверженности к терапии и своевременно обращения при обострении заболевания или развитии осложнений.

Таким образом, отношение ребенка и родителей к проводимой терапии и качество

коммуникации с медицинскими работниками могут влиять на приверженность к терапии и результаты лечения [11; 12].

Результаты исследования подтверждают необходимость междисциплинарного подхода к ведению детей с ЮИА, включающего мониторинг активности ревматического процесса, применение опросников качества жизни, оценку уровня тревожности, выявление депрессивных состояний и их своевременную коррекцию. Такой подход может способствовать улучшению результатов лечения; его влияние на долгосрочные исходы требует дальнейшего изучения.

Ограничения исследования связаны с небольшим объёмом выборки и описательным характером анализа, что не позволяет делать окончательные выводы о причинно-следственных связях между качеством жизни пациентов с ЮИА, активностью заболевания и приверженностью к терапии. Кроме того, оценка некоторых параметров основывалась на анкетировании, что может сопровождаться субъективностью ответов. Тем не менее полученные данные отражают важные клинические и психосоциальные аспекты течения ЮИА у детей и могут служить основой для дальнейших исследований с большим числом пациентов, сравнительным анализом подгрупп и оценкой эффективности образовательных вмешательств в динамике.

Выводы

Результаты проведенного обследования свидетельствуют, что ведение пациента с ЮИА требует мультидисциплинарного подхода для достижения ремиссии и сохранения качества жизни. Терапевтические стратегии, направленные на купирование активности ревматического процесса, психоэмоциональная поддержка пациентов и их семей, повышение приверженности терапии и информированности о заболевании являются перспективными направлениями. Для более эффективного мониторинга пациентов целесообразно наряду с оценкой активности заболевания применять опросники качества жизни в практике ревматолога.

Список источников

1. Martini A., Lovell D. J., Albani S. et al. Juvenile idiopathic arthritis // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2022. – Vol. 8. – Article No. 5. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00332-8>.
2. Uusitupa E., Rahikkala H., Sard S. et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in Finland, 2000–2020 // *Rheumatology*. – 2024. – Vol. 63(9). – P. 2355–2362. – DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae322>.
3. Шелепина Т. А., Федоров Е. С. Качество жизни больных ювенильным артритом (по данным анкеты SF-36) // *Современная ревматология*. – 2011. – Т. 5. – №2. – С. 26–31. – DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2011-664>.
4. Fair D. C., Rodriguez M., Knight A. M., Rubinstein T. B. Depression and anxiety in patients with juvenile idiopathic arthritis: current insights and impact on quality of life, a systematic review // *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*. – 2019. – Vol. 11. – P. 237–252. – DOI: <https://doi.org/10.2147/OARRR.S174408>.
5. Mannion M. L., Cron R. Q. Therapeutic strategies for treating juvenile idiopathic arthritis // *Current Opinion in Pharmacology*. – 2022. – Vol. 64. – Article No. 102226. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102226>.
6. Consolaro A., Ruperto N., Bazso A. et al. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis // *Arthritis & Rheumatism*. – 2009. – Vol. 61(5). – P. 658–666. – DOI: <https://doi.org/10.1002/art.24516>.
7. Rosina S., Rebollo-Giménez A. I., Tarantola L. et al. Defining criteria for disease activity states in systemic juvenile idiopathic arthritis based on the Systemic Juvenile Arthritis Disease Activity Score // *Arthritis & Rheumatology*. – 2024. – Vol. 76(9). – P. 1446–1454. – DOI: <https://doi.org/10.1002/art.42865>.
8. Varni J. W., Seid M., Smith Knight T. et al. The PedsQL in pediatric rheumatology: reliability, validity, and responsiveness of the Pediatric Quality of Life Inventory generic core scales and rheumatology module // *Arthritis & Rheumatism*. – 2002. – Vol. 46(3). – P. 714–725. – DOI: <https://doi.org/10.1002/art.10095>.
9. Carle A. C., DeWitt E. M., Seid M. Measures of health status and quality of life in juvenile rheumatoid arthritis: Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Rheumatology Module 3.0, Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire (JAQQ), Paediatric Rheumatology Quality of Life Scale (PRQL), and Childhood Arthritis Health Profile (CAHP) // *Arthritis Care & Research*. – 2011. – Vol. 63(Suppl. 11). – P. 438–445. – DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.20560>.
10. Richmond B., Sharpe L., Boyse J. et al. The impact of juvenile idiopathic arthritis on psychosocial outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Pediatric Psychology*. – 2025. – Vol. 50(11). – P. 1033–1049. – DOI: <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsaf067>.
11. Favier L. A., Taylor J., Loiseleur Rich K. et al. Barriers to adherence in juvenile idiopathic arthritis: a multicenter collaborative experience and preliminary results // *The Journal of Rheumatology*. – 2018. – Vol. 45(5). – P. 690–696. – DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.171087>.
12. Kirchner S., Klotzsche J., Liedmann I. et al. Adherence, helpfulness and barriers to treatment in juvenile idiopathic arthritis – data from a German inception cohort // *Pediatric Rheumatology*. – 2023. – Vol. 21. – Article No. 31. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12969-023-00811-0>.
13. Balay-Dustrude E., Sheno S. Current validated clinical and patient reported disease outcome measures in juvenile idiopathic arthritis // *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*. – 2023. – Vol. 15. – P. 189–206. – DOI: <https://doi.org/10.2147/OARRR.S261773>.
14. Gutiérrez-Suárez R., Pistorio A., Cespedes Cruz A. et al. Health-related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis coming from 3 different geographic areas. The PRINTO multinational quality of life cohort study // *Rheumatology*. – 2007. – Vol. 46(2). – P. 314–320. – DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kel218>.
15. Oliveira S., Ravelli A., Pistorio A. et al. Proxy-reported health-related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis: the Pediatric Rheumatology International Trials Organization multinational quality of life cohort study // *Arthritis & Rheumatism*. – 2007. – Vol. 57(1). – P. 35–43. – DOI: <https://doi.org/10.1002/art.22473>.
16. Seid M. et al. Disease control and health-related quality of life in juvenile idiopathic arthritis // *Arthritis & Rheumatism*. – 2009. – Vol. 61(3). – P. 393–399. – DOI: <https://doi.org/10.1002/art.24477>.
17. Thierry S., Fautrel B., Lemelle I., Guillemain F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic

arthritis: a systematic review // *Joint Bone Spine*. – 2014. – Vol. 81(2). – P. 112–117. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.09.003>.

18. Saurenmann R. K., Rose J. B., Tyrrell P. et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort: ethnicity as a risk factor // *Arthritis & Rheumatism*. – 2007. – Vol. 56(6). – P. 1974–1984. – DOI: <https://doi.org/10.1002/art.22709>.

19. Al-Mayouf S. M., Hashad S., Khawaja K. et al. Cumulative damage in juvenile idiopathic arthritis: a multicenter study from the Pediatric Rheumatology Arab Group // *Arthritis Care & Research*. – 2021. – Vol. 73(4). – P. 586–592. – DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.24436>.

20. Воликова С. В., Холмогорова А. Б., Калина О. Г. Применение опросника детской депрессии М. Ковак (CDI): методические рекомендации. – М.: МНИИП, 2013.

References

1. Martini, A., Lovell, D. J., Albani, S., et al. (2022). Juvenile idiopathic arthritis. *Nature Reviews Disease Primers*, 8, 5. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00332-8>

2. Uusitupa, E., Rahikkala, H., Sard, S., et al. (2024). Incidence of juvenile idiopathic arthritis in Finland, 2000–2020. *Rheumatology*, 63(9), 2355–2362. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keae322>

3. Shelepina, T. A., & Fedorov, E. S. (2011). Kachestvo zhizni bol'nykh yuvenil'nykh artritom (po dannym ankety SF-36). *Modern Rheumatology Journal*, 5(2), 26–31. DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2011-664> (In Russian).

4. Fair, D. C., Rodriguez, M., Knight, A. M., & Rubinstein, T. B. (2019). Depression and anxiety in patients with juvenile idiopathic arthritis: Current insights and impact on quality of life, a systematic review. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*, 11, 237–252. DOI: <https://doi.org/10.2147/OARRR.S174408>

5. Mannion, M. L., & Cron, R. Q. (2022). Therapeutic strategies for treating juvenile idiopathic arthritis. *Current Opinion in Pharmacology*, 64, 102226. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102226>

6. Consolaro, A., Ruperto, N., Bazso, A., et al. (2009). Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 61(5), 658–666. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.24516>

7. Rosina, S., Rebollo-Giménez, A. I., Tarantola, L., et al. (2024). Defining criteria for disease activity states in systemic juvenile idiopathic arthritis based on the Systemic Juvenile Arthritis Disease Activity Score. *Arthritis & Rheumatology*, 76(9), 1446–1454. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.42865>

8. Varni, J. W., Seid, M., Smith Knight, T., et al. (2002). The PedsQL in pediatric rheumatology: Reliability, validity, and responsiveness of the Pediatric Quality of Life Inventory generic core scales and rheumatology module. *Arthritis & Rheumatism*, 46(3), 714–725. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.10095>

9. Carle, A. C., DeWitt, E. M., & Seid, M. (2011). Measures of health status and quality of life in juvenile rheumatoid arthritis: Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Rheumatology Module 3.0, Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire (JAQQ), Paediatric Rheumatology Quality of Life Scale (PRQL), and Childhood Arthritis Health Profile (CAHP). *Arthritis Care & Research*, 63(Suppl. 11), 438–445. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.20560>

10. Richmond, B., Sharpe, L., Boyse, J., et al. (2025). The impact of juvenile idiopathic arthritis on psychosocial outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatric Psychology*, 50(11), 1033–1049. DOI: <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsaf067>

11. Favier, L. A., Taylor, J., Loiselle Rich, K., et al. (2018). Barriers to adherence in juvenile idiopathic arthritis: A multicenter collaborative experience and preliminary results. *The Journal of Rheumatology*, 45(5), 690–696. DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.171087>

12. Kirchner, S., Klotsche, J., Liedmann, I., et al. (2023). Adherence, helpfulness and barriers to treatment in juvenile idiopathic arthritis—Data from a German inception cohort. *Pediatric Rheumatology*, 21, 31. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12969-023-00811-0>

13. Balay-Dustrude, E., & Shenoi, S. (2023). Current validated clinical and patient reported disease outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews*, 15, 189–206. DOI: <https://doi.org/10.2147/OARRR.S261773>

14. Gutiérrez-Suárez, R., Pistorio, A., Cespedes Cruz, A., et al. (2007). Health-related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis coming from 3 different geographic areas. The PRINTO multinational quality of life cohort study.

Rheumatology, 46(2), 314–320. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ke218>

15. Oliveira, S., Ravelli, A., Pistorio, A., et al. (2007). Proxy-reported health-related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis: The Pediatric Rheumatology International Trials Organization multinational quality of life cohort study. *Arthritis & Rheumatism*, 57(1), 35–43. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.22473>

16. Seid, M., et al. (2009). Disease control and health-related quality of life in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 61(3), 393–399. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.24477>

17. Thierry, S., Fautrel, B., Lemelle, I., & Guillemain, F. (2014). Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: A systematic review.

Joint Bone Spine, 81(2), 112–117. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.09.003>

18. Saurenmann, R. K., Rose, J. B., Tyrrell, P., et al. (2007). Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort: Ethnicity as a risk factor. *Arthritis & Rheumatism*, 56(6), 1974–1984. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.22709>

19. Al-Mayouf, S. M., Hashad, S., Khawaja, K., et al. (2021). Cumulative damage in juvenile idiopathic arthritis: A multicenter study from the Pediatric Rheumatology Arab Group. *Arthritis Care & Research*, 73(4), 586–592. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.24436>

20. Volikova, S. V., Kholmogorova, A. B., & Kalina, O. G. (2013). Primenenie oprosnika detskoy depressii M. Kovak (CDI): Metodicheskie rekomendatsii. MNIIP (In Russian).

БАЛАЛАРДАҒЫ ЮВЕНИЛЬДІ ИДИОПАТИЯЛЫҚ АРТРИТ: АУРУ БЕЛСЕНДІЛІГІ, ӨМІР САПАСЫ ЖӘНЕ ПСИХОӘЛЕУМЕТТІК АСПЕКТІЛЕР

А. Ж. Ахенбекова ¹, И. С. Джаксыбаева ^{1*}, Ж. О. Оспанова ¹,
Г. С. Рахым ², А. Б. Канапина ³

¹ «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ,
Н. А. Барлыбаева атындағы балалар аурулары кафедрасы, Қазақстан, Алматы

² Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық сақтау басқармасының
«Балалар шұғыл медициналық жәрдем орталығы» ШЖҚ КМК, Қазақстан, Алматы

³ «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Қазақстан, Алматы

*Корреспондент автор

Аңдатпа

Өзектілігі. Ювенильді идиопатиялық артрит балалар жасындағы ең жиі кездесетін созылмалы ревматикалық аурулардың бірі болып табылады. Ауру функционалдық шектеулермен, өмір сапасының төмендеуімен және психоэмоционалдық бұзылыстармен қатар жүруі мүмкін. Сондықтан баланың жағдайын бағалау кезінде ювенильді идиопатиялық артрит белсенділігін ғана емес, сонымен қатар аурудың күнделікті өмірге және эмоционалдық жағдайға әсерін де ескеру маңызды.

Мақсаты. Ювенильді идиопатиялық артрит бар балалардың өмір сапасы мен психоэмоционалдық жағдайын зерттеу, сондай-ақ емге бейімділігін және отбасының ақпараттану деңгейін бағалау.

Материалдар мен әдістер. Алматы қаласындағы екі ревматологиялық орталық базасында көлденең зерттеу жүргізілді. Зерттеуге 7–18 жас аралығындағы ювенильді идиопатиялық артрит бар 37 бала және олардың ата-аналары енгізілді, бақылау тобын шартты түрде сау 20 бала құрады. Ауру белсенділігі JADAS-27 бойынша, өмір сапасы PedsQL бойынша, мазасыздық SCARED бойынша, депрессиялық белгілер CDI және BDI шкалалары бойынша бағаланды. Ауру және ем туралы ақпараттану деңгейі балалар мен ата-аналарға жүргізілген сауалнама арқылы анықталды.

Нәтижелері. Ювенильді идиопатиялық артрит клиникалық нұсқаларының ішінде олигоартриттік түрі басым болды – 18 (48,6 %) пациент. JADAS-27 бойынша орташа белсенділік 20 (54,1 %) балада, жоғары белсенділік 14 (37,8 %) балада анықталды. PedsQL бойынша өмір сапасының төмендеуі 22 (59,5 %) пациентте байқалды, ең төмен көрсеткіштер эмоционалдық доменде тіркелді. CDI бойынша балалардың 57 %-ында жеңіл және орташа психоэмоционалдық өзгерістер анықталды. Емдеудегі үзілістер 17 (45,9 %) пациентте болды. Ата-аналардың 45 %-ы емдеу қағидаларын түсінуде қиындық көрсе, 58 %-ы қосымша оқыту материалдарына мұқтаж болды.

Қорытындылар. Ювенильді идиопатиялық артрит баланың физикалық жағдайына ғана емес, оның өмір сапасы мен эмоционалдық әл-ауқатына да әсер етеді. Пациенттерді кешенді жүргізу ауру белсенділігін бақылауды, психоэмоционалдық жағдайды бағалауды, емге бейімділікті арттыруды және отбасын оқытуды қамтуы тиіс.

Түйін сөздер: ювенильді идиопатиялық артрит, өмір сапасы, JADAS-27, емге бейімділік, психоэмоционалдық жағдай.

JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN CHILDREN: DISEASE ACTIVITY, QUALITY OF LIFE, AND PSYCHOSOCIAL ASPECTS

A. Zh. Akhenbekova ¹, I. S. Jaxybayeva ^{1*}, Zh. O. Ospanova ¹,
G. S. Rakhym ², A. B. Kanapina ³

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

² MSE on REM «Center for Emergency Pediatric Medical Care»
of the Public Health Department of Almaty, Kazakhstan, Almaty

³ JSC «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery», Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Abstract

Relevance. Juvenile idiopathic arthritis is one of the most common chronic rheumatic diseases in childhood. The disease may be accompanied by functional limitations, reduced quality of life, and psycho-emotional disturbances. Therefore, assessment of a child with juvenile idiopathic arthritis should include not only disease activity but also its impact on daily functioning and emotional well-being.

Objective. To assess quality of life and psycho-emotional status in children with juvenile idiopathic arthritis and to evaluate treatment adherence and family awareness of the disease and its management.

Materials and Methods. A cross-sectional study was conducted at two rheumatology centers in Almaty. The study included 37 children with juvenile idiopathic arthritis aged 7–18 years and their parents; the control group consisted of 20 apparently healthy children. Disease activity was assessed using JADAS-27, quality of life using PedsQL, anxiety using SCARED, and depressive symptoms using CDI and BDI. Awareness of the disease and treatment was assessed using questionnaires completed by children and parents.

Results. The oligoarticular subtype was the most common clinical form of juvenile idiopathic arthritis, observed in 18 (48.6 %) patients. Moderate disease activity according to JADAS-27 was found in 20 (54.1 %) children and high activity in 14 (37.8 %). Reduced quality of life according to PedsQL was identified in 22 (59.5 %) patients, with the emotional domain showing the lowest scores. According to CDI, mild to moderate psycho-emotional changes were found in 57 % of children. Treatment interruptions were reported in 17 (45.9 %) patients. Difficulties in understanding treatment principles were reported by 45 % of parents, while 58 % indicated a need for additional educational materials.

Conclusions. Juvenile idiopathic arthritis affects not only physical functioning but also quality of life and emotional well-being in children. Comprehensive management should include monitoring of disease activity, assessment of psycho-emotional status, improvement of treatment adherence, and education of patients and their families.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, quality of life, JADAS-27, treatment adherence, psycho-emotional status.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Ахенбекова Аида Жаксыбаевна – медицина ғылымдарының кандидаты, Н. А. Барлыбаева атындағы балалар аурулары кафедрасының қауымдастырылған профессоры, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 775 389 4499; e-mail: akhenai61@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8329-4088.

Джаксыбаева Индира Салиховна – PhD, Н. А. Барлыбаева атындағы балалар аурулары кафедрасының ғылыми атағы жоқ қауымдастырылған профессоры, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 705 992 9525; e-mail: ind.88@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3505-3853.

Оспанова Жанна Оспановна – медицина ғылымдарының докторы, Н. А. Барлыбаева атындағы балалар аурулары кафедрасының ғылыми атағы жоқ қауымдастырылған профессоры, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы; телефон: +7 701 711 5742; e-mail: ospanovazh66@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1697-0867.

Рахым Гулсара Султанқызы – ревматолог дәрігер, Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық сақтау басқармасының «Балалар шұғыл медициналық жәрдем орталығы» ШЖҚ КМК, Қазақстан, Алматы; e-mail: arakhym@gmail.com; ORCID: 0009-0000-6254-0596.

Канапина Анель Багдатовна – жалпы педиатрия бөлімшесінің ревматолог дәрігері, «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: anelkanapina9@gmail.com; ORCID: 0009-0009-9244-6731.

ОБ АВТОРАХ

Ахенбекова Аида Жаксыбаевна – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры детских болезней имени Н. А. Барлыбаевой, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; телефон: +7 775 389 4499; e-mail: akhenai61@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8329-4088.

Джаксыбаева Индира Салиховна – PhD, ассоциированный профессор без учёного звания кафедры детских болезней имени Н. А. Барлыбаевой, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; телефон: +7 705 992 9525; e-mail: ind.88@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3505-3853.

Оспанова Жанна Оспановна – доктор медицинских наук, ассоциированный профессор без учёного звания кафедры детских болезней имени Н. А. Барлыбаевой, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; телефон: +7 701 711 5742; e-mail: ospanovazh66@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1697-0867.

Рахым Гулсара Султанқызы – врач-ревматолог, КГП на ПХВ «Центр детской неотложной медицинской помощи» Управления общественного здравоохранения города Алматы, Казахстан, Алматы; e-mail: arakhym@gmail.com; ORCID: 0009-0000-6254-0596.

Канапина Анель Багдатовна – врач-ревматолог отделения общей педиатрии, АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Казахстан, Алматы; e-mail: anelkanapina9@gmail.com; ORCID: 0009-0009-9244-6731.

ABOUT THE AUTHORS

Akhenbekova Aida Zhaksybayevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Childhood Diseases named after N. A. Barlybayeva, NJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty; phone: +7 775 389 4499; e-mail: akhenai61@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8329-4088.

Dzhaksybayeva Indira Salikhovna – PhD, Associate Professor without a conferred academic title, Department of Childhood Diseases named after N. A. Barlybayeva, NJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty; phone: +7 705 992 9525; e-mail: ind.88@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3505-3853.

Ospanova Zhanna Ospanovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor without a conferred academic title, Department of Childhood Diseases named after N. A. Barlybayeva, NJSC

«Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty; phone: +7 701 711 5742; e-mail: ospanovazh66@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1697-0867.

Rakhym Gulsara Sultankyzy – Rheumatologist, Municipal State Enterprise on the Right of Economic Management «Children’s Emergency Medical Care Center» of the Public Health Department of Almaty, Kazakhstan, Almaty; e-mail: arakhym@gmail.com; ORCID: 0009-0000-6254-0596.

Kanapina Anel Bagdatovna – Rheumatologist, Department of General Pediatrics, JSC «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery», Kazakhstan, Almaty; e-mail: anelkanapina9@gmail.com; ORCID: 0009-0009-9244-6731.

Вклад авторов. Ахенбекова А. Ж. – разработка концепции и дизайна исследования, научное руководство; Джаксыбаева И. С. – разработка методологии, анализ и интерпретация данных, подготовка первоначального текста рукописи; Оспанова Ж. О. – интерпретация результатов, критический пересмотр рукописи; Рахым Г. С., Каналина А. Б. – сбор и систематизация клинических данных, участие в подготовке рукописи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательского проекта «Изучение роли комплексного подхода к терапии ювенильного идиопатического артрита у детей для повышения эффективности лечения и качества жизни» (регистрационный номер № 0125РКИ0353), финансируемого КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

Все авторы одобрили окончательную версию рукописи и согласились нести ответственность за достоверность и целостность представленной работы.

Статья поступила: 6.05.2026 год

Принята к публикации: 19.08.2026 год

POSTOPERATIVE DYNAMICS OF PLASMA MICRORNA IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Y. Y. Ashirbekov^{1*}, A. M. Nurgazy¹, K. S. Satken^{1,2},
B. O. Imanbekov³, K. O. Sharipov^{1,4}

¹ RSE on REM «Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry» of the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan, Almaty

² NJSC «Al-Farabi Kazakh National University», Kazakhstan, Almaty

³ JSC «Kazakh Institute of Oncology and Radiology», Kazakhstan, Almaty

⁴ NJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

* Corresponding author

Abstract

Relevance. Circulating microRNAs are promising minimally invasive biomarkers for the diagnosis of non-small cell lung cancer. However, their biological origin remains insufficiently understood. If the primary tumor represents their principal source, surgical tumor resection would be expected to reduce their plasma levels.

Objective. To determine whether plasma levels of previously identified diagnostic miRNAs decrease following surgical tumor resection in patients with non-small cell lung cancer.

Materials and methods. The study included 18 patients with histologically confirmed non-small cell lung cancer and 41 healthy controls who participated in our previous study. Paired patient plasma samples were collected before surgery and 14–119 days after surgery, prior to adjuvant therapy. The experimental workflow included magnetic bead-based RNA isolation, reverse transcription, TaqMan-based real-time PCR, and normalization to the exogenous spike-in control ath-miR-159a. Statistical analyses included correction for multiple comparisons.

Results. Seven miRNAs (miR-130b-3p, miR-1-3p, miR-423-5p, miR-200a-3p, miR-154-5p, miR-376a-3p, and miR-18b-5p) were significantly elevated in preoperative plasma compared with healthy controls. Five remained significantly elevated after surgery. No statistically significant postoperative decrease in NSCLC-associated candidate miRNAs was detected after correction for multiple comparisons. Three miRNAs (miR-495-3p, miR-191-5p, and miR-543) showed postoperative decreases at nominal $p < 0.05$, but these differences did not remain significant after correction. Their preoperative levels did not differ significantly from those of healthy controls. No statistically significant correlation was detected between postoperative miRNA levels and the time from surgery to postoperative blood sampling in this sample.

Conclusions. No statistically significant postoperative decrease in non-small cell lung cancer-associated candidate miRNAs was detected after correction for multiple comparisons. These findings do not establish their cellular origin or validate their utility for postoperative disease monitoring. Larger prospective studies are required.

Keywords: carcinoma, non-small-cell lung, circulating microRNA, plasma, biomarkers, tumor.

Introduction

Lung cancer (hereinafter – LC) remains one of the leading causes of cancer-related mortality worldwide and represents a major public health challenge [1; 2]. Despite advances in diagnostic imaging and therapeutic strategies, a substantial proportion of

patients are still diagnosed at advanced stages, resulting in poor clinical outcomes. Since prognosis is closely linked to disease stage at diagnosis, the development of reliable approaches for early detection remains a clinical priority. Current approaches to LC diagnosis, including imaging for lesion

detection and histopathological examination for diagnostic confirmation, have important limitations. Radiological findings alone are often insufficient to reliably distinguish malignant from benign pulmonary lesions as well as infectious and inflammatory diseases, making accurate differential diagnosis challenging [2; 3]. Although tissue biopsy remains the diagnostic gold standard, it is invasive and may not be feasible in all patients because of lesion location, procedural risks, or patient-related factors [4].

In this context, circulating microRNAs (miRNAs) have attracted considerable attention as potential minimally invasive biomarkers. miRNAs are small non-coding RNAs that regulate gene expression at the post-transcriptional level and are involved in key biological processes, including cell proliferation, apoptosis, and tumor progression. Numerous studies have demonstrated that miRNA expression profiles are altered in cancer and may serve as disease-specific signatures [5]. Importantly, miRNAs are remarkably stable in biological fluids, including plasma, due to their association with protein complexes or encapsulation in extracellular vesicles, which protects them from degradation. These characteristics make circulating miRNAs particularly attractive as liquid biopsy biomarkers [6; 7].

Several studies have identified miRNA-based biomarkers with promising diagnostic performance in LC using different biospecimens, including blood and exhaled breath condensate [8–10]. In particular, our previous work demonstrated that selected circulating miRNAs can effectively discriminate LC patients not only from healthy individuals but also from patients with tuberculosis, highlighting their potential clinical utility in differential diagnosis [11]. Nevertheless, despite the growing body of evidence supporting the diagnostic value of circulating miRNAs, important questions remain regarding their biological origin and dynamics in relation to tumor presence.

It is generally assumed that tumor cells contribute to the pool of circulating miRNAs through active secretion and passive release during cell death [12]. If tumor cells represent a major source of circulating tumor-associated miRNAs, surgical removal of the tumor would be expected to reduce their plasma levels. However, this hypothesis has not been consistently validated, and circulating miRNAs may also reflect systemic responses to malignancy and surgical intervention, including inflammation

and tissue remodeling, thereby complicating their interpretation.

As a continuation of our previous study [11], we investigated changes in circulating miRNA levels in patients with non-small cell LC (hereinafter – NSCLC) using a paired study design comparing plasma samples collected before treatment and after surgical tumor resection. We hypothesized that miRNAs previously identified as NSCLC-associated biomarkers would decrease in plasma following surgery if the primary tumor represented a major source of these circulating miRNAs. Testing this hypothesis may provide important insights into the biological origin of circulating miRNAs and further substantiate their application not only as diagnostic biomarkers but also for monitoring disease dynamics and treatment response.

Materials and methods

Type of study. This was an observational study comparing paired pre- and postoperative plasma samples from patients with NSCLC and plasma samples from healthy controls.

Ethics approval. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry (Protocol No. 9, dated 08.12.2021). Written informed consent was obtained from all participants prior to sample collection.

Subjects. Blood samples from 18 patients with histologically confirmed NSCLC were collected at the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology (Almaty, Kazakhstan) before treatment between August 2022 and May 2023. A second blood sample was collected 14–119 days after surgical tumor resection, prior to the initiation of adjuvant chemotherapy or radiotherapy. Exclusion criteria were severe comorbidities, HIV infection, other malignancies, and mental disorders. Blood samples from 41 healthy donors (control group) were collected at the Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital (Almaty, Kazakhstan) between February and April 2023. Blood was collected into vacuum tubes containing 3.2 % sodium citrate as an anticoagulant, which had demonstrated a high miRNA yield during preliminary RNA extraction experiments.

The preoperative patient samples and the samples from healthy controls were collected as part of our previous study [11], and the same miRNA panel and experimental workflow were retained.

Plasma preparation. Blood samples were stored at 4 °C for no longer than 2 h prior to plasma

separation. After gentle inversion, samples were centrifuged at $1000 \times g$ for 15 min at 4°C . The plasma supernatant was transferred to fresh tubes and centrifuged again at $2500 \times g$ for 15 min at 4°C . The resulting plasma was aliquoted into 100 μL portions and stored at -70°C until RNA isolation.

RNA isolation. Total RNA was isolated from 100 μL of plasma using the MagMAX™ mirVana™ Total RNA Isolation Kit (Thermo Fisher Scientific, Cat. No. A27828, Waltham, MA, USA) according to the manufacturer's instructions. Before RNA isolation, 2 fmol of the exogenous spike-in control ath-miR-159a (5'-phosphorylated RNA oligonucleotide; Thermo Fisher Scientific, Cat. No. 10620310) was added to each sample.

cDNA synthesis. cDNA was synthesized using the TaqMan™ Advanced miRNA cDNA Synthesis Kit (Thermo Fisher Scientific, Cat. No. A28007) according to the manufacturer's instructions.

Quantitative PCR. Amplification was performed using TaqMan™ Advanced miRNA Assays (Thermo Fisher Scientific, Cat. No. A25576) together with TaqMan™ Fast Advanced Master Mix (Thermo Fisher Scientific, Cat. Nos. 4444556, 4444557, and 4444964) on a StepOnePlus™ Real-Time PCR System (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific) according to the manufacturer's protocol.

Primary data were analyzed using StepOnePlus Software v2.2.2 and ExpressionSuite Software v1.3. Relative miRNA expression was expressed as ΔCt values, calculated as $\Delta\text{Ct} = \text{Ct}(\text{reference}) - \text{Ct}(\text{target})$, with the exogenous spike-in ath-miR-159a used as the normalization control, as described previously [13]. Effect estimates for group comparisons were calculated on the ΔCt scale and reported as $\log_2$ fold-change ($\log_2\text{FC}$) values with corresponding 95% confidence intervals. For independent-group comparisons, positive $\log_2\text{FC}$ values indicated higher miRNA levels in the first group listed. For paired postoperative versus preoperative comparisons, negative $\log_2\text{FC}$ values indicated a postoperative decrease in miRNA levels. For comparative visualization of miRNA levels between groups, boxplots were generated using the SRplot online platform [14].

Statistical analysis was performed using Jamovi v2.6.44 software [15]. Age was compared between independent groups using Student's *t*-test, while

independent-group comparisons of miRNA levels were performed using the Mann–Whitney *U* test. Categorical variables were analyzed using Fisher's exact test. Paired preoperative and postoperative miRNA levels were compared using a one-sided Wilcoxon signed-rank test because a postoperative decrease was prespecified as the direction of the primary hypothesis. Corresponding nonparametric effect estimates and 95% confidence intervals were reported. Given the relatively small number of paired observations, the results of the paired analyses were interpreted with consideration of effect estimates and confidence intervals rather than statistical significance alone. *P*-values < 0.05 were considered statistically significant. For multiple comparisons, *p*-values were adjusted using the Benjamini–Hochberg false discovery rate (hereinafter – FDR) procedure. Adjusted *p*-values < 0.05 were considered statistically significant [16].

Results

To test the hypothesis that the tumor represents the primary source of circulating miRNA biomarkers, we compared preoperative and postoperative miRNA levels in patients with NSCLC. In addition, both preoperative and postoperative miRNA levels were compared with those of healthy controls to confirm the cancer-associated alterations in circulating miRNA expression before surgery and to evaluate whether miRNA levels shifted toward those observed in healthy individuals following tumor resection.

The demographic and clinical characteristics of the study groups are summarized in Table 1. Patients and controls did not differ significantly in age, sex distribution, smoking status, alcohol consumption, or family history of cancer ($p = 0.982, 1.000, 0.422, 0.322$, and 0.578 , respectively). The mean time from surgery to postoperative blood sampling was 54.72 ± 25.24 days (range 14–119 days).

The results of the quantitative analysis are summarized in Table 2. Representative examples are shown in Figures 1 and 2. Preoperative plasma levels of seven miRNAs (miR-130b-3p, miR-1-3p, miR-423-5p, miR-200a-3p, miR-154-5p, miR-376a-3p, and miR-18b-5p) were significantly higher in NSCLC patients than in healthy controls, with $\log_2\text{FC}$ values ranging from 1.12 to 2.61. All of these differences remained statistically significant after correction for multiple comparisons.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the study groups

Characteristics	Controls	NSCLC patients
Total	41	18
Male/Female	30/11	13/5
Never-smokers/Former smokers/Current smokers*	23/4/14	7/2/9
Non-drinkers/Occasional drinkers/Frequent drinkers	33/8/0	12/6/0
Family history of cancer (Yes/No)	2/39	2/16
Lung adenocarcinoma/Squamous cell lung carcinoma	-	10/8
Tumor stage (I/II/III)	-	6/4/8
Time from surgery to postoperative blood sampling, days	-	54.72 ± 25.24
Age, years (mean ± SD)	58.46 ± 8.09	58.41 ± 8.83

* Former smokers who had quit smoking less than 3 years before enrollment were classified as current smokers;
Source: Compiled by the authors.

At postoperative sampling, five of the seven miRNAs remained significantly elevated compared with healthy controls, even after FDR correction for multiple comparisons. In contrast, postoperative levels of miR-154-5p and miR-18b-5p were no longer significantly different from those of the control group.

Table 2. Comparison of plasma miRNA levels between pre- and postoperative NSCLC patients and healthy controls

miRNA	Pre-op vs. Controls ¹		Post-op vs. Controls ¹		Post-op vs. Pre-op ²	
	log ₂ FC (95 % CI) [†]	p-value	log ₂ FC (95 % CI) [†]	p-value	log ₂ FC (95 % CI) [†]	p-value
miR-130b-3p	2.20 (1.37; 2.99)	4.8×10 ⁻⁷ *	1.71 (0.95; 2.64)	3.2×10 ⁻⁴ *	-0.62 (-Inf; 0.18)	0.111
miR-1-3p	2.61 (1.33; 3.48)	1.7×10 ⁻⁵ *	2.80 (2.09; 3.52)	3.8×10 ⁻⁷ *	0.38 (-Inf; 1.19)	0.842
miR-423-5p	1.55 (0.95; 2.25)	2.9×10 ⁻⁵ *	2.00 (1.35; 2.69)	5.0×10 ⁻⁸ *	0.50 (-Inf; 1.10)	0.959
miR-200a-3p	1.45 (0.76; 2.10)	7.4×10 ⁻⁵ *	1.52 (0.73; 2.07)	4.8×10 ⁻⁴ *	0.02 (-Inf; 0.50)	0.517
miR-154-5p	2.26 (0.76; 5.04)	0.0024*	0.88 (-0.67; 3.22)	0.269	-1.26 (-Inf; 0.13)	0.058
miR-376a-3p	1.44 (0.58; 2.42)	0.0012*	1.57 (0.75; 2.40)	2.6×10 ⁻⁴ *	0.04 (-Inf; 0.79)	0.552
miR-18b-5p	1.12 (0.34; 1.90)	0.010*	0.86 (-0.05; 1.70)	0.064	-0.32 (-Inf; 0.53)	0.169
miR-191-5p	0.73 (-0.08; 1.79)	0.066	0.27 (-0.92; 0.95)	0.642	-0.92 (-Inf; -0.33)	0.0083 [#]
miR-375-3p	0.74 (-0.11; 1.56)	0.082	0.66 (-0.03; 1.33)	0.055	-0.14 (-Inf; 0.83)	0.380
miR-29b-2-5p	1.06 (-0.53; 2.65)	0.222	0.70 (-1.18; 2.25)	0.508	-0.92 (-Inf; 0.81)	0.204
miR-382-5p	0.86 (-0.71; 2.52)	0.235	-0.38 (-2.88; 1.67)	0.788	-1.11 (-Inf; 0.88)	0.180
miR-543	0.95 (-0.77; 2.95)	0.248	-0.76 (-4.25; 1.04)	0.508	-2.70 (-Inf; -0.57)	0.025 [#]
miR-15b-5p	0.87 (-0.72; 2.30)	0.276	-1.20 (-3.14; 0.50)	0.151	-1.45 (-Inf; 0.62)	0.096
miR-495-3p	0.69 (-0.78; 2.42)	0.339	-2.19 (-4.35; 0.13)	0.066	-2.37 (-Inf; -0.97)	0.0045 [#]
miR-204-5p	-0.62 (-2.11; 0.90)	0.419	-0.49 (-2.27; 1.17)	0.610	-0.05 (-Inf; 1.59)	0.483

Abbreviations: Pre-op, preoperative patient samples; Post-op, postoperative patient samples.

¹ Mann–Whitney U test for comparisons between independent groups;

² One-sided Wilcoxon signed-rank test with corresponding one-sided 95 % confidence intervals to assess postoperative decreases in miRNA levels; -Inf indicates an unbounded lower confidence limit;

[†] log₂FC values are positive when miRNA levels are higher in the first group listed in each comparison;

[#] Significant at $p < 0.05$;

* Significant after false discovery rate (FDR) correction for multiple comparisons (adjusted $p < 0.05$).

Source: compiled by the authors.

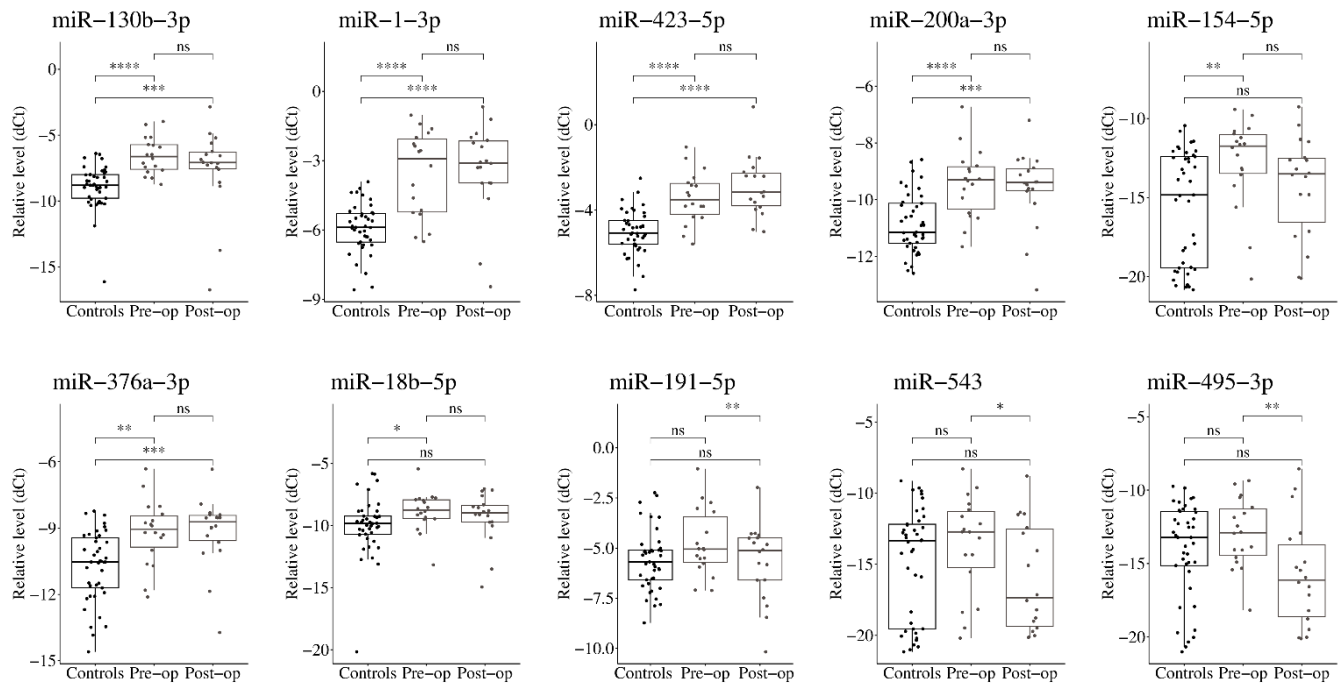


Figure 1. Relative expression of selected circulating miRNAs in healthy controls and NSCLC patients before and after surgery.

Abbreviations: Pre-op, preoperative patient samples; Post-op, postoperative patient samples.

Comparisons between independent groups were performed using the Mann–Whitney U test.

Postoperative decreases were evaluated using a one-sided Wilcoxon signed-rank test.

The significance annotations show nominal, unadjusted p-values. FDR-adjusted significance is indicated in Table 2. ns, not significant; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$.

Source: compiled by the authors.

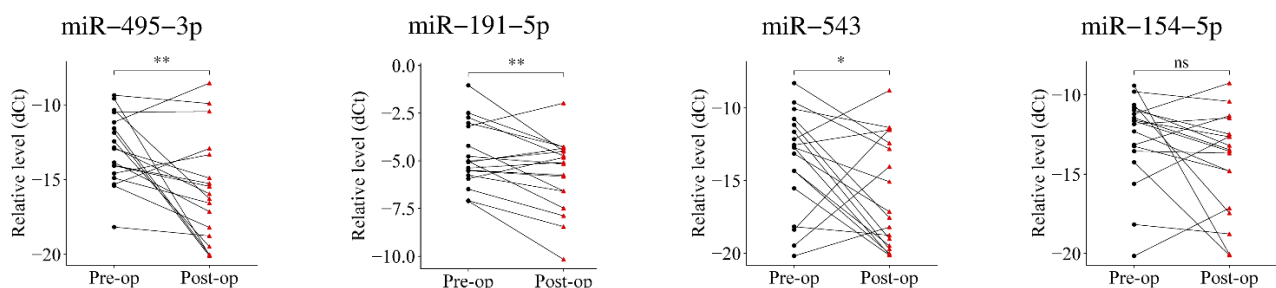


Figure 2. Individual changes in plasma levels of selected miRNAs in NSCLC patients before surgery and at postoperative sampling.

Abbreviations: Pre-op, preoperative patient samples; Post-op, postoperative patient samples.

Statistical comparisons were performed using a one-sided Wilcoxon signed-rank test.

The significance annotations show nominal, unadjusted p-values. FDR-adjusted significance is indicated in Table 2. ns, not significant; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Source: compiled by the authors.

In the unadjusted paired analyses, postoperative decreases were observed for miR-495-3p, miR-191-5p, and miR-543 (nominal $p < 0.05$). However, none of these associations remained statistically significant after correction for multiple comparisons. miR-154-5p showed an estimated

postoperative decrease ($\log_2FC = -1.26$); however, the statistical evidence for this difference was inconclusive ($p = 0.058$).

No statistically significant correlations were detected between the time from surgery to postoperative blood sampling and either postoperative

miRNA levels or postoperative levels normalized to the corresponding preoperative values.

Exploratory secondary analyses were performed to examine potential associations between miRNA levels and selected demographic, lifestyle, and clinicopathological characteristics.

Neither preoperative nor postoperative miRNA levels differed significantly between patients with adenocarcinoma and those with squamous cell carcinoma.

Postoperative levels of miR-18b-5p, miR-1-3p, and miR-376a-3p were significantly higher in men than in women ($p = 0.0022$, 0.016 , and 0.022 , respectively). In addition, normalized postoperative levels of miR-18b-5p, miR-130b-3p, and miR-29b-2-5p were also significantly higher in men ($p = 0.019$, 0.035 , and 0.035 , respectively). However, after correction for multiple comparisons, only the difference in postoperative miR-18b-5p levels remained statistically significant (adjusted $p = 0.033$).

Smokers exhibited significantly higher postoperative and normalized postoperative levels of miR-18b-5p than non-smokers ($p = 0.040$ and 0.032 , respectively); however, these differences were no longer significant after correction for multiple comparisons.

Occasional alcohol drinkers showed significantly higher postoperative levels of miR-1-3p, miR-130b-3p, miR-376a-3p, and miR-18b-5p ($p = 0.0063$, 0.018 , 0.031 , and 0.034 , respectively), as well as higher normalized postoperative levels of miR-18b-5p, miR-130b-3p, and miR-15b-5p ($p = 0.0032$, 0.0069 , and 0.013 , respectively), compared with non-drinkers. After correction for multiple comparisons, only normalized postoperative miR-18b-5p levels remained significantly different (adjusted $p = 0.048$).

No significant differences in postoperative or normalized postoperative miRNA levels were observed according to the presence or absence of a family history of cancer.

No significant associations were found between normalized postoperative miRNA levels and disease stage.

Discussion

Whether diagnostic circulating miRNAs originate predominantly from the primary tumor remains an important but insufficiently explored question. The present study addressed this issue by investigating whether circulating miRNAs previously identified as diagnostic biomarkers of NSCLC decrease

following surgical tumor resection. The principal findings can be summarized as follows. First, most miRNAs with previously demonstrated diagnostic performance remained significantly elevated in the present subset of patients compared with healthy controls. Second, contrary to our prespecified hypothesis, the majority of these biomarkers did not demonstrate a clear and consistent decline following surgical resection of the primary tumor. Finally, no statistically significant association was detected between postoperative miRNA levels and the time from surgery to postoperative blood sampling in this sample, although the limited sample size precludes excluding a time-dependent association.

In an earlier study, we identified a panel of circulating miRNAs capable of discriminating LC patients from both healthy individuals and patients with tuberculosis, including subjects with stage I disease [11]. The present study included a subset of patients from that cohort for whom paired postoperative plasma samples were available. Despite the reduction in the number of patients from 68 to 18, seven of the previously identified biomarkers remained significantly elevated in preoperative plasma compared with healthy controls. Thus, the present subset largely reproduced the diagnostic differences observed in the original cohort.

In this sample, we did not find statistically significant evidence that surgical tumor resection was followed by a consistent reduction in circulating levels of NSCLC-associated miRNAs. None of the miRNAs that were consistently elevated in patients compared with healthy controls demonstrated a statistically significant postoperative decrease after correction for multiple comparisons. Although miR-495-3p, miR-191-5p, and miR-543 exhibited significant postoperative reductions before correction for multiple comparisons, none of them had shown elevated preoperative levels relative to healthy controls, and they were therefore not considered candidate biomarkers. Among the miRNAs elevated before surgery, miR-154-5p showed an estimated postoperative decrease ($\log_2FC = -1.26$); however, the statistical evidence for this difference was inconclusive ($p = 0.058$). Collectively, these findings leave the cellular origin of elevated circulating miRNAs in NSCLC patients unresolved.

According to published studies, all four of the aforementioned miRNAs are involved in cancer development. miR-191-5p has been described as a circulating diagnostic and prognostic biomarker in

several malignancies [17], and we previously reported its diagnostic value in breast cancer in the Kazakh population [18]. miR-495-3p is generally regarded as a tumor suppressor and has been proposed as a potential diagnostic, prognostic, and therapeutic biomarker in multiple cancers [19; 20]. miR-543 has also been implicated in cancer biology; however, its function appears to be highly context-dependent, with both oncogenic and tumor-suppressive roles reported in different tumor types [21]. miR-154-5p has been associated with multiple cancer-related processes and is generally considered a tumor-suppressive miRNA [22].

One possible explanation for the absence of substantial postoperative changes is that circulating miRNAs originate from multiple cellular sources rather than exclusively from the primary tumor. In addition to malignant cells, circulating miRNAs may be released from platelets, leukocytes, endothelial cells, fibroblasts, and other non-malignant cells through both passive mechanisms, including apoptosis, necrosis, and inflammation, and active secretion in extracellular vesicles or protein complexes [23–25]. Consequently, circulating miRNA profiles may reflect systemic host responses to malignancy rather than direct tumor shedding alone. Our findings are consistent with this concept and suggest that elevated plasma levels of NSCLC-associated miRNAs may reflect persistent systemic processes associated with malignancy, such as chronic inflammation, immune activation, angiogenesis, or tissue remodeling, rather than solely direct release from the primary tumor. This may explain why the diagnostic differences between patients and healthy controls persisted despite surgical tumor resection.

An alternative explanation for the lack of postoperative normalization is that circulating miRNA levels may require a longer period to return toward baseline after surgery. In the present sample, we did not detect statistically significant associations between the time from surgery to postoperative blood sampling and either postoperative miRNA levels or levels normalized to preoperative values over a postoperative sampling interval of 14–119 days. However, given the small sample size and heterogeneous timing of postoperative sampling, a time-dependent association cannot be excluded.

From a clinical perspective, our results suggest that diagnostic and monitoring biomarkers should not necessarily be considered interchangeable. Although the investigated circulating miRNAs

remain promising candidates for the early and differential diagnosis of NSCLC, their utility for postoperative disease monitoring, particularly as direct markers of primary tumor removal, appears to be limited. Further studies are required to elucidate the mechanisms underlying these observations.

Among the secondary findings, miR-18b-5p was the only miRNA that remained significantly associated with clinical characteristics after correction for multiple comparisons, showing higher postoperative levels in men and higher postoperative levels normalized to preoperative values in participants reporting occasional alcohol consumption. Although the biological basis of these associations remains unclear, they suggest that circulating miR-18b-5p may be influenced not only by tumor-associated processes but also by host-related factors. This is consistent with previous reports demonstrating that circulating miRNA profiles may be affected by lifestyle factors, including cigarette smoking, emphasizing the importance of considering these variables in biomarker studies [26].

The present findings should be interpreted in light of several potential study limitations. First, the number of patients with paired preoperative and postoperative samples was relatively small. The relatively small number of paired samples limited statistical power, particularly for detecting small-to-moderate postoperative changes. Therefore, the absence of statistically significant postoperative decreases should not be interpreted as evidence of absence of a true biological effect, and the findings require confirmation in larger prospective cohorts.

Second, analysis was performed using total plasma rather than isolated extracellular vesicles. It is possible that profiling extracellular vesicle-associated miRNAs would provide greater specificity for detecting tumor-related signals and their changes following surgical resection. However, isolation of extracellular vesicles introduces an additional pre-analytical step and substantially reduces the amount of available miRNA for analysis, thereby increasing the analytical demands on downstream detection methods.

Finally, interpretation of circulating miRNA studies remains challenging because of the limited methodological standardization across laboratories. Differences in sample type, pre-analytical handling, RNA isolation procedures, normalization strategies, and analytical platforms substantially contribute to the variability reported between studies [27];

28]. In the present study, these sources of technical variability were minimized by using a standardized workflow, including two-step centrifugation to obtain platelet-poor plasma, exclusion of hemolyzed samples, magnetic bead-based RNA isolation, TaqMan-based quantitative PCR, and normalization using the exogenous spike-in control ath-miR-159a. These measures minimized technical variability within the present study, although broader methodological standardization remains necessary to improve comparability across studies.

Conclusion

In this cohort, most circulating miRNAs previously identified as diagnostic biomarkers of NSCLC remained elevated at postoperative sampling after surgical tumor resection. No statistically significant postoperative decrease in the NSCLC-associated candidate miRNAs was detected after correction for multiple comparisons. These findings suggest that circulating miRNAs with diagnostic value may not directly reflect the presence or removal of the primary tumor and may therefore have limited utility as standalone biomarkers for postoperative disease monitoring. Given the small number of paired samples and variability in postoperative sampling time, these observations should be confirmed in larger prospective studies.

References

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin.* – 2024. – Vol. 74(3). – P. 229-263. – DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
2. Leiter A., Veluswamy R.R., Wisnivesky J.P. The global burden of lung cancer: current status and future trends // *Nat Rev Clin Oncol.* – 2023. – Vol. 20(9). – P. 624-639. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41571-023-00798-3>.
3. Xiang Y., Huang C., He Y., Zhang Q. Cancer or Tuberculosis: A Comprehensive Review of the Clinical and Imaging Features in Diagnosis of the Confusing Mass // *Front Oncol.* – 2021. – Vol. 11. – Article No. 644150. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.644150>.
4. Nooreldeen R., Bach H. Current and Future Development in Lung Cancer Diagnosis // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22(16). – Article No. 8661. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22168661>.
5. Hu C., Meiners S., Lukas C., Stathopoulos G.T., Chen J. Role of exosomal microRNAs in lung cancer biology and clinical applications // *Cell Prolif.* – 2020. – Vol. 53(6). – Article No. e12828. – DOI: <https://doi.org/10.1111/cpr.12828>.
6. Glinge C., Clauss S., Boddum K., Jabbari R., Jabbari J., Risgaard B., Tomsits P., Hildebrand B., Kääb S., Wakili R., Jespersen T., Tfelt-Hansen J. Stability of Circulating Blood-Based MicroRNAs – Pre-Analytic Methodological Considerations // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12(2). – Article No. e0167969. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167969>.
7. Naranbat D., Herdes E., Tapinos N., Tripathi A. Review of microRNA detection workflows from liquid biopsy for disease diagnostics // *Expert Rev Mol Med.* – 2025. – Vol. 27. – Article No. e11. – DOI: <https://doi.org/10.1017/erm.2025.2>.
8. Liao J., Shen J., Leng Q., Qin M., Zhan M., Jiang F. MicroRNA-based biomarkers for diagnosis of non-small cell lung cancer (NSCLC) // *Thorac Cancer.* – 2020. – Vol. 11(3). – P. 762-768. – DOI: <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13337>.
9. Rai D., Pattnaik B., Bangaru S., Bhatraju N.K., Tak J., Kashyap S., Verma U., Vadala R., Yadav G., Dhaliwal R. S., Agrawal A., Guleria R., Mohan A. MicroRNAs in exhaled breath condensate: A pilot study of biomarker detection for lung cancer // *Cancer Treat Res Commun.* – 2023. – Vol. 35. – Article No. 100689. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2023.100689>.
10. Geng N., Qi Y., Qin W., Li S., Jin H., Jiang Y., Wang X., Wei S., Wang P. Two microRNAs of plasma-derived small extracellular vesicles as biomarkers for metastatic non-small cell lung cancer // *BMC Pulm Med.* – 2023. – Vol. 23(1). – Article No. 259. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02538-w>.
11. Ashirbekov Y., Khamitova N., Satken K., Abaildayev A., Pinskiy I., Yeleussizov A., Yegenova L., Kairanbayeva A., Kadirshe D., Utegenova G., Jainakbayev N., Sharipov K. Circulating MicroRNAs as Biomarkers for the Early Diagnosis of Lung Cancer and Its Differentiation from Tuberculosis // *Diagnostics (Basel).* – 2024. – Vol. 14(23). – Article No. 2684. – DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14232684>.
12. Karamouzis K., Kollias I., Trapali M., Papatsirou M., Gavriatopoulou M., Ntanasis-Stathopoulos I. Small Extracellular Vesicle-Associated microRNA in Cancer: Biology and Applications in Translational Research and Precision

- Oncology // Cancers (Basel). – 2026. – Vol. 18(12). – Article No. 1903. – DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers18121903>.
13. Königshoff M., Kramer M., Balsara N., Wilhelm J., Amarie O.V., Jahn A., Rose F., Fink L., Seeger W., Schaefer L., Günther A., Eickelberg O. WNT1-inducible signaling protein-1 mediates pulmonary fibrosis in mice and is upregulated in humans with idiopathic pulmonary fibrosis // *J Clin Invest.* – 2009. – Vol. 119(4). – P. 772–787. – DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI33950>.
14. Tang D., Chen M., Huang X., Zhang G., Zeng L., Zhang G., Wu S., Wang Y. SRplot: A Free Online Platform for Data Visualization and Graphing // *PLoS One.* – 2023. – Vol. 18(11). – Article No. e0294236. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294236>.
15. Jamovi [Electronic resource]. – URL: <https://www.jamovi.org/> (Accessed: 26.06.2026).
16. FDR Online Calculator [Electronic resource] // Seed-based d Mapping. – URL: <https://www.sdmproject.com/utilities/?show=FDR> (Accessed: 26.06.2026).
17. Singh A., Kulshreshtha R. 20 years of miR-191 research- tracing footsteps and road to its clinical utility in cancer // *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* – 2026. – Vol. 1881(3). – Article No. 189584. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2026.189584>.
18. Ashirbekov Y., Abaildayev A., Omarbayeva N., Botbayev D., Belkozhaev A., Askandirova A., Neupokoyeva A., Utegenova G., Sharipov K., Aitkhozhina N. Combination of circulating miR-145-5p/miR-191-5p as biomarker for breast cancer detection // *PeerJ.* – 2020. – Vol. 8. – Article No. e10494. – DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.10494>.
19. Huldani H., Alshahrani S.H., Almajidi Y.Q., Romero-Parra R.M., Hجازي A., Alsaab H.O., Oudaha K.H., Hussien B.M., Ahmed M., Fard S.R.H. miR-495-3p as a promising tumor suppressor in human cancers // *Pathol Res Pract.* – 2023. – Vol. 248. – Article No. 154610. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154610>.
20. Maharati A., Tolue Ghasaban F., Akhlaghipour I., Taghehchian N., Zangouei A.S., Moghbeli M. MicroRNA-495: a therapeutic and diagnostic tumor marker // *J Mol Histol.* – 2023. – Vol. 54(6). – P. 559–578. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10735-023-10159-0>.
21. Zhou C., Zhao X., Duan S. The role of miR-543 in human cancerous and noncancerous diseases // *J Cell Physiol.* – 2021. – Vol. 236(1). – P. 15–26. – DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.29860>.
22. Nazarizadeh A., Mohammadi F., Alian F., Faraji P., Nourbakhsh M., Alizadeh-Fanalou S. MicroRNA-154: A Novel Candidate for Diagnosis and Therapy of Human Cancers // *Onco Targets Ther.* – 2020. – Vol. 13. – P. 6603–6615. – DOI: <https://doi.org/10.2147/OTT.S249268>.
23. Nik Mohamed Kamal NNSB, Shahidan WNS. Non-Exosomal and Exosomal Circulatory MicroRNAs: Which Are More Valid as Biomarkers? // *Front Pharmacol.* – 2020. – Vol. 10. – Article No. 1500. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01500>.
24. Hiam D., Lamon S. Circulating microRNAs: let's not waste the potential // *Am J Physiol Cell Physiol.* – 2020. – Vol. 319(2). – P. C313–C315. – DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00175.2020>.
25. Gayosso-Gómez L.V., Ortiz-Quintero B. Circulating MicroRNAs in Blood and Other Body Fluids as Biomarkers for Diagnosis, Prognosis, and Therapy Response in Lung Cancer // *Diagnostics (Basel).* – 2021. – Vol. 11(3). – Article No. 421. – DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030421>.
26. Ramírez-Salazar E.G., Gayosso-Gómez L.V., Baez-Saldaña R., Falfán-Valencia R., Pérez-Padilla R., Higuera-Iglesias A.L., Vázquez-Manríquez M.E., Ortiz-Quintero B. Cigarette Smoking Alters the Expression of Circulating microRNAs and Its Potential Diagnostic Value in Female Lung Cancer Patients // *Biology (Basel).* – 2021. – Vol. 10(8). – Article No. 793. – DOI: <https://doi.org/10.3390/biology10080793>.
27. Fan J., Shen D., He L., Yan C., Li H., Zhang Y., Bai X. The clinical significance of circulating microRNAs as biomarkers in lung cancer diagnosis and prognosis // *Discov Oncol.* – 2026. – Vol. 17(1). – Article No. 126. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s12672-025-04321-1>.
28. Sohel M.M.H. Circulating microRNAs as biomarkers in cancer diagnosis // *Life Sciences.* – 2020. – Vol. 248. – Article No. 117473. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117473>.

References

1. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal*

- for Clinicians, 74(3), 229-263. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
2. Leiter, A., Veluswamy, R. R., & Wisnivesky, J. P. (2023). The global burden of lung cancer: Current status and future trends. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 20(9), 624-639. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41571-023-00798-3>
3. Xiang, Y., Huang, C., He, Y., & Zhang, Q. (2021). Cancer or tuberculosis: A comprehensive review of the clinical and imaging features in diagnosis of the confusing mass. *Frontiers in Oncology*, 11, 644150. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.644150>
4. Nooreldeen, R., & Bach, H. (2021). Current and future development in lung cancer diagnosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16), 8661. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22168661>
5. Hu, C., Meiners, S., Lukas, C., Stathopoulos, G. T., & Chen, J. (2020). Role of exosomal microRNAs in lung cancer biology and clinical applications. *Cell Proliferation*, 53(6), e12828. DOI: <https://doi.org/10.1111/cpr.12828>
6. Glinge, C., Clauss, S., Boddum, K., Jabbari, R., Jabbari, J., Risgaard, B., Tomsits, P., Hildebrand, B., Käab, S., Wakili, R., Jespersen, T., & Tfelt-Hansen, J. (2017). Stability of circulating blood-based microRNAs-Pre-analytic methodological considerations. *PLOS ONE*, 12(2), e0167969. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167969>
7. Naranbat, D., Herdes, E., Tapinos, N., & Tripathi, A. (2025). Review of microRNA detection workflows from liquid biopsy for disease diagnostics. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 27, e11. DOI: <https://doi.org/10.1017/erm.2025.2>
8. Liao, J., Shen, J., Leng, Q., Qin, M., Zhan, M., & Jiang, F. (2020). MicroRNA-based biomarkers for diagnosis of non-small cell lung cancer (NSCLC). *Thoracic Cancer*, 11(3), 762-768. DOI: <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13337>
9. Rai, D., Pattnaik, B., Bangaru, S., Bhatraju, N. K., Tak, J., Kashyap, S., Verma, U., Vadala, R., Yadav, G., Dhaliwal, R. S., Agrawal, A., Guleria, R., & Mohan, A. (2023). MicroRNAs in exhaled breath condensate: A pilot study of biomarker detection for lung cancer. *Cancer Treatment and Research Communications*, 35, 100689. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2023.100689>
10. Geng, N., Qi, Y., Qin, W., Li, S., Jin, H., Jiang, Y., Wang, X., Wei, S., & Wang, P. (2023). Two microRNAs of plasma-derived small extracellular vesicles as biomarkers for metastatic non-small cell lung cancer. *BMC Pulmonary Medicine*, 23(1), 259. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02538-w>
11. Ashirbekov, Y., Khamitova, N., Satken, K., Abaildayev, A., Pinskiy, I., Yeleussizov, A., Yegenova, L., Kairanbayeva, A., Kadirshe, D., Utegenova, G., Jainakbayev, N., & Sharipov, K. (2024). Circulating microRNAs as biomarkers for the early diagnosis of lung cancer and its differentiation from tuberculosis. *Diagnostics*, 14(23), 2684. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14232684>
12. Karamouzis, K., Kollias, I., Trapali, M., Papatsirou, M., Gavriatopoulou, M., & Ntanasis-Stathopoulos, I. (2026). Small extracellular vesicle-associated microRNA in cancer: Biology and applications in translational research and precision oncology. *Cancers*, 18(12), 1903. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers18121903>
13. Königshoff, M., Kramer, M., Balsara, N., Wilhelm, J., Amarie, O. V., Jahn, A., Rose, F., Fink, L., Seeger, W., Schaefer, L., Günther, A., & Eickelberg, O. (2009). WNT1-inducible signaling protein-1 mediates pulmonary fibrosis in mice and is upregulated in humans with idiopathic pulmonary fibrosis. *Journal of Clinical Investigation*, 119(4), 772-787. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI33950>
14. Tang, D., Chen, M., Huang, X., Zhang, G., Zeng, L., Zhang, G., Wu, S., & Wang, Y. (2023). SRplot: A free online platform for data visualization and graphing. *PLOS ONE*, 18(11), e0294236. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294236>
15. Jamovi. (n.d.). Jamovi. Retrieved June 26, 2026, from <https://www.jamovi.org/>
16. Seed-based d Mapping. (n.d.). FDR online calculator. Retrieved June 26, 2026, from <https://www.sdmproject.com/utilities/?show=FDR>
17. Singh, A., & Kulshreshtha, R. (2026). 20 years of miR-191 research-Tracing footsteps and road to its clinical utility in cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Reviews on Cancer*, 1881(3), 189584. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2026.189584>
18. Ashirbekov, Y., Abaildayev, A., Omarbayeva, N., Botbayev, D., Belkozhaev, A., Askandirova, A., Neupokoyeva, A., Utegenova, G., Sharipov, K., & Aitkhozhina, N. (2020). Combination of circulating miR-145-5p/miR-191-5p as biomarker for breast cancer detection. *PeerJ*, 8, e10494. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.10494>
19. Huldani, H., Alshahrani, S. H., Almajidi, Y. Q., Romero-Parra, R. M., Hjaazi, A., Alsaab, H. O., Oudaha, K. H., Hussien, B. M., Ahmed, M., &

- Fard, S. R. H. (2023). miR-495-3p as a promising tumor suppressor in human cancers. *Pathology-Research and Practice*, 248, 154610. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154610>
20. Maharati, A., Tolue Ghasaban, F., Akhlaghipour, I., Taghehchian, N., Zangouei, A. S., & Moghbeli, M. (2023). MicroRNA-495: A therapeutic and diagnostic tumor marker. *Journal of Molecular Histology*, 54(6), 559-578. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10735-023-10159-0>
21. Zhou, C., Zhao, X., & Duan, S. (2021). The role of miR-543 in human cancerous and noncancerous diseases. *Journal of Cellular Physiology*, 236(1), 15-26. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcp.29860>
22. Nazarizadeh, A., Mohammadi, F., Alian, F., Faraji, P., Nourbakhsh, M., & Alizadeh-Fanalou, S. (2020). MicroRNA-154: A novel candidate for diagnosis and therapy of human cancers. *OncoTargets and Therapy*, 13, 6603-6615. DOI: <https://doi.org/10.2147/OTT.S249268>
23. Nik Mohamed Kamal, N. N. S. B., & Shahidan, W. N. S. (2020). Non-exosomal and exosomal circulatory microRNAs: Which are more valid as biomarkers? *Frontiers in Pharmacology*, 10, 1500. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01500>
24. Hiam, D., & Lamon, S. (2020). Circulating microRNAs: Let's not waste the potential. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 319(2), C313-C315. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00175.2020>
25. Gayosso-Gómez, L. V., & Ortiz-Quintero, B. (2021). Circulating microRNAs in blood and other body fluids as biomarkers for diagnosis, prognosis, and therapy response in lung cancer. *Diagnostics*, 11(3), 421. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030421>
26. Ramírez-Salazar, E. G., Gayosso-Gómez, L. V., Baez-Saldaña, R., Falfán-Valencia, R., Pérez-Padilla, R., Higuera-Iglesias, A. L., Vázquez-Manríquez, M. E., & Ortiz-Quintero, B. (2021). Cigarette smoking alters the expression of circulating microRNAs and its potential diagnostic value in female lung cancer patients. *Biology*, 10(8), 793. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology10080793>
27. Fan, J., Shen, D., He, L., Yan, C., Li, H., Zhang, Y., & Bai, X. (2026). The clinical significance of circulating microRNAs as biomarkers in lung cancer diagnosis and prognosis. *Discover Oncology*, 17(1), 126. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12672-025-04321-1>
28. Sohel, M. M. H. (2020). Circulating microRNAs as biomarkers in cancer diagnosis. *Life Sciences*, 248, 117473. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117473>

ҰСАҚ ЖАСУШАЛЫ ЕМЕС ӨКПЕ ОЫРЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ ПЛАЗМАЛЫҚ МИКРОРНҚ-НЫҢ ОТАДАН КЕЙІНГІ ДИНАМИКАСЫ

Е. Е. Аширбеков^{1*}, А. М. Нұрғазы¹, Қ. С. Саткен^{1,2},
Б. О. Иманбеков³, К. О. Шаринов^{1,4}

¹ ҚР ҒЖБМ Ғылым комитетінің «М. Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты» ШЖҚ РМК, Қазақстан, Алматы

² «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы

³ «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Қазақстан, Алматы

⁴ «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы

* Хат-хабарға жауапты автор

Андатпа

Өзектілігі. Циркуляциядағы микроРНҚ ұсақ жасушалы емес өкпе оырын диагностикалауға арналған перспективалы, аз инвазиялық биомаркерлер болып табылады. Алайда олардың биологиялық шығу тегі жеткілікті зерттелмеген. Егер олардың негізгі көзі бастапқы ісік болса, ісікті хирургиялық алып тастағаннан кейін олардың қан плазмасындағы деңгейі төмендеуі тиіс.

Мақсаты. ҮЖЕӨО бар пациенттерде ісікті хирургиялық алып тастағаннан кейін бұрын анықталған диагностикалық микроРНҚ-ның плазмадағы деңгейі төмендейтінін анықтау.

Әдістері. Зерттеуге алдыңғы зерттеуімізге қатысқан, гистологиялық тұрғыдан расталған ұсақ жасушалы емес өкпе оыры бар 18 пациент және 41 дені сау ерікті енгізілді. Пациенттердің жұпталған плазма үлгілері операцияға дейін және операциядан кейін 14–119 күн өткен соң, адьювантты ем басталғанға дейін алынды. Эксперимент РНҚ-ны магниттік бөлшектер арқылы бөліп алуды, кері

транскрипцияны, TaqMan технологиясына негізделген нақты уақыттағы ПТР-ды және ath-miR-159a экзогенді бақылауы бойынша қалыпқа келтіруді қамтыды. Статистикалық талдау көптік салыстыруларға түзету енгізу арқылы жүргізілді.

Нәтижелері. Жеті микроРНК-ның (miR-130b-3p, miR-1-3p, miR-423-5p, miR-200a-3p, miR-154-5p, miR-376a-3p және miR-18b-5p) операция алдындағы плазмадағы деңгейі дені сау еріктілермен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан мәнді жоғары болды. Операциядан кейін олардың бесеуінің деңгейі мәнді жоғары болып қалды. Көптік салыстыруларға түзету енгізілгеннен кейін ұсақ жасушалы емес өкпе обырынмен байланысты кандидаттық микроРНК деңгейлерінің операциядан кейін статистикалық мәнді төмендеуі анықталмады. Үш микроРНК (miR-495-3p, miR-191-5p және miR-543) номиналды $p < 0,05$ кезінде операциядан кейін төмендегенімен, түзетуден кейін бұл айырмашылықтар статистикалық мәнділігін жоғалтты. Олардың операция алдындағы деңгейлері бақылау тобындағы деңгейлерден статистикалық тұрғыдан мәнді ерекшеленбеді. Осы іріктемеде операциядан кейінгі микроРНК деңгейлері мен операциядан кейінгі қан үлгісін алуға дейінгі уақыт арасында статистикалық мәнді корреляция анықталмады.

Қорытынды. Көптік салыстыруларға түзету енгізілгеннен кейін ұсақ жасушалы емес өкпе обырынмен байланысты кандидаттық микроРНК деңгейлерінің операциядан кейін статистикалық мәнді төмендеуі анықталмады. Бұл нәтижелер олардың жасушалық шығу тегін анықтауға немесе ауруды операциядан кейін бақылауға жарамдылығын растауға мүмкіндік бермейді. Ірі проспективті зерттеулер қажет.

Түйін сөздер: ұсақ жасушалы емес өкпе обыры; циркуляциядағы микроРНК; қан плазмасы; ісік биомаркерлері.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ДИНАМИКА ПЛАЗМЕННЫХ МИКРОРНК У ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

Е. Е. Аширбеков ^{1*}, А. М. Нұрғазы ¹, Қ. С. Саткен ^{1,2},

Б. О. Иманбеков ³, К. О. Шарипов ^{1,4}

¹ РГП на ПХВ «Институт молекулярной биологии и биохимии им. М. А. Айтхожина» Комитета науки МНВО РК, Казахстан, Алматы

² НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», Казахстан, Алматы

³ АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Казахстан, Алматы

⁴ НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы

* *Корреспондирующий автор*

Аннотация

Актуальность. Циркулирующие микроРНК являются перспективными минимально инвазивными биомаркерами для диагностики немелкоклеточного рака лёгкого. Однако их биологическое происхождение остаётся недостаточно изученным. Если первичная опухоль является их основным источником, её хирургическое удаление должно приводить к снижению их уровней в плазме крови.

Цель. Определить, снижаются ли плазменные уровни ранее выявленных диагностических микроРНК после хирургического удаления опухоли у пациентов с НМРЛ.

Методы. В исследование включены 18 пациентов с гистологически подтверждённым немелкоклеточным раком лёгкого и 41 здоровый доброволец из нашего предыдущего исследования. Парные образцы плазмы пациентов получены до операции и через 14–119 дней после операции, до начала адъювантной терапии. Эксперимент включал выделение РНК с помощью магнитных частиц, обратную транскрипцию, ПЦР в реальном времени на основе технологии TaqMan и нормализацию по экзогенному контролю ath-miR-159a. Статистический анализ проводили с поправкой на множественные сравнения.

Результаты. Предоперационные уровни семи микроРНК (miR-130b-3p, miR-1-3p, miR-423-5p, miR-200a-3p, miR-154-5p, miR-376a-3p и miR-18b-5p) были статистически значимо выше, чем у здоровых добровольцев. После операции уровни пяти из них оставались значимо повышенными. После поправки на множественные сравнения статистически значимого послеоперационного снижения кандидатных микроРНК, ассоциированных с немелкоклеточным раком лёгкого, не выявлено. Три микроРНК (miR-495-3p, miR-191-5p и miR-543) показали послеоперационное снижение при номинальном $p < 0,05$, однако после поправки эти различия утратили статистическую значимость. Их предоперационные уровни статистически значимо не отличались от уровней в контрольной группе. В данной выборке не выявлено статистически значимой корреляции между послеоперационными уровнями микроРНК и временем от операции до послеоперационного забора крови.

Выводы. После поправки на множественные сравнения статистически значимого послеоперационного снижения кандидатных микроРНК, ассоциированных с немелкоклеточным раком лёгкого, не выявлено. Полученные результаты не позволяют установить их клеточное происхождение или подтвердить пригодность для послеоперационного мониторинга заболевания. Необходимы более крупные проспективные исследования.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого, циркулирующие микроРНК, плазма крови, опухолевые биомаркеры.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Аширбеков Ельдар Ерланович – құрылымдық және функционалдық геномика зертханасының аға ғылыми қызметкері, меңгерушінің міндетін атқарушы, М.Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты; e-mail: eldarasher@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2265-9717>.

Нұрғазы Айжан Мұратханқызы – құрылымдық және функционалдық геномика зертханасының лаборанты, М.Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты; e-mail: nurgazyazhan@gmail.com.

Саткен Қантемір Серікболұлы – құрылымдық және функционалдық геномика зертханасының кіші ғылыми қызметкері, М.Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты; «Биомедицина» мамандығы бойынша докторант, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті; e-mail: hdeathless@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4468-8914>.

Иманбеков Бауыржан Оспанович – торакальды хирург-онколог, Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты; e-mail: bauka87_23@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9585-2166>.

Шаринов Камалидин Орынбаевич – б.ғ.д., профессор, М.Ә. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институтының бас директоры; биохимия кафедрасының меңгерушісі, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті; e-mail: skamalidin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5946-5521>.

ОБ АВТОРАХ

Аширбеков Ельдар Ерланович – старший научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией структурной и функциональной геномики, Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина; e-mail: eldarasher@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2265-9717>.

Нұрғазы Айжан Мұратханқызы – лаборант лаборатории структурной и функциональной геномики, Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина; e-mail: nurgazyazhan@gmail.com.

Саткен Қантемір Серікболұлы – младший научный сотрудник лаборатории структурной и функциональной геномики, Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина; докторант специальности «Биомедицина», Казахский национальный университет им. аль-Фараби; e-mail: hdeathless@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4468-8914>.

Иманбеков Бауыржан Оспанович – торакальный хирург-онколог, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии; e-mail: bauka87_23@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9585-2166>.

Шарипов Камалидин Орынбаевич – д.б.н., профессор, генеральный директор Института молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина; заведующий кафедрой биохимии, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова; e-mail: skamalidin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5946-5521>.

ABOUT THE AUTHORS

Ashirbekov Yeldar – Senior Researcher, Acting Head of the Laboratory of Structural and Functional Genomics, Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry; e-mail: eldarasher@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2265-9717>.

Nurgazy Aizhan – Laboratory Assistant, Laboratory of Structural and Functional Genomics, Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry; e-mail: nurgazyazhan@gmail.com.

Satken Kantemir – Junior Researcher, Laboratory of Structural and Functional Genomics, Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry; PhD student in Biomedicine, Al-Farabi Kazakh National University; e-mail: hdeathless@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4468-8914>.

Imanbekov Baurzhan – Thoracic Oncologist, Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology; e-mail: bauka87_23@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9585-2166>.

Sharipov Kamalidin – Doctor of Biological Sciences, Professor, Director General of the Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry; Head of the Department of Biochemistry, Asfendiyarov Kazakh National Medical University; e-mail: skamalidin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5946-5521>.

Author contributions. *Conceptualization: Ashirbekov Y. Y., Sharipov K. O.; methodology: Ashirbekov Y. Y., Satken K. S.; resources: Imanbekov B. O.; data curation: Satken K. S.; investigation: Satken K. S., Nurgazy A. M.; formal analysis: Ashirbekov Y. Y.; writing – original draft preparation: Ashirbekov Y. Y., Nurgazy A. M.; writing – review and editing: Imanbekov B. O., Satken K. S., Sharipov K. O.; supervision: Sharipov K. O.*

Conflict of interest. *The authors declare that they have no competing interests that could have influenced the work reported in this paper.*

Funding. *This research was funded by the Committee of Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (Grant No. BR27195585).*

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: 13.07.2026.

Accepted for publication: 4.09.2026.

QUALITY RISK ASSESSMENT OF A DIRECT COMPRESSION TECHNOLOGY FOR LOZENGES CONTAINING AJANIA FRUTICULOSA (LEDEB.) POLJAK EXTRACT WITHIN THE QUALITY BY DESIGN FRAMEWORK

A. M. Jakiyanov¹, Z. B. Sakipova¹, Z. B. Allamberganova¹, A. Kadyrbay²,

R. I. Kulmanbetov¹, G. S. Ibadullayeva¹, M. K. Suleimenov^{1*}

¹ NJSC «S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

² «Viva Pharm» LLP, Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Abstract

Relevance. Direct compression enables lozenge manufacturing without wet granulation and drying. However, variability in the properties of herbal extracts may affect the reproducibility of critical quality attributes. Quality risk management within the Quality by Design framework supports systematic identification of variability sources and justification of a control strategy.

Objective. To identify and assess quality risks during the development of a direct compression technology for lozenges containing dry *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak extract.

Materials and methods. Potential sources of variability were structured using an Ishikawa cause-and-effect diagram. Risks were ranked using Failure Mode and Effects Analysis. Severity, occurrence, and detectability were assessed using five-point scales, and Risk Priority Numbers (RPNs) were calculated. Residual risks were predicted by expert reassessment of occurrence and detectability under the proposed mitigation scenario, while severity scores remained unchanged.

Results. Thirty-six potential variability factors were identified, and seven priority failure modes were selected for Failure Mode and Effects Analysis. Initial RPNs ranged from 18 to 48. Powder blend segregation during feeding into the hopper zone had the highest initial RPN. Under the proposed mitigation scenario, predicted residual RPNs ranged from 6 to 24. Six of the seven failure modes were classified as low risk, including five initially classified as medium risk. Powder blend segregation remained a medium risk requiring continued monitoring.

Conclusions. The proposed control strategy provides a basis for further process development, technology transfer, and scale-up. Risk reduction represents an expert prediction and requires experimental confirmation through measurement of the corresponding critical quality attributes.

Keywords: Tablets; Plant Extracts, Risk Management, Quality Control, *Ajania fruticulosa*, Quality by Design, Ishikawa diagram, Failure Mode and Effects Analysis.

Introduction

The development of solid dosage forms requires a scientifically grounded and systematically organized approach that integrates formulation design, manufacturing process development, and a quality control strategy. In contemporary pharmaceutical development, the Quality by Design (hereinafter – QbD) paradigm provides a structured framework in which product quality is regarded not merely as the result of end-product testing, but

as the outcome of a comprehensive understanding of the formulation, manufacturing process, and sources of variability. Within this framework, the relationships between critical material attributes (hereinafter – CMAs), critical process parameters (hereinafter – CPPs), and critical quality attributes (hereinafter – CQAs) of the finished dosage form should be identified during the early stages of development and managed throughout the product lifecycle [1-3].

Quality risk management is a central element of QbD-based pharmaceutical development, as it enables systematic identification, evaluation, and control of factors that may affect product quality. According to the International Council for Harmonization (hereinafter – ICH) guideline Q9(R1), quality risk management comprises a systematic process for the assessment, control, communication, and review of risks to the quality of medicinal products. In this context, risk assessment tools are used to determine which material attributes and process parameters are most likely to influence CQAs and therefore require further investigation, monitoring, or control [2]. Cause-and-effect analysis and Failure Mode and Effects Analysis (hereinafter – FMEA) are among the most widely applied tools for this purpose, as they allow potential sources of variability to be structured, their impact to be evaluated, and appropriate control strategies to be developed during formulation and process development [4-8].

Direct compression is widely used for the manufacture of tablets and lozenges because of its technological simplicity, reduced number of unit operations, and omission of wet granulation and drying stages. These advantages make the method attractive from both technological and economic perspectives. However, the simplified nature of the process also increases its dependence on the intrinsic properties of the powder blend, since there are fewer intermediate processing steps capable of correcting suboptimal material behavior. Consequently, powder flowability, compressibility, particle-size distribution, moisture content, and segregation tendency may directly affect key CQAs of the finished dosage form, including mass uniformity, content uniformity, resistance to crushing, friability, and disintegration behavior [8-10].

The need for a risk-based development strategy is also relevant to directly compressed dosage forms containing plant-derived materials. A study of Atriplex halimus powder tablets examined particle size and compression force in relation to tablet properties [9], while research on Merremia tridentata extract tablets used formulation optimization to obtain acceptable tablet characteristics [10]. These studies support evaluating material attributes, formulation composition, and process parameters during the development of plant-based tablets. For the present *Ajania fruticulosa* formulation, their potential influence on CQAs was therefore considered during risk identification. Formulation and direct compression have also been investigated for non-herbal orally

disintegrating tablets, although these findings do not establish the properties of herbal extracts [11; 12].

In this regard, *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak represents a promising plant-derived substance for further pharmaceutical development. This perennial species of the *Asteraceae* family is widely distributed in Kazakhstan, other regions of Central Asia, Mongolia and China. Phytochemical investigations of its aerial parts have reported the presence of flavonoids, terpenoids, phenolic acids, and sesquiterpenoid compounds, which supports its potential as a source of biologically active constituents for pharmaceutical applications [13-15]. Based on this phytochemical potential, previous formulation studies established the composition and preliminary technological parameters of lozenges containing dry *Ajania fruticulosa* extract using the QbD approach [13].

Nevertheless, although the formulation composition and preliminary technological parameters of these lozenges have been previously proposed, the quality-related risks associated with their manufacture by direct compression have not yet been sufficiently systematized. In particular, the material- and process-related factors that may affect the CQAs of the dosage form during formulation development, technology transfer, and scale-up require further identification, assessment, and prioritization. Such an assessment is necessary to support the development of a scientifically justified control strategy and to improve the robustness and reproducibility of the manufacturing process.

Therefore, the aim of the present study was to identify and assess quality-related risks associated with the development of a direct compression technology for lozenges containing dry *Ajania fruticulosa* extract within the QbD framework.

Materials and Methods

This study was designed as an pharmaceutical development study incorporating a structured expert-based quality risk assessment. The object of the study was the direct compression technology for lozenges containing dry *Ajania fruticulosa* extract. The methodological framework included the identification of potential sources of variability, ranking of quality-related risks, and assessment of residual risk.

Manufacturing of lozenges by direct compression

Lozenges were manufactured by direct compression according to the procedure disclosed in Republic of Kazakhstan utility-model patent No. 11229, dated 3 October 2025 [16]. Dry *Ajania fruticulosa* extract was used as the API at a content of 3.75 mg per dosage unit. Sorbitol, copovidone, talc, magnesium stearate, and peppermint oil were used

as excipients. Prior to processing, all solid components were passed through a 0.5 mm sieve. The API was initially blended with a portion of sorbitol until visual homogeneity was achieved. The remaining sorbitol, copovidone, peppermint oil, and talc were then added sequentially, while magnesium stearate was incorporated at the final blending stage. Final mixing was performed for 5-10 min at 30-40 °C, and the moisture content of the powder blend was maintained within the range of 2.5-3.0 %. Compression was carried out using a single-punch tablet press at a compression force of 15-30 kN to obtain flat cylindrical lozenges with an average mass of 250 mg. The reported parameter ranges were considered preliminary operating ranges. Their formal establishment as a Design Space using Design of Experiments was beyond the scope of the present study.

Risk assessment

Initial identification of potential risk sources was performed using cause-and-effect analysis and presented in the form of an Ishikawa diagram. The identified factors were classified into seven categories: materials, direct compression process, equipment, quality control, personnel, environmental conditions, and packaging. In total, 36 potential factors were initially identified across these categories [2].

Factors were retained for detailed FMEA ranking if they met at least one of the following criteria: direct potential impact on predefined CQAs, including uniformity of content, uniformity of mass, friability, resistance to crushing, and disintegration, association with the known technological variability of herbal extracts, relevance to the robustness of the direct compression process, or anticipated need for additional control during scale-up. Factors considered to have only indirect or minor influence were retained within the general control strategy but were not subjected to detailed Risk Priority Number (hereinafter – RPN) ranking [2; 17].

FMEA was selected as the quantitative risk-ranking tool because the study required a systematic comparison of multiple material- and process-related risk factors that may affect the quality of lozenges manufactured by direct compression. Unlike fault tree analysis, which is primarily used to investigate a defined failure event, and unlike Hazard Analysis and Critical Control Point (hereinafter – HACCP), which is mainly focused on the identification and control of critical control points, FMEA allows heterogeneous failure modes to be evaluated simultaneously according to several independent criteria [2; 17]. These criteria include severity of impact on CQAs (hereinafter – S), probability of occurrence

(hereinafter – O), and detectability (hereinafter – D). Higher D scores indicate a lower likelihood of detecting the failure before batch release.

The use of FMEA was therefore considered methodologically appropriate for this study because the manufacturing process involved a plant-derived extract with variable technological properties. Such variability may influence powder flow, compressibility, moisture sensitivity, and reproducibility of compression. FMEA enabled the transformation of qualitatively identified risk factors into a quantitative ranking system and provided a basis for prioritizing proposed risk mitigation measures. The sequential use of Ishikawa analysis and FMEA was applied to combine qualitative root-cause structuring with quantitative risk prioritization within the QbD framework.

For each potential failure mode, the possible consequences for CQAs, the most probable causes, and the existing control measures were identified. Risk was assessed using three criteria: S, O, and D. Each criterion was scored on a five-point scale, as presented in Table 1. Scoring was performed by an expert panel consisting of five specialists representing the academic and industrial partners of the study, namely the School of Pharmacy at KazNMU and Viva Pharm LLP. The panel members had combined expertise in formulation development, pharmaceutical technology, and quality control.

Panel members were selected based on their professional background in one of these areas and a minimum of five years of relevant practical experience. Three panel members were also co-authors of the manuscript and contributed, respectively, to scientific supervision, risk identification and scoring, and evaluation of the technological feasibility of the proposed risk mitigation measures from a manufacturing perspective. Initial scores were assigned independently and subsequently harmonized by consensus after discussion of the technological relevance of each failure mode, its expected impact on CQAs, and the ability of existing in-process controls to detect the failure before batch release. If consensus could not be reached, the higher score was retained as a conservative measure.

Study-specific five-point scales for severity, occurrence, and detectability were developed in accordance with the quality risk management principles of ICH Q9(R1), with reference to the risk-analysis approach described by Ccopa Ibarra et al. [2; 18]. The level descriptors were reformulated to reflect the CQAs relevant to direct-compression lozenge manufacturing, specifically uniformity of content,

uniformity of mass, friability, resistance to crushing, and disintegration, rather than the generic process descriptors provided in the source schemes.

The Risk Priority Number was calculated according to the following equation:

$$RPN = S \times O \times D$$

Risks were ranked according to their RPN values, and the need for proposed risk mitigation measures was determined in accordance with the classification presented in Table 2.

The effectiveness of the proposed risk mitigation measures was assessed by re-rating O and D under

the proposed mitigation scenario and by recalculating the RPN to determine residual risk. The severity score was kept constant for all failure modes, based on the methodological assumption that severity reflects the intrinsic impact of a failure on the affected CQA and is not altered by procedural or technological controls. The recalculated RPN values therefore represent expert-predicted residual risks expected after implementation of the proposed risk mitigation measures, rather than experimentally confirmed process-validation outcomes. Quantitative confirmation of mitigation effectiveness through direct CQA measurement was defined as a subsequent stage of process development.

Table 1. Severity, occurrence and detectability scales used in FMEA

Score	S – Impact on CQA	O – Probability of failure	D – Likelihood of detection
1	No impact on CQA	Highly unlikely	Deviation is easily detected
2	Minor impact on a single CQA	Rare	High probability of detection
3	Moderate impact, with possible deviations from acceptance criteria	Possible	Moderate probability of detection
4	Significant impact requiring rigorous in-process control	Highly probable and may occur frequently under insufficient CPP regulation, limited control barriers, and variable environmental conditions	Low probability of detection
5	Critical impact resulting in non-compliance	Almost inevitable and occurs systematically until formulation or process parameters are modified	Practically undetectable

Source: compiled by the authors

Table 2. Interpretation of Risk Priority Number and management actions

Risk zone	RPN range	Interpretation	Management action
Low	1-20	Risk is acceptable	Maintain existing control points and continue parameter monitoring
Medium	21-50	Risk requires management	Refine CMAs and CPPs, narrow tolerances, strengthen operational control, and conduct additional confirmatory testing where necessary
High	51-125	Risk is unacceptable	Propose risk mitigation measures, modify formulation or process parameters where necessary, revise the control strategy, and reassess RPN

Source: compiled by the authors

Ethical considerations

The study did not involve human participants, personal medical data or laboratory animals. Therefore, approval by an ethics committee was not required.

Results

The Ishikawa cause-and-effect analysis enabled the systematic identification of potential sources of variability during the development of lozenges containing dry *Ajania fruticulosa* extract by direct compression. A total of 36 potential factors were identified and grouped into seven categories: materials, direct compression process, equipment, quality control, personnel, environmental conditions, and packaging (Figure 1). Material-related factors included the technological properties of the API and excipients. The main CMAs of the dry *Ajania fruticulosa* extract were particle-size distribution, flowability, compressibility, hygroscopicity, and solubility.

Sorbitol, copovidone, talc, and magnesium stearate were also identified as potential sources of variability due to their influence on powder flow, interparticle interactions, adhesion behavior, lubrication efficiency, and compression performance.

Process-related factors were mainly associated with blending and compression. The CPPs included blending time, mixing intensity, component addition sequence, intermediate holding time of the powder blend, compression force, and mass-feed conditions. Equipment-related factors included blender geometry, technical condition of the tablet press, die and punch condition, sieve wear, and weighing accuracy. Environmental temperature and relative humidity were identified as additional factors because of their potential influence on the moisture content of the powder blend and the reproducibility of compression.

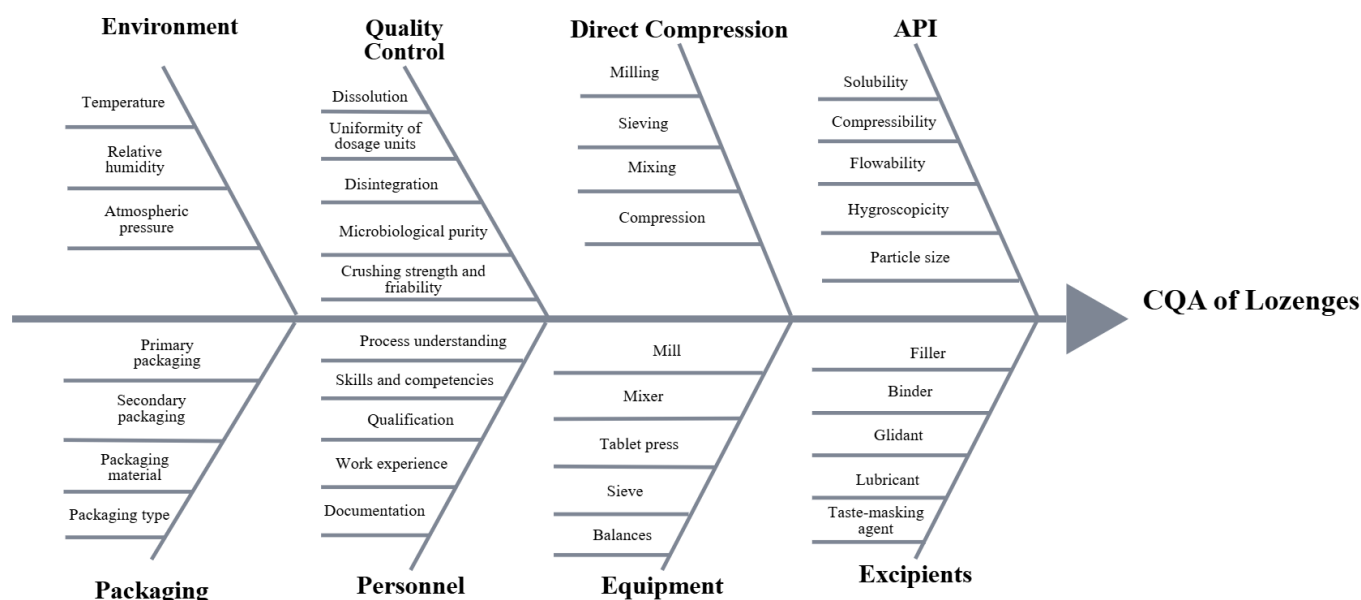


Figure 1. Ishikawa diagram for the identification of quality-risk sources during the development of lozenges by direct compression.

Source: compiled by the authors

Based on the Ishikawa analysis, seven priority failure modes were selected for detailed FMEA ranking. Selection was based on their direct potential impact on CQAs, relevance to the robustness of direct compression, and expected importance during technology transfer and scale-up. The selected failure modes were associated with uniformity of content, uniformity of mass, friability, resistance to crushing, and disintegration.

Initial RPN values for the selected failure modes ranged from 18 to 48 (Table 3). The highest initial RPN was observed for segregation of the powder blend during feeding into the hopper zone, which was rated at 48. Non-uniform distribution of the API in the powder blend and increased moisture content of the powder blend each exhibited an RPN of 36. Increased adhesion of the powder blend to blender walls and increased lozenge friability

were both quantified at 27. Variation in lozenge mass was assigned an RPN of 24. Insufficient resistance to crushing showed the lowest initial RPN among the selected priority failure modes, with a value of 18.

According to the predefined risk classification, six of the seven priority failure modes were assigned to the medium-risk zone before consideration of the proposed risk mitigation measures. One failure mode, insufficient resistance to crushing, was classified as low risk. No high-risk failure modes were identified.

Proposed risk mitigation measures were formulated for all selected priority failure modes. These measures included standardization of blending parameters, control of particle-size distribution, regulation of moisture content, optimization of the

component addition sequence, refinement of compression parameters, regulation of mass-feed conditions, and introduction of additional in-process control points. After re-rating occurrence and detectability under the proposed mitigation scenario, residual RPN values decreased for all evaluated failure modes and ranged from 6 to 24.

Under the proposed mitigation scenario, six of the seven priority failure modes were classified as low risk, including five initially classified as medium risk. Segregation of the powder blend during feeding into the hopper zone remained in the medium-risk zone, with a residual RPN of 24, and therefore required continued in-process monitoring. The complete distribution of S, O, D, and RPN values before and under the proposed mitigation scenario is presented in Table 3.

Table 3. Risk assessment of the technological stages of lozenge manufacturing by direct compression

№	Process stage	Failure mode	Affected CQA	Initial S/O/D/RPN	Proposed risk mitigation measures	Residual S/O/D/RPN	Residual risk zone
1	Preparation of powder blend for compression	Segregation of the powder blend during feeding into the hopper zone	Uniformity of content	4 / 4 / 3 / 48	Standardization of blending parameters, control of particle-size distribution, moisture content, and intermediate holding time of the powder blend	4 / 3 / 2 / 24	Medium risk, continued in-process monitoring required
2	Blending	Non-uniform distribution of the API in the powder blend	Uniformity of content	4 / 3 / 3 / 36	Optimization of the component addition sequence, regulation of blending time, and control of uniformity of content	4 / 3 / 1 / 12	Low risk, routine monitoring
3	Blending	Increased adhesion of the powder blend to blender walls	Uniformity of content	3 / 3 / 3 / 27	Moisture control and use of glidants at the optimal concentration	3 / 1 / 3 / 9	Low risk, routine monitoring
4	Preparation of powder blend	Increased moisture content of the powder blend	Disintegration, friability, uniformity of content	3 / 4 / 3 / 36	Introduction of a moisture-content control point and restriction of the CPP range	3 / 2 / 2 / 12	Low risk, routine monitoring

№	Process stage	Failure mode	Affected CQA	Initial S/O/D/RPN	Proposed risk mitigation measures	Residual S/O/D/RPN	Residual risk zone
5	Compression	Increased lozenge friability	Friability	3 / 3 / 3 / 27	Standardization of compression parameters and control of lozenge surface quality	3 / 3 / 1 / 9	Low risk, routine monitoring
6	Compression	Variation in lozenge mass	Uniformity of mass, dosage unit uniformity	4 / 3 / 2 / 24	Regulation of mass-feed parameters and periodic control of lozenge mass	4 / 2 / 1 / 8	Low risk, routine monitoring
7	Compression	Insufficient resistance to crushing	Resistance to crushing, friability	3 / 3 / 2 / 18	Optimization of compression force and control of binder content	3 / 2 / 1 / 6	Low risk, routine monitoring

*Note. The values were obtained by expert FMEA scoring. Residual RPN values represent expert-predicted risk levels after consideration of the proposed risk mitigation measures rather than experimentally validated process outcomes

Source: compiled by the authors based on Ishikawa analysis and FMEA scoring

Discussion

The present study established a quality-risk profile for lozenges containing dry *Ajania fruticulosa* extract manufactured by direct compression. The highest initial RPN was associated with segregation of the powder blend during feeding into the hopper zone, while non-uniform API distribution and increased moisture content were also identified as priority risks. These findings indicate that the main sources of variability were concentrated at the stages of blending, intermediate handling, feeding, and compression.

This risk hierarchy reflects the technological sensitivity of direct compression. The method requires stable flowability, compressibility, particle-size distribution, moisture content, and blend homogeneity. In the present formulation, these factors were especially important because the dosage form contained a low amount of dry *Ajania fruticulosa* extract, 3.75 mg per dosage unit. Therefore, even moderate segregation or local variability in the powder blend may affect uniformity of content.

The predominance of segregation-related risk can be explained by the multicomponent composition of the formulation and possible differences in particle size, density, morphology, and flow properties between the herbal API and excipients. Since segregation may occur after blending, it cannot be reliably corrected by final product testing alone.

This explains why this failure mode remained a medium residual risk after consideration of the proposed risk mitigation measures and requires continued monitoring during scale-up.

The present results differ from those reported by Kaljević et al. [8], who applied FMEA to compression-coated tablets with pulsatile carvedilol release. In that study, the main risks were associated with formulation variables affecting the release profile. In contrast, the highest-ranked risks in the present study were related to raw-material variability, powder blend behavior, and feeding reproducibility. This difference is mainly due to the nature of the API, since carvedilol is a well-characterized synthetic substance, whereas dry *Ajania fruticulosa* extract is a plant-derived material with more variable technological properties.

A similar distinction is observed in comparison with Naman et al. [12], who developed flavored paracetamol oral disintegrating mini-tablets using a risk-based QbD approach. Their risk assessment mainly focused on excipient selection and optimization of formulation and process variables. In the present work, the main risks were more closely related to the herbal API itself, particularly its influence on powder flow, moisture sensitivity, blend uniformity, and feeding behavior.

The increased risk associated with the herbal API is consistent with the technological limitations

of plant-derived extracts. Such materials may vary in residual moisture, hygroscopicity, particle morphology, particle-size distribution, bulk density, and adhesion tendency. These properties can impair flowability and compressibility, increase adhesion to equipment surfaces, and promote segregation. As a result, material-related and blending-related failure modes occupied the highest positions in the risk hierarchy.

The proposed risk mitigation measures reduced predicted RPN values for all selected failure modes. The greatest reductions were observed for non-uniform API distribution, increased moisture content, and variation in lozenge mass. These reductions were associated with optimization of the component addition sequence, regulation of blending time, moisture-content control, refinement of mass-feed conditions, and additional in-process controls. However, segregation during feeding remained a medium residual risk, indicating that procedural controls alone may not fully eliminate this failure mode.

Compared with previous studies on directly compressed herbal tablets, which mainly focused on formulation development and product characterization, the present work provides a structured quality-risk assessment for a low-dose herbal lozenge. The novelty of the study lies in the sequential use of Ishikawa analysis and FMEA, quantitative RPN-based prioritization, predicted residual risk assessment, and formulation of proposed risk mitigation measures within an ICH Q9(R1)-aligned QbD framework.

Overall, direct compression of lozenges containing dry *Ajania fruticulosa* extract requires enhanced control of both CMAs and CPPs. The proposed control strategy provides a scientific basis for further process development, documentation, technology transfer, and scale-up.

Limitations. FMEA scoring was based on expert judgment, and residual RPN values reflect predicted rather than experimentally confirmed risk reduction. In addition, the reported process ranges should be regarded as preliminary operating ranges rather than a formally established design space.

Conclusion

QbD-based quality risk assessment of the direct compression technology for lozenges containing dry *Ajania fruticulosa* extract was performed by combining an Ishikawa cause-and-effect diagram with FMEA. Seven priority failure modes were

identified, of which segregation of the powder mass during feeding into the hopper zone carried the highest initial risk. Corrective and preventive actions targeting critical material attributes and critical process parameters were predicted to reduce the RPN across all evaluated failure modes, resulting in six of the seven modes being classified as low risk, including five initially classified as medium risk, whereas segregation remained a medium residual risk requiring continued in-process monitoring. The resulting control strategy provides a scientifically justified basis for managing material and process-related variability during manufacturing. These expert-based predictions should be confirmed experimentally through direct measurement of the corresponding CQA during subsequent process development and scale-up.

References

1. ICH Q8(R2). Pharmaceutical Development [Электронный ресурс]. – Geneva: International Council for Harmonisation, 2009. – URL: https://database.ich.org/sites/default/files/Q8_R2_Guideline.pdf (accessed: 09.04.2026)
2. ICH Q9(R1). Quality Risk Management [Электронный ресурс]. – Geneva: International Council for Harmonisation, 2023. – URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use-ich-guideline-q9-r1-quality-risk-management-step-5-revision-2_en.pdf (accessed: 09.04.2026)
3. ICH Q10. Pharmaceutical Quality System [Электронный ресурс]. – Geneva: International Council for Harmonisation, 2008. – URL: <https://database.ich.org/sites/default/files/Q10%20Guideline.pdf> (accessed: 09.04.2026)
4. Yang S., Hu X., Zhu J., Zheng B., Bi W., Wang X., Wu J., Mi Z., Wu Y. Aspects and implementation of pharmaceutical Quality by Design from conceptual frameworks to industrial applications // *Pharmaceutics*. – 2025. – Vol. 17(5). – Article No. 623. – DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17050623>.
5. Gurski C.S., Luna Lazo R.E., Gelinski M.A., Alves L.A., Sovinski M.S., Sari M.H.M., Borba H.H.L., Tonin F.S., Pontarolo R., Ferreira L.M. Quality by Design applied to pediatric-friendly formulations: a scoping review-based manufacturing process mapping for solid dosage forms // *Journal of Drug*

- Delivery Science and Technology. – 2025. – Vol. 108. – Article No. 106915. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2025.106915>.
6. Simão J., Chaudhary S.A., Ribeiro A.J. Implementation of Quality by Design for development of bilayer tablets // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2023. – Vol. 184. – Article No. 106412. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2023.106412>.
7. Casian T., Iurian S., Bogdan C., Rus L., Moldovan M., Tomuta I. Quality by Design for pediatric oral lyophilisates development: risk assessment followed by screening and optimization // *Drug Development and Industrial Pharmacy*. – 2017. – Vol. 43(12). – P. 1932-1944. – DOI: <https://doi.org/10.1080/03639045.2017.1350702>.
8. Kaljević O., Djuriš J., Djurić Z., Ibrić S. Application of failure mode and effects analysis in Quality by Design approach for formulation of carvedilol compression coated tablets // *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. – 2016. – Vol. 32. – P. 56-63. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2016.02.004>.
9. Nait Bachir Y., Said R.M., Terki N.Z., Antar R., Slamani M., Gharbi D., Foligni R. Biopharmaceutical and pharmacotechnical characterization of plant powder tablets obtained by direct compression process: the case of *Atriplex halimus* // *Applied Sciences*. – 2025. – Vol. 15(15). – Article No. 8623. – DOI: <https://doi.org/10.3390/app15158623>.
10. Pham E.C., Vo Van L., Nguyen C.V., Nguyen Duong N.T., Le Thi T.V. Formulation development, optimization, in vivo antidiabetic effect and acute toxicity of directly compressible herbal tablets containing *Merremia tridentata* (L.) extract // *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. – 2023. – Vol. 84. – Article No. 104445. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104445>.
11. Tafere C., Yilma Z., Abrha S., Yehualaw A. Formulation, in vitro characterization and optimization of taste-masked orally disintegrating co-trimoxazole tablet by direct compression // *PLOS ONE*. – 2021. – Vol. 16(3). – Article No. e0246648. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246648>.
12. Naman S., Madhavi N., Singh B., Madan J., Baldi A. Implementing risk-based Quality by Design for development and optimization of flavored oral disintegrating mini tablets // *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. – 2021. – Vol. 66. – Article No. 102799. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102799>.
13. Джакиянов А.М., Ридванов Ч.И., Исаев Ж.Н., Жумашова Г.Т., Бекежанова Т.С., Кулманбетов Р.И., Талгаева Е.В., Туруспаева Ж.Ж., Сакипова З.Б., Сулейменов М.К. Разработка состава и технологии таблеток для рассасывания с экстрактом *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak с применением концепции Quality by Design // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. – 2026. – Т. 15(1). – С. 85-95. – DOI: <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-1-2233>.
14. Liang J., Lu P., Ning A., Yang Y., Shao Y., Xu J. Chemical constituents from the aerial parts of *Ajania fruticulosa* // *Biochemical Systematics and Ecology*. – 2020. – Vol. 92. – Article No. 104124. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bse.2020.104124>.
15. Min X., Chen J., Mu W., Huang J., Huang G., Cao J. A new dimeric sesquiterpenoid from *Ajania fruticulosa* // *Phytochemistry Letters*. – 2025. – Vol. 66. – P. 60-65. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2025.02.001>.
16. Джакиянов А.М., Сакипова З.Б., Ибрагимова Л.Н., Ибраева М.Б., Калдыбаева А.М., Енсебаева Г.Б. Фармацевтическая композиция из растительной субстанции с антибактериальным и противогрибковым действием и способ её получения. – Патент РК на полезную модель № 11229. – Бюл. № 40. – 03.10.2025. – URL: <https://gosreestr.kazpatent.kz/Utilitymodel/Details?docNumber=429851> (accessed: 09.04.2026).
17. Liu H.-C., Chen X.-Q., Duan C.-Y., Wang Y.-M. Failure mode and effect analysis using multi-criteria decision making methods: A systematic literature review // *Computers & Industrial Engineering*. – 2019. – Vol. 135. – P. 881-897. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cie.2019.06.055>.
18. Ccopa Ibarra L. A., Fontenele Urano de Carvalho E., Durazzo M. Overcoming FMEA shortcomings: Proposal of an adapted risk analysis matrix // *Engineering Failure Analysis*. – 2024. – Vol. 166. – Article No. 108796. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.engfailanal.2024.108796>.

References

1. International Council for Harmonisation. (2009). ICH Q8(R2): Pharmaceutical development. Retrieved April 9, 2026, from https://database.ich.org/sites/default/files/Q8_R2_Guideline.pdf

2. International Council for Harmonisation. (2023). ICH Q9(R1): Quality risk management. Retrieved April 9, 2026, from https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use-ich-guideline-q9-r1-quality-risk-management-step-5-revision-2_en.pdf
3. International Council for Harmonisation. (2008). ICH Q10: Pharmaceutical quality system. Retrieved April 9, 2026, from <https://database.ich.org/sites/default/files/Q10%20Guideline.pdf>
4. Yang, S., Hu, X., Zhu, J., Zheng, B., Bi, W., Wang, X., Wu, J., Mi, Z., & Wu, Y. (2025). Aspects and implementation of pharmaceutical quality by design from conceptual frameworks to industrial applications. *Pharmaceutics*, 17(5), 623. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17050623>
5. Gurski, C. S., Luna Lazo, R. E., Gelinski, M. A., Alves, L. A., Sovinski, M. S., Sari, M. H. M., Borba, H. H. L., Tonin, F. S., Pontarolo, R., & Ferreira, L. M. (2025). Quality by design applied to pediatric-friendly formulations: A scoping review-based manufacturing process mapping for solid dosage forms. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 108, 106915. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2025.106915>
6. Simão, J., Chaudhary, S. A., & Ribeiro, A. J. (2023). Implementation of quality by design for development of bilayer tablets. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 184, 106412. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2023.106412>
7. Casian, T., Iurian, S., Bogdan, C., Rus, L., Moldovan, M., & Tomuta, I. (2017). Quality by design for pediatric oral lyophilisates development: Risk assessment followed by screening and optimization. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 43(12), 1932-1944. DOI: <https://doi.org/10.1080/03639045.2017.1350702>
8. Kaljević, O., Djuriš, J., Djurić, Z., & Ibrić, S. (2016). Application of failure mode and effects analysis in quality by design approach for formulation of carvedilol compression coated tablets. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 32, 56-63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2016.02.004>
9. Nait Bachir, Y., Said, R. M., Terki, N. Z., Antar, R., Slamani, M., Gharbi, D., & Foligni, R. (2025). Biopharmaceutical and pharmacotechnical characterization of plant powder tablets obtained by direct compression process: The case of Atriplex halimus. *Applied Sciences*, 15(15), Article 8623. DOI: <https://doi.org/10.3390/app15158623>
10. Pham, E. C., Vo Van, L., Nguyen, C. V., Nguyen Duong, N. T., & Le Thi, T. V. (2023). Formulation development, optimization, in vivo antidiabetic effect and acute toxicity of directly compressible herbal tablets containing Merremia tridentata (L.) extract. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 84, Article 104445. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104445>
11. Tafere, C., Yilma, Z., Abrha, S., & Yehualaw, A. (2021). Formulation, in vitro characterization and optimization of taste-masked orally disintegrating co-trimoxazole tablet by direct compression. *PLOS ONE*, 16(3), Article e0246648. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246648>
12. Naman, S., Madhavi, N., Singh, B., Madan, J., & Baldi, A. (2021). Implementing risk-based quality by design for development and optimization of flavored oral disintegrating mini tablets. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 66, 102799. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102799>
13. Dzhakiyanov, A. M., Ridvanov, Ch. I., Isaev, Zh. N., Zhumashova, G. T., Bekezhanova, T. S., Kulmanbetov, R. I., Talgaeva, E. V., Turuspaeva, Zh. Zh., Sakipova, Z. B., & Suleimenov, M. K. (2026). Razrabotka sostava i tekhnologii tabletok dlya rassasyvaniya s ekstraktom Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak s primeneniem kontseptsii quality by design. Development and registration of medicines, 15(1), 85-95. DOI: <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-1-2233>
14. Liang, J., Lu, P., Ning, A., Yang, Y., Shao, Y., & Xu, J. (2020). Chemical constituents from the aerial parts of Ajania fruticulosa. *Biochemical Systematics and Ecology*, 92, 104124. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bse.2020.104124>
15. Min, X., Chen, J., Mu, W., Huang, J., Huang, G., & Cao, J. (2025). A new dimeric sesquiterpenoid from Ajania fruticulosa. *Phytochemistry Letters*, 66, 60-65. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2025.02.001>
16. Dzhakiyanov, A. M., Sakipova, Z. B., Ibragimova, L. N., Ibraeva, M. B., Kaldybaeva, A. M., & Ensebaeva, G. B. (2025). Farmatsevticheskaya kompozitsiya iz rastitel'noi substantzii s antibakterial'nym i protivogribokovym deistviem i sposob ee polucheniya (Kazakhstan Utility Model Patent No. 11229). Kazakhstan National Institute of Intellectual Property. Retrieved April 9, 2026, from <https://gosreestr.kazpatent.kz/Utilitymodel/Details?docNumber=429851>

17. Liu, H.-C., Chen, X.-Q., Duan, C.-Y., & Wang, Y.-M. (2019). Failure mode and effect analysis using multi-criteria decision making methods: A systematic literature review. *Computers & Industrial Engineering*, 135, 881-897. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cie.2019.06.055>
18. Ccopa Ibarra, L. A., Fontenele Urano de Carvalho, E., & Durazzo, M. (2024). Overcoming FMEA shortcomings: Proposal of an adapted risk analysis matrix. *Engineering Failure Analysis*, 166, 108796. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.engfailanal.2024.108796>

QUALITY BY DESIGN ТҰЖЫРЫМДАМАСЫ АЯСЫНДА AJANIA FRUTICULOSA (LEDEB.) POLJAK ЭКСТРАКТИСІ БАР СОРУҒА АРНАЛҒАН ТАБЛЕТКАЛАР ТЕХНОЛОГИЯСЫНЫҢ САПА ТӘУЕКЕЛДЕРІН БАҒАЛАУ

А. М. Джакиянов¹, З. Б. Сакипова¹, З. Б. Алламбергенова¹, А. Кадырбай²,
Р. И. Құлманбетов¹, Ф. С. Ибадуллаева¹, М. К. Сүлейменов^{1*}

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

² «Viva Pharm» ЖШС, Қазақстан, Алматы

*Корреспондент автор

Аннотация

Өзектілігі. Тікелей престоу соруға арналған таблеткаларды ылғалды түйіршіктеу және кептіру сатыларынсыз өндіруге мүмкіндік береді. Алайда өсімдік экстракттары қасиеттерінің өзгергіштігі сапаның критикалық көрсеткіштерінің қайталанымдылығына әсер етуі мүмкін. Quality by Design тұжырымдамасы аясында сапа тәуекелдерін басқару өзгергіштік көздерін жүйелі анықтауға және бақылау стратегиясын негіздеуге мүмкіндік береді.

Мақсаты. *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak құрғақ экстракты бар соруға арналған таблеткаларды тікелей престоу технологиясын әзірлеу кезіндегі сапа тәуекелдерін анықтау және бағалау.

Материалдар мен әдістер. Өзгергіштіктің ықтимал көздері Исикава себеп-салдар диаграммасы арқылы жүйеленді. Тәуекелдер істен шығу түрлері мен олардың салдарын талдау әдісімен (FMEA) сараланды. Салдардың ауырлығы, туындау ықтималдығы және анықталу мүмкіндігі бес балдық шкалалар бойынша бағаланып, тәуекелдің басымдық саны (RPN) есептелді. Қалдық тәуекелдер ұсынылған шараларды ескере отырып, туындау ықтималдығы мен анықталу мүмкіндігін қайта сараптамалық бағалау арқылы болжанды. Салдардың ауырлық балдары өзгеріссіз қалдырылды.

Нәтижелер. Өзгергіштіктің 36 ықтимал факторы анықталып, FMEA үшін жеті басым істен шығу түрі таңдалды. Бастапқы RPN мәндері 18–48 аралығында болды. Ең жоғары бастапқы тәуекел ұнтақ қоспасын қоректендіргіш аймағына беру кезіндегі сегрегациямен байланысты болды. Ұсынылған шараларды қолдану сценарийінде болжамды қалдық RPN мәндері 6-24 аралығын құрады. Жеті істен шығу түрінің алтауы төмен тәуекел санатына жатқызылды; олардың бесеуі бастапқыда орташа тәуекел санатында болған. Ұнтақ қоспасының сегрегациясы орташа тәуекел деңгейінде қалып, әрі қарай бақылауды талап етеді.

Қорытынды. Ұсынылған бақылау стратегиясы технологияны әрі қарай әзірлеуге, трансферлеуге және масштабтауға негіз болады. Тәуекелдің төмендеуі сараптамалық болжамға негізделген және сапаның тиісті критикалық көрсеткіштерін өлшеу арқылы эксперименттік растауды қажет етеді.

Түйін сөздер: таблеткалар, өсімдік экстракттары, тәуекелдерді басқару, сапаны бақылау, *Ajania fruticulosa*, Quality by Design, Исикава диаграммасы, істен шығу түрлері мен олардың салдарын талдау.

ОЦЕНКА РИСКОВ КАЧЕСТВА ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РАССАСЫВАНИЯ С ЭКСТРАКТОМ *AJANIA FRUTICULOSA* (LEDEB.) POLJAK В РАМКАХ КОНЦЕПЦИИ QUALITY BY DESIGN

А. М. Джакиянов¹, З. Б. Сакипова¹, З. Б. Алламбергенова¹, А. Кадырбай²,
Р. И. Кульманбетов¹, Г. С. Ибадуллаева¹, М. К. Сулейменов^{1*}

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

² ТОО «Viva Pharm», Казахстан, Алматы

*Корреспондирующий автор

Аннотация

Актуальность. Прямое прессование позволяет получать таблетки для рассасывания без стадий влажного гранулирования и сушки. Однако вариабельность свойств растительных экстрактов может влиять на воспроизводимость критических показателей качества. Управление рисками в рамках концепции Quality by Design позволяет систематизировать источники вариабельности и обосновать стратегию контроля.

Цель. Идентифицировать и оценить риски качества при разработке технологии прямого прессования таблеток для рассасывания с сухим экстрактом *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak.

Материалы и методы. Потенциальные источники вариабельности систематизированы с помощью причинно-следственной диаграммы Исикавы. Ранжирование рисков выполнено методом анализа видов и последствий отказов (FMEA). Тяжесть последствий, вероятность возникновения и обнаруживаемость оценивали по пятибалльным шкалам с расчётом приоритетного числа риска (RPN). Остаточные риски прогнозировали путём повторной экспертной оценки вероятности возникновения и обнаруживаемости с учётом предложенных мер; тяжесть последствий оставляли неизменной.

Результаты. Выявлены 36 потенциальных факторов вариабельности, из которых для FMEA отобраны семь приоритетных режимов отказа. Исходные значения RPN составили 18–48. Наибольший риск связан с сегрегацией порошковой смеси при подаче в зону питателя. В сценарии применения предложенных мер прогнозируемые остаточные значения RPN составили 6–24. Шесть из семи режимов отказа отнесены к области низкого риска, включая пять, первоначально классифицированных как средний риск. Сегрегация смеси сохранила средний уровень риска и требует дальнейшего контроля.

Выводы. Предложенная стратегия контроля служит основой для дальнейшей разработки, трансфера и масштабирования технологии. Снижение риска основано на экспертном прогнозе и требует экспериментального подтверждения посредством измерения соответствующих критических показателей качества.

Ключевые слова: таблетки, растительные экстракты, управление рисками, контроль качества, *Ajania fruticulosa*, Quality by Design, диаграмма Исикавы, анализ видов и последствий отказов.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Джакиянов Амангельды Муратович – Фармация мектебінің биотехнология және жалпы химиялық технология кафедрасының ассистент-профессоры, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: dzhakiyanov.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-9429>.

Сакипова Зурияда Бектемировна – фармация ғылымдарының докторы, профессор, Фармация мектебінің деканы, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: sakipova.z@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>.

Алламбергенова Зоя Бакбергенқызы – PhD, инженерлік пәндер кафедрасының ғылыми атағы жоқ қауымдастырылған профессоры, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина

университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: allambergenova.z@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0801-0508>.

Кадырбай Аршын – «Viva Pharm» ЖШС фармацевтикалық әзірлемелер бөлімінің жетекшісі, Қазақстан, Алматы; e-mail: akadyrbai@vivapharm.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5288-6742>.

Құлманбетов Руслан Исатайұлы – м.ғ.к., ғылыми атағы жоқ қауымдастырылған профессор, ортодонтия кафедрасының меңгерушісі, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: kulmanbetov.r@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9631-0112>.

Ибадуллаева Ғалия Сәруарқызы – PhD, қауымдастырылған профессор, фармацевтикалық технология кафедрасының профессоры, Фармация мектебі, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: arujan-d@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1268-9867>.

Сүлейменов Марат Камытбекұлы – хат-хабарға жауапты автор, биология ғылымдарының кандидаты, биотехнология және жалпы химиялық технология кафедрасының ғылыми атағы жоқ қауымдастырылған профессоры, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: suleimenov.m@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6902-6262>.

ОБ АВТОРАХ

Джакиянов Амангельды Муратович – ассистент-профессор кафедры биотехнологии и общей химической технологии Школы Фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: dzhakiyanov.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-9429>.

Сакипова Зуриядда Бектемировна – д.фарм.н., профессор, декан Школы Фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: sakipova.z@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>.

Алламбергенова Зоя Бакбергенқызы – PhD, ассоциированный профессор без ученого звания кафедры инженерных дисциплин, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: allambergenova.z@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0801-0508>.

Кадырбай Аршын – руководитель отдела фармацевтических разработок ТОО «Viva Pharm», Казахстан, Алматы; e-mail: akadyrbai@vivapharm.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5288-6742>.

Кульманбетов Руслан Исатаевич – к.м.н., ассоциированный профессор без ученого звания, заведующий кафедрой ортодонтии, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: kulmanbetov.r@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9631-0112>.

Ибадуллаева Ғалия Сәруарқызы – PhD, ассоциированный профессор, профессор кафедры фармацевтической технологии Школы Фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: arujan-d@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1268-9867>.

Сүлейменов Марат Камытбекович – корреспондирующий автор, к.б.н., ассоциированный профессор без ученого звания кафедры биотехнологии и общей химической технологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы; e-mail: suleimenov.m@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6902-6262>.

ABOUT THE AUTHORS

Jakiyanov Amangeldy Muratovich – Assistant Professor, Department of Biotechnology and General Chemical Technology, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: dzhakiyanov.a@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5239-9429>.

Sakipova Zuriadda Bektemirovna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Dean of the School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: sakipova.z@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>.

Allambergenova Zoya Bakbergenqyzy – PhD, Associate Professor without an academic title, Department of Engineering Disciplines, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: allambergenova.z@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0801-0508>.

Kadyrbay Arshyn – Head of Pharmaceutical Development, Viva Pharm LLP, Kazakhstan, Almaty; e-mail: akadyrbai@vivapharm.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5288-6742>.

Kulmanbetov Ruslan Isatayevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor without an academic title, Head of the Department of Orthodontics, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: kulmanbetov.r@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9631-0112>.

Ibadullayeva Galiya Saruarkyzy – PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical Technology, School of Pharmacy, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: arujan-d@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1268-9867>.

Suleimenov Marat Kamytbekovich – Corresponding author, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor without an academic title, Department of Biotechnology and General Chemical Technology, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: suleimenov.m@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6902-6262>.

Authors' contributions. *Jakiyanov A. M. conceived and designed the study and performed the main stages of the research. Sakipova Z. B., Allambergenova Z. B., Ibadullayeva G. S. and Kadyrbay A. contributed to the experimental work and data collection. M. K. Suleimenov and R. I. Kulmanbetov contributed to the interpretation of the results and critical revision of the manuscript. All authors participated in manuscript preparation.*

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

Funding. *This research received no external funding.*

Declaration of Generative AI and AI-assisted technologies. *During the preparation of this work, the authors used AI-assisted technologies solely to improve the English translation and enhance the grammatical and stylistic quality of the manuscript. After using this tool, the authors reviewed and edited the content as needed and take full responsibility for the accuracy and scientific integrity of the final publication.*

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

Article received: 28.05.2026 year.

Accepted for publication: 14.08.2026 year.

СПЕКТР РЕЗУЛЬТАТОВ ТАРГЕТНОГО МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ГЕНОВ SPINK1, PRSS1, CFTR, BRCA1 И BRCA2: ПИЛОТНОЕ ОПИСАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Х. А. Акилов¹, Д. Б. Керимкулов^{2 *}, В. М. Мадьяров²

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
(ранее Ташкентский институт усовершенствования врачей ТашИУВ), Узбекистан, Ташкент

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

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Актуальность. Генетические факторы играют важную роль в формировании индивидуальной предрасположенности к заболеваниям поджелудочной железы. Варианты генов SPINK1, PRSS1 и CFTR ассоциированы с различными формами панкреатита, тогда как BRCA1 и BRCA2 имеют значение преимущественно в контексте наследственной онкологической предрасположенности. Изучение результатов молекулярно-генетического тестирования в клинической практике позволяет оценить спектр выявляемых генетических находок и определить направления дальнейших клинико-генетических исследований.

Цель. Описать спектр и частоту результатов молекулярно-генетического тестирования генов SPINK1, PRSS1, CFTR, BRCA1 и BRCA2 в пилотной клинической серии пациентов с отдельным анализом на уровне уникальных пациентов и выполненных генетических исследований.

Материалы и методы. Проведено пилотное ретроспективное описательное исследование пациентов, обследованных в ТОО «Медцентр – Рахат» (г. Алматы, Республика Казахстан) в 2021-2022 гг. В анализ включены 14 уникальных пациентов и результаты 16 молекулярно-генетических исследований: SPINK1 – 5, PRSS1 – 2, CFTR – 5, BRCA1/BRCA2 – 4. Анализ проводили отдельно на уровне пациентов и отдельных исследований. Категориальные показатели представлены как n (%). Для долей рассчитывали точные двусторонние 95 % доверительные интервалы по методу Клоппера–Пирсона. Статистическая обработка выполнена в R 4.5.2.

Результаты. Находки, интерпретированные в исходных лабораторных заключениях как ассоциированные с повышенной восприимчивостью к панкреатиту, выявлены у 2 из 14 пациентов (14,3 %; 95 % ДИ 1,8–42,8 %). В обоих случаях зарегистрирован гетерозиготный вариант SPINK1 p.Asn34Ser (N34S). Среди пяти исследований SPINK1 данный вариант выявлен в 2 случаях (40,0 %; 95 % ДИ 5,3–85,3 %). В исследованиях PRSS1, CFTR и BRCA1/BRCA2 другие риск-ассоциированные находки согласно исходным лабораторным заключениям не зарегистрированы.

Выводы. В исследованной пилотной серии единственной риск-ассоциированной генетической находкой являлся гетерозиготный вариант SPINK1 p.Asn34Ser. Малый объем выборки и неоднородность генетического тестирования ограничивают обобщение результатов и обосновывают необходимость дальнейших исследований с большей выборкой, стандартизированным генетическим тестированием и оценкой генотип-фенотипических взаимосвязей.

Ключевые слова: панкреатит, генетическая предрасположенность, SPINK1, PRSS1, CFTR, BRCA1, BRCA2, p.Asn34Ser, молекулярно-генетическое тестирование.

Введение

Хронический панкреатит представляет собой прогрессирующее фибровоспалительное заболевание поджелудочной железы, формирование и течение которого определяются сложным взаимодействием генетической предрасположенности, факторов окружающей среды и повторного повреждения ткани органа [1; 2]. Современная концепция заболевания предполагает, что индивидуальная восприимчивость к повреждению поджелудочной железы существенно влияет на развитие и прогрессирование патологического процесса. В связи с этим молекулярно-генетическое тестирование приобретает особое значение при наследственных, рецидивирующих и идиопатических формах панкреатита, а также при наличии семейного анамнеза заболевания [1-3].

К наиболее изученным генам, ассоциированным с наследственной и многофакторной предрасположенностью к панкреатиту, относятся PRSS1, SPINK1 и CFTR [2-4]. Патогенные варианты PRSS1, кодирующего катионный трипсиноген, являются установленной причиной ряда случаев наследственного панкреатита, тогда как варианты SPINK1 и CFTR характеризуются более сложными генотип-фенотипическими взаимоотношениями и могут выступать в качестве факторов предрасположенности или модификаторов риска [2-4]. Клиническое значение выявленного варианта определяется его функциональным эффектом, зиготностью, сочетанием с другими генетическими изменениями и взаимодействием со средовыми факторами. Следовательно, обнаружение генетического варианта, ассоциированного с риском панкреатита, не всегда эквивалентно доказательству его самостоятельной причинной роли у конкретного пациента [2-4].

Особое место среди генетических факторов восприимчивости к панкреатиту занимает SPINK1, кодирующий панкреатический секреторный ингибитор трипсина. Одним из наиболее изученных вариантов является р.Asn34Ser (N34S), ассоциированный с повышенной восприимчивостью к хроническому панкреатиту [5; 6]. Современные исследования показывают, что генетическая архитектура SPINK1-ассоциированного панкреатита включает варианты с различной величиной функционального эффекта и пенетрантностью, а традиционное бинарное разделение генетических вариантов на «патогенные» и «доброкачественные» не всегда

адекватно отражает их роль в сложных заболеваниях [5; 6]. Поэтому SPINK1 р.Asn34Ser целесообразно интерпретировать с учётом клинического фенотипа, семейного анамнеза, сопутствующих генетических факторов и полноты выполненного молекулярно-генетического исследования.

Важным компонентом генетической предрасположенности к панкреатиту является также CFTR. Кодируемый этим геном белок обеспечивает транспорт хлорида и бикарбоната и играет ключевую роль в формировании нормального панкреатического секрета [7; 8]. Нарушение функции CFTR может повышать восприимчивость к панкреатиту, однако величина риска неодинакова для различных генетических вариантов. Метаанализ 22 исследований показал обогащение ряда CFTR-вариантов с нарушенной бикарбонатной проводимостью среди пациентов с хроническим панкреатитом по сравнению с контрольными группами, при этом эффект отдельных вариантов существенно различался [8]. Таким образом, интерпретация как положительных, так и отрицательных результатов исследования CFTR должна учитывать конкретный вариант, функциональный эффект и объём выполненного генетического тестирования.

Отдельную группу представляют BRCA1 и BRCA2 – гены репарации ДНК, герминальные патогенные варианты которых имеют значение для наследственной предрасположенности к злокачественным новообразованиям, включая рак поджелудочной железы [9]. Их клинико-биологическое значение отличается от генов, связанных преимущественно с восприимчивостью к панкреатиту. Поэтому результаты исследования PRSS1, SPINK1 и CFTR, с одной стороны, и BRCA1/BRCA2 – с другой, должны интерпретироваться с учётом различных клинических показаний и механизмов наследственной предрасположенности, а не рассматриваться как результаты биологически однородного диагностического тестирования.

Для Казахстана дополнительное значение имеет популяционная вариабельность генетических вариантов. В исследовании Bulegenova и соавт. при молекулярно-генетическом анализе CFTR у 58 пациентов с муковисцидозом в Казахстане было выявлено 28 различных вариантов [10]. Эти результаты демонстрируют разнообразие спектра CFTR-вариантов в

исследованной казахстанской выборке и подчёркивают потенциальное значение популяционно-го контекста при интерпретации генетических результатов [10]. Вместе с тем исследование проводилось среди пациентов с муковисцидозом, поэтому полученные данные не могут непосредственно экстраполироваться на генетическую предрасположенность к панкреатиту.

Интерпретация результатов молекулярно-генетического тестирования представляет особую сложность в небольших клинических сериях. Неодинаковые показания к исследованию отдельных генов, различный объём тестирования и выполнение нескольких исследований одному пациенту могут существенно влиять на наблюдаемые частоты генетических находок. В таких условиях полученные доли следует рассматривать прежде всего как характеристики конкретной клинической серии, а не как оценки популяционной распространённости генетических вариантов.

Пилотные клинические исследования позволяют охарактеризовать структуру доступных молекулярно-генетических данных, определить спектр выявленных находок, оценить статистическую неопределённость полученных долей и сформировать основу для последующих исследований с большей выборкой, стандартизированным генетическим тестированием и детальной характеристикой клинического фенотипа. При наличии нескольких генетических исследований у одного пациента принципиально важно разграничивать анализ на уровне уникальных пациентов и на уровне отдельных выполненных исследований, поскольку смешение этих единиц наблюдения может приводить к некорректным частотным оценкам.

Цель исследования – описать спектр и частоту результатов таргетного молекулярно-генетического тестирования генов SPINK1, PRSS1, CFTR, BRCA1 и BRCA2 в пилотной клинической серии с раздельным анализом на уровне уникальных пациентов и выполненных генетических исследований и оценить статистическую неопределённость полученных долей с использованием точных 95 % доверительных интервалов.

Материалы и методы

Проведено пилотное ретроспективное описательное исследование результатов молекулярно-генетического тестирования пациентов,

обследованных в ТОО «Медцентр – Рахат» (г. Алматы, Республика Казахстан) в 2021-2022 гг.

В исследование вошли 14 пациентов, для которых были доступны результаты 16 молекулярно-генетических исследований. У двух пациентов имелись результаты исследования более чем одного гена. В связи с этим анализ проводили на двух уровнях: на уровне уникальных пациентов ($n = 14$) и на уровне отдельных молекулярно-генетических исследований ($n = 16$). При расчёте показателей на уровне пациентов повторные записи одного пациента не учитывались.

Исследование носило пилотный и описательный характер. Полученные показатели характеризуют исследованную клиническую серию и не рассматривались как оценки распространённости генетических вариантов в общей популяции.

Критерии включения:

- возраст 18 лет и старше;
- наличие клинических показаний к молекулярно-генетическому обследованию;
- наличие результата исследования как минимум одного из анализируемых генов: SPINK1, PRSS1, CFTR, BRCA1 или BRCA2;
- информированное согласие на проведение молекулярно-генетического исследования.

Критерии исключения:

- возраст младше 18 лет;
- отказ от проведения молекулярно-генетического исследования или подписания информированного согласия;
- отсутствие доступного результата генетического тестирования;
- невозможность получения биологического материала для проведения молекулярно-генетического исследования.

Пациенты с отрицательными результатами генетического тестирования из анализа не исключались.

Молекулярно-генетическое исследование

Материалом для молекулярно-генетического исследования служила периферическая венозная кровь. После получения биологического материала проводили выделение ДНК и оценку качества образцов. Анализ выполняли методами полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР), описанными ниже для соответствующих наборов реагентов.

В анализ включены результаты исследования генов SPINK1, PRSS1, CFTR, BRCA1 и BRCA2. Всего проанализировано 16

молекулярно-генетических исследований: SPINK1 – 5, PRSS1 – 2, CFTR – 5 и BRCA1/BRCA2 – 4.

Для выявления отдельных генетических вариантов генов SPINK1, PRSS1 и CFTR методом аллель-специфической ПЦР (АС-ПЦР) использовали наборы реагентов «SNP-экспресс-РВ» производителя ООО НПФ «Литех», Россия. Анализ проводили на амплификаторе Rotor-Gene Q2 (QIAGEN, Германия).

Для качественного выявления мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 использовали набор реагентов «BRCA1,2-диагностика» (ООО «ТестГен», Россия), предназначенный для проведения мультиплексной ПЦР в режиме реального времени с последующей детекцией и анализом кривых плавления. Исследование проводили на амплификаторе DTrprime (ДНК-Технология, Россия).

Источником молекулярно-генетических данных служили лабораторные заключения, содержащиеся в медицинской документации пациентов. Для анализа регистрировали исследованный ген, выявленный генетический вариант или отсутствие выявленных изменений, зиготность при наличии соответствующей информации и лабораторную интерпретацию результата.

Самостоятельная ретроспективная рекласификация выявленных вариантов по критериям American College of Medical Genetics and Genomics/Association for Molecular Pathology (ACMG/AMP) не проводилась. Для настоящего анализа использовали интерпретацию, представленную в исходных лабораторных заключениях.

Вариант SPINK1 p.Asn34Ser (N34S) в гетерозиготном состоянии учитывали как риск-ассоциированную находку, поскольку в исходных лабораторных заключениях он был интерпретирован как вариант, ассоциированный с повышенной восприимчивостью к панкреатиту.

Записи «Asn34Asn» для SPINK1 и «Arg122Arg» для PRSS1 в исходных лабораторных заключениях, а также отрицательные результаты исследований CFTR и BRCA1/BRCA2 учитывали как отсутствие зарегистрированной риск-ассоциированной находки в пределах выполненного молекулярно-генетического исследования.

Отрицательный результат молекулярно-генетического исследования не рассматривали как полное исключение генетической предрасположенности.

Исходы исследования

Основным показателем на уровне пациентов являлась доля уникальных пациентов, у которых была выявлена как минимум одна генетическая находка, интерпретированная в исходном лабораторном заключении как клинически значимая или ассоциированная с повышенной восприимчивостью к заболеванию.

Дополнительно оценивали распределение выполненных молекулярно-генетических исследований по генам и частоту выявленных находок для каждого исследованного гена.

Для анализа на уровне пациентов знаменателем являлось число уникальных пациентов ($n = 14$). При анализе результатов отдельных генов знаменателем служило фактическое число выполненных исследований соответствующего гена. Дополнительно рассчитывали долю генетических находок относительно общего числа выполненных молекулярно-генетических исследований ($n = 16$).

Статистический анализ

Статистический анализ проводили отдельно на уровне уникальных пациентов и на уровне выполненных молекулярно-генетических исследований.

Количественные показатели представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а также медианы и межквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$). Категориальные показатели представляли в виде абсолютных значений и относительных частот – $n (\%)$.

Для долей генетических находок рассчитывали двусторонние точные 95 % доверительные интервалы по методу Клоппера–Пирсона (Clopper–Pearson). При анализе отдельных генов доверительные интервалы рассчитывали относительно числа фактически выполненных исследований соответствующего гена.

Учитывая пилотный характер исследования, малый объём выборки ($n = 14$) и наличие только двух пациентов с выявленными генетическими находками, статистический анализ был ограничен описательными методами. Многофакторный регрессионный анализ, ROC-анализ и построение прогностических моделей не проводили вследствие недостаточного числа наблюдений и событий для получения устойчивых статистических оценок.

Отсутствие выявленных изменений в отдельных генах не интерпретировали как

доказательство отсутствия соответствующей генетической ассоциации. Полученные результаты характеризуют исключительно исследованную клиническую серию и не экстраполировались на общую популяцию.

Статистическую обработку данных проводили с использованием языка статистического программирования R версии 4.5.2 в интегрированной среде разработки RStudio IDE версии 2026.1.1.403. Точные двусторонние 95 % доверительные интервалы для биномиальных долей рассчитывали методом Клоппера–Пирсона.

Этические аспекты

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и требованиями по обеспечению конфиденциальности медицинской и генетической информации участников исследования.

Протокол исследования был рассмотрен и одобрен Локальным этическим комитетом

Некоммерческого учреждения образования «Казахстанско-Российский медицинский университет», протокол № 39/255 от 23 июня 2026 года.

В анализ включались обезличенные клинические и лабораторные данные. Персональные идентификаторы пациентов не использовались при формировании аналитической базы данных. Результаты исследования анализировались и представлялись в агрегированном виде, исключая возможность идентификации отдельных пациентов.

Результаты

В анализ включены 14 уникальных пациентов, у которых в общей сложности было выполнено 16 молекулярно-генетических исследований. Мужчины составили 10 (71,4 %), женщины – 4 (28,6 %). Средний возраст пациентов составил $64,3 \pm 13,2$ года. Медиана возраста составила 63,5 [57,0; 73,8] года, диапазон – 36–84 года (таблица 1).

Таблица 1. Характеристика пилотной клинической серии

Показатель	Значение
Уникальные пациенты, n	14
Возраст, среднее $\pm$ SD, лет	$64,3 \pm 13,2$
Возраст, медиана [Q1; Q3], лет	63,5 [57,0; 73,8]
Возраст, диапазон, лет	36-84
Мужчины, n (%)	10 (71,4 %)
Женщины, n (%)	4 (28,6 %)
Пациенты ≥ 1 клинически значимой находкой, n (%)	2 (14,3 %)
Точный 95 % ДИ доли пациентов с находкой	1,8–42,8 %

Источник: составлено авторами. Примечание: термин «клинически значимая находка» используется в соответствии с исходной лабораторной интерпретацией и в данной серии обозначает риск-ассоциированный вариант SPINK1 p.Asn34Ser; самостоятельная классификация по ACMG/AMP не проводилась.

Распределение исследований по генам было неодинаковым: SPINK1 и CFTR исследовались по 5 раз (по 31,25 % от всех исследований), BRCA1/BRCA2 – 4 раза (25,0 %), PRSS1 – 2 раза (12,5 %) (рисунок 1). Это распределение отражает структуру доступных лабораторных данных и не является дизайном сбалансированного сравнительного исследования.

Хотя бы одна находка, интерпретированная в исходном лабораторном заключении как

клинически значимая, была зарегистрирована у 2 из 14 уникальных пациентов – 14,3 % (точный 95 % ДИ 1,8–42,8 %). На уровне отдельных исследований положительными были 2 из 16 – 12,5 % (95 % ДИ 1,6–38,3 %). Обе находки относились к гену SPINK1 и представляли собой p.Asn34Ser (N34S) в гетерозиготном состоянии. Таким образом, среди пяти исследований SPINK1 доля таких результатов составила 40,0 % (2/5; 95 % ДИ 5,3–85,3 %). В трёх остальных

заклучениях по SPINK1 был указан результат Asn34Asn; клинически значимая находка не зарегистрирована.

В двух исследованиях PRSS1 указан результат «Arg122Arg», интерпретированный как отсутствие клинически значимой мутации. Во всех пяти результатах CFTR и четырёх результатах BRCA1/BRCA2 клинически значимые

изменения в представленных лабораторных заключениях не выявлены. При этом нулевая наблюдаемая частота не означает отсутствие находок за пределами исследованной серии: из-за малых знаменателей верхние границы точного 95 % ДИ составили 84,2 % для PRSS1, 52,2 % для CFTR и 60,2 % для BRCA1/BRCA2 (таблица 2; рисунок 2).



Рисунок 1. Распределение молекулярно-генетических исследований по генам
Источник: составлено авторами

Таблица 2. Результаты молекулярно-генетических исследований по генам

Ген	п исследований	Основной зарегистрированный результат	Клинически значимые, n (%)	Точный 95 % ДИ
SPINK1	5	p.Asn34Ser (гетерозигота), n=2; Asn34Asn, n=3	2 (40,0 %)	5,3–85,3 %
PRSS1	2	Arg122Arg, n=2	0 (0,0 %)	0–84,2 %
CFTR	5	«не обнаружено/отрицательно», n=5	0 (0,0 %)	0–52,2 %
BRCA1/BRCA2	4	«отрицательно», n=4	0 (0,0 %)	0–60,2 %
Всего	16	–	2 (12,5 %)	1,6–38,3 %

Примечание: клиническая значимость приведена согласно исходным лабораторным заключениям; самостоятельная классификация вариантов по ACMG/AMP не проводилась.

Источник: составлено авторами.

Клинически значимые находки по исследованным генам

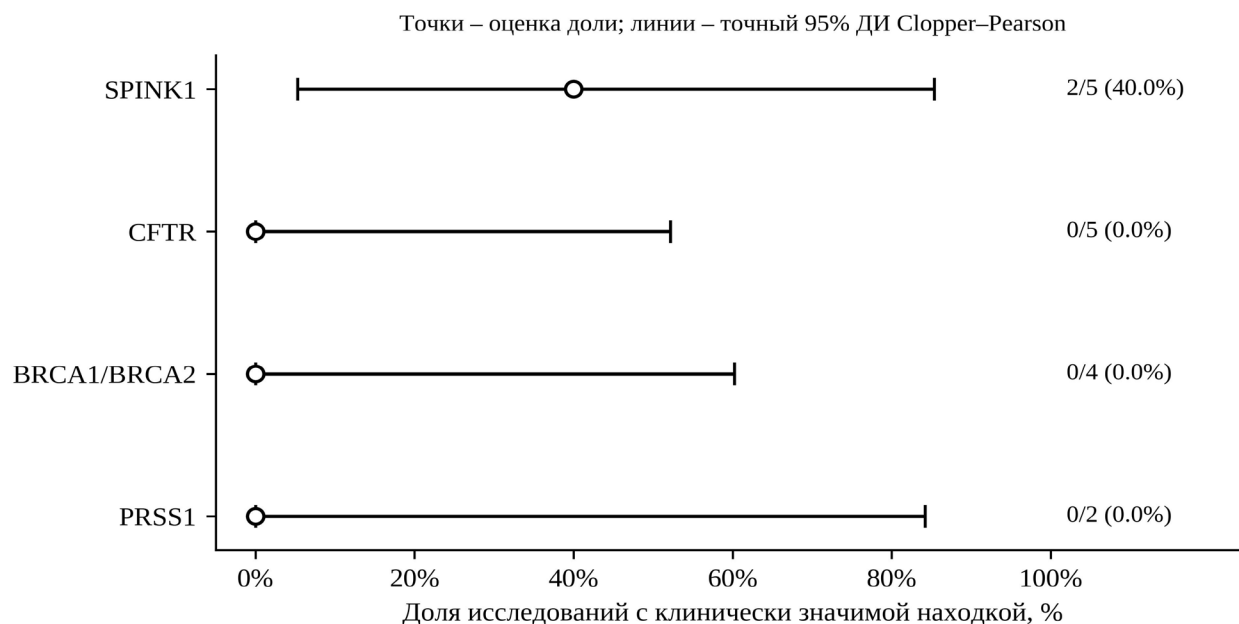


Рисунок 2. Доля исследований с клинически значимой находкой и точные 95 % доверительные интервалы Clopper–Pearson

Примечание: термин «клинически значимая находка» используется в соответствии с исходной лабораторной интерпретацией и в данной серии обозначает риск-ассоциированный вариант *SPINK1* p.Asn34Ser; самостоятельная классификация по ACMG/AMP не проводилась.

Источник: составлено авторами.

Обсуждение

Основным результатом настоящего пилотного исследования стало выявление двух гетерозиготных вариантов *SPINK1* p.Asn34Ser (N34S), которые в исходных лабораторных заключениях были интерпретированы как находки, ассоциированные с повышенной восприимчивостью к панкреатиту. На уровне уникальных пациентов такие находки были зарегистрированы у 2 из 14 обследованных (14,3 %), а среди пяти выполненных исследований *SPINK1* в 2 случаях (40,0 %). Вместе с тем последнее значение следует рассматривать исключительно как характеристику исследованной клинической серии. Широкий точный 95 % доверительный интервал (5,3–85,3 %) отражает значительную статистическую неопределённость, обусловленную малым числом наблюдений, и не позволяет экстраполировать полученную частоту на более широкую популяцию.

Полученный результат представляет интерес в контексте современных представлений о роли *SPINK1* в генетической восприимчивости к

панкреатиту. *SPINK1* кодирует панкреатический секреторный ингибитор трипсина, выполняющий защитную функцию за счёт ингибирования преждевременно активированного трипсина [5]. Генетические варианты *SPINK1* ассоциированы с хроническим панкреатитом, однако их функциональный эффект, пенетрантность и клиническая значимость неодинаковы [5; 6]. Наряду с *PRSS1* и *CFTR*, *SPINK1* относится к основным генам, рассматриваемым при молекулярно-генетической оценке наследственных и идиопатических форм панкреатита [3; 4].

Особого внимания заслуживает обнаруженный в настоящей серии вариант *SPINK1* p.Asn34Ser (N34S). Современные молекулярно-генетические данные свидетельствуют о сложной архитектуре *SPINK1*-ассоциированного панкреатита и показывают, что клиническое значение отдельных вариантов необходимо рассматривать в контексте величины их функционального эффекта, пенетрантности и связанных генетических изменений. Для p.Asn34Ser существенное значение имеет связанный гаплотип и

регуляторный контекст, что ограничивает возможность интерпретации самого факта гетерозиготного носительства как достаточного доказательства моногенной причины заболевания [5; 6].

Поэтому в настоящей работе сознательно не используется термин «причинная мутация» применительно к SPINK1 p.Asn34Ser. Более корректными представляются формулировки «риск-ассоциированная находка» или «вариант, ассоциированный с повышенной восприимчивостью». Такой подход согласуется с современными представлениями о сложности классификации SPINK1-вариантов [6]. Кроме того, общепринятые рекомендации ACMG/AMP предусматривают оценку совокупности различных категорий доказательств при интерпретации последовательностных вариантов [11]. Поскольку самостоятельная ретроспективная реклассификация обнаруженных вариантов по критериям ACMG/AMP в настоящем исследовании не проводилась, сохранение исходной лабораторной интерпретации представляется наиболее методологически корректным подходом.

В двух выполненных исследованиях PRSS1 клинически значимых изменений зарегистрировано не было. Однако этот результат не позволяет сделать вывод о низкой роли PRSS1 в исследуемой клинической популяции. PRSS1 является одним из ключевых генов наследственного панкреатита, а изменения, влияющие на количество или активность катионного трипсиногена, способны изменять риск заболевания [3; 4]. Систематический обзор и повторный анализ генетических и экспериментальных исследований также продемонстрировали взаимосвязь между дозой генов трипсиногена PRSS1/PRSS2 и риском панкреатита [12].

Следовательно, отсутствие зарегистрированного патогенного варианта PRSS1 в двух исследованиях настоящей серии характеризует только эти конкретные результаты и не позволяет оценить распространённость PRSS1-ассоциированного панкреатита. При столь малом числе исследований отрицательный результат не должен рассматриваться как доказательство отсутствия соответствующей генетической предрасположенности.

Аналогичная осторожность необходима при интерпретации результатов CFTR. В настоящей серии клинически значимых изменений CFTR в пяти выполненных

исследованиях зарегистрировано не было. CFTR-опосредованный транспорт хлорида и бикарбоната имеет существенное значение для нормальной функции протокового эпителия поджелудочной железы, а нарушение функции CFTR может повышать восприимчивость к панкреатиту [7].

Количественные данные подтверждают связь отдельных CFTR-вариантов с панкреатитом. Метаанализ Berke и соавт., включивший 22 исследования, продемонстрировал обогащение вариантов CFTR с нарушенной бикарбонатной проводимостью среди пациентов с хроническим панкреатитом; суммарное отношение шансов составило 2,31 (95 % ДИ 1,17–4,56) [8]. При этом величина эффекта различалась между отдельными вариантами, что подчёркивает невозможность одинаковой клинической интерпретации всех генетических изменений CFTR.

Дополнительные данные представлены в крупном систематическом обзоре и метаанализе Jiang и соавт., включившем 138 исследований [13]. Объединённая распространённость патогенных вариантов CFTR составила 8,0 % среди пациентов с острым панкреатитом, 16,4 % с рецидивирующим острым панкреатитом и 15,3 % с хроническим панкреатитом [13]. Существенное значение имела и стратегия генетического исследования: полное секвенирование выявляло патогенные варианты CFTR чаще, чем ограниченное таргетированное тестирование [13].

Эти данные имеют непосредственное значение для интерпретации пяти отрицательных результатов CFTR в нашей серии. В отсутствие унифицированной детальной информации об аналитическом объёме каждого выполненного теста отрицательный результат следует понимать как отсутствие зарегистрированного клинически значимого изменения в пределах конкретного исследования, а не как полное исключение CFTR-ассоциированной генетической предрасположенности.

Гены BRCA1 и BRCA2 имеют иной клинико-биологический контекст по сравнению с SPINK1, PRSS1 и CFTR. Герминальные патогенные варианты BRCA1/BRCA2 связаны преимущественно с наследственной опухолевой предрасположенностью и имеют клиническое значение в том числе при раке поджелудочной железы [9]. Систематический обзор и метаанализ Paiella и соавт. продемонстрировал наличие

герминальных вариантов BRCA1/BRCA2 у части пациентов с раком поджелудочной железы и одновременно выявил существенные различия в доступности генетического тестирования между различными популяциями [9].

Таким образом, четыре отрицательных результата BRCA1/BRCA2 в настоящей серии отражают только отсутствие зарегистрированных находок в пределах выполненных исследований. Они не исключают наличие других форм наследственной опухолевой предрасположенности и не могут непосредственно сопоставляться по частоте с результатами SPINK1, PRSS1 или CFTR. Гетерогенность включённых генов является одним из ограничений исходного набора данных и одновременно подчёркивает необходимость документирования клинического показания для каждого генетического исследования.

Клиническая интерпретация результатов молекулярно-генетического тестирования при панкреатите должна учитывать фенотип заболевания и контекст, в котором было назначено исследование [3; 4]. Генетическая находка сама по себе не заменяет клинический диагноз, а её значение необходимо рассматривать с учётом клинических характеристик пациента, семейного анамнеза и других факторов риска.

С методологической точки зрения важным решением настоящего исследования стало разделение анализа на уровень уникальных пациентов и уровень отдельных молекулярно-генетических исследований. В исходном массиве 16 исследований относились к 14 уникальным пациентам. Рассмотрение всех 16 результатов как независимых пациентов привело бы к повторному учёту отдельных лиц и искажению демографических характеристик серии и доли пациентов с выявленными генетическими находками. Поэтому показатели на уровне пациентов рассчитывались для 14 уникальных пациентов, тогда как результаты отдельных генов оценивались относительно фактического числа исследований соответствующего гена.

Другим методологически важным аспектом является представление точных 95 % доверительных интервалов наряду с точечными оценками. При малом числе наблюдений процентное значение без интервала неопределённости может создавать ошибочное впечатление высокой точности результата. В настоящей работе это особенно очевидно для SPINK1: частота 40,0 %

основана только на двух находках среди пяти исследований и сопровождается широким 95 % доверительным интервалом. Поэтому полученную величину следует рассматривать как предварительную описательную оценку, требующую подтверждения в значительно большей выборке.

Ограничение статистического анализа преимущественно описательными методами также было принципиальным. При наличии только двух пациентов с анализируемой генетической находкой многофакторный регрессионный анализ, ROC-анализ и построение прогностических моделей не обеспечили бы устойчивых оценок. В связи с этим настоящее пилотное исследование было направлено на описание структуры имеющихся данных и формирование гипотез для последующего исследования, а не на установление независимых предикторов или причинных генотипических и фенотипических ассоциаций.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, малый объём выборки обуславливает широкие доверительные интервалы и существенно ограничивает возможность обобщения результатов. Во-вторых, генетическое обследование было неоднородным: не все гены исследовались у каждого пациента, а число исследований отдельных генов различалось. Поэтому прямое статистическое сравнение частоты находок между SPINK1, PRSS1, CFTR и BRCA1/BRCA2 методологически некорректно.

В-третьих, доступная аналитическая база не содержит стандартизированного набора детальных фенотипических характеристик всех пациентов, необходимых для полноценного генотипического и фенотипического анализа. К ним относятся возраст дебюта, клиническая форма и тяжесть заболевания, семейный анамнез, воздействие алкоголя и табака, морфологические изменения поджелудочной железы, состояние экзокринной и эндокринной функции и клинические исходы. Отсутствие этих данных ограничивает возможность оценки индивидуального клинического значения обнаруженных вариантов.

В-четвёртых, отсутствует унифицированная детальная информация о техническом объёме каждого молекулярно-генетического исследования. Это особенно существенно при интерпретации отрицательных результатов, поскольку выявляемость генетических вариантов зависит от используемого метода и объёма исследуемой последовательности; для CFTR такая

зависимость от стратегии тестирования показана непосредственно в систематическом обзоре и метаанализе [13].

Дополнительным ограничением является использование исходной лабораторной интерпретации без независимой современной реклассификации всех генетических вариантов. Критерии ACMG/AMP предусматривают стандартизированную оценку различных типов доказательств при классификации последовательностных вариантов [11]. Следовательно, результаты настоящего исследования отражают интерпретацию, содержащуюся в исходных лабораторных заключениях, а не новую экспертную классификацию выявленных изменений.

Наконец, отсутствие контрольной группы не позволяет рассчитывать относительный риск или отношение шансов и устанавливать ассоциацию обнаруженных вариантов с заболеванием на популяционном уровне. По этой причине результаты настоящей работы следует рассматривать исключительно как описательные данные пилотной клинической серии.

Несмотря на перечисленные ограничения, проведённый анализ позволил определить основные требования к следующему этапу исследования. Последующая работа должна предусматривать последовательное формирование клинической выборки с едиными критериями включения, унифицированное многогеновое тестирование, стандартизированную классификацию вариантов и обязательную регистрацию клинического показателя к каждому исследованию. Необходимо также систематически регистрировать возраст дебюта, фенотип заболевания, семейный анамнез, употребление алкоголя и табака, данные визуализирующих методов, состояние экзокринной и эндокринной функции и клинические исходы. Это позволит перейти от описания лабораторных результатов к анализу генотип-фенотипических взаимосвязей.

Таким образом, в настоящей пилотной серии SPINK1 p.Asn34Ser являлся единственной генетической находкой, интерпретированной в исходных лабораторных заключениях как ассоциированная с повышенной восприимчивостью. Однако малый объём выборки, неоднородность генетического тестирования, отсутствие стандартизированной фенотипической характеристики и контрольной группы не позволяют интерпретировать наблюдаемую частоту как

популяционную или устанавливать причинную ассоциацию. Основная ценность настоящего исследования заключается в описании структуры исходных молекулярно-генетических данных и формировании методологической основы для последующего стандартизированного клинико-генетического исследования.

Выводы

В пилотное исследование включены 14 пациентов, которым выполнено 16 молекулярно-генетических исследований. Риск-ассоциированные находки согласно исходным лабораторным заключениям выявлены у 2 пациентов (14,3 %; 95 % ДИ 1,8–42,8 %) и в обоих случаях представлены гетерозиготным вариантом SPINK1 p.Asn34Ser (N34S). Среди исследований SPINK1 данный вариант зарегистрирован в 2 из 5 случаев (40,0 %; 95 % ДИ 5,3–85,3 %). В исследованиях PRSS1, CFTR и BRCA1/BRCA2 другие риск-ассоциированные находки не зарегистрированы. Полученные результаты имеют пилотный характер и требуют подтверждения в исследованиях с большей выборкой и стандартизированным генетическим тестированием.

Список источников

1. Kleeff J., Whitcomb D. C., Shimosegawa T. et al. Chronic pancreatitis // *Nat Rev Dis Primers*. – 2017. – Vol. 3. – Article No. 17060. – DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.60>.
2. Mayerle J., Sendler M., Hegyi E. et al. Genetics, Cell Biology, and Pathophysiology of Pancreatitis // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 156(7). – P. 1951-1968.e1. – DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.081>.
3. Fu Y., Lucas A. L. Genetic Evaluation of Pancreatitis // *Gastrointest Endosc Clin N Am*. – 2022. – Vol. 32(1). – P. 27-43. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2021.08.006>.
4. Suzuki M., Minowa K., Nakano S. et al. Genetic Abnormalities in Pancreatitis: An Update on Diagnosis, Clinical Features, and Treatment // *Diagnostics (Basel)*. – 2021. – Vol. 11(1). – Article No. 31. – DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010031>.
5. Wang Q. W., Zou W. B., Masson E. et al. Genetics and clinical implications of SPINK1 in the pancreatitis continuum and pancreatic cancer // *Hum Genomics*. – 2025. – Vol. 19(1). – Article No. 32. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s40246-025-00740-x>.

6. Wang Y. C., Masson E., Wang Q. W. et al. SPINK1-related chronic pancreatitis: A model that encapsulates the spectrum of variant effects, genetic complexity, and classificatory challenges // *Am J Hum Genet.* – 2025. – Vol. 112(9). – P. 2043-2066. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2025.07.013>.
 7. Phadke M. Y., Sellers Z. M. Current clinical opinion on CFTR dysfunction and patient risk of pancreatitis: diagnostic and therapeutic considerations // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 16(6). – P. 499-509. – DOI: <https://doi.org/10.1080/17474124.2022.2084072>.
 8. Berke G., Gede N., Szadai L. et al. Bicarbonate defective CFTR variants increase risk for chronic pancreatitis: A meta-analysis // *PLoS One.* – 2022. – Vol. 17(10). – Article No. e0276397. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276397>.
 9. Paiella S., Azzolina D., Gregori D. et al. A systematic review and meta-analysis of germline BRCA mutations in pancreatic cancer patients identifies global and racial disparities in access to genetic testing // *ESMO Open.* – 2023. – Vol. 8(2). – Article No. 100881. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.100881>.
 10. Bulegenova M., Macek M., Libik M. et al. Mutational Spectrum of the CFTR Gene in the Kazakhstan Population // *Indian Pediatr.* – 2022. – Vol. 59(5). – P. 380-383. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s13312-022-2518-1>.
 11. Richards S., Aziz N., Bale S. et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology // *Genet Med.* – 2015. – Vol. 17(5). – P. 405-423. – DOI: <https://doi.org/10.1038/gim.2015.30>.
 12. Zou W. B., Cooper D. N., Masson E. et al. Trypsinogen (PRSS1 and PRSS2) gene dosage correlates with pancreatitis risk across genetic and transgenic studies: a systematic review and re-analysis // *Hum Genet.* – 2022. – Vol. 141(8). – P. 1327-1338. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00439-022-02436-x>.
 13. Jiang J., Waidyaratne G., Mussad S. et al. Prevalence of CFTR Pathogenic Variants in Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Clin Transl Gastroenterol.* – 2025. – Vol. 16(7). – Article No. e00846. – DOI: <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000846>.
- ## References
1. Kleeff, J., Whitcomb, D. C., Shimosegawa, T., et al. (2017). Chronic pancreatitis. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17060. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.60>
 2. Mayerle, J., Sendler, M., Hegyi, E., et al. (2019). Genetics, cell biology, and pathophysiology of pancreatitis. *Gastroenterology*, 156(7), 1951-1968.e1. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.081>
 3. Fu, Y., & Lucas, A. L. (2022). Genetic evaluation of pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 32(1), 27-43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2021.08.006>
 4. Suzuki, M., Minowa, K., Nakano, S., et al. (2021). Genetic abnormalities in pancreatitis: An update on diagnosis, clinical features, and treatment. *Diagnostics*, 11(1), 31. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010031>
 5. Wang, Q. W., Zou, W. B., Masson, E., et al. (2025). Genetics and clinical implications of SPINK1 in the pancreatitis continuum and pancreatic cancer. *Human Genomics*, 19(1), 32. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40246-025-00740-x>
 6. Wang, Y. C., Masson, E., Wang, Q. W., et al. (2025). SPINK1-related chronic pancreatitis: A model that encapsulates the spectrum of variant effects, genetic complexity, and classificatory challenges. *The American Journal of Human Genetics*, 112(9), 2043-2066. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2025.07.013>
 7. Phadke, M. Y., & Sellers, Z. M. (2022). Current clinical opinion on CFTR dysfunction and patient risk of pancreatitis: Diagnostic and therapeutic considerations. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 16(6), 499-509. DOI: <https://doi.org/10.1080/17474124.2022.2084072>
 8. Berke, G., Gede, N., Szadai, L., et al. (2022). Bicarbonate defective CFTR variants increase risk for chronic pancreatitis: A meta-analysis. *PLOS ONE*, 17(10), e0276397. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276397>
 9. Paiella, S., Azzolina, D., Gregori, D., et al. (2023). A systematic review and meta-analysis of germline BRCA mutations in pancreatic cancer patients identifies global and racial disparities in access to genetic testing. *ESMO Open*, 8(2), 100881. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.100881>
 10. Bulegenova, M., Macek, M., Libik, M., et al. (2022). Mutational spectrum of the CFTR gene in the Kazakhstan population. *Indian Pediatrics*,

59(5), 380-383. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13312-022-2518-1>

11. Richards, S., Aziz, N., Bale, S., et al. (2015). Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine*, 17(5), 405-423. DOI: <https://doi.org/10.1038/gim.2015.30>

12. Zou, W. B., Cooper, D. N., Masson, E., et al. (2022). Trypsinogen (PRSS1 and PRSS2) gene

dosage correlates with pancreatitis risk across genetic and transgenic studies: A systematic review and re-analysis. *Human Genetics*, 141(8), 1327-1338. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00439-022-02436-x>

13. Jiang, J., Waidyaratne, G., Mussad, S., et al. (2025). Prevalence of CFTR pathogenic variants in pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 16(7), e00846. DOI: <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000846>

SPINK1, PRSS1, CFTR, BRCA1 ЖӘНЕ BRCA2 ГЕНДЕРІН НЫСАНАЛЫ МОЛЕКУЛАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ТЕСТІЛЕУ НӘТИЖЕЛЕРІНІҢ СПЕКТРІ: ПИЛОТТЫҚ СИПАТТАМАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Х. А. Акилов¹, Д. Б. Керимкулов^{2*}, В. М. Мадьяров²

¹ Медицина қызметкерлерінің кәсіби біліктілігін дамыту орталығы
(бұрынғы Ташкент дәрігерлердің біліктілігін жетілдіру институты – ТашИУВ),
Өзбекстан, Ташкент.

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

*Корреспондент автор

Аңдатпа

Өзектілігі. Генетикалық факторлар ұйқы безі ауруларына жеке бейімділіктің қалыптасуында маңызды рөл атқарады. SPINK1, PRSS1 және CFTR гендерінің нұсқалары панкреатиттің әртүрлі түрлерімен байланысты, ал BRCA1 және BRCA2 гендері негізінен тұқым қуалайтын онкологиялық бейімділік тұрғысынан маңызды. Клиникалық тәжірибеде молекулалық-генетикалық тестілеу нәтижелерін зерттеу анықталатын генетикалық өзгерістердің спектрін бағалауға және кейінгі клиникалық-генетикалық зерттеулердің бағыттарын айқындауға мүмкіндік береді.

Мақсаты. Бірегей пациенттер деңгейіндегі және орындалған генетикалық зерттеулер деңгейіндегі деректерді бөлек талдай отырып, пилоттық клиникалық серияда SPINK1, PRSS1, CFTR, BRCA1 және BRCA2 гендерін молекулалық-генетикалық тестілеу нәтижелерінің спектрі мен жиілігін сипаттау.

Материалдар мен әдістер. 2021-2022 жылдары Алматы қаласындағы «Медцентр – Рахат» ЖШС-де тексерілген пациенттердің деректері негізінде пилоттық ретроспективті сипаттамалық зерттеу жүргізілді. Талдауға 14 бірегей пациент және 16 молекулалық-генетикалық зерттеу нәтижесі енгізілді: SPINK1 – 5, PRSS1 – 2, CFTR – 5, BRCA1/BRCA2 – 4. Талдау пациенттер деңгейінде және жеке зерттеулер деңгейінде бөлек жүргізілді. Санаттық көрсеткіштер n (%) түрінде берілді. Үлестер үшін Клоппер–Пирсон әдісімен екіжақты дәл 95 % сенімділік интервалдары есептелді. Статистикалық өңдеу R 4.5.2 бағдарламасында жүргізілді.

Нәтижелер. Бастапқы зертханалық қорытындыларда панкреатитке жоғары бейімділікпен байланысты деп интерпретацияланған генетикалық өзгерістер 14 пациенттің 2-еуінде анықталды (14,3 %; 95 % СИ 1,8–42,8 %). Екі жағдайда да SPINK1 p.Asn34Ser (N34S) гетерозиготалы нұсқасы тіркелді. SPINK1 бойынша жүргізілген бес зерттеудің 2-еуінде аталған нұсқа анықталды (40,0 %; 95 % СИ 5,3–85,3 %). PRSS1, CFTR және BRCA1/BRCA2 зерттеулерінде бастапқы зертханалық қорытындыларға сәйкес басқа қауіппен байланысты генетикалық өзгерістер тіркелген жоқ.

Қорытынды. Зерттелген пилоттық серияда қауіппен байланысты жалғыз генетикалық өзгеріс SPINK1 p.Asn34Ser гетерозиготалы нұсқасы болды. Іріктеменің шағын көлемі және генетикалық тестілеудің біркелкі болмауы нәтижелерді жалпылау мүмкіндігін шектейді және іріктеме көлемі

үлкен, стандартталған генетикалық тестілеуді және генотип–фенотип өзара байланыстарын бағалауды қамтитын кейінгі зерттеулер жүргізу қажеттігін негіздейді.

Түйін сөздер: панкреатит, генетикалық бейімділік, *SPINK1*, *PRSS1*, *CFTR*, *BRCA1*, *BRCA2*, *p.Asn34Ser*, молекулалық-генетикалық тестілеу.

SPECTRUM OF TARGETED MOLECULAR GENETIC TESTING RESULTS FOR *SPINK1*, *PRSS1*, *CFTR*, *BRCA1*, AND *BRCA2*: A PILOT DESCRIPTIVE STUDY

Kh. A. Akilov¹, D. B. Kerimkulov^{2*}, V. M. Madyarov²

¹Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers
(formerly the Tashkent Institute for Advanced Medical Training – TashIUV), Uzbekistan, Tashkent

²NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Abstract

Relevance. Genetic factors play an important role in determining individual susceptibility to pancreatic diseases. Variants in *SPINK1*, *PRSS1*, and *CFTR* are associated with different forms of pancreatitis, whereas *BRCA1* and *BRCA2* are primarily relevant in the context of hereditary cancer predisposition. Evaluation of molecular genetic testing results in clinical practice may help characterize the spectrum of genetic findings and inform future clinical genetic research.

Objective. To describe the spectrum and frequency of molecular genetic testing results for *SPINK1*, *PRSS1*, *CFTR*, *BRCA1*, and *BRCA2* in a pilot clinical series, with separate analyses at the level of unique patients and individual genetic tests.

Materials and Methods. A pilot retrospective descriptive study was conducted among patients evaluated at Medcenter-Rakhat LLP, Almaty, Republic of Kazakhstan, in 2021–2022. The analysis included 14 unique patients and the results of 16 molecular genetic tests: *SPINK1*, $n = 5$; *PRSS1*, $n = 2$; *CFTR*, $n = 5$; and *BRCA1/BRCA2*, $n = 4$. Analyses were performed separately at the patient and individual-test levels. Categorical variables are presented as n (%). Exact two-sided 95 % confidence intervals (CIs) for proportions were calculated using the Clopper–Pearson method. Statistical analyses were performed using R version 4.5.2.

Results. Findings interpreted in the original laboratory reports as being associated with increased susceptibility to pancreatitis were identified in 2 of 14 patients (14.3 %; 95 % CI, 1.8–42.8 %). In both cases, a heterozygous *SPINK1* p.Asn34Ser (N34S) variant was identified. Among the five *SPINK1* tests, this variant was detected in 2 cases (40.0 %; 95 % CI, 5.3–85.3 %). No other risk-associated findings were reported for *PRSS1*, *CFTR*, or *BRCA1/BRCA2* according to the original laboratory interpretations.

Conclusions. In this pilot clinical series, the heterozygous *SPINK1* p.Asn34Ser variant was the only risk-associated genetic finding identified. The small sample size and heterogeneity of genetic testing limit the generalizability of the findings and support the need for larger studies using standardized genetic testing and systematic evaluation of genotype–phenotype associations.

Keywords: pancreatitis, genetic susceptibility, *SPINK1*, *PRSS1*, *CFTR*, *BRCA1*, *BRCA2*, *p.Asn34Ser*, molecular genetic testing.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Акилов Хабибулла Атауллаевич – медицина ғылымдарының докторы, профессор, Медицина қызметкерлерінің кәсіби біліктілігін дамыту орталығы (бұрынғы Ташкент дәрігерлердің біліктілігін жетілдіру институты), Өзбекстан, Ташкент; e-mail: Kh.Akilov@tipme.uz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0300-0104>.

Керимкулов Дархан Батырбекұлы – «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕББМ докторанты, Қазақстан, Алматы; e-mail: d.kerimkulov@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3092-3415>.

Мадьяров Валентин Манарбекович – медицина ғылымдарының докторы, профессор, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕББМ анестезиология және реаниматология курсы бар хирургия кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; e-mail: vmadyarov@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5218-0694>.

ОБ АВТОРАХ

Акилов Хабибулла Атауллаевич – доктор медицинских наук, профессор, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (ранее Ташкентский институт усовершенствования врачей ТашИУВ) Узбекистан, Ташкент; e-mail: Kh.Akilov@tipme.uz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0300-0104>.

Керимкулов Дархан Батырбекович – докторант НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: d.kerimkulov@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3092-3415>.

Мадьяров Валентин Манарбекович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: vmadyarov@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5218-0694>.

ABOUT AUTHORS

Akilov Khabibulla Ataullaevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (formerly the Tashkent Institute for Advanced Medical Studies), Uzbekistan, Tashkent; e-mail: Kh.Akilov@tipme.uz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0300-0104>.

Kerimkulov Darkhan Batyrbekovich – Doctoral student, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: d.kerimkulov@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3092-3415>.

Madyarov Valentin Manarbekovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery with a Course in Anesthesiology and Resuscitation, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: vmadyarov@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5218-0694>.

Вклад авторов. Концепция исследования: Акилов Х. А. ; Методология: Акилов Х. А., Мадьяров В. М.; Проведение исследования: Керимкулов Д. Б.; Сбор и обработка данных: Керимкулов Д. Б.; Формальный анализ: Керимкулов Д. Б.; Проверка результатов: Мадьяров В. М.; Визуализация результатов: Керимкулов Д. Б.; Подготовка первоначального варианта рукописи: Керимкулов Д. Б.; Рецензирование и редактирование рукописи: Акилов Х. А., Мадьяров В. М.; Научное руководство: Акилов Х. А., Мадьяров В. 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: 2.07.2026 г.

Принята к публикации: 04.09.2026 г.

RISK-ORIENTED TRANSFORMATION OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE NUTRITION FOR WORKERS

L. M. Aktayeva¹, A. B. Bekmagambetov¹, L. I. Yedilbayeva¹,

K. S. Absattarova^{1,2*}, L. B. Seiduanova^{1,2}

¹ RSE on REM «Republican Research Institute of Occupational Safety and Health of the Ministry of Labor and Social Protection of the Population of the Republic of Kazakhstan», Kazakhstan, Astana

² NJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Abstract

Relevance. Milk provision to employees exposed to hazardous working conditions remains a large-scale social guarantee in Kazakhstan. However, a universal food product does not account for differences in toxicant properties, exposure intensity, occupational risk, nutritional status, or individual contraindications.

Objective. To formulate a two-component framework for risk-oriented occupational nutrition that preserves workers' statutory and contractual guarantees, and to specify its implementation and evaluation requirements.

Materials and Methods. This was a critical secondary documentary analysis and conceptual policy study, not a systematic review. The documentary corpus comprised statistical, regulatory, organizational, economic and biomedical materials available to the authors, together with accessible public primary sources used to verify legal and statistical claims. No comprehensive bibliographic search, formal study-selection flow or risk-of-bias assessment was undertaken. Narrative synthesis distinguished externally reported observations, authors' arithmetic calculations and conceptual proposals.

Results. The analysis produced a two-component framework linking preservation of existing guarantees with exposure-specific nutritional assessment and product evaluation. It specified a staged decision process covering exposure characterization, individual suitability, product documentation, worker participation and controlled evaluation. Official statistics record 325,429 recipients of milk or equivalent products in the surveyed enterprise population in 2025. Organizational material identifies implementation issues, while the economic analysis specifies the inputs required for a reproducible future full-cost comparison. Incomplete enterprise documentation limits assessment of implementation outcomes. Historical biomonitoring values attributed to the Kola Mining and Metallurgical Company were excluded from quantitative analysis because the original report and essential methodological information were unavailable.

Conclusions. The framework provides a structured basis for developing and testing differentiated occupational nutrition while maintaining mandatory provision. It links legal guarantees with requirements for product selection and evaluation. Preventive efficacy, safety, acceptability and cost-effectiveness require prospective assessment.

Keywords: occupational risk, hazardous working conditions, therapeutic and preventive nutrition, milk, pectin, pectin-enriched preventive beverages, social guarantees, biomonitoring, Kazakhstan.

Introduction

Food provision for employees in hazardous working conditions combines nutritional support with protection of social entitlements. Differentiated

occupational nutrition therefore requires a framework connecting exposure characteristics and individual suitability with enforceable provision rules and measurable outcomes.

A proposed preventive intervention requires a defined exposure, a specified product and dose, indications and contraindications, and outcomes that can distinguish an intervention effect from changes in working conditions. Nutrition must complement, rather than displace, control of hazardous exposure. Legal requirements for food provision do not establish the efficacy of a particular product [1; 2].

The Bureau of National Statistics (BNS) reported 325,429 workers receiving milk or equivalent food products within the surveyed enterprise population in 2025 [3]. This indicator describes reported receipt, rather than all legally eligible workers or verified individual consumption. Table 1 presents the corresponding expenditure data.

The policy context includes the Safe Labour Concept for 2024-2030 [4] and the ILO global occupational safety strategy [5]. An internal RNIOT project summary from Scientific and Technical Program IRN BR22182673 provides additional organizational context [6]. This unpublished project material is used only as contextual documentary evidence and does not establish a health benefit.

The objective was to formulate a two-component framework for risk-oriented occupational nutrition that preserves statutory and contractual guarantees and specifies implementation and evaluation requirements. The proposed framework connects existing entitlements, exposure-specific product assessment and a staged evaluation process.

Materials and methods

Study design and document selection. This study was a critical secondary documentary analysis and conceptual policy study; it was not designed or conducted as a systematic review. No comprehensive database search, PRISMA-type study selection, meta-analysis or formal risk-of-bias assessment was performed. The documentary corpus consisted of materials available to the project team that directly informed one or more predefined analytic domains: (1) national coverage and expenditure, (2) legal requirements, (3) organizational implementation issues, and (4) biomedical rationale and evaluation requirements. Accessible public primary sources were additionally checked to verify legal and statistical claims. Materials without sufficient provenance or methodological information for quantitative interpretation were not used to estimate intervention effects. Full RNIOT implementation records and individual-level laboratory data were not available; these omissions limit the analysis.

Evidence integration. Four analytic streams were considered separately: coverage and expenditure; legal requirements; organizational context; and biomedical rationale and measurement requirements. Documents were used only for the domain(s) to which their content directly applied. Statements were classified as externally reported observations, arithmetic findings or author proposals. Narrative synthesis linked legal and organizational requirements to the framework and biomedical evidence to the proposed future evaluation protocol. Differences in populations, exposures and observation periods precluded any pooled intervention-effect estimate.

Statistical sources. The BNS release and its 2025 statistical tables [3] cover legal entities and/or their structural and separate subdivisions in the specified sectors, excluding small enterprises engaged in entrepreneurial activity. Recipient counts are reported in worksheet “3”, cell F5, and worksheet “4”; expenditure on milk or equivalent foods and therapeutic and preventive nutrition is reported in worksheet “5”, cells G6 and F6. Milk-related expenditure for organizations in state ownership is reported in worksheet “11”, cell G7. Expenditure is expressed in thousands of Kazakhstani tenge (KZT). The aggregate expenditure-to-recipient ratio was calculated after converting expenditure to tenge.

Organizational stream. The organizational material was an internal RNIOT project summary from Scientific and Technical Program IRN BR22182673 [6]. Because the accessible document does not provide enterprise identities, a reproducible enterprise-selection procedure, invitation and response counts, dates and duration, participant roles and numbers, or the modes of feedback collection, no numerical claim about the number of enterprises was used as independently verifiable evidence. The material was therefore used only to identify reported implementation issues, not to estimate prevalence, uptake or effectiveness.

Document-level thematic categorization. The available internal project summary [6] was read in full. Reported issues were grouped descriptively into four categories: exposure duration and sector, assessment transparency, product substitution, and preservation of guarantees. Attribution to employers was retained only where explicit in the source. This was a document-level categorization, not a qualitative study: respondent-level interpretation, theme frequencies, coding reliability and saturation cannot

be assessed because original questionnaires or transcripts were not available.

Biomedical stream. Historical aggregate biomonitoring values attributed in the supplied materials to a Kola Mining and Metallurgical Company report were reviewed for provenance. The original report, sample size, meaning of the reported dispersion values, product dose, laboratory method and exposure data were unavailable. Because these minimum methodological elements could not be verified, the Kola values were excluded from quantitative presentation and were not used as evidence of intervention effect. The published 2018 study by Trofimova et al. concerns workers in the Norilsk region [7] and is treated as a separate source; its methods and results were not transferred to the unverified Kola material.

Economic stream. The internal project summary [6] contains two aggregate annual scenario totals for 100 workers and 250 working days, but it does not report the price year, product portion, procurement unit prices, itemized logistics costs or a reproducible composition of total costs. Because these inputs are insufficient for an independently reproducible comparison, the two scenario totals were not used to claim savings, cost minimization

or cost-effectiveness. The economic contribution of the present analysis is therefore limited to identifying the inputs required for a future full-cost comparison; missing prices were not reconstructed or replaced with current market quotations.

Analysis and data governance. Quantitative calculations were restricted to values whose source and arithmetic basis could be checked from the available materials. The unverified Kola biomonitoring values were excluded from quantitative analysis. The analysis distinguishes externally reported observations, authors' arithmetic calculations and proposed evaluation procedures. No new participant recruitment or identifiable worker data formed part of this analysis. Ethics approval, consent and data-access information for the historical and enterprise work are unavailable and cannot be inferred.

Results

Scale and economic structure of the guarantee

In 2025, the surveyed enterprises reported 325,429 recipients of milk or equivalent food products. Expenditure on these products totalled KZT 14.91 billion, and expenditure on therapeutic and preventive nutrition totalled KZT 42.87 billion (Table 1).

Table 1. Provision of preventive nutrition in Kazakhstan, 2025

Indicator	Value
Workers receiving milk or equivalent foods within the surveyed population	325,429 persons
Expenditure on milk or equivalent foods	KZT 14,910,963.1 thousand
Expenditure on therapeutic and preventive nutrition	KZT 42,871,098.7 thousand
Aggregate milk expenditure per reported recipient in 2025	KZT 45,819.4
Expenditure on milk or equivalent foods by organizations in state ownership	KZT 3,515,791.6 thousand

Source: BNS statistical tables for 2025 [3], worksheet "3", cell F5; worksheet "5", cells F6–G6; worksheet "11", cell G7. The expenditure-to-recipient ratio was calculated as $14,910,963.1 \times 1,000 / 325,429 = \text{KZT } 45,819.4$ per reported recipient in 2025. This aggregate ratio does not measure individual consumption, a statutory allowance or expenditure per person-year of exposure.

Mangystau, Pavlodar and Karaganda regions reported 40,021, 37,454 and 36,662 recipients, respectively [3]. Together, these regions accounted for 114,137 recipients, or 35.1% of the national total within the surveyed population. Expenditure on therapeutic and preventive nutrition was approximately KZT 22.7 billion in mining and quarrying and KZT 10.2 billion in metallurgy. Expenditure on

milk or equivalent foods in mining and quarrying was approximately KZT 4.7 billion [3].

Applicable requirements and proposed change. Annex 1 to Order No. 1056 specifies 0.5 L of milk per shift, regardless of shift duration, on days of actual work with the listed substances [1]. Article 182(2) (4) of the Labour Code establishes the employer's duty to provide milk or equivalent foodstuffs and/

or food products for therapeutic and preventive dietary nutrition according to standards established by the authorized state labour authority [2]. The framework uses these provisions as its entitlement baseline. No independent right to cash substitution is inferred in this analysis; any replacement or alternative provision must comply with the current applicable rules and should be legally verified before implementation. Order No. 1056, the Labour Code and the amendment of 15 June 2026 No. 243 were rechecked against the official Adilet legal information system on 3 October 2026 [1; 2; 8].

Product suitability and requirements for economic evaluation

Milk provides nutrients; selection of occupational nutrition also requires consideration of the relevant exposure and individual clinical suitability, including milk-protein allergy and lactose intolerance. A differentiated approach consequently requires

assessment of both the conventional product and any proposed alternative for the specific workforce and intended outcome.

The internal project material contained aggregate scenario totals for alternative provision, but the underlying price year, portion size, procurement prices and cost composition were not available [6]. The figures are therefore not reproduced as evidence of savings. No cost-effectiveness or cost-minimization conclusion is drawn. A reproducible economic evaluation would require product-specific dosing, comparable health outcomes and a complete, time-referenced cost inventory.

Functional model of targeted nutrition

Table 2 summarizes the regulatory and physiological rationale for candidate product components. It distinguishes documented nutrient functions and product-specific observations from occupational-prevention hypotheses requiring evaluation.

Table 2. Evidence and evaluation requirements for candidate preventive products

Component or task	Support and limits
Pectin and gastrointestinal binding	Regulatory rationale for lead-related ration No. 3 [1; 8]; separate worker study [7]. Recent literature on pectin–metal binding describes physicochemical adsorption mechanisms [9], but material-level adsorption evidence is not proof of in-vivo efficacy against nickel, all metals or inhaled exposure.
Vitamins C and E and oxidative processes	Established antioxidant functions [10; 11]. A randomized trial in power-plant workers reported changes in oxidative-stress and hematological markers after vitamins C and/or E [12], while a 2024 occupational study associated heavy-metal exposure with altered antioxidant status without testing a nutritional intervention [13]. These studies do not establish prevention of occupational disease or efficacy of the proposed product for the target workforce; dose, exposure and safety are context-specific.
Thiamin and energy metabolism	Thiamin has a physiological role in energy metabolism [14]. This does not establish detoxification or protection against a particular occupational agent.
Target-organ protection	“Hepatoprotective” and “nephroprotective” effects are not established for the proposed products. No specific active ingredient, dose or controlled organ-function outcome is available.
Other proposed ingredients	Starch, phytic acid, flavonoids, vitamin A, unspecified minerals, niacin, succinic/citric acids and energy substrates: no component-specific evidence of occupational efficacy was identified in the materials reviewed. These remain research candidates; no effective dose is proposed.
Adaptation	Separate study [7] reports adaptation-related outcomes for its formulation; this is not evidence of a generic adaptogenic effect or validation of the present model. No unspecified “adaptogen” is recommended.

Sources: [1; 7; 8–14]. The table summarizes supporting evidence and its limitations. Occupational and mechanistic studies are cited only within their specific exposure, formulation and design constraints.

For a candidate product, the relevant substance, route and intensity of exposure, composition, dose, duration and safety must be specified before selecting evaluation outcomes. A gastrointestinal binding rationale cannot be assumed to reduce inhalational absorption or systemic burden. Neither a recommendation reported in an external study nor compliance with a food-safety regulation establishes comparative efficacy for Kazakhstani workers [7; 15].

Historical biomonitoring material excluded from quantitative analysis

The supplied materials contained aggregate urinary metal values attributed to a Kola Mining and Metallurgical Company report. The original report could not be located in the available materials, and essential information was missing, including sample size, interpretation of the “ $\pm$ ” values, observation duration, product composition and dose, adherence, contemporaneous exposure, laboratory method, sampling protocol and quality-control procedures. Because these data cannot be independently verified or methodologically interpreted, they are not reproduced in a table and are not used to support efficacy, safety or mechanistic claims. Their exclusion reduces the risk of over-interpreting unverifiable historical data.

Organizational issues reported in the project summary

The internal project summary [6] attributes to employers proposals to account for time in hazardous work and sectoral coefficients, to make risk assessment transparent, and to consider targeted products. These proposals correspond to the first three categories described in Methods; preservation of guarantees forms the fourth category. Their frequencies and distribution across enterprises cannot be determined from the accessible document. The statement about possible worker dissatisfaction is an anticipated concern in the summary, not direct evidence of workers' opinions. No separately identifiable worker responses are available. The summary mentions implementation acts, but copies, dates, signatories and applied procedures were unavailable. An implementation act would document an administrative step but would not establish health effects or product acceptability. Uniform implementation and effectiveness across enterprises are therefore not established.

Structure of the proposed two-component framework

The proposed framework connects two components. The guarantee component documents and

preserves mandatory nutrition provision and existing contractual entitlements, establishes responsibility for delivery and provides worker participation and a complaint procedure. Additional social support can be specified in collective or local arrangements within the applicable legal framework. The targeted-nutrition component assesses the exposure and individual nutritional needs, defines candidate-product requirements and subjects additional or legally permissible alternative provision to product-specific evaluation. A shared record for each worker group and a defined decision process link the components; a research intervention does not suspend the guarantee baseline.

Discussion

The framework combines statistical, organizational and biomedical information. Coverage data establish the scale of provision [3]; organizational material identifies implementation issues; and biomedical and economic assessment defines information needed to evaluate product choice. These sources inform the framework's design; its health impact remains to be evaluated.

Product assessment requires documented composition, indications, contraindications and safety/conformity information under applicable food regulations [15]. The separate Norilsk study [7] provides product-specific external context. Its population, formulation and methods should be considered only within the limits of that study and do not validate other products or undocumented historical workplace observations.

Framework contribution. Within the source set reviewed here, the legal sources define statutory provision and entitlement requirements without testing the effectiveness of a specific nutritional product [1; 2; 8], whereas the product-specific study evaluates one pectin-enriched formulation in one workforce and does not address the Kazakh entitlement architecture [7]. The proposed model therefore does not claim a new biological effect; its conceptual contribution is to connect preservation of mandatory provision, exposure-specific product specification, worker participation, and a prospective evidence gate before any broader implementation. These components were selected because they correspond to the four analytic domains used in the documentary analysis: coverage/cost, legal requirements, organizational implementation, and biomedical evaluation.

Recent evidence also reinforces the need to keep biological plausibility separate from product effectiveness. In a randomized trial of 91 power-plant workers, vitamins C and/or E were associated with changes in oxidative-stress and hematological markers over 90 days, but the exposure was extremely low-frequency electromagnetic fields rather than metal exposure [12]. A 2024 occupational study reported higher heavy-metal burden and altered antioxidant status across exposed worker groups, but it was observational and did not evaluate a nutritional intervention [13]. A 2022 review describes pectin-metal adsorption mechanisms in material systems [9]; such physicochemical evidence cannot be transferred directly to in-vivo occupational prevention.

Prospective biomonitoring should be interpreted alongside contemporaneous exposure assessment and standardized collection. A future protocol should prespecify toxicant species and exposure metrics, sampling timing, urine-dilution adjustment, laboratory quality control, renal-function indicators, adverse events and clinically relevant efficacy outcomes. Without these elements, biomarker changes cannot be attributed to a nutritional intervention.

A future full-cost comparison should use $C = N \times D \times q \times p + \text{transport} + \text{storage} + \text{losses} + \text{distribution} + \text{overheads} + \text{monitoring}$, where N is the number of covered workers, D is the number of eligible shifts per worker per year, q is the portion per shift and p is the price per unit of product. Losses must be represented once, either as additional purchased quantity or a separate cost. For each scenario, the price year, taxes, adherence, delivery and storage conditions, and included/excluded cost categories must be explicit. The available economic material cannot isolate cold-chain savings or support procurement recommendations. Morbidity and lost-work-time outcomes were not measured and must not be assigned assumed monetary benefits.

Proposed implementation and evaluation pathway

The proposed decision process has five stages. First, characterize the exposed worker group and hazardous agents, and document statutory and contractual entitlements. Second, assess nutritional requirements and clinical suitability. Third, specify a candidate product, portion, duration, quality and safety documentation, intended outcome and the legal basis for its relation to existing provision. Fourth, agree the delivery and monitoring arrangements with worker representatives and conduct

a predefined controlled evaluation. Fifth, assess health, safety, acceptability and full-cost outcomes before deciding on further use. Before recruitment, the evaluation protocol should prespecify primary and secondary endpoints, baseline and end-of-intervention time points, any post-intervention follow-up, adherence measures, adverse-event and stopping rules, comparator conditions, and a decision rule for continuation or discontinuation. Numerical thresholds should be justified from product- and exposure-specific evidence rather than created retrospectively. An enterprise implementation act documents an administrative step; decisions on product effectiveness require outcome data.

The guarantee component should identify benefit recipients, delivery responsibility, the applicable minimum and any additional support, including its value, funding and indexation where relevant. Audit of actual provision and an accessible complaint route allow continued provision to be monitored during evaluation. Any substitution must have a valid legal basis; where necessary, amendment of applicable norms would precede its introduction. The targeted-nutrition component should use a protocol specifying enterprise selection, recruitment dates, exposed and comparator groups, product and dose, exposure assessment, validated laboratory methods, adherence and adverse events. Employer and worker feedback should be recorded and analyzed separately. These are proposed operational requirements, not results of completed implementation.

Study limitations

The sources differ in date, geography, purpose and accessibility. The national statistics describe the surveyed enterprise population and do not establish individual consumption, eligibility or health effects. Enterprise selection and implementation protocols and original participant feedback were unavailable. The internal project summary is not a publicly retrievable primary report and therefore provides only contextual organizational information. Historical Kola biomonitoring values were excluded from quantitative presentation because the original report, sample size, dispersion definition, dose, laboratory method and exposure data could not be verified. The internal economic scenario lacks the price year, product portion, procurement unit prices and an itemized cost breakdown, so no savings or economic-effectiveness estimate is reported. Because this is a conceptual documentary analysis rather than an intervention study or systematic review, the

framework itself has not been empirically validated. Its implementation performance, preventive efficacy, safety, acceptability and cost-effectiveness remain questions for prospective assessment.

Conclusions

The analysis formulated a two-component framework linking preservation of workers' statutory and contractual guarantees with exposure-specific nutritional assessment and product evaluation. It specifies how existing entitlements, requirements for product choice and the evaluation process should be connected.

The proposed pathway specifies exposure characterization, individual suitability, product documentation, worker participation, controlled evaluation and assessment of health, safety, acceptability and full costs. It provides a basis for designing enterprise protocols and organizing the information needed for decisions on differentiated nutrition.

Prospective testing is required to establish the framework's implementation performance and the effects of specific products. The available internal economic material is insufficient for a reproducible savings or cost-effectiveness estimate, and unverifiable historical biomonitoring data were not used to infer preventive efficacy. Development and testing should preserve applicable mandatory provision and existing contractual entitlements.

References

1. Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Об утверждении норм выдачи работникам молока или равноценных пищевых продуктов, и (или) пищевой продукции диетического лечебного и диетического профилактического питания [Электронный ресурс]: приказ от 28 декабря 2015 г. № 1056: зарегистрирован под № 12709. – Приложения 1, 2, с изменениями и дополнениями. – URL: <https://old.adilet.zan.kz/rus/docs/V1500012709> (дата обращения: 01.08.2026).
2. Республика Казахстан. Трудовой кодекс Республики Казахстан [Электронный ресурс]: от 23 ноября 2015 г. № 414-V. – Ст. 182, п. 2, подп. 4. – URL: <https://old.adilet.zan.kz/rus/docs/K1500000414> (дата обращения 01.08.2026).
3. Бюро национальной статистики Республики Казахстан. Численность работников, занятых во вредных и других неблагоприятных условиях труда в Республике Казахстан, за 2025 год [Электронный ресурс]: статистические таблицы. – 2026. – 16 апреля. – URL: <https://stat.gov.kz/api/iblock/element/341178/file/ru/> (дата обращения: 30.04.2026). – Сопроводительная публикация: Основные показатели по труду в Республике Казахстан за 2025 год. – URL: <https://stat.gov.kz/ru/industries/labor-and-income/stat-wags/publications/509385/> (дата обращения: 10.03.2026).
4. Правительство Республики Казахстан. Об утверждении Концепции безопасного труда Республики Казахстан на 2024-2030 годы [Электронный ресурс]: постановление от 28 декабря 2023 г. № 1182. – URL: <https://old.adilet.zan.kz/rus/docs/P2300001182> (дата обращения: 10.03.2026).
5. International Labour Organization. Global Strategy on Occupational Safety and Health 2024–30 and plan of action for its implementation [Электронный ресурс]. – Geneva: ILO, 2023. – 18 October. – Document GB.349/INS/8. – URL: <https://www.ilo.org/resource/conference-paper/es/gb/gb349/global-strategy-occupational-safety-and-health-2024%E2%80%9330-and-plan-action-its> (дата обращения: 10.03.2026).
6. Республиканский научно-исследовательский институт по охране труда. Краткое описание научно-технической программы «Трансформация государственного механизма социальных гарантий лицам, занятым во вредных условиях труда, в современных условиях»: ИРН BR22182673. – [Б. г.]. – Внутренний неопубликованный проектный документ.
7. Трофимова Н. Б., Рубашанова Е. А., Данилова Н. И., Позняковский В. М. Натурные испытания эффективности специализированного продукта с пектином в лечебно-профилактическом питании рабочих горнорудной промышленности // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, № 4. – С. 52-58. – DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201821452>.
8. Министерство труда и социальной защиты населения Республики Казахстан. О внесении изменений в приказ от 28 декабря 2015 г. № 1056 [Электронный ресурс]: приказ от 15 июня 2026 г. № 243. – П. 1, приложение 2, рацион № 3. – URL: <https://old.adilet.zan.kz/rus/docs/G26G0000243> (дата обращения: 01.08.2026).
9. Li J., Yang Z. L., Ding T. et al. The role of surface functional groups of pectin and pectin-based materials on the adsorption of heavy metal ions and dyes // Carbohydrate Polymers. – 2022. – Vol.

276. – Article No. 118789. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118789>.
10. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Vitamin C: fact sheet for health professionals [Электронный ресурс]. – URL: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/> (дата обращения: 01.08.2026).
11. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Vitamin E: fact sheet for health professionals [Электронный ресурс]. – URL: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminE-HealthProfessional/> (дата обращения: 10.03.2026).
12. Hosseinabadi M. B., Khanjani N., Norouzi P. et al. Investigating the effects of vitamins E and C on oxidative stress and hematological parameters among power plant workers: a double-blind randomized controlled clinical trial // *Toxicology and Industrial Health*. – 2020. – Vol. 36, № 2. – P. 99-109. – DOI: <https://doi.org/10.1177/0748233720908993>.
13. Khan S. A., Nurulain S. M., Qureshi R. N. et al. Exposure to heavy metals, antioxidant status, and the interaction of single nucleotide polymorphisms in the genes CAT rs7943316, GSTP1 rs1695, as well as GSTM1 and GSTT1 genes, among workers in occupational settings // *Environmental Toxicology and Pharmacology*. – 2024. – Vol. 108. – Article No. 104452. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2024.104452>.
14. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Thiamin: fact sheet for health professionals [Электронный ресурс]. – URL: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Thiamin-HealthProfessional/> (дата обращения: 10.03.2026).
15. Совет Евразийской экономической комиссии. О принятии технического регламента Таможенного союза «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» [Электронный ресурс]: решение от 15 июня 2012 г. № 34. – ТР ТС 027/2012. – URL: <https://eaeunion.org/commission/departement/deptexreg/tr/bezopSpecProd.php> (дата обращения: 10.03.2026).

References

1. Ministerstvo zdravookhraneniya i sotsialnogo razvitiya Respubliki Kazakhstan. (2015). Ob utverzhdenii norm vydachi rabotnikam moloka ili ravnotsennykh pishchevykh produktov, i (ili) pishchevoy produktsii dieticheskogo lechebnogo i dieticheskogo profilakticheskogo pitaniya (Prikaz ot 28 dekabrya 2015 g. № 1056; registratsionnyy № 12709; prilozheniya 1, 2, s izmeneniyami i dopolneniyami). Retrieved August 1, 2026, from <https://old.adilet.zan.kz/rus/docs/V1500012709>
2. Respublika Kazakhstan. (2015). Trudovoy kodeks Respubliki Kazakhstan (Ot 23 noyabrya 2015 g. № 414-V; st. 182, p. 2, podp. 4). Retrieved August 1, 2026, from <https://old.adilet.zan.kz/rus/docs/K1500000414>
3. Byuro natsionalnoy statistiki Respubliki Kazakhstan. (2026, April 16). Chislennost rabotnikov, zanyatykh vo vrednykh i drugikh neblagopriyatnykh usloviyakh truda v Respublike Kazakhstan, za 2025 god [Statistical tables]. Retrieved April 30, 2026, from <https://stat.gov.kz/api/iblock/element/341178/file/ru/>. Accompanying publication: Osnovnye pokazateli po trudu v Respublike Kazakhstan za 2025 god. Retrieved March 10, 2026, from <https://stat.gov.kz/ru/industries/labor-and-income/stat-wags/publications/509385/>
4. Pravitelstvo Respubliki Kazakhstan. (2023). Ob utverzhdenii Kontseptsii bezopasnogo truda Respubliki Kazakhstan na 2024–2030 gody (Postanovlenie ot 28 dekabrya 2023 g. № 1182). Retrieved March 10, 2026, from <https://old.adilet.zan.kz/rus/docs/P2300001182>
5. International Labour Organization. (2023, October 18). Global strategy on occupational safety and health 2024–30 and plan of action for its implementation (Document GB.349/INS/8). Retrieved March 10, 2026, from <https://www.ilo.org/resource/conference-paper/es/gb/gb349/global-strategy-occupational-safety-and-health-2024%E2%80%9330-and-plan-action-its>
6. Respublikanskiy nauchno-issledovatel'skiy institut po okhrane truda. (n.d.). Kratkoe opisanie nauchno-tekhnicheskoy programmy “Transformatsiya gosudarstvennogo mekhanizma sotsialnykh garantiy litsam, zanyatym vo vrednykh usloviyakh truda, v sovremennykh usloviyakh” (IRN BR22182673) [Unpublished internal project document].
7. Trofimova, N. B., Rubashanova, E. A., Danilova, N. I., & Poznyakovskiy, V. M. (2018). Naturnye ispytaniya effektivnosti spetsializirovannogo produkta s pektinom v lechebno-profilakticheskom pitanii rabochikh gornorudnoy promyshlennosti. *Russian Journal of Preventive Medicine*, 21(4), 52–58. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201821452>.

8. Ministerstvo truda i sotsialnoy zashchity nasele-niya Respubliki Kazakhstan. (2026). O vnesenii izmeneniy v prikaz ot 28 dekabrya 2015 g. № 1056 (Prikaz ot 15 iyunya 2026 g. № 243; p. 1, prilozhe-nie 2, ratsion № 3). Retrieved August 1, 2026, from <https://old.adilet.zan.kz/rus/docs/G26G0000243>
9. Li, J., Yang, Z. L., Ding, T., Song, Y. J., Li, H. C., Li, D. Q., Chen, S., & Xu, F. (2022). The role of surface functional groups of pectin and pectin-based materials on the adsorption of heavy metal ions and dyes. *Carbohydrate Polymers*, 276, 118789. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118789>.
10. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. (n.d.). Vitamin C: Fact sheet for health professionals. Retrieved August 1, 2026, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/>
11. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. (n.d.). Vitamin E: Fact sheet for health professionals. Retrieved March 10, 2026, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminE-HealthProfessional/>
12. Hosseinabadi, M. B., Khanjani, N., Norouzi, P., Mirzaei, M., Biganeh, J., & Nazarkhani, F. (2020). Investigating the effects of vitamins E and C on oxidative stress and hematological parameters among power plant workers: A double-blind randomized controlled clinical trial. *Toxicology and Industrial Health*, 36(2), 99–109. DOI: <https://doi.org/10.1177/0748233720908993>.
13. Khan, S. A., Nurulain, S. M., Qureshi, R. N., et al. (2024). Exposure to heavy metals, antioxidant status, and the interaction of single nucleotide polymorphisms in the genes CAT rs7943316, GSTP1 rs1695, as well as GSTM1 and GSTT1 genes, among workers in occupational settings. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 108, 104452. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2024.104452>.
14. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. (n.d.). Thiamin: Fact sheet for health professionals. Retrieved March 10, 2026, from <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Thiamin-HealthProfessional/>
15. Sovet Evraziyskoy ekonomicheskoy komis-sii. (2012). O prinyatii tekhnicheskogo reglamenta Tamozhennogo soyuza “O bezopasnosti ot delnykh vidov spetsializirovannoy pishchevoy produktsii, v tom chisle dieticheskogo lechebnogo i dieticheskogo profilakticheskogo pitaniya” (Reshenie ot 15 iyunya 2012 g. № 34; TR TS 027/2012). Retrieved March 10, 2026, from <https://eec.eaeunion.org/comission/departament/deptexreg/tr/bezopSpecProd.php>

КӘСІБИ ТӘУЕКЕЛГЕ НЕГІЗДЕЛГЕН ЖҰМЫСКЕРЛЕРДІҢ ЕМДІК-ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ ТАМАҚТАНУЫН ТРАНСФОРМАЦИЯЛАУ

Л. М. Актаева¹, А. Б. Бекмагамбетов¹, Л. И. Едильбаева¹,
К. С. Абсаттарова^{1,2*}, Л. Б. Сейдуанова^{1,2}

¹ «Республикалық еңбекті қорғау ғылыми-зерттеу институты» ШЖҚ РМК, Қазақстан, Астана

² «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

*Корреспондент автор

Аңдатпа

Өзектілігі. Қазақстанда зиянды еңбек жағдайларында жұмыс істейтін қызметкерлерге сүт беру кең ауқымды әлеуметтік кепілдік болып табылады. Алайда әмбебап өнім зиянды факторлардың сипатын, әсер ету қарқындылығын, кәсіби тәуекелді, нутритивтік мәртебені және жеке қарсы көрсетілімдерді толық ескермейді.

Мақсаты. Жұмыскерлердің заңда және шарттарда белгіленген кепілдіктерін сақтай отырып, тәуекелге негізделген тамақтанудың тұжырымдамалық моделін әзірлеу және оны болашақта бағалауға қажетті талаптарды анықтау.

Материалдар мен әдістер. Бұл жүйелі шолу емес, статистикалық, нормативтік, жобалық, экономикалық және биомедициналық материалдарға жүргізілген сыни екінші реттік құжаттық талдау және тұжырымдамалық зерттеу. Құжаттар төрт талдамалық бағытқа тікелей қатыстылығына қарай қарастырылды: қамту мен шығындар, құқықтық талаптар, ұйымдастырушылық мәселелер және биомедициналық негіздеме мен бағалау талаптары. Толық библиографиялық іздеу, PRISMA үлгісіндегі іріктеу және жүйелі қателік қаупін формалды бағалау жүргізілген жоқ. Жұмыскерлер деңгейінде жаңа деректер жиналмады.

Нәтижелері. Міндетті және шарттық кепілдіктерді сақтауды кәсіптік әсерге сай тамақтануды бағалаумен және өнімдерді тексерумен байланыстыратын екі компонентті модель ұсынылды. Әсерді сипаттау, өнімнің жұмыскерге сәйкестігін бағалау, өнім құжаттамасын анықтау, жұмыскерлердің қатысуы және бақыланатын бағалау кезеңдері белгіленді. Ресми деректер бойынша 2025 жылы статистикалық зерттеумен қамтылған кәсіпорындарда 325 429 жұмыскер сүт немесе баламалы өнімдер алған. Ұйымдастырушылық материалдар енгізу мәселелерін сипаттайды, ал экономикалық талдау болашақта толық шығындарды қайталанымды салыстыру үшін қажетті деректерді айқындайды. Түпнұсқа есеп пен негізгі әдістемелік деректері болмаған Кола тау-кен металлургиялық компаниясына жатқызылған тарихи биомониторинг көрсеткіштері сандық талдаудан алынып тасталды.

Қорытындылар. Модель міндетті қамтамасыз етуді сақтай отырып, сараланған кәсіптік тамақтануды әзірлеу мен тексерудің құрылымдық негізін ұсынады. Оның ғылыми үлесі құқықтық кепілдіктерді, әсерге сай өнім талаптарын және бағалау кезеңдерін байланыстырудан тұрады. Профилактикалық тиімділік, қауіпсіздік, жұмыскерлер үшін қолайлылық және экономикалық тиімділік перспективті зерттеуде бағалануға тиіс.

Түйін сөздер: *кәсіптік тәуекел, зиянды еңбек жағдайлары, емдік-профилактикалық тамақтану, сүт, пектин, пектинмен байытылған профилактикалық сусындар, әлеуметтік кепілдіктер, биомониторинг, Қазақстан.*

РИСК-ОРИЕНТИРОВАННАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ РАБОТНИКОВ

Л. М. Актаева¹, А. Б. Бекмагамбетов¹, Л. И. Едильбаева¹,

К. С. Абсагтарова^{1,2*}, Л. Б. Сейдуанова^{1,2}

¹ РГП на ПХВ «Республиканский научно-исследовательский институт охраны труда»,
Казахстан, Астана

² НАО «Казахский национальный медицинский университет имени
С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы

*Корреспондирующий автор

Аннотация

Актуальность. Выдача молока работникам, занятым во вредных условиях труда, остаётся масштабной социальной гарантией. Однако универсальный продукт не учитывает свойства токсикантов, интенсивность воздействия, профессиональный риск, нутритивный статус и индивидуальные противопоказания.

Цель. Разработать концептуальную модель риск-ориентированного питания с сохранением законодательно установленных и договорных гарантий работников и определить требования к ее дальнейшей проверке.

Материалы и методы. Работа представляет собой критический вторичный документальный анализ и концептуальное исследование, а не систематический обзор. Документы рассматривались по их прямой относимости к четырем аналитическим направлениям: охват и расходы, правовые требования, организационные вопросы, биомедицинское обоснование и требования к оценке. Всеобъемлющий библиографический поиск, отбор по схеме PRISMA и формальная оценка риска систематической ошибки не проводились. Новые данные на уровне работников не собирались.

Результаты. Предложена двухкомпонентная модель, связывающая сохранение обязательных и договорных гарантий с оценкой питания и продуктов применительно к конкретной производственной экспозиции. Определены этапы характеристики воздействия, оценки соответствия продукта индивидуальным потребностям и противопоказаниям, документирования продукта, участия работников и контролируемой проверки. Официальные данные за 2025 г. указывают на 325 429 получателей молока или равноценных продуктов в обследованном круге предприятий. Организационные материалы описывают вопросы внедрения, а экономический анализ определяет данные, необходимые

для воспроизводимого будущего сравнения полных затрат. Исторические данные биомониторинга, приписываемые Кольской горно-металлургической компании, исключены из количественного анализа из-за отсутствия исходного отчета и ключевых методических сведений.

Выводы. Модель формирует основу для разработки и проверки дифференцированного питания с сохранением обязательного обеспечения работников. Научный вклад заключается в объединении правовых гарантий, требований к выбору продукта с учетом экспозиции и последовательности оценки. Профилактическая эффективность, безопасность, приемлемость для работников и экономическая эффективность подлежат проспективной проверке.

Ключевые слова: профессиональный риск, вредные условия труда, лечебно-профилактическое питание, молоко, пектин, пектинсодержащие профилактические напитки, социальные гарантии, биомониторинг, Казахстан.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Актаева Лязат Мейрашевна – медицина ғылымдарының докторы, «Республикалық еңбекті қорғау ғылыми-зерттеу институты» ШЖҚ РМК Бас директоры, Қазақстан, Астана; e-mail: rniiot@rniiot.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0950-678X>.

Бекмагамбетов Алимжан Бауржанович – заң ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, «Республикалық еңбекті қорғау ғылыми-зерттеу институты» ШЖҚ РМК Бас директорының орынбасары, Қазақстан, Астана; e-mail: Adilet1979@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2033-3625>.

Едильбаева Лаура Ибрагимовна – медицина ғылымдарының кандидаты, «Республикалық еңбекті қорғау ғылыми-зерттеу институты» ШЖҚ РМК Ғылыми зерттеулер орталығының басшысы, Қазақстан, Алматы; e-mail: yedilbayeva.laura@rniiot.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4442-057X>.

Абсаттарова Карлыгаш Сейтомаровна – медицина ғылымдарының кандидаты, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің Қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: absattarova.k@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6351-6755>.

Сейдуанова Лаура Бейсбековна – PhD, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің Денсаулық сақтау саясаты және менеджмент кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: seyduanova.l@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>.

ОБ АВТОРАХ

Актаева Лязат Мейрашевна – доктор медицинских наук, Генеральный директор РГП на ПХВ «Республиканский научно-исследовательский институт охраны труда» (РНИИОТ МТЦЗН РК), Казахстан, Астана; e-mail: rniiot@rniiot.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0950-678X>.

Бекмагамбетов Алимжан Бауржанович – кандидат юридических наук, ассоциированный профессор, заместитель генерального директора РГП на ПХВ «Республиканский научно-исследовательский институт по охране труда МТЦЗН РК», Казахстан, Астана; e-mail: Adilet1979@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2033-3625>.

Едильбаева Лаура Ибрагимовна – кандидат медицинских наук, руководитель центра научных исследований РГП на ПХВ «РНИИОТ МТЦЗН РК», Казахстан, Алматы; e-mail: yedilbayeva.laura@rniiot.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4442-057X>.

Абсаттарова Карлыгаш Сейтомаровна – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры общественного здравоохранения КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: absattarova.k@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6351-6755>.

Сейдуанова Лаура Бейсбековна – PhD, ассоциированный профессор без ученого звания кафедры политики и менеджмента здравоохранения КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: seyduanova.l@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>.

ABOUT AUTHORS

Aktayeva Lyazat Meyrashevna – Doctor of Medical Sciences, General Director, Republican Research Institute of Occupational Safety and Health, Kazakhstan, Astana; e-mail: rniiot@rniiot.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0950-678X>.

Bekmagambetov Alimzhan Bauyrzhanovich – Candidate of Legal Sciences, Associate Professor, Deputy General Director, Republican Research Institute of Occupational Safety and Health, Kazakhstan, Astana; e-mail: Adilet1979@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2033-3625>.

Yedilbayeva Laura Ibragimovna – Candidate of Medical Sciences, Head of the Research Center, Republican Research Institute of Occupational Safety and Health, Kazakhstan, Almaty; e-mail: yedilbayeva.laura@rniiot.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4442-057X>.

Absattarova Karlygash Seitomarovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Public Health, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: absattarova.k@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6351-6755>.

Seiduanova Laura Beisbekovna – PhD, Associate Professor, Department of Health Policy and Management, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: seyduanova.l@kaznmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0205-2421>.

Authors' contributions: *Conceptualization: Aktayeva L. M., Bekmagambetov A. B.; Methodology: Aktayeva L. M., Bekmagambetov A. B.; Validation: Bekmagambetov A. B.; Formal analysis: Yedilbayeva L. I.; Investigation and data curation: Yedilbayeva L. I., Seiduanova L. B.; Resources: Absattarova K. S.; Writing – original draft: Aktayeva L. M.; Writing – review and editing: all authors; Supervision: Bekmagambetov A. B.; Project administration: Absattarova K. S.; Funding acquisition: Bekmagambetov A. B.*

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

Funding. *The work was carried out within the Scientific and Technical Program «Transformation of the state mechanism of social guarantees for persons employed in harmful working conditions in a modern context», IRN BR22182673.*

All authors approved the final version of the manuscript and are responsible for its content.

Article received: 1.08.2026

Accepted for publication: 11.09.26

ORGANIZATIONAL CONSEQUENCES OF THE COVID-19 PANDEMIC AND HEALTH SYSTEM PREPAREDNESS FOR FUTURE PUBLIC HEALTH EMERGENCIES

L. Zh. Orakbay¹, T. B. Tolegen^{*1}, O. T. Kasymov²

¹ NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

² I. K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Kyrgyzstan, Bishkek

*Corresponding author

Abstract

Relevance: The COVID-19 pandemic exposed organizational weaknesses in health systems, disrupting workforce capacity, hospital services, supply chains, and routine care. Lessons from these disruptions may inform preparedness for future public health emergencies in Kazakhstan.

Objective: To synthesize evidence on the organizational consequences of COVID-19, distinguish emergency adaptations from persistent gaps, and consider the applicability of international preparedness lessons to Kazakhstan.

Methods: The main evidence base comprised journal publications first published between 1 January 2020 and 26 May 2026 that addressed organizational consequences of COVID-19 or health-system preparedness and resilience. Citation searching, targeted searches, and institutional reports supplemented the database searches. The review drew on 90 publications, including three conference abstracts, and five additional institutional reports. Findings were synthesized by thematic domain.

Results: A meta-analysis estimated burnout prevalence among healthcare workers at 52 % (95 % CI 40–63 %). Burnout was associated with intention to leave, whereas actual workforce departures were reported mainly in national surveys. A global modelling study projected that 28.4 million elective operations would be cancelled or postponed during 12 weeks of peak disruption in 2020. Supply-chain studies identified concentrated manufacturing, low contingency stocks, and limited supply-chain knowledge as potential contributors to shortages. Organizations adapted through staff redeployment, bed conversion, centralized supply coordination, and telemedicine, but evidence on the long-term sustainability of these measures was limited.

Conclusion: The evidence supports considering workforce protection, surge-capacity planning, supply-chain diversification, and institutional learning within routine health-system operations. The comparative effectiveness and long-term sustainability of specific measures remain uncertain. Evidence from Kazakhstan is limited, and proposed measures require local evaluation.

Keywords: COVID-19, pandemics, health services administration, health workforce, hospital bed capacity, health resources, disaster Planning.

Introduction

COVID-19 placed pressure on both clinical capacity and the organizational structures of health systems, exposing weaknesses in workforce sustainability, surge capacity, and governance [1]. Successive waves required ward conversion, staff reassignment, and disruption of routine services under severe time pressure, with some effects persisting beyond the acute phase [2]. A 2025 meta-review spanning clinical, immunological, and

health-services research described the broad consequences of the pandemic for service provision [3]. Understanding these organizational consequences can help identify preparedness needs that extend beyond clinical readiness.

Workforce strain was a recurrent finding. A 2025 review described high levels of burnout before and during the pandemic and identified long working hours, limited clinical autonomy, and insufficient institutional support as contributing factors [4]. A

2022 narrative review discussed earlier projections of US physician shortages and the potential effects of attrition and early retirement; these projections should not be interpreted as observed post-pandemic deficits [5]. Public health personnel were also affected. A Canadian cross-sectional study reported burnout in 63.6 % of public health physicians and residents and threats or bullying during the crisis in 41.2 % [6]. Another Canadian survey reported burnout in more than 60 % of public health workers and an association with intention to leave [7]. These findings raise concerns about workforce sustainability, although cross-sectional surveys cannot establish individual trajectories or attribute all observed problems to COVID-19.

The pandemic also exposed gaps in surge infrastructure and international governance. A 2026 review of reviews, organized around the 4S surge-capacity framework, identified staff reallocation, resource shortages, and repurposing of space as recurrent challenges in healthcare responses to COVID-19, H1N1, and mpox [2]. A 2025 review of pandemic prevention, preparedness, and response identified weaknesses in implementation of the International Health Regulations (IHR), constraints on WHO capacity, and unresolved questions concerning pathogen access and benefit-sharing [1]. An analysis of 43 political manifestos from 16 countries during 2024 found relevant preparedness pledges in only four, suggesting limited political attention in the documents examined [8].

Existing reviews address workforce well-being, surge capacity, governance, or broad health-system resilience [1-4]. This review brings these domains together by distinguishing acute disruption, emergency adaptation, and persistent gaps. It also separates findings supported by evidence from Kazakhstan from international approaches that require local evaluation.

The aim was to synthesize evidence on the organizational consequences of COVID-19, distinguish emergency adaptations from persistent gaps, and assess the relevance of international preparedness lessons to Kazakhstan.

Materials and methods

A narrative review was undertaken to integrate evidence from heterogeneous study designs and organizational settings. The review did not aim to produce a pooled effect estimate or to claim exhaustive coverage of the literature.

Literature search

PubMed/MEDLINE, Web of Science Core Collection, and Google Scholar were searched for

publications first published from 1 January 2020 to 26 May 2026. The last search was performed on 26 May 2026; eligibility was based on the first publication date, including early online publication. Three concept blocks were combined using AND, with synonyms within each block linked by OR: (1) “COVID-19” and “SARS-CoV-2”; (2) “health system”, “health service”, “hospital”, and “health workforce”; and (3) “organizational consequences”, “health system resilience”, “health service disruption”, “surge capacity”, “essential health services”, “pandemic preparedness”, “public health emergency”, “emergency response”, “governance”, “surveillance”, “supply chain”, and “health system recovery”. Search syntax was adapted to each platform, including title, abstract, and MeSH fields in PubMed and the Topic field in Web of Science. Several simplified keyword queries were used in Google Scholar. Only English-language publications were considered. Reference lists were screened to identify additional sources.

Eligibility criteria

The main evidence base comprised journal publications first published between January 2020 and July 2026 that addressed organizational consequences of COVID-19 or health-system preparedness and resilience. Eligible designs included primary quantitative and qualitative studies, systematic and other reviews, comparative health-system studies, policy and implementation analyses, and conceptual frameworks. Conference abstracts and institutional reports were treated as supplementary source types rather than as equivalent to full peer-reviewed articles.

The thematic scope covered the health workforce, hospital capacity, medical and pharmaceutical supply chains, continuity and adaptation of service delivery, and health-system resilience and governance. Digital tools, financing, surveillance, and emergency coordination were considered where they informed these domains. Selected contextual sources were used to describe baseline resource constraints and barriers to care relevant to Kazakhstan.

Publications were excluded from the main evidence base if they lacked a relevant organizational or health-system component, concerned animal research, were protocols without results or preprints, duplicated another report of the same study, or did not provide sufficient information to interpret the relevant findings. Where multiple versions of a study were identified, the most complete eligible version was retained.

Supplementary sources. Five reports from WHO, OECD, and the US National Academies

of Sciences, Engineering, and Medicine provided contextual indicators and policy analyses concerning hospital beds, workforce capacity, and medical-product supply chains [9-13]. These reports were identified through targeted searches of the organizations' websites. Three conference abstracts containing extractable quantitative information were also retained [14-16]; their limited reporting and review procedures were considered when interpreting their findings.

Selection and synthesis

Search records were managed in Zotero. Duplicates were identified using the software and manual checks. One author (T. B. Tolegen) screened titles, abstracts, and full texts; uncertain eligibility decisions were discussed with L. Zh. Orakbay and resolved by consensus. Additional versions of the same study identified during full-text assessment were checked to avoid duplicate inclusion. Publications were considered insufficiently informative when the relevant organizational outcome could not be identified or separated from clinical outcomes, the design or setting was unclear, or sampling and analytical methods were inadequately described. No formal risk-of-bias assessment was conducted.

Two further publications were identified through supplementary targeted searches to address digital innovations in healthcare supply chains and contextual evidence on tuberculosis diagnostic barriers in Eastern Europe and Central Asia, including Kazakhstan [17; 18]. The latter study was used as contextual evidence and not as a direct estimate of pandemic effects.

Data extraction. T.B. Tolegen extracted the author, year, country or region, study design, setting and population, data-collection period, organizational domain, main findings, and reported limitations. For reviews, the number and types of primary studies and the review period were also recorded to consider potential overlap between sources.

Thematic synthesis. Findings were organized into five domains informed by the review scope and the 4S framework (staff, stuff, structure, and systems) [2]: health workforce; hospital and bed capacity; medical and pharmaceutical resources and supply chains; service delivery and care models; and resilience, governance, and preparedness. Within these domains, findings were grouped into acute disruption, adaptation, and persistent gaps or recovery. Quantitative pooling was not performed

because designs, settings, populations, and outcomes differed substantially. Primary findings, review conclusions, model projections, and the authors' interpretation were distinguished in the narrative synthesis.

Results

Characteristics of the sources. The review drew on 90 publications and five institutional reports [9-13]. The 90 publications comprised 44 primary studies with observational, qualitative, quasi-experimental, or modelling designs, including two conference abstracts [15; 16]; 28 systematic and other evidence reviews, including one conference abstract of a systematic review [14]; and 18 narrative reviews and policy- or practice-oriented publications. Not all included publications were full peer-reviewed research articles. Much of the evidence came from high-income settings. Four publications included information from Kazakhstan [16; 18-20]; one of these [18] was used only as contextual evidence because it did not address pandemic-specific outcomes. Reviews may contain overlapping primary studies and were therefore not treated as independent confirmations of the same findings.

Health workforce

The pandemic intensified occupational stress and exposed pre-existing workforce vulnerabilities. Reported consequences included burnout, staffing pressures, redeployment, and concerns about retention across hospitals, long-term care, and primary care. These outcomes need to be distinguished because they measure different aspects of workforce capacity [21-28].

Burnout and mental health

A meta-analysis of 30 observational studies estimated overall burnout prevalence at 52 % (95 % CI 40-63 %) and emotional exhaustion at 51 % (95 % CI 42-61 %) [21]. A conference abstract published in 2025 summarized studies published from January 2020 to December 2022 and reported burnout prevalence of 75 % in Saudi Arabia and 76.9 % in Kuwait [14]. These regional estimates do not establish an increase over time. An updated meta-analysis of burnout symptoms among nurses reported substantial burden and associated risk factors [22]. Differences in populations, measurement instruments, and cut-offs limit comparisons across reviews. Predominantly cross-sectional evidence describes prevalence and associations rather than within-person changes or causal effects of the pandemic.

Staffing and retention

The pandemic intensified concerns about a pre-existing nursing shortage. An analysis of data from 29,472 registered nurses (hereinafter – RNs) and 24,061 licensed practical or vocational nurses in the 2022 US National Nursing Workforce Survey estimated that approximately 100,000 RNs had left the workforce during the preceding two years and that a further 610,388 RNs intended to leave the workforce by 2027 [23]. Survey estimates of past departures and future intentions are distinct outcomes. An integrative review identified burnout, moral distress, and understaffing as factors associated with intention to leave [24]. Reviews of care-home staff well-being and nurse retention identified gaps in the evidence on sustained support and retention strategies across settings [25; 26]. A systematic review linked turnover intention to organizational factors, caring for patients with COVID-19, low job control, and moral distress [27]. A subsequent narrative review framed shortages, burnout, and attrition as mutually reinforcing problems [28]; this

is an interpretive model rather than an established causal mechanism.

Leadership and organizational support

A systematic review of 86 studies reported associations between supportive leadership, adequate personal protective equipment (PPE), and better mental health outcomes, but few initiatives had been evaluated for effectiveness [29]. A scoping review identified telephone helplines, peer support, and psychological first aid among institutional support approaches [30]. Another systematic review found associations between social support, resilience, coping, and psychological outcomes [31]. In Kazakhstan, a longitudinal qualitative study of 30 physicians and nurses, interviewed three times between May 2021 and May 2022, identified professional duty, sacrifice, and spiritual and interpersonal coping as important features of frontline experience [19]. These findings support attention to organizational context but do not establish the superiority of organizational over individual support programmes.

Table 1. Selected studies of workforce interventions and factors associated with burnout and retention

Study and design	Intervention or exposure	Reported findings	Main limitations
Cohen et al., 2023 [32] Systematic review; 33 studies	Workplace interventions: mindfulness, coaching, workload changes, job crafting, and peer support. Most targeted individuals.	Most studies reported improved well-being or reduced burnout, stress, anxiety, or depression.	Many studies lacked controls and follow-up; causal conclusions are limited.
Rotenstein et al., 2023 [33] Cross-sectional survey	Work overload among 43,026 respondents from 206 organizations; no intervention tested.	Burnout: 49.9 %; intention to leave: 28.7 %. Both were associated with work overload across occupational groups.	Voluntary participation and cross-sectional design limit generalizability and causal inference.
James et al., 2023 [34] Two-site quasi-experimental comparison	Organizational pandemic-support programme for hospitalists at one intervention and one comparison hospital.	Burnout decreased at the intervention hospital relative to the comparison hospital.	Only two hospitals; baseline and site-level differences may confound findings.
De Vries et al., 2023 [35] Systematic review; 55 studies	Retention strategies including onboarding, staffing, social support, professional development, and technology.	The review identified multiple strategies associated with retention; effects were not pooled.	Heterogeneous evidence does not support ranking strategies by effectiveness.
Frias et al., 2025 [36] Rapid review of 50 reviews	Organizational and individual approaches to workforce mental health and well-being.	Workload management, staffing, leadership, and psychological support were recurring organizational approaches.	Rapid-review methods and variation in source quality limit certainty.

Study and design	Intervention or exposure	Reported findings	Main limitations
Sidiq et al., 2024 [37] Cross-sectional survey	Professional role and workload; no intervention tested.	Burnout was reported in 68.1 % of respondents; nurses had higher scores.	Single-region, self-reported data from Jaipur, India; no causal inference.

Source: compiled by the authors based on [32-37]

Hospital and bed capacity

Acute capacity pressures

During pandemic waves, demand for general and intensive care unit (hereinafter – ICU) beds exceeded available capacity in several settings. A systematic review examined models used to inform hospital surge-capacity planning and their assumptions [38]. A report from a New York City medical centre described converting operating rooms and post-anaesthesia care units into critical care areas [39]. A modelling study projected that Saudi Arabia would require 4,372 additional general beds and 1,600 additional ICU beds under a six-month scenario [40]. A Ugandan conference abstract reported that 48 of 132 districts had ICU beds and estimated additional needs of 2,247 beds and 2,756 ventilators over a twelve-month surge [15]. These are setting-specific reports or projections. A European country-level analysis found that national acute-bed occupancy by patients with COVID-19 did not exceed 38.3 % in the countries examined, while noting that national averages could conceal severe regional pressures [41].

Capacity adaptation

Adaptations included repurposing existing space, redeploying staff, and coordinating resources across departments. A systematic review of 142 studies identified adaptability, demand forecasting,

and governance as relevant to capacity planning [42]. In Tokyo, nine temporary hospitals with 842 beds admitted 11,572 patients between 2022 and 2024, with a maximum occupancy of 68.5 %; the authors interpreted this arrangement as helping to relieve pressure on acute hospitals [43]. A review of reviews using the 4S framework similarly identified staffing, supplies, and space as recurrent challenges [2]. No directly comparable evaluation from Kazakhstan was identified in the included literature.

Surgical disruption and recovery

Disruption extended to non-COVID surgical care. A global model projected 28.4 million cancelled or postponed elective operations during 12 weeks of peak disruption in 2020, including cancellation rates of 81.7 % for benign conditions and 37.7 % for cancer surgery. Assuming a 20 % increase in baseline surgical output, the model estimated a median of 45 weeks to clear the backlog [44]. These figures are projections, not counts of recorded cancellations. Dutch registry data documented a reduction in surgical procedures extending beyond the first wave [45]. Together, these sources indicate the need to consider both surge capacity and continuity of routine care, without establishing the effectiveness of a particular protective strategy. Figure 1 summarizes disruption, adaptation, and possible persistent gaps in hospital capacity.

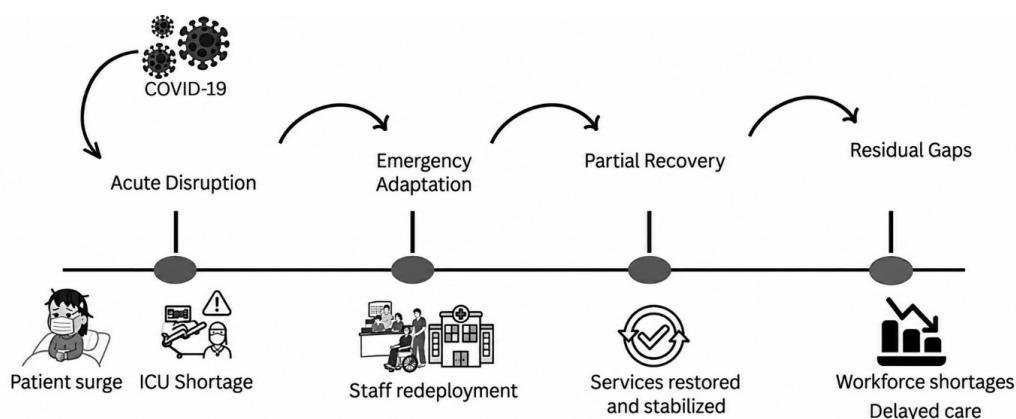


Figure 1. Conceptual summary of hospital-capacity disruption, adaptation, and persistent gaps

Source: compiled by the authors based on [46-48]

*Medical supplies and supply chains**Shortages and organizational responses*

PPE shortages were widely reported during the first wave, alongside production disruption, export restrictions, and stockpiling [49]. A British Columbia case study identified leadership, shared objectives, digital information systems, and real-time monitoring as capabilities supporting the supply-chain response [50]. A Swedish mixed-methods study linked shortages to low contingency stocks and limited supply-chain knowledge and described agreements between logistics and clinical teams to prioritize supplies [51]. A Nova Scotia case study described centralized coordination within a provincial health authority as a response to disrupted distribution [52]. In Zimbabwe, currency instability and donor-dependent procurement were associated with medicine shortages [53]. These studies illustrate different responses but do not establish that one procurement model is universally preferable.

Diversification and reserve capacity

A systematic review of 35 studies identified artificial intelligence, blockchain, big-data analytics, and simulation among digital approaches to

healthcare supply-chain disruption management [17]. A modelling study estimated that protecting health workers in low- and middle-income countries would cost approximately US\$9.6 billion and could avert about 2.3 million deaths, with an estimated societal return of US\$755 billion; these outputs depend on the model assumptions [54]. Studies and reviews also discussed supplier redundancy, manufacturing diversification, and regional production as potential resilience strategies [55; 56]. A 5P strategic medical-stockpile model has been proposed [57]. Evidence describing these approaches is more extensive than evidence comparing their effectiveness or long-term costs.

Persistent supply vulnerabilities

Persistent vulnerabilities include concentration of manufacturing, complex production processes, and low profitability of some essential generic medicines [55; 56; 58]. The Zimbabwe case study additionally illustrates how donor dependence and currency instability may constrain procurement [53]. Such problems can predate a pandemic and persist after its acute phase; temporal coexistence alone does not establish that COVID-19 caused them.

Table 2. Selected indicators of hospital capacity, medical and pharmaceutical resources, and health workforce, with data year, geographic coverage and indicator definitions

Indicator (definition, unit)	Geographic coverage	Year(s)	Reported values	Ref.	Comparability notes
General hospital beds (all hospital beds), per 100,000 population	Global, 183 countries; high-income regions	Latest pre-pandemic year available per country	Mean 402.3 per 100,000 in high-income regions	[59]	Country data years vary; not comparable with acute-care bed density (next row)
Acute-care beds, per 100,000 population	Global, 183 countries; upper-middle-income regions	Latest pre-pandemic year available per country	Mean 424.8 per 100,000 in upper-middle-income regions (highest of the income groups); distribution highly uneven across countries	[59]	Acute-care beds are a subset of all hospital beds; cannot be compared with the previous row
Total hospital beds, per 1,000 population	OECD countries	2021	OECD average 4.3 per 1,000; Korea and Japan 12–13 per 1,000; relatively few beds in Mexico, Costa Rica and Colombia	[9]	Same OECD indicator as the next row, but from a different report edition; small differences may reflect data revisions and country coverage

Indicator (definition, unit)	Geographic coverage	Year(s)	Reported values	Ref.	Comparability notes
Total hospital beds, per 1,000 population; occupancy of curative (acute) care beds, %	OECD countries (occupancy: 29 countries with comparable data)	2023	OECD average 4.2 beds per 1,000 (Korea 12.6; Japan 12.5; lowest in Mexico, Costa Rica and Sweden); mean occupancy 72 %, above 85 % in 2 of 29 countries (Ireland and Canada)	[10]	See previous row
ICU/critical care beds, per 100,000 population	19 Asian countries and regions (7 high-income, 12 middle-income economies)	2017 and 2022	High-income: median 11.4 (IQR 7.3–22.8) in 2017 and 13.9 (IQR 10.7–21.7) in 2022. Middle-income: 2.6 (IQR 1.7–7.8) and 6.6 (IQR 2.2–13.3). In 2022, 10.9 % of critical care beds were in single rooms and 5.3 % had negative pressure	[60]	Same countries measured at two time points, so change can be assessed; Asian countries only; ICU beds are not comparable with general or acute-care beds
ICU beds, per 100,000 population	31 OECD countries	2023	Average 17 per 100,000; from about 40 or more in Czechia and Estonia to below 5 in New Zealand and Sweden; most countries increased ICU capacity compared with the pre-pandemic period	[10]	National ICU definitions differ; not directly comparable with the Asian data in the previous row
Facilities with a complete WHO-recommended PPE set on the survey day, %	7 low- and middle-income countries; 1,554 health facilities	2020–2021 (repeated survey rounds)	43 % had a complete set; 46 % lacked respirator masks; 16 % lacked gloves; negligible improvement across rounds	[61]	Low- and middle-income settings only; no comparable high-income facility estimate in the included sources
Active drug shortages, number	USA	2023–2024	277 active shortages as of September 2024, down slightly from the historic high of 323; above 275 for two consecutive years	[58]	Single-country count based on ASHP / University of Utah Drug Information Service surveillance definitions
Government measures against medicine shortages (qualitative)	38 countries, mostly high-income	2020–2023	Stockholding obligations, export restrictions, and collaborative procurement mechanisms adopted	[62]	Policy inventory; no outcome data
Causes of essential-medicine shortages (qualitative)	OECD countries; Saudi Arabia	Before and during the pandemic	Concentrated generic manufacturing and thin margins (OECD); centralized procurement and registration bottlenecks (Saudi Arabia)	[11; 63]	Qualitative; different settings and methods

Table continued

Indicator (definition, unit)	Geographic coverage	Year(s)	Reported values	Ref.	Comparability notes
Disruption of essential health commodities (systematic review of 13 studies)	Low- and middle-income countries	Pandemic period	Disrupted supply of antiretroviral, tuberculosis, and malaria medicines; lockdowns and reduced manufacturing capacity cited as main drivers	[64]	Data years vary across included studies
Health-workforce thresholds and shortage	Global, 204 countries and territories	2019	Thresholds of 20.7 physicians and 70.6 nurses and midwives per 10,000 population for UHC; estimated shortage of 6.4 million physicians, 30.6 million nurses and midwives, 3.3 million dental personnel and 2.9 million pharmaceutical personnel	[65]	Pre-pandemic baseline; model-based estimates (GBD 2019)
Health-workforce density by income group	Global	2020	6.5-fold difference in density between high-income and low-income countries	[66]	WHO National Health Workforce Accounts data
Nursing workforce, number	Global	2018 and 2023	27.9 million (2018) and 29.8 million (2023); internationally trained nurses account for about 23 % of nurses in some high-income settings	[12]	Same data system at two time points
Mechanical ventilators, number	USA	Pre-pandemic stock (estimate published in 2021)	About 62,000 full-featured and about 98,000 non-full-featured or non-invasive devices	[67]	Single-country stock estimate
Hospital beds in facilities with oxygen supply, %	Kenya	2020	58 %	[68]	Single country
Use of respiratory support among hospitalized COVID-19 patients	23 low- and middle-income countries; >66,000 patients	Pandemic period (prospective cohort)	Invasive ventilation used more often and high-flow nasal oxygen less often than reported in high-income settings	[69]	Comparison with high-income settings is indirect

Indicator (definition, unit)	Geographic coverage	Year(s)	Reported values	Ref.	Comparability notes
Mechanical ventilation capacity (narrative evidence)	Low- and middle-income countries	Before and during the pandemic	Capacity insufficient in most low- and middle-income countries, limiting access to critical care and surgery	[70]	Commentary; no pooled data

Source: compiled by the authors from [9-12; 58-70]. Values refer to different settings, years, and definitions. Cross-row comparisons should not be interpreted as temporal changes. Within-source comparisons are shown for repeated measurements of critical-care capacity in Asia [60] and the global nursing workforce [12]

Service delivery and care models

Disrupted services and delayed diagnosis

Beyond the surgical backlog described above [44], a meta-analysis of 245 studies from 46 countries reported reductions of 39.0 % in cancer-screening participation, 23.0 % in new diagnoses, 24.0 % in diagnostic tests, and 28.0 % in treatment provision; reductions were larger in medium-Human Development Index settings for some outcomes [71]. A US cancer-database study also found fewer diagnoses of screenable cancers than predicted for 2020 [72]. This suggests delayed detection, but does not by itself establish subsequent stage shifts or long-term outcomes. For regional context, a qualitative study including Kazakhstan described financial, household, stigma-related, and provider-related barriers to tuberculosis diagnosis [18]. That study does not isolate the effect of COVID-19 and should not be interpreted as a measure of pandemic-related diagnostic delay.

Maintaining essential services

An interrupted time-series analysis of 31 health services in ten countries reported declines of 9-40 % in outpatient visits and 26-96 % in cancer screening, tuberculosis screening, and HIV testing. Substantial disruption remained in half of the countries at the end of 2020 [73]. A Nigerian qualitative study described appointment rescheduling, prioritization of maternal and child health services, staff redeployment, and incentives, while documenting continued pressures on essential services [74]. In a US national survey, 69 % of Medicare-certified home health agencies used some form of telehealth, including care coordination, virtual visits, and monitoring [75]. These examples show that service adaptation involved both changes to staffing and care processes

and the use of digital tools; they do not allow the relative contribution of each to be ranked.

Sustainability of adaptations

Evidence on sustainability varied by setting. The US home health survey reported that some agencies discontinued telehealth after adopting it during the pandemic [75]. The Nigerian study described adaptations that contributed to the recovery of essential services, particularly in local government areas classified as highly resilient [74]. These findings suggest that some practices persisted while others were discontinued. The included evidence does not establish how commonly emergency adaptations became routine practice across health systems or isolate the effects of financing, infrastructure, and organizational learning on their continuation.

Resilience and governance

Conceptual frameworks

A systematic review of hospital resilience used resource and capability perspectives to examine how organizations respond to disruption [76]. A surge-management framework identified four interacting functions: preserving existing capacity, expanding capacity, moderating demand, and enabling coordination [77]. A systematic review of workforce surge capacity described emergency hiring, task-shifting, and redeployment as common responses [78]. Another review identified regulatory flexibility and psychological and financial support among workforce interventions, while noting limited evidence on comparative and long-term effectiveness [79]. An Indonesian qualitative study described hospital shocks and organizational responses relevant to resilience [80]. These frameworks help organize reported experience, but should not

be treated as validated predictions of performance in future emergencies.

Coordination and policy learning

A study of South Korea described a whole-of-nation response involving coordinated testing, surveillance, legal powers, and participation by private and civil-society actors [81]. Interviews with policy-makers in India, Indonesia, and Nigeria identified multisectoral cooperation as important for maintaining tuberculosis services [82]. A comparative analysis of 28 countries highlighted governance clarity, coordination, and links between surveillance and decision-making as features of national responses [83]. These observations support examining how coordination operates in different settings; they do not establish that a single governance model

is superior after accounting for epidemic conditions and baseline resources.

Preparedness gaps

A scoping review identified gaps in empirically tested, implementable strategies for resilient health systems [84]. Sources concerning Kazakhstan included a geospatial conference abstract on workforce and infrastructure distribution [16] and a descriptive account of public health response measures [20]. In the literature retrieved for this review, direct evidence on workforce departures, elective-care backlogs, and supply-chain disruption in Kazakhstan was limited. This finding reflects the scope and language restrictions of the search and is not evidence that no national data exist. Figure 2 presents an author-developed conceptual synthesis of organizational resilience and preparedness.

MULTI-LEVEL ORGANIZATIONAL RESILIENCE FRAMEWORK

Organizational resilience during the COVID-19 response and preparedness for future emergencies.

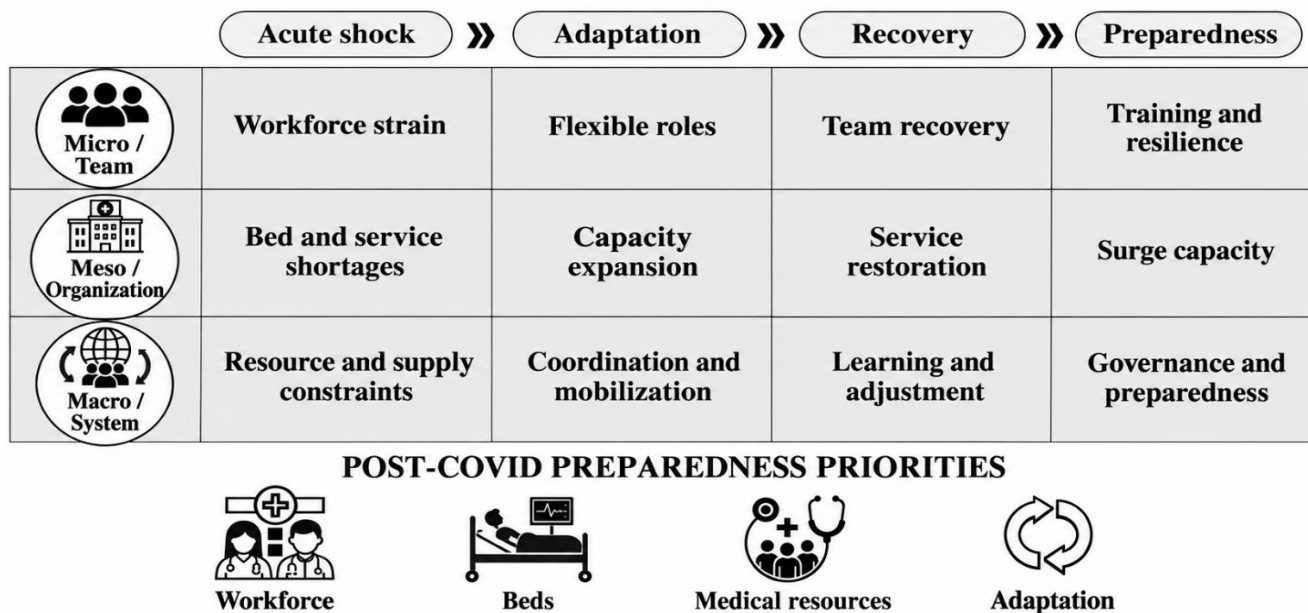


Figure 2. Conceptual framework linking organizational levels, pandemic-response phases, and preparedness priorities

Source: compiled by the authors based on [83; 85; 86].

The figure is a conceptual illustration and not an empirically validated model.

Discussion

Organizational priorities for preparedness

Workforce capacity

Workforce planning should consider persistent staffing shortages and the potential contribution of long-COVID-related absence [87]. Reviews describe task-shifting, regulatory flexibility, and rapid mobilization as approaches to increasing short-term workforce availability, while evidence on long-term

effectiveness remains limited [79]. Burnout and staffing pressures are associated with turnover intention [88]. Reviews of workforce support also describe workload management, peer support, and leadership alongside individual interventions [36]. The comparative effectiveness, feasibility, and sustainability of these approaches require evaluation in the settings where they are implemented.

Hospital and supply capacity. Hospital preparedness requires coordination across staff, supplies, space, and systems [2; 77]. The literature describes reserve physical capacity, cross-training, and adaptable space as potentially relevant resources [76]. The US National Academies proposed measures to improve supply-chain resilience through inventory management and information exchange among hospitals, suppliers, and public authorities [13]. Decisions about reserves and redundancy should account for maintenance costs, staffing requirements, and local patterns of demand.

Governance and learning. The Lancet Commission identified failures of coordination and delayed institutional responses and recommended stronger health systems and international cooperation [89]. A subsequent analysis of global health governance discussed reforms associated with the WHO Pandemic Agreement [90]. For organizational planning, these sources support attention to clear responsibilities, information exchange, and mechanisms for learning from emergency responses. They do not establish that resources or formal preparedness plans alone are sufficient to ensure effective performance.

Table 3. Priority organizational and resource-capacity needs for future preparedness and corresponding recommendations

Domain	Proposed preparedness need	Evidence informing the proposal	Implementation considerations
Workforce	Pre-agreed surge staffing, flexible skill mix, and staff protection.	Reviews describe increasing worker numbers, expanding roles, and supporting existing staff; shortages constrained response capacity [20; 79; 91].	Specify responsibilities, scope-of-practice arrangements, financing, training, and staff support before a crisis. Evaluate safety and sustainability locally.
Hospital capacity	Plans to expand staffed ICU and general-bed capacity while maintaining essential care.	Practice reports describe coordinated planning for beds, staffing, supplies, isolation, and communication; a US survey documented hospital surge actions [92–94].	Identify convertible spaces, staffing and supply requirements, coordination arrangements, and procedures for reviewing performance after an emergency.
Medical supplies	Diversified procurement, contingency stocks, and coordination of distribution.	A conceptual analysis proposed stronger supply-chain governance [95]. Swedish hospitals reported low reserves and described agreements to prioritize scarce supplies [51].	Assess reserve requirements, storage and maintenance costs, supplier dependence, and allocation procedures. Compare feasibility and outcomes across local settings.

Source: compiled by the authors based on [20; 51; 79; 91-95]

Strength and nature of the evidence

The evidence differed substantially across domains. Burnout has been examined in meta-analyses, but variation in measurement and possible overlap of primary studies limit comparisons between pooled estimates [21; 22]. Actual workforce departures were documented less often than intention to leave [23; 24; 27; 88]. Surgical-backlog and bed-capacity estimates depended on model assumptions [15; 40; 44]; registry and service-use studies supported the direction of disruption without

confirming the projected global magnitude [45; 71]. Supply-chain evidence consisted largely of case studies, policy analyses, and narrative reviews [50-53; 56; 95]. It describes plausible mechanisms and organizational responses but offers limited grounds for causal attribution or ranking interventions.

Most empirical evidence was observational. Associations between burnout and intention to leave, or between governance features and national response performance, should therefore not be interpreted as causal effects. Epidemic intensity, baseline

resources, financing, political decisions, and population characteristics may all influence organizational outcomes [83]. The central implication of this synthesis is the need to distinguish documented disruption, reported adaptations, and evidence that those adaptations remained effective over time.

Applicability to Kazakhstan

The retrieved sources concerning Kazakhstan comprised a qualitative study of frontline professionals [19], a descriptive account of public health

responses [20], a geospatial conference abstract [16], and contextual qualitative evidence on tuberculosis diagnostic barriers [18]. They provide different types of information and do not collectively establish national estimates of pandemic-related organizational harm. Table 4 distinguishes proposed measures with some local support from those derived mainly from international experience. Local-language and administrative sources would be needed for a more comprehensive national assessment.

Table 4. Proposed preparedness measures for Kazakhstan: international evidence, national evidence, and status

Proposed measure	Supporting international evidence	Evidence from Kazakhstan	Status for Kazakhstan
Organizational support for health-worker well-being and retention (workload management, peer support, visible leadership)	[29; 32; 35; 36]	Qualitative evidence on frontline professionals [19]; the included sources do not provide national estimates of burnout or actual departures.	Partly supported (qualitative); prevalence and attrition require national monitoring
Pre-agreed regulatory flexibility for surge staffing (scope of practice, redeployment, rapid licensing)	[78; 79; 91]	Public health response measures described [20]; effectiveness not evaluated	Transfer of international experience; requires local evaluation
Pre-established protocols for ICU and general bed expansion; regional surge planning	[2; 38; 42; 92-94]	Regional differences in workforce and infrastructure density [16]	Need partly indicated by national data; protocols require local testing
Protection of elective and diagnostic capacity (cancer, tuberculosis) during surges	[44; 45; 71; 72]	Contextual evidence on tuberculosis diagnostic barriers [18]; no direct estimate of COVID-19 effects on diagnostic delay.	Contextual support only; pandemic-specific national service data are needed.
Diversified procurement, contingency stockpiles and supply-chain visibility	[13; 17; 51; 55; 56; 95]	No directly relevant national study was identified in this English-language review.	Transfer of international experience; requires local evaluation
Governance: multisectoral coordination, after-action reviews, IHR accountability	[81-83; 89; 90]	Response measures described [20]; governance effectiveness not evaluated	Transfer of international experience; requires local evaluation

Source: compiled by the authors based on the reviewed literature

Authors' recommendations. On the basis of this synthesis, priorities for evaluation in Kazakhstan include monitoring burnout and actual workforce departures; examining elective, diagnostic, and cancer-care volumes during 2020–2022; assessing regulatory arrangements for surge staffing; testing

regional ICU and general-bed surge plans; and reviewing medical-product supply-chain resilience. These are proposed directions for national assessment rather than interventions whose effectiveness in Kazakhstan has been demonstrated by this review.

Limitations

This narrative review was not based on a registered protocol and did not include formal risk-of-bias assessment or quantitative pooling. Screening and extraction were conducted by one author, with uncertain cases discussed with the second author; this may increase selection and extraction errors. Searches were restricted to three platforms and English-language publications. Google Scholar searches are difficult to reproduce, and the omission of regional databases and Russian- and Kazakh-language literature may have limited identification of evidence from Central Asia. The included sources varied in design, population, observation period, and outcome definitions. Many relied on voluntary participation and self-report. Burnout instruments and thresholds differed, and turnover intention was not equivalent to observed departure. Resource indicators referred to different years and settings and cannot be combined into a single temporal trend. Overlap between reviews may give some primary findings disproportionate weight. Conference abstracts and institutional reports provided supplementary information but differed from full research articles in reporting detail and review procedures. Finally, the predominance of observational evidence and high-income settings limits causal inference and transferability to Kazakhstan.

Conclusion

COVID-19 exposed and intensified organizational pressures involving the health workforce, hospital capacity, medical supplies, and continuity of care. Reported adaptations included staff redeployment, hospital reconfiguration, procurement changes, and telemedicine. Evidence on their comparative effectiveness and long-term sustainability remains limited. The review supports considering workforce protection, coordinated surge planning, supply-chain resilience, and institutional learning within routine preparedness, while distinguishing these priorities from proven intervention effects. For Kazakhstan, the available evidence is insufficient to determine which combination of measures will be most effective. Local assessment of workforce retention, service recovery, resource capacity, and implementation outcomes is therefore needed.

References

1. Miyamoto T., Fujita M., Hachiya M. et al. Overview of global governance, capacity, and health systems implication of pandemic prevention, preparedness, and response: a narrative review and descriptive analysis of open-source data // *Global Health & Medicine*. – 2025. – Vol. 7(2). – P. 112-126. – DOI: 10.35772/ghm.2025.01018.
2. Rubini E., Trentin M., Maffi P. et al. Challenges in healthcare facilities' response to past outbreaks: a systematic review of reviews // *BMC Health Services Research*. – 2026. – Vol. 26(1). – Article No. 141. – DOI: 10.1186/s12913-025-13934-9.
3. Wang R., Naeem M. A. COVID-19 pandemic: a comprehensive meta-review of global impacts, responses, and future preparedness // *The Clinical Respiratory Journal*. – 2025. – Vol. 19(11). – Article No. e70134. – DOI: 10.1111/crj.70134.
4. Moss M. Mitigating burnout: the role of healthcare organizations // *ATS Scholar*. – 2025. – Vol. 6(3). – P. 267-279. – DOI: 10.34197/ats-scholar.2024-0153PS.
5. Bhardwaj A. COVID-19 pandemic and physician burnout: ramifications for healthcare workforce in the United States // *Journal of Healthcare Leadership*. – 2022. – Vol. 14. – P. 91-97. – DOI: 10.2147/JHL.S360163.
6. Fatima S. A., Hao X. Y., Sun D. et al. Burnout among public health physicians and residents in Canada following the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study // *PLOS Mental Health*. – 2025. – Vol. 2(12). – Article No. e0000527. – DOI: 10.1371/journal.pmen.0000527.
7. Singh J., Poon D. E.-O., Alvarez E. et al. Burnout among public health workers in Canada: a cross-sectional study // *BMC Public Health*. – 2024. – Vol. 24(1). – Article No. 48. – DOI: 10.1186/s12889-023-17572-w.
8. Wenham C., Potluru A. Analysing the engagement with pandemic preparedness, prevention and response in selected English language political manifestoes in 2024 // *Global Health Action*. – 2025. – Vol. 18(1). – Article No. 2559453. – DOI: 10.1080/16549716.2025.2559453.
9. OECD. Health at a Glance 2023: OECD Indicators. – Paris: OECD Publishing, 2023. – DOI: 10.1787/7a7afb35-en.
10. OECD. Health at a Glance 2025: OECD Indicators. – Paris: OECD Publishing, 2025. – DOI: 10.1787/8f9e3f98-en.
11. OECD. Securing Medical Supply Chains in a Post-Pandemic World: OECD Health Policy Studies. – Paris: OECD Publishing, 2024.
12. World Health Organization. State of the world's nursing 2025: investing in education, jobs,

- leadership and service delivery. – Geneva: World Health Organization, 2025.
13. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Building resilience into the nation's medical product supply chains. – Washington, DC: The National Academies Press, 2022.
 14. Jan B. Z. M. M., Keenoo S. B. Prevalence of burnout among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic literature review: abstract // *BJPsych Open*. – 2025. – Vol. 11, Suppl. 1. – P. S58. – DOI: 10.1192/bjo.2025.10204.
 15. Jephthah D., Ddumba I. Assessing the surge capacity of hospitals in Ugandan health care systems in managing the COVID-19 pandemic: abstract // *European Psychiatry*. – 2023. – Vol. 66, Suppl. 1. – P. S785–S786. – DOI: 10.1192/j.eurpsy.2023.1658.
 16. Glushkova N., Semenova Y., Jobalayeva B. et al. Geospatial characteristics of medical workforce and infrastructure to combat COVID-19 in Kazakhstan: abstract // *European Journal of Public Health*. – 2022. – Vol. 32, Suppl. 3. – Article No. ckac130.023. – DOI: 10.1093/eurpub/ckac130.023.
 17. Arji G., Ahmadi H., Avazpoor P., Hemmat M. Identifying resilience strategies for disruption management in the healthcare supply chain during COVID-19 by digital innovations: a systematic literature review // *Informatics in Medicine Unlocked*. – 2023. – Vol. 38. – Article No. 101199. – DOI: 10.1016/j.imu.2023.101199.
 18. Turusbekova N., Celan C., Caraulan L. et al. Gender-related factors associated with delayed diagnosis of tuberculosis in Eastern Europe and Central Asia // *BMC Public Health*. – 2022. – Vol. 22(1). – Article No. 1999. – DOI: 10.1186/s12889-022-14419-8.
 19. Foster F., Kanderzhanova A., Umbetkulova S. et al. “Who else if not us”: an exploratory-descriptive qualitative study of Kazakhstani frontline professionals' experience and perceptions during the coronavirus disease 2019 pandemic // *Qualitative Health Research*. – 2024. – Vol. 34(6). – P. 507–516. – DOI: 10.1177/10497323231216363.
 20. Battakova Z., Imasheva B., Slazhneva T. et al. Public health response measures for COVID-19 in Kazakhstan // *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. – 2023. – Vol. 17. – Article No. e524. – DOI: 10.1017/dmp.2023.181.
 21. Ghahramani S., Lankarani K. B., Yousefi M. et al. A systematic review and meta-analysis of burnout among healthcare workers during COVID-19 // *Frontiers in Psychiatry*. – 2021. – Vol. 12. – Article No. 758849. – DOI: 10.3389/fpsy.2021.758849.
 22. Fekih-Romdhane F., Harb F., Al Banna S. et al. Prevalence and risk factors of burnout symptoms among nurses during the COVID-19 pandemic: an updated systematic review and meta-analysis // *Human Resources for Health*. – 2025. – Vol. 23(1). – Article No. 48. – DOI: 10.1186/s12960-025-01012-4.
 23. Martin B., Kaminski-Ozturk N., O'Hara C., Smiley R. Examining the impact of the COVID-19 pandemic on burnout and stress among U.S. nurses // *Journal of Nursing Regulation*. – 2023. – Vol. 14(1). – P. 4–12. – DOI: 10.1016/S2155-8256(23)00063-7.
 24. Leep-Lazar K., Ma C., Stimpfel A. W. Factors associated with intent to leave the nursing profession in the United States: an integrative review // *Research in Nursing & Health*. – 2025. – Vol. 48(4). – P. 429–440. – DOI: 10.1002/nur.22465.
 25. Johnston L., Malcolm C., Rambabu L. et al. Practice based approaches to supporting the work related wellbeing of frontline care workers in care homes: a scoping review // *Journal of Long-Term Care*. – 2021. – P. 230–240. – DOI: 10.31389/jltc.66.
 26. Buckley L., McGillis Hall L., Price S. et al. Nurse retention in peri- and post-COVID-19 work environments: a scoping review of factors, strategies and interventions // *BMJ Open*. – 2025. – Vol. 15(3). – Article No. e096333. – DOI: 10.1136/bmjopen-2024-096333.
 27. Tolksdorf K. H., Tischler U., Heinrichs K. Correlates of turnover intention among nursing staff in the COVID-19 pandemic: a systematic review // *BMC Nursing*. – 2022. – Vol. 21(1). – Article No. 174. – DOI: 10.1186/s12912-022-00949-4.
 28. Amini Rarani S. Nursing workforce in collapse: a narrative review of global shortages, burnout, and the future of health system resilience // *International Journal of Africa Nursing Sciences*. – 2025. – Article No. 100938. – DOI: 10.1016/j.ijans.2025.100938.
 29. Belita E., Neil-Sztramko S. E., Seale C. et al. Organizational interventions to support and promote the mental health of healthcare workers during pandemics and epidemics: a systematic review // *BMC Health Services Research*. – 2025. – Vol. 25(1). – Article No. 731. – DOI: 10.1186/s12913-025-12888-2.
 30. Amarsanaa J., Batsaikhan O., Jargalsaikhan B. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on health emergency and disaster risk management systems: a scoping review of mental health support provided

- to health care workers // *Journal of Occupational Health*. – 2025. – Vol. 67(1). – Article No. uiaf020. – DOI: 10.1093/joccuh/uiaf020.
31. Labrague L. J. Psychological resilience, coping behaviours and social support among health care workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review of quantitative studies // *Journal of Nursing Management*. – 2021. – Vol. 29(7). – P. 1893-1905. – DOI: 10.1111/jonm.13336.
32. Cohen C., Pignata S., Bezak E. et al. Workplace interventions to improve well-being and reduce burnout for nurses, physicians and allied healthcare professionals: a systematic review // *BMJ Open*. – 2023. – Vol. 13(6). – Article No. e071203. – DOI: 10.1136/bmjopen-2022-071203.
33. Rotenstein L. S., Brown R., Sinsky C., Linzer M. The association of work overload with burnout and intent to leave the job across the healthcare workforce during COVID-19 // *Journal of General Internal Medicine*. – 2023. – Vol. 38(8). – P. 1920-1927. – DOI: 10.1007/s11606-023-08153-z.
34. James T. T., Hudon R., Merrick T. et al. Creating a comprehensive pandemic response to decrease hospitalist burnout during COVID-19: intervention vs control results in 2 comparable hospitals (HOSP-CPR) // *Journal of General Internal Medicine*. – 2023. – Vol. 38(5). – P. 1256-1263. – DOI: 10.1007/s11606-023-08041-6.
35. De Vries N., Lavreysen O., Boone A. et al. Retaining healthcare workers: a systematic review of strategies for sustaining power in the workplace // *Healthcare*. – 2023. – Vol. 11(13). – Article No. 1887. – DOI: 10.3390/healthcare11131887.
36. Frias C. E., Samarasinghe N., Cuzco C. et al. Strategies to support the mental health and well-being of health and care workforce: a rapid review of reviews // *Frontiers in Medicine*. – 2025. – Vol. 12. – Article No. 1530287. – DOI: 10.3389/fmed.2025.1530287.
37. Sidiq M., Ch S. J. P., Janakiraman B. et al. Burnout experience among healthcare workers post third COVID-19 wave in India; findings of a cross-sectional study // *PeerJ*. – 2024. – Vol. 12. – Article No. e18039. – DOI: 10.7717/peerj.18039.
38. Klein M. G., Cheng C. J., Lii E. et al. COVID-19 models for hospital surge capacity planning: a systematic review // *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. – 2022. – Vol. 16(1). – P. 390-397. – DOI: 10.1017/dmp.2020.332.
39. Peters A. W., Chawla K. S., Turnbull Z. A. Transforming ORs into ICUs // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 382(19). – Article No. e52. – DOI: 10.1056/NEJMc2010853.
40. Alqahtani F., Khan A., Alowais J. et al. Bed surge capacity in Saudi hospitals during the COVID-19 pandemic // *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*. – 2022. – Vol. 16(6). – P. 2446-2452. – DOI: 10.1017/dmp.2021.117.
41. Berger E., Winkelmann J., Eckhardt H. et al. A country-level analysis comparing hospital capacity and utilisation during the first COVID-19 wave across Europe // *Health Policy*. – 2022. – Vol. 126(5). – P. 373-381. – DOI: 10.1016/j.healthpol.2021.11.009.
42. Petanidis S., Chandramouli K., Floros G. et al. Optimizing emergency response in hospitals: a systematic review of surge capacity planning and crisis resource management // *Healthcare*. – 2025. – Vol. 13(21). – Article No. 2819. – DOI: 10.3390/healthcare13212819.
43. Kodaira Y., Inokuchi M., Omomo T. et al. A stratified approach to hospital surge capacity during the COVID-19 pandemic in Tokyo // *Acute Medicine & Surgery*. – 2025. – Vol. 12(1). – Article No. e70076. – DOI: 10.1002/ams2.70076.
44. COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans // *British Journal of Surgery*. – 2020. – Vol. 107(11). – P. 1440-1449. – DOI: 10.1002/bjs.11746.
45. de Graaff M. R., Hogenbirk R. N. M., Janssen Y. F. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on surgical care in the Netherlands // *British Journal of Surgery*. – 2022. – Vol. 109(12). – P. 1282-1292. – DOI: 10.1093/bjs/znac301.
46. McCabe R., Schmit N., Christen P. et al. Adapting hospital capacity to meet changing demands during the COVID-19 pandemic // *BMC Medicine*. – 2020. – Vol. 18(1). – Article No. 329. – DOI: 10.1186/s12916-020-01781-w.
47. Rosenbäck R. G., Svensson A. Resilience in keeping the balance between demand and capacity in the COVID-19 pandemic, a case study at a Swedish middle-sized hospital // *BMC Health Services Research*. – 2023. – Vol. 23. – Article No. 202. – DOI: 10.1186/s12913-023-09182-4.
48. Dichter J. R., Devereaux A. V., Sprung C. L. et al. Mass critical care surge response during COVID-19: implementation of contingency strategies – a preliminary report of findings from the Task Force for Mass Critical Care // *Chest*. – 2022.

- Vol. 161(2). – P. 429–447. – DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.072.
49. Burki T. Global shortage of personal protective equipment // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 20(7). – P. 785. – DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30501-6.
50. Zhang J., Mitchell C., Kushniruk A., Guitouni A. Facing disruption: learning from the healthcare supply chain responses in British Columbia during the COVID-19 pandemic // *Healthcare Management Forum*. – 2022. – Vol. 35(2). – P. 80–85. – DOI: 10.1177/08404704211058968.
51. Rosenbäck R., Lantz B., Rosén P. Managing disrupted supply chains in Swedish hospitals during the COVID-19 pandemic // *Health Systems*. – 2025. – Vol. 14(1). – P. 58–68. – DOI: 10.1080/20476965.2024.2349816.
52. Snowdon A. W., Saunders M. J. Supply chain integration as a strategy to strengthen pandemic responsiveness in Nova Scotia // *Healthcare Management Forum*. – 2022. – Vol. 35(2). – P. 62–70. – DOI: 10.1177/08404704211061223.
53. Yemeke T. T., Umaru F. A., Ferrand R. A., Ozawa S. Impact of the COVID-19 pandemic on medical product procurement, prices, and supply chain in Zimbabwe: lessons for supply chain resiliency // *Global Health: Science and Practice*. – 2023. – Vol. 11(5). – Article No. e2200424. – DOI: 10.9745/GHSP-D-22-00424.
54. Risko N., Werner K., Offorjebe O. A. et al. Cost-effectiveness and return on investment of protecting health workers in low- and middle-income countries during the COVID-19 pandemic // *PLoS ONE*. – 2020. – Vol. 15(10). – Article No. e0240503. – DOI: 10.1371/journal.pone.0240503.
55. Callaway Kim K., Rothenberger S. D., Tadrous M. et al. Drug shortages prior to and during the COVID-19 pandemic // *JAMA Network Open*. – 2024. – Vol. 7(4). – Article No. e244246. – DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.4246.
56. Aivazi M. A., Rasekh H. R., Peikanpour M. et al. The COVID-19 pandemic and the resilience of the pharmaceutical supply chain: lessons from past experiences and strategies for the future // *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. – 2024. – Vol. 23(1). – Article No. e152723. – DOI: 10.5812/ijpr-152723.
57. Vats K., Sharif Y. Using a 5P strategic medical stockpile model to build an optimal and resilient supply chain in health emergencies // *Saudi Journal of Emergency Medicine*. – 2024. – Vol. 5. – P. 73–80. – DOI: 10.24911/SJEMed/72-1703414327.
58. Serchen J., Hilden D., Silberger J. R. Health and Public Policy Committee of the American College of Physicians. Bolstering the medication supply chain and ameliorating medication shortages: a position paper from the American College of Physicians // *Annals of Internal Medicine*. – 2025. – Vol. 178(10). – P. 1464–1468. – DOI: 10.7326/ANNALS-25-00607.
59. Sen-Crowe B., Sutherland M., McKenney M., Elkbuli A. A closer look into global hospital beds capacity and resource shortages during the COVID-19 pandemic // *Journal of Surgical Research*. – 2021. – Vol. 260. – P. 56–63. – DOI: 10.1016/j.jss.2020.11.062.
60. Phua J., Kulkarni A. P., Mizota T. et al. Critical care bed capacity in Asian countries and regions before and during the COVID-19 pandemic: an observational study // *The Lancet Regional Health – Western Pacific*. – 2024. – Vol. 44. – Article No. 100982. – DOI: 10.1016/j.lanwpc.2023.100982.
61. Drouard S. H. P., Ahmed T., Amor Fernandez P. et al. Availability and use of personal protective equipment in low- and middle-income countries during the COVID-19 pandemic // *PLoS ONE*. – 2023. – Vol. 18(7). – Article No. e0288465. – DOI: 10.1371/journal.pone.0288465.
62. Vogler S. Tackling medicine shortages during and after the COVID-19 pandemic: compilation of governmental policy measures and developments in 38 countries // *Health Policy*. – 2024. – Vol. 143. – Article No. 105030. – DOI: 10.1016/j.healthpol.2024.105030.
63. AlRuthia Y., Almutiri N. M., Almutairi R. M. et al. Local causes of essential medicines shortages from the perspective of supply chain professionals in Saudi Arabia // *Saudi Pharmaceutical Journal*. – 2023. – Vol. 31(6). – P. 948–954. – DOI: 10.1016/j.jsps.2023.04.019.
64. Mekonen Z. T., Fenta T. G., Nadeem S. P., Cho D. J. Global health commodities supply chain in the era of COVID-19 pandemic: challenges, impacts, and prospects: a systematic review // *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. – 2024. – Vol. 17. – P. 1523–1539. – DOI: 10.2147/JMDH.S448654.
65. Haakenstad A., Irvine C. M. S., Knight M. et al. Measuring the availability of human resources for health and its relationship to universal health coverage for 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden

- of Disease Study 2019 // *The Lancet*. – 2022. – Vol. 399(10341). – P. 2129-2154. – DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00532-3.
66. Boniol M., Kunjumen T., Nair T. S. et al. The global health workforce stock and distribution in 2020 and 2030: a threat to equity and ‘universal’ health coverage? // *BMJ Global Health*. – 2022. – Vol. 7(6). – Article No. e009316. – DOI: 10.1136/bmjgh-2022-009316.
67. Dar M., Swamy L., Gavin D., Theodore A. Mechanical-ventilation supply and options for the COVID-19 pandemic: leveraging all available resources for a limited resource in a crisis // *Annals of the American Thoracic Society*. – 2021. – Vol. 18(3). – P. 408-416. – DOI: 10.1513/AnnalsATS.202004-317CME.
68. Barasa E. W., Ouma P. O., Okiro E. A. Assessing the hospital surge capacity of the Kenyan health system in the face of the COVID-19 pandemic // *PLoS ONE*. – 2020. – Vol. 15(7). – Article No. e0236308. – DOI: 10.1371/journal.pone.0236308.
69. Relan P., Rylance J., Arabi Y. M. et al. Medical oxygen and respiratory support requirements for patients hospitalised with COVID-19 in 23 low-income and middle-income countries: a prospective, observational cohort study // *The Lancet Global Health*. – 2026. – Vol. 14(2). – P. e233–e241. – DOI: 10.1016/S2214-109X(25)00480-2.
70. Gallifant J., Sharell D., Hashmi M. et al. Mechanical ventilators for low- and middle-income countries: informing a context-specific and sustainable design // *British Journal of Anaesthesia*. – 2022. – Vol. 128(4). – P. e279–e281. – DOI: 10.1016/j.bja.2022.01.007.
71. Shah R., Hanna N. M., Loo C. E. et al. The global impact of the COVID-19 pandemic on delays and disruptions in cancer care services: a systematic review and meta-analysis // *Nature Cancer*. – 2025. – Vol. 6(1). – P. 194-204. – DOI: 10.1038/s43018-024-00880-4.
72. Romatoski K. S., Chung S. H., Kenzik K. et al. Delay and disparity in observed vs predicted incidence rate of screenable cancer during the COVID-19 pandemic // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2023. – Vol. 237(3). – P. 420-430. – DOI: 10.1097/XCS.0000000000000772.
73. Arsenault C., Gage A., Kim M. K. et al. COVID-19 and resilience of healthcare systems in ten countries // *Nature Medicine*. – 2022. – Vol. 28(6). – P. 1314-1324. – DOI: 10.1038/s41591-022-01750-1.
74. Bello S., Neill R., Jegede A. S. et al. Health systems challenges, mitigation strategies and adaptations to maintain essential health services during the COVID-19 pandemic: learnings from the six geopolitical regions in Nigeria // *BMC Health Services Research*. – 2024. – Vol. 24(1). – Article No. 625. – DOI: 10.1186/s12913-024-11072-2.
75. Perera U. G., Chastain A. M., Dick A. W. et al. Transforming care: the impact of COVID-19 on telehealth adoption in US home health care agencies // *Telemedicine and e-Health*. – 2025. – Vol. 31(12). – P. 1503-1507. – DOI: 10.1177/15305627251382456.
76. Carbonara N., Pellegrino R., De Luca C. Resilience of hospitals in an age of disruptions: a systematic literature review on resources and capabilities // *Health Systems*. – 2024. – Vol. 13(3). – P. 192-228. – DOI: 10.1080/20476965.2024.2365144.
77. Larson J. D., Lai A. Y., DePuccio M. J., Hilligoss B. Managing surges in demand: a grounded conceptual framework of surge management capability // *Medical Care Research and Review*. – 2024. – Vol. 81(3). – P. 245-258. – DOI: 10.1177/10775587241226485.
78. Gupta N., Balcom S. A., Gulliver A., Witherspoon R. L. Health workforce surge capacity during the COVID-19 pandemic and other global respiratory disease outbreaks: a systematic review of health system requirements and responses // *International Journal of Health Planning and Management*. – 2021. – Vol. 36, Suppl. 1. – P. 26-41. – DOI: 10.1002/hpm.3137.
79. Cavalcante de Oliveira A. P., Galante M. L., Maia L. S. et al. Implementation of policy and management interventions to improve health and care workforce capacity to address the COVID-19 pandemic response: a systematic review // *Human Resources for Health*. – 2023. – Vol. 21(1). – Article No. 80. – DOI: 10.1186/s12960-023-00856-y.
80. Sari N., Omar M., Pasinringi S. A. et al. Toward hospital resilience: a qualitative study on the identification of hospital shocks during disruption era in Indonesia // *BMC Health Services Research*. – 2024. – Vol. 24(1). – Article No. 1185. – DOI: 10.1186/s12913-024-11385-2.
81. Hong S. A. Toward better pandemic governance and preparedness: South Korea’s whole-of-nation approach to COVID-19 // *BMC Public Health*. – 2024. – Vol. 24(1). – Article No. 2126. – DOI: 10.1186/s12889-024-19655-8.
82. Brubacher L. J., Yellappa V., Lestari B. W. et al. Health and tuberculosis systems resilience, the

- role of the private sector and pandemic preparedness: insights from a cross-country qualitative study with policy-makers in India, Indonesia and Nigeria // *BMJ Global Health*. – 2025. – Vol. 10(1). – Article No. e016180. – DOI: 10.1136/bmjgh-2024-016180.
83. Haldane V., De Foo C., Abdalla S. M. et al. Health systems resilience in managing the COVID-19 pandemic: lessons from 28 countries // *Nature Medicine*. – 2021. – Vol. 27(6). – P. 964-980. – DOI: 10.1038/s41591-021-01381-y.
84. Bishai D., Saleh B. M., Huda M. et al. Practical strategies to achieve resilient health systems: results from a scoping review // *BMC Health Services Research*. – 2024. – Vol. 24(1). – Article No. 297. – DOI: 10.1186/s12913-024-10650-8.
85. Tan M. Z. Y., Prager G., McClelland A., Dark P. Healthcare resilience: a meta-narrative systematic review and synthesis of reviews // *BMJ Open*. – 2023. – Vol. 13(9). – Article No. e072136. – DOI: 10.1136/bmjopen-2023-072136.
86. Burau V., Falkenbach M., Neri S. et al. Health system resilience and health workforce capacities: comparing health system responses during the COVID-19 pandemic in six European countries // *International Journal of Health Planning and Management*. – 2022. – Vol. 37(4). – P. 2032-2048. – DOI: 10.1002/hpm.3446.
87. Armstrong D. Health workforce issues and challenges in the post-pandemic era // *Health Affairs Scholar*. – 2025. – Vol. 3(1). – Article No. qxae168. – DOI: 10.1093/haschl/qxae168.
88. Poon Y. S., Lin Y. P., Griffiths P. et al. A global overview of healthcare workers' turnover intention amid COVID-19 pandemic: a systematic review with future directions // *Human Resources for Health*. – 2022. – Vol. 20(1). – Article No. 70. – DOI: 10.1186/s12960-022-00764-7.
89. Sachs J. D., Karim S. S. A., Akinin L. et al. The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic // *The Lancet*. – 2022. – Vol. 400(10359). – P. 1224-1280. – DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01585-9.
90. Abdel-Motaal K. A., El Kheir-Mataria W. A., Chun S. Global health governance and the WHO pandemic agreement: a scoping review of challenges and analysis of reforms // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2025. – Vol. 22(12). – Article No. 1807. – DOI: 10.3390/ijerph22121807.
91. Coates A., Fuad A. O., Hodgson A., Bourgeault I. L. Health workforce strategies in response to major health events: a rapid scoping review with lessons learned for the response to the COVID-19 pandemic // *Human Resources for Health*. – 2021. – Vol. 19(1). – Article No. 154. – DOI: 10.1186/s12960-021-00698-6.
92. Goh K. J., Wong J., Tien J. C. et al. Preparing your intensive care unit for the COVID-19 pandemic: practical considerations and strategies // *Critical Care*. – 2020. – Vol. 24(1). – Article No. 215. – DOI: 10.1186/s13054-020-02916-4.
93. Griffin K. M., Karas M. G., Ivascu N. S., Lief L. Hospital preparedness for COVID-19: a practical guide from a critical care perspective // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2020. – Vol. 201(11). – P. 1337-1344. – DOI: 10.1164/rccm.202004-1037CP.
94. Kerlin M. P., Costa D. K., Davis B. S. et al. Actions taken by US hospitals to prepare for increased demand for intensive care during the first wave of COVID-19: a national survey // *Chest*. – 2021. – Vol. 160(2). – P. 519-528. – DOI: 10.1016/j.chest.2021.03.005.
95. Bhaskar S., Tan J., Bogers M. L. et al. At the epicenter of COVID-19 – the tragic failure of the global supply chain for medical supplies // *Frontiers in Public Health*. – 2020. – Vol. 8. – Article No. 562882. – DOI: 10.3389/fpubh.2020.562882.

References

1. Miyamoto, T., Fujita, M., Hachiya, M., et al. (2025). Overview of global governance, capacity, and health systems implication of pandemic prevention, preparedness, and response: A narrative review and descriptive analysis of open-source data. *Global Health & Medicine*, 7(2), 112-126. DOI: <https://doi.org/10.35772/ghm.2025.01018>
2. Rubini, E., Trentin, M., Maffi, P., et al. (2026). Challenges in healthcare facilities' response to past outbreaks: A systematic review of reviews. *BMC Health Services Research*, 26(1), 141. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-025-13934-9>
3. Wang, R., & Naeem, M. A. (2025). COVID-19 pandemic: A comprehensive meta-review of global impacts, responses, and future preparedness. *The Clinical Respiratory Journal*, 19(11), e70134. DOI: <https://doi.org/10.1111/crj.70134>
4. Moss, M. (2025). Mitigating burnout: The role of healthcare organizations. *ATS Scholar*, 6(3), 267-279. DOI: <https://doi.org/10.34197/ats-scholar.2024-0153PS>

5. Bhardwaj, A. (2022). COVID-19 pandemic and physician burnout: Ramifications for health-care workforce in the United States. *Journal of Healthcare Leadership*, 14, 91-97. DOI: <https://doi.org/10.2147/JHL.S360163>
6. Fatima, S. A., Hao, X. Y., Sun, D., et al. (2025). Burnout among public health physicians and residents in Canada following the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *PLOS Mental Health*, 2(12), e0000527. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmen.0000527>
7. Singh, J., Poon, D. E.-O., Alvarez, E., et al. (2024). Burnout among public health workers in Canada: A cross-sectional study. *BMC Public Health*, 24(1), 48. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-17572-w>
8. Wenham, C., & Potluru, A. (2025). Analysing the engagement with pandemic preparedness, prevention and response in selected English language political manifestoes in 2024. *Global Health Action*, 18(1), 2559453. DOI: <https://doi.org/10.1080/16549716.2025.2559453>
9. OECD. (2023). Health at a glance 2023: OECD indicators. OECD Publishing. DOI: <https://doi.org/10.1787/7a7afb35-en>
10. OECD. (2025). Health at a glance 2025: OECD indicators. OECD Publishing. DOI: <https://doi.org/10.1787/8f9e3f98-en>
11. OECD. (2024). Securing Medical Supply Chains in a Post-Pandemic World: OECD Health Policy Studies. OECD Publishing.
12. World Health Organization. (2025). State of the world's nursing 2025: Investing in education, jobs, leadership and service delivery.
13. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2022). Building resilience into the nation's medical product supply chains. The National Academies Press.
14. Jan, B. Z. M. M., & Keenoo, S. B. (2025). Prevalence of burnout among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic literature review: Abstract. *BJPsych Open*, 11(Suppl. 1), S58. DOI: <https://doi.org/10.1192/bjo.2025.10204>
15. Jephthah, D., & Ddumba, I. (2023). Assessing the surge capacity of hospitals in Ugandan health care systems in managing the COVID-19 pandemic: Abstract. *European Psychiatry*, 66(Suppl. 1), S785–S786. DOI: <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.1658>
16. Glushkova, N., Semenova, Y., Jobalayeva, B., et al. (2022). Geospatial characteristics of medical workforce and infrastructure to combat COVID-19 in Kazakhstan: Abstract. *European Journal of Public Health*, 32(Suppl. 3), ckac130.023. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac130.023>
17. Arji, G., Ahmadi, H., Avazpoor, P., & Hemmat, M. (2023). Identifying resilience strategies for disruption management in the healthcare supply chain during COVID-19 by digital innovations: A systematic literature review. *Informatics in Medicine Unlocked*, 38, 101199. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imu.2023.101199>
18. Turusbekova, N., Celan, C., Caraulan, L., et al. (2022). Gender-related factors associated with delayed diagnosis of tuberculosis in Eastern Europe and Central Asia. *BMC Public Health*, 22(1), 1999. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14419-8>
19. Foster, F., Kanderzhanova, A., Umbetkulova, S., et al. (2024). “Who else if not us”: An exploratory-descriptive qualitative study of Kazakhstani frontline professionals’ experience and perceptions during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Qualitative Health Research*, 34(6), 507-516. DOI: <https://doi.org/10.1177/10497323231216363>
20. Battakova, Z., Imasheva, B., Slazhneva, T., et al. (2023). Public health response measures for COVID-19 in Kazakhstan. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 17, e524. DOI: <https://doi.org/10.1017/dmp.2023.181>
21. Ghahramani, S., Lankarani, K. B., Yousefi, M., et al. (2021). A systematic review and meta-analysis of burnout among healthcare workers during COVID-19. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 758849. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.758849>
22. Fekih-Romdhane, F., Harb, F., Al Banna, S., et al. (2025). Prevalence and risk factors of burnout symptoms among nurses during the COVID-19 pandemic: An updated systematic review and meta-analysis. *Human Resources for Health*, 23(1), 48. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-025-01012-4>
23. Martin, B., Kaminski-Ozturk, N., O'Hara, C., & Smiley, R. (2023). Examining the impact of the COVID-19 pandemic on burnout and stress among U.S. nurses. *Journal of Nursing Regulation*, 14(1), 4-12. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2155-8256\(23\)00063-7](https://doi.org/10.1016/S2155-8256(23)00063-7)
24. Leep-Lazar, K., Ma, C., & Stimpfel, A. W. (2025). Factors associated with intent to leave the nursing profession in the United States: An integrative review. *Research in Nursing & Health*, 48(4), 429-440. DOI: <https://doi.org/10.1002/nur.22465>

25. Johnston, L., Malcolm, C., Rambabu, L., et al. (2021). Practice based approaches to supporting the work related wellbeing of frontline care workers in care homes: A scoping review. *Journal of Long-Term Care*, 230-240. DOI: <https://doi.org/10.31389/jltc.66>
26. Buckley, L., McGillis Hall, L., Price, S., et al. (2025). Nurse retention in peri- and post-COVID-19 work environments: A scoping review of factors, strategies and interventions. *BMJ Open*, 15(3), e096333. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-096333>
27. Tolksdorf, K. H., Tischler, U., & Heinrichs, K. (2022). Correlates of turnover intention among nursing staff in the COVID-19 pandemic: A systematic review. *BMC Nursing*, 21(1), 174. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12912-022-00949-4>
28. Amini Rarani, S. (2025). Nursing workforce in collapse: A narrative review of global shortages, burnout, and the future of health system resilience. *International Journal of Africa Nursing Sciences*, 100938. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijans.2025.100938>
29. Belita, E., Neil-Sztramko, S. E., Seale, C., et al. (2025). Organizational interventions to support and promote the mental health of healthcare workers during pandemics and epidemics: A systematic review. *BMC Health Services Research*, 25(1), 731. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-025-12888-2>
30. Amarsanaa, J., Batsaikhan, O., Jargalsaikhan, B., et al. (2025). Impact of the COVID-19 pandemic on health emergency and disaster risk management systems: A scoping review of mental health support provided to health care workers. *Journal of Occupational Health*, 67(1), uiaf020. DOI: <https://doi.org/10.1093/joccuh/uiaf020>
31. Labrague, L. J. (2021). Psychological resilience, coping behaviours and social support among health care workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review of quantitative studies. *Journal of Nursing Management*, 29(7), 1893-1905. DOI: <https://doi.org/10.1111/jonm.13336>
32. Cohen, C., Pignata, S., Bezak, E., et al. (2023). Workplace interventions to improve well-being and reduce burnout for nurses, physicians and allied healthcare professionals: A systematic review. *BMJ Open*, 13(6), e071203. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-071203>
33. Rotenstein, L. S., Brown, R., Sinsky, C., & Linzer, M. (2023). The association of work overload with burnout and intent to leave the job across the healthcare workforce during COVID-19. *Journal of General Internal Medicine*, 38(8), 1920-1927. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11606-023-08153-z>
34. James, T. T., Hudon, R., Merrick, T., et al. (2023). Creating a comprehensive pandemic response to decrease hospitalist burnout during COVID-19: Intervention vs control results in 2 comparable hospitals (HOSP-CPR). *Journal of General Internal Medicine*, 38(5), 1256-1263. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11606-023-08041-6>
35. De Vries, N., Lavreysen, O., Boone, A., et al. (2023). Retaining healthcare workers: A systematic review of strategies for sustaining power in the workplace. *Healthcare*, 11(13), 1887. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare11131887>
36. Frias, C. E., Samarasinghe, N., Cuzco, C., et al. (2025). Strategies to support the mental health and well-being of health and care workforce: A rapid review of reviews. *Frontiers in Medicine*, 12, 1530287. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1530287>
37. Sidiq, M., Ch, S. J. P., Janakiraman, B., et al. (2024). Burnout experience among healthcare workers post third COVID-19 wave in India; findings of a cross-sectional study. *PeerJ*, 12, e18039. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.18039>
38. Klein, M. G., Cheng, C. J., Lii, E., et al. (2022). COVID-19 models for hospital surge capacity planning: A systematic review. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 16(1), 390-397. DOI: <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.332>
39. Peters, A. W., Chawla, K. S., & Turnbull, Z. A. (2020). Transforming ORs into ICUs. *New England Journal of Medicine*, 382(19), e52. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2010853>
40. Alqahtani, F., Khan, A., Alowais, J., et al. (2022). Bed surge capacity in Saudi hospitals during the COVID-19 pandemic. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 16(6), 2446-2452. DOI: <https://doi.org/10.1017/dmp.2021.117>
41. Berger, E., Winkelmann, J., Eckhardt, H., et al. (2022). A country-level analysis comparing hospital capacity and utilisation during the first COVID-19 wave across Europe. *Health Policy*, 126(5), 373-381. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2021.11.009>
42. Petanidis, S., Chandramouli, K., Floros, G., et al. (2025). Optimizing emergency response in hospitals: A systematic review of surge capacity planning and crisis resource management. *Healthcare*, 13(21), 2819. DOI: <https://doi.org/10.3390/healthcare13212819>

43. Kodaira, Y., Inokuchi, M., Omomo, T., et al. (2025). A stratified approach to hospital surge capacity during the COVID-19 pandemic in Tokyo. *Acute Medicine & Surgery*, 12(1), e70076. DOI: <https://doi.org/10.1002/ams2.70076>
44. COVIDSurg Collaborative. (2020). Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: Global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *British Journal of Surgery*, 107(11), 1440-1449. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.11746>
45. de Graaff, M. R., Hogenbirk, R. N. M., Janssen, Y. F., et al. (2022). Impact of the COVID-19 pandemic on surgical care in the Netherlands. *British Journal of Surgery*, 109(12), 1282-1292. DOI: <https://doi.org/10.1093/bjs/znac301>
46. McCabe, R., Schmit, N., Christen, P., et al. (2020). Adapting hospital capacity to meet changing demands during the COVID-19 pandemic. *BMC Medicine*, 18(1), 329. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01781-w>
47. Rosenbäck, R. G., & Svensson, A. (2023). Resilience in keeping the balance between demand and capacity in the COVID-19 pandemic, a case study at a Swedish middle-sized hospital. *BMC Health Services Research*, 23, 202. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-023-09182-4>
48. Dichter, J. R., Devereaux, A. V., Sprung, C. L., et al. (2022). Mass critical care surge response during COVID-19: Implementation of contingency strategies – a preliminary report of findings from the Task Force for Mass Critical Care. *Chest*, 161(2), 429-447. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.072>
49. Burki, T. (2020). Global shortage of personal protective equipment. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(7), 785. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30501-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30501-6)
50. Zhang, J., Mitchell, C., Kushniruk, A., & Guitouni, A. (2022). Facing disruption: Learning from the healthcare supply chain responses in British Columbia during the COVID-19 pandemic. *Healthcare Management Forum*, 35(2), 80-85. DOI: <https://doi.org/10.1177/08404704211058968>
51. Rosenbäck, R., Lantz, B., & Rosén, P. (2025). Managing disrupted supply chains in Swedish hospitals during the COVID-19 pandemic. *Health Systems*, 14(1), 58-68. DOI: <https://doi.org/10.1080/20476965.2024.2349816>
52. Snowdon, A. W., & Saunders, M. J. (2022). Supply chain integration as a strategy to strengthen pandemic responsiveness in Nova Scotia. *Healthcare Management Forum*, 35(2), 62-70. DOI: <https://doi.org/10.1177/08404704211061223>
53. Yemeke, T. T., Umaru, F. A., Ferrand, R. A., & Ozawa, S. (2023). Impact of the COVID-19 pandemic on medical product procurement, prices, and supply chain in Zimbabwe: Lessons for supply chain resiliency. *Global Health: Science and Practice*, 11(5), e2200424. DOI: <https://doi.org/10.9745/GHSP-D-22-00424>
54. Risko, N., Werner, K., Offorjebe, O. A., et al. (2020). Cost-effectiveness and return on investment of protecting health workers in low- and middle-income countries during the COVID-19 pandemic. *PLoS ONE*, 15(10), e0240503. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240503>
55. Callaway Kim, K., Rothenberger, S. D., Tadrous, M., et al. (2024). Drug shortages prior to and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Network Open*, 7(4), e244246. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.4246>
56. Aivazi, M. A., Rasekh, H. R., Peikanpour, M., et al. (2024). The COVID-19 pandemic and the resilience of the pharmaceutical supply chain: Lessons from past experiences and strategies for the future. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 23(1), e152723. DOI: <https://doi.org/10.5812/ijpr-152723>
57. Vats, K., & Sharif, Y. (2024). Using a 5P strategic medical stockpile model to build an optimal and resilient supply chain in health emergencies. *Saudi Journal of Emergency Medicine*, 5, 73-80. DOI: <https://doi.org/10.24911/SJEMed/72-1703414327>
58. Serchen, J., Hilden, D., Silberger, J. R., & Health and Public Policy Committee of the American College of Physicians. (2025). Bolstering the medication supply chain and ameliorating medication shortages: A position paper from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, 178(10), 1464-1468. DOI: <https://doi.org/10.7326/ANNALS-25-00607>
59. Sen-Crowe, B., Sutherland, M., McKenney, M., & Elkbuli, A. (2021). A closer look into global hospital beds capacity and resource shortages during the COVID-19 pandemic. *Journal of Surgical Research*, 260, 56-63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.11.062>
60. Phua, J., Kulkarni, A. P., Mizota, T., et al. (2024). Critical care bed capacity in Asian countries and regions before and during the COVID-19 pandemic: An observational study. *The Lancet Regional*

- Health – Western Pacific, 44, 100982. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100982>
61. Drouard, S. H. P., Ahmed, T., Amor Fernandez, P., et al. (2023). Availability and use of personal protective equipment in low- and middle-income countries during the COVID-19 pandemic. *PLoS ONE*, 18(7), e0288465. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288465>
62. Vogler, S. (2024). Tackling medicine shortages during and after the COVID-19 pandemic: Compilation of governmental policy measures and developments in 38 countries. *Health Policy*, 143, 105030. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2024.105030>
63. AlRuthia, Y., Almutiri, N. M., Almutairi, R. M., et al. (2023). Local causes of essential medicines shortages from the perspective of supply chain professionals in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 31(6), 948-954. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.04.019>
64. Mekonen, Z. T., Fenta, T. G., Nadeem, S. P., & Cho, D. J. (2024). Global health commodities supply chain in the era of COVID-19 pandemic: Challenges, impacts, and prospects: A systematic review. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 17, 1523-1539. DOI: <https://doi.org/10.2147/JMDH.S448654>
65. Haakenstad, A., Irvine, C. M. S., Knight, M., et al. (2022). Measuring the availability of human resources for health and its relationship to universal health coverage for 204 countries and territories from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 399(10341), 2129-2154. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00532-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00532-3)
66. Boniol, M., Kunjumen, T., Nair, T. S., et al. (2022). The global health workforce stock and distribution in 2020 and 2030: A threat to equity and 'universal' health coverage? *BMJ Global Health*, 7(6), e009316. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009316>
67. Dar, M., Swamy, L., Gavin, D., & Theodore, A. (2021). Mechanical-ventilation supply and options for the COVID-19 pandemic: Leveraging all available resources for a limited resource in a crisis. *Annals of the American Thoracic Society*, 18(3), 408-416. DOI: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202004-317CME>
68. Barasa, E. W., Ouma, P. O., & Okiro, E. A. (2020). Assessing the hospital surge capacity of the Kenyan health system in the face of the COVID-19 pandemic. *PLoS ONE*, 15(7), e0236308. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236308>
69. Relan, P., Rylance, J., Arabi, Y. M., et al. (2026). Medical oxygen and respiratory support requirements for patients hospitalised with COVID-19 in 23 low-income and middle-income countries: A prospective, observational cohort study. *The Lancet Global Health*, 14(2), e233–e241. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(25\)00480-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(25)00480-2)
70. Gallifant, J., Sharell, D., Hashmi, M., et al. (2022). Mechanical ventilators for low- and middle-income countries: Informing a context-specific and sustainable design. *British Journal of Anaesthesia*, 128(4), e279–e281. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.01.007>
71. Shah, R., Hanna, N. M., Loo, C. E., et al. (2025). The global impact of the COVID-19 pandemic on delays and disruptions in cancer care services: A systematic review and meta-analysis. *Nature Cancer*, 6(1), 194-204. DOI: <https://doi.org/10.1038/s43018-024-00880-4>
72. Romatoski, K. S., Chung, S. H., Kenzik, K., et al. (2023). Delay and disparity in observed vs predicted incidence rate of screenable cancer during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American College of Surgeons*, 237(3), 420-430. DOI: <https://doi.org/10.1097/XCS.0000000000000772>
73. Arsenault, C., Gage, A., Kim, M. K., et al. (2022). COVID-19 and resilience of healthcare systems in ten countries. *Nature Medicine*, 28(6), 1314-1324. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01750-1>
74. Bello, S., Neill, R., Jegede, A. S., et al. (2024). Health systems challenges, mitigation strategies and adaptations to maintain essential health services during the COVID-19 pandemic: Learnings from the six geopolitical regions in Nigeria. *BMC Health Services Research*, 24(1), 625. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-024-11072-2>
75. Perera, U. G., Chastain, A. M., Dick, A. W., et al. (2025). Transforming care: The impact of COVID-19 on telehealth adoption in US home health care agencies. *Telemedicine and e-Health*, 31(12), 1503-1507. DOI: <https://doi.org/10.1177/15305627251382456>
76. Carbonara, N., Pellegrino, R., & De Luca, C. (2024). Resilience of hospitals in an age of disruptions: A systematic literature review on resources and capabilities. *Health Systems*, 13(3), 192-228. DOI: <https://doi.org/10.1080/20476965.2024.2365144>

77. Larson, J. D., Lai, A. Y., DePuccio, M. J., & Hilligoss, B. (2024). Managing surges in demand: A grounded conceptual framework of surge management capability. *Medical Care Research and Review*, 81(3), 245-258. DOI: <https://doi.org/10.1177/10775587241226485>
78. Gupta, N., Balcom, S. A., Gulliver, A., & Witherspoon, R. L. (2021). Health workforce surge capacity during the COVID-19 pandemic and other global respiratory disease outbreaks: A systematic review of health system requirements and responses. *International Journal of Health Planning and Management*, 36(Suppl. 1), 26-41. DOI: <https://doi.org/10.1002/hpm.3137>
79. Cavalcante de Oliveira, A. P., Galante, M. L., Maia, L. S., et al. (2023). Implementation of policy and management interventions to improve health and care workforce capacity to address the COVID-19 pandemic response: A systematic review. *Human Resources for Health*, 21(1), 80. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-023-00856-y>
80. Sari, N., Omar, M., Pasinringi, S. A., et al. (2024). Toward hospital resilience: A qualitative study on the identification of hospital shocks during disruption era in Indonesia. *BMC Health Services Research*, 24(1), 1185. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-024-11385-2>
81. Hong, S. A. (2024). Toward better pandemic governance and preparedness: South Korea's whole-of-nation approach to COVID-19. *BMC Public Health*, 24(1), 2126. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19655-8>
82. Brubacher, L. J., Yellappa, V., Lestari, B. W., et al. (2025). Health and tuberculosis systems resilience, the role of the private sector and pandemic preparedness: Insights from a cross-country qualitative study with policy-makers in India, Indonesia and Nigeria. *BMJ Global Health*, 10(1), e016180. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2024-016180>
83. Haldane, V., De Foo, C., Abdalla, S. M., et al. (2021). Health systems resilience in managing the COVID-19 pandemic: Lessons from 28 countries. *Nature Medicine*, 27(6), 964-980. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01381-y>
84. Bishai, D., Saleh, B. M., Huda, M., et al. (2024). Practical strategies to achieve resilient health systems: Results from a scoping review. *BMC Health Services Research*, 24(1), 297. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-024-10650-8>
85. Tan, M. Z. Y., Prager, G., McClelland, A., & Dark, P. (2023). Healthcare resilience: A meta-narrative systematic review and synthesis of reviews. *BMJ Open*, 13(9), e072136. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-072136>
86. Burau, V., Falkenbach, M., Neri, S., et al. (2022). Health system resilience and health workforce capacities: Comparing health system responses during the COVID-19 pandemic in six European countries. *International Journal of Health Planning and Management*, 37(4), 2032-2048. DOI: <https://doi.org/10.1002/hpm.3446>
87. Armstrong, D. (2025). Health workforce issues and challenges in the post-pandemic era. *Health Affairs Scholar*, 3(1), qxae168. DOI: <https://doi.org/10.1093/haschl/qxae168>
88. Poon, Y. S., Lin, Y. P., Griffiths, P., et al. (2022). A global overview of healthcare workers' turnover intention amid COVID-19 pandemic: A systematic review with future directions. *Human Resources for Health*, 20(1), 70. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-022-00764-7>
89. Sachs, J. D., Karim, S. S. A., Akin, L., et al. (2022). The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 400(10359), 1224-1280. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01585-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01585-9)
90. Abdel-Motaal, K. A., El Kheir-Mataria, W. A., & Chun, S. (2025). Global health governance and the WHO pandemic agreement: A scoping review of challenges and analysis of reforms. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 22(12), 1807. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph22121807>
91. Coates, A., Fuad, A. O., Hodgson, A., & Bourgeault, I. L. (2021). Health workforce strategies in response to major health events: A rapid scoping review with lessons learned for the response to the COVID-19 pandemic. *Human Resources for Health*, 19(1), 154. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12960-021-00698-6>
92. Goh, K. J., Wong, J., Tien, J. C., et al. (2020). Preparing your intensive care unit for the COVID-19 pandemic: Practical considerations and strategies. *Critical Care*, 24(1), 215. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02916-4>
93. Griffin, K. M., Karas, M. G., Ivascu, N. S., & Lief, L. (2020). Hospital preparedness for COVID-19: A practical guide from a critical care perspective. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 201(11), 1337-1344. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1037CP>

94. Kerlin, M. P., Costa, D. K., Davis, B. S., et al. (2021). Actions taken by US hospitals to prepare for increased demand for intensive care during the first wave of COVID-19: A national survey. *Chest*, 160(2), 519-528. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.03.005>
95. Bhaskar, S., Tan, J., Bogers, M. L., et al. (2020). At the epicenter of COVID-19 – the tragic failure of the global supply chain for medical supplies. *Frontiers in Public Health*, 8, 562882. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.562882>

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫНЫҢ ҰЙЫМДАСТЫРУШЫЛЫҚ САЛДАРЛАРЫ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІНІҢ ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ САЛАСЫНДАҒЫ БОЛАШАҚ ТӨТЕНШЕ ЖАҒДАЙЛАРҒА ДАЙЫНДЫҒЫ

Л. Ж. Оракбай¹, Т. Б. Төлеген^{*1}, О. Т. Касымов²

¹«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ, Қазақстан, Алматы

² И. К. Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы, Қырғызстан, Бішкек

**Корреспондент автор*

Аңдатпа

Өзектілігі: COVID-19 пандемиясы денсаулық сақтау жүйелерінің ұйымдастырушылық осал тұстарын анықтап, кадрлармен қамтамасыз етудің тұрақтылығын, ауруханалардың жұмысын, жеткізу тізбектерін және жоспарлы медициналық көмек көрсетуді бұзды. Персоналдың тұрақтылығы, ауруханалардың резервтік қуаттары, жеткізу тізбектерінің сенімділігі және басқару саласындағы сабақтар Қазақстанның денсаулық сақтау жүйесінің болашақ пандемияларға және қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы басқа да төтенше жағдайларға дайындығын нығайту үшін маңызды.

Мақсаты: COVID-19 пандемиясының ұйымдастырушылық салдарлары туралы деректерді қорытындылау, шұғыл бейімделу шараларын сақталып қалған мәселелерден ажырату және дайындық жөніндегі халықаралық тәжірибенің Қазақстанға қолданылуын қарастыру.

Материалдар мен әдістер: Нарративтік шолу жүргізілді. PubMed/MEDLINE, Web of Science және Google Scholar платформаларында 2020 жылғы қаңтардан 2026 жылғы шілдеге дейін алғаш жарияланған жұмыстар ізделді; соңғы іздеу 2026 жылғы 26 мамырда орындалды. Іздеу әдебиеттер тізімдері, нысаналы іздеу және ұйымдардың есептері арқылы толықтырылды. Шолуда үш конференция тезисін қамтитын 90 жарияланым және қосымша бес институционалдық есеп пайдаланылды. Деректер тақырыптық бағыттар бойынша қорытындыланды.

Нәтижелер: PubMed/MEDLINE, Web of Science және Google Scholar платформаларында 2020 жылғы 1 қаңтардан 2026 жылғы 26 мамырға дейін алғаш жарияланған жұмыстар ізделді; соңғы іздеу 2026 жылғы 26 мамырда жүргізілді. Жаһандық модель 2020 жылғы ең ауыр кезеңнің 12 аптасында 28,4 миллион жоспарлы операцияның тоқтатылуы немесе кейінге шегерілуі мүмкін екенін болжады. Жеткізу тізбектері туралы зерттеулерде өндірістің географиялық шоғырлануы, резервтік қорлардың жеткіліксіздігі және жеткізу тізбектері туралы білімнің шектеулілігі тапшылыққа ықпал етуі мүмкін факторлар ретінде қарастырылды. Бейімделу шараларына персоналды қайта бөлу, төсек қорын қайта бейімдеу, жабдықтауды орталықтандырылған үйлестіру және телемедицина кірді, алайда олардың ұзақ мерзімді тұрақтылығы жөніндегі деректер шектеулі болды.

Қорытынды: Деректер персоналды қорғауды, резервтік қуаттарды жоспарлауды, жеткізу тізбектерін әртараптандыруды және ден қою тәжірибесінен институционалдық сабақ алуды денсаулық сақтау жүйесінің күнделікті жұмысына енгізу мүмкіндігін қарастыруды қолдайды. Жекелеген шаралардың салыстырмалы тиімділігі мен ұзақ мерзімді тұрақтылығы жеткілікті анықталмаған. Қазақстан бойынша деректер шектеулі, сондықтан ұсынылған шаралар жергілікті бағалауды қажет етеді.

Түйін сөздер: COVID-19; пандемиялар; денсаулық сақтауды басқару; денсаулық сақтаудың кадрлық ресурстары; ауруханалардың төсек қоры; денсаулық сақтау ресурстары; төтенше жағдайлар кезіндегі іс-қимылдарды жоспарлау.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 И ГОТОВНОСТЬ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ К БУДУЩИМ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ В ОБЛАСТИ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Л. Ж. Оракбай¹, Т. Б. Толеген^{*1}, О. Т. Касымов²

¹ НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

² Кыргызская государственная медицинская академия

имени И.К. Ахунбаева, Кыргызстан, Бишкек

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Актуальность: Пандемия COVID-19 выявила организационные уязвимости систем здравоохранения, нарушив устойчивость кадрового обеспечения, работу больниц, цепочки поставок и оказание плановой помощи. Уроки в области устойчивости персонала, резервных мощностей больниц, надёжности цепочек поставок и управления важны для укрепления готовности системы здравоохранения Казахстана к будущим пандемиям и другим чрезвычайным ситуациям в области общественного здравоохранения.

Цель: обобщить данные об организационных последствиях COVID-19, разграничить экстренные адаптационные меры и сохраняющиеся проблемы, а также рассмотреть применимость международного опыта обеспечения готовности к условиям Казахстана.

Материалы и методы. Поиск в PubMed/MEDLINE, Web of Science и Google Scholar охватывал работы, впервые опубликованные с 1 января 2020 г. по 26 мая 2026 г.; последний поиск выполнен 26 мая 2026 г. Дополнительно использованы поиск по спискам литературы, целевой поиск и отчёты организаций. В обзор вошли 90 публикаций, включая три конференционных тезиса, и пять дополнительных институциональных отчётов. Данные обобщены по тематическим направлениям.

Результаты: В метаанализе распространённость профессионального выгорания среди медицинских работников составила 52 % (95 % ДИ 40–63 %). Выгорание было связано с намерением покинуть работу, тогда как фактический уход кадров описывался преимущественно в национальных обследованиях. Глобальная модель прогнозировала отмену или перенос 28,4 млн плановых операций за 12 недель пиковых нарушений в 2020 г. В исследованиях цепочек поставок географическая концентрация производства, недостаточные резервы и ограниченные знания о цепочках поставок рассматривались как возможные факторы дефицита. Организации адаптировались за счёт перераспределения персонала, перепрофилирования коек, централизованной координации поставок и телемедицины, однако данных о долгосрочной устойчивости этих мер было недостаточно.

Выводы: Имеющиеся данные поддерживают рассмотрение мер по защите персонала, планированию резервных мощностей, диверсификации поставок и институциональному обучению на опыте реагирования в рамках повседневной работы системы здравоохранения. Сравнительная эффективность и долгосрочная устойчивость конкретных мер остаются недостаточно изученными. Данные по Казахстану ограничены; предложенные меры требуют локальной оценки.

Ключевые слова: COVID-19; пандемии; управление здравоохранением; кадровые ресурсы здравоохранения; больничный коечный фонд; ресурсы здравоохранения; планирование действий при чрезвычайных ситуациях.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Оракбай Лязат Жадигеровна – медицина ғылымдарының докторы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ қауымдастырылған профессоры, Қазақстан, Алматы; e-mail: l.orakbai@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9367-0884>.

Төлеген Тогжан Бауыржанқызы – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ «Қоғамдық денсаулық сақтау» білім беру бағдарламасы бойынша докторант, Қазақстан, Алматы; e-mail: togzhans.tolegen@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1140-1064>.

Касымов Омор Тилегенович – медицина ғылымдарының докторы, профессор, Ресей жаратылыстану ғылымдары академиясының академигі, Ресей ғылым академиясының шетелдік мүшесі, И. К. Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медицина академиясының менеджмент кафедрасының профессоры, Қырғыз Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Профилактикалық медицина» ғылыми-өндірістік бірлестігінің директоры, Қырғызстан, Бішкек; e-mail: npopm@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3304-7409>.

ОБ АВТОРАХ

Оракбай Лязат Жадигеровна – доктор медицинских наук, ассоциированный профессор НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: l.orakbai@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9367-0884>.

Төлеген Тогжан Бауыржанқызы – докторант по образовательной программе «Общественное здравоохранение» НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: togzhans.tolegen@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1140-1064>.

Касымов Омор Тилегенович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, иностранный член РАН, профессор кафедры менеджмента Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (КГМА), директор Научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» МЗ Кыргызской Республики, Кыргызстан, Бишкек; e-mail: npopm@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3304-7409>.

ABOUT THE AUTHORS

Orakbay Lyazat Zhadigerovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: l.orakbai@medkrmu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9367-0884>.

Tolegen Togzhan Bauyrzhankyzy – doctoral student in Public Health, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: togzhans.tolegen@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1140-1064>.

Kasymov Omor Tilegenovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Foreign Member of the Russian Academy of Sciences, Professor at the Department of Management, I. K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Director of the Scientific and Production Association «Preventive Medicine» of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Kyrgyzstan, Bishkek; e-mail: npopm@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3304-7409>.

Authors' contributions: Orakbay L. Zh., Kasymov O. T. – conceptualization, methodology, supervision, critical revision of the manuscript; Tolegen T. B. – literature search, study selection, data extraction, formal analysis, writing of the original draft.

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

Funding: This work was supported by the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan through programme-targeted funding (Programme No. BR27310319, “Development of preventive and rehabilitation programmes to improve the population’s quality of life in the post-COVID period”).

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

Article received: 23.06. 2026.

Accepted for publication: 21. 08. 2026.

NORMATIVE FRAMEWORKS AND INTERNATIONAL EVIDENCE ON WORK UNDER HYPOBARIC HYPOXIA IN HIGH-ALTITUDE ENVIRONMENTS: A COMPARATIVE ANALYSIS

A. K. Saktapov^{1*}, D. V. Vinnikov¹, A. Y. Ualiyeva¹, Z. V. Romanova¹,
N. N. Aitambayeva², L. Z. Nazarova², G. Z. Akhanov³, O. Z. Mukanova⁴

¹ NJSC «Al-Farabi Kazakh National University», Kazakhstan, Almaty

² Kazakhstan's Medical University «KSPH», Kazakhstan, Almaty

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

⁴ Mangystau Central District Hospital, Health Department of Mangystau Region,
Kazakhstan, Mangystau Region

*Corresponding author

Abstract

Relevance. High-altitude work involves exposure to hypobaric hypoxia and risks of altitude illness, sleep and cognitive disturbances, and cardiovascular complications. Differences in national regulatory requirements hinder harmonisation of workers' medical assessments.

Objective. To compare selected Russian, Kazakhstani and Kyrgyz regulatory acts relevant to medical examinations for high-altitude work and assess their concordance with international guidance and scientific evidence.

Materials and Methods. Three national regulatory acts and three international clinical documents from the Wilderness Medical Society, European Society of Cardiology and British Thoracic Society were analysed. A structured narrative review using Scopus and Web of Science included 23 scientific publications in the qualitative synthesis.

Results. The Russian document addresses reduced pressure and reduced oxygen partial pressure in technologically maintained environments, but its applicability to natural high-altitude settings is not explicitly defined. The Kazakhstani document does not identify hypobaric hypoxia as a distinct harmful occupational factor. The Kyrgyz document covers selected occupations in high-altitude and remote areas. Within the provisions reviewed, no integrated system of altitude-specific risk stratification, validated occupational fitness criteria and explicit categories of restriction was identified. International clinical guidance addresses relevant risks but does not constitute an occupational fitness regulatory standard. Selected forms of haemorrhoids and hernias are included in the Kazakhstani and Kyrgyz documents; their regulatory context must be distinguished from contraindications specifically attributable to hypobaric exposure.

Conclusion. National requirements would benefit from clearer definitions of occupational exposure to hypobaric hypoxia and individual, task-specific fitness assessment. International guidance may inform regulatory revision when adapted to occupational settings.

Keywords: altitude, hypoxia, occupational health, occupational exposure, physical examination, risk assessment, legislation as topic.

Introduction

High-altitude environments are characterised by an altitude-dependent reduction in barometric pressure and oxygen availability. Barometric

pressure decreases from approximately 101.3 kPa (760 mmHg) at sea level to 75.0 kPa (563 mmHg) at 2,500 m and 61.6 kPa (462 mmHg) at 4,000 m, corresponding to reductions of approximately 26 %

and 39 %, respectively [1-3]. Although the oxygen fraction remains constant at approximately 20.9 %, the humidified inspired oxygen partial pressure (PIO_2) decreases from approximately 19.9 kPa (149 mmHg) at sea level to 14.4 kPa (108 mmHg) at 2,500 m and 11.6 kPa (87 mmHg) at 4,000 m, resulting in hypobaric hypoxia [1-3]. These pressure estimates are approximate and depend on atmospheric conditions; the humidified inspired values assume a water-vapour pressure of approximately 6.3 kPa at 37 °C.

Acute acclimatisation begins within minutes and includes increased pulmonary ventilation, sympathetic activation with elevations in heart rate and cardiac output, and hypoxic pulmonary vasoconstriction leading to increased pulmonary arterial pressure [1-4]. Over subsequent days to weeks, plasma-volume contraction and erythropoietin-mediated erythropoiesis increase haemoglobin concentration [1-3]. The magnitude of the haematological response varies with altitude, exposure duration and population characteristics [5]. Although these responses support tissue oxygen delivery, they may also increase physiological strain, particularly in individuals with pre-existing cardiovascular, respiratory, haematological or neurological disorders [2-5].

The physiological effects of hypobaric hypoxia have measurable functional and clinical consequences. In unacclimatised individuals, a commonly cited approximate rule of thumb is that maximal oxygen uptake (VO_{2max}) decreases by 1 % for every 100 m of ascent above 1,500 m, corresponding to estimated reductions in aerobic capacity of approximately 10 % at 2,500 m and 25 % at 4,000 m [6]. These estimates are illustrative rather than universal and do not directly quantify occupational performance. Arterial oxygen saturation progressively decreases with altitude and frequently falls below 90 % at approximately 3,000–3,500 m and above, although individual values vary according to acclimatisation, health status and exposure conditions [1]. Following rapid ascent, acute mountain sickness has been reported in approximately 20-25 % of individuals at around 2,500 m and in 40–50 % of trekkers and climbers near 4,000 m [7]. These reductions in oxygenation and aerobic capacity may impair physical work capacity and potentially affect safety during physically demanding or safety-critical tasks. They are particularly relevant to workers in mining, construction, transport, rescue and military occupations

who may experience prolonged, repeated or intermittent high-altitude exposure.

To reduce occupational risks, national regulatory frameworks establish preliminary and periodic medical examinations for workers exposed to harmful or hazardous working conditions. However, the regulatory approaches of Russia, Kazakhstan and Kyrgyzstan differ in their terminology, scope, examination requirements and lists of medical contraindications [8-10]. The Russian framework lists reduced pressure of air or gas environments and reduced oxygen partial pressure in relation to occupational environments in which such pressure must be maintained according to the applied work technology; its applicability to natural high-altitude work is not explicitly defined [8]. The Kazakhstani framework regulates medical examinations for hazardous work but does not identify hypobaric hypoxia as a distinct harmful occupational factor [9]. The Kyrgyz framework explicitly includes specified work performed at hydrometeorological stations and communication facilities located in high-altitude, remote and difficult climatic areas and provides contraindications for those occupational settings [10]. The Kazakhstani and Kyrgyz lists also include conditions such as haemorrhoids and hernias [9; 10]. In Kazakhstan, these conditions appear in general or other occupational categories, including work at height, which must be distinguished from natural high-altitude exposure [9]. However, these conditions are not identified as altitude-specific contraindications in the international clinical guidance included in the present comparison [11-13].

Three international clinical documents provide relevant evidence for evaluating these national regulations. The Wilderness Medical Society (hereinafter – WMS) guideline addresses the prevention and treatment of acute altitude illness [11]. The European Society of Cardiology (hereinafter – ESC) recommendations evaluate altitude-related risks in individuals with pre-existing cardiovascular disease [12]. The British Thoracic Society (hereinafter – BTS) statement provides guidance for individuals with respiratory disorders exposed to hypobaric conditions during air travel [13]. These documents were not developed specifically for occupational medical screening and should therefore not be treated as direct regulatory standards. Nevertheless, comparison with these documents can help determine whether national contraindications are broadly consistent with contemporary clinical evidence and

identify potential gaps, differences in clinical emphasis and restrictions for which altitude-specific evidence remains limited.

Objective. To compare selected normative legal acts of Russia, Kazakhstan and Kyrgyzstan relevant to medical examinations for high-altitude work and to assess their concordance with relevant international clinical guidance and contemporary scientific evidence.

Materials and methods

This study combined a comparative analysis of selected national regulatory acts with a narrative review of scientific literature on hypobaric hypoxia and high-altitude work. The analysis examined the scope of occupational medical examinations and medical contraindications and considered their relationship to international clinical guidance and available physiological, clinical and occupational evidence.

Three national regulatory acts were examined: Order No. 29n of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 28 January 2021 [8]; Order No. KP ДСМ-131/2020 of the Acting Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated 15 October 2020 [9]; and Resolution No. 225 of the Government of the Kyrgyz Republic dated 16 May 2011 [10]. The comparison covered terminology describing hypobaric exposure or high-altitude work, occupational categories, examination frequency, required specialists and investigations, medical contraindications, and provisions for permanent, temporary or conditional restrictions. Particular attention was paid to distinguishing natural high-altitude exposure from technologically maintained low-pressure environments and work at height. Findings were limited to the provisions examined and did not represent an exhaustive assessment of the three national legal systems.

The national provisions were compared with three international clinical documents: the Wilderness Medical Society guideline on acute altitude illness [11], the European Society of Cardiology recommendations for individuals with pre-existing cardiovascular conditions [12], and the British Thoracic Society statement on air travel for passengers with respiratory disease [13]. These documents were used to identify relevant clinical risks and assessment approaches. Their applicability was interpreted in relation to their intended populations and exposure settings; they were not treated as legally binding occupational fitness standards.

The reference set comprised 29 documents: three national regulatory acts, three international clinical documents and 23 additional scientific publications published between 2011 and 2025. The scientific literature included original human studies, systematic reviews, a meta-analysis, narrative reviews, editorial commentary and task-specific occupational recommendations. These sources provided evidence and context concerning physiological adaptation, exercise capacity, cardiovascular and respiratory outcomes, haematological conditions, neurological and functional performance, ophthalmological findings and employment outcomes. Original empirical findings were distinguished from clinical interpretation and recommendations.

For empirical studies, the synthesis considered study design, population, altitude, duration and pattern of exposure, reported outcomes and relevance to occupational settings. Findings from workers were distinguished from those involving travellers, permanent high-altitude residents or patients with chronic disease. Publications reporting different outcomes from the same trial or cohort were treated as complementary reports rather than independent replication. Reported numerical findings were interpreted with regard to the study population, outcome definition and statistical uncertainty.

Evidence was synthesised descriptively and organised into clinical and regulatory domains for comparison with the selected national provisions. Quantitative pooling was not undertaken because the sources differed substantially in design, population, exposure and outcomes. The literature component was a narrative review; no formal study-level risk-of-bias assessment or evidence grading was performed. Interpretation therefore considered methodological limitations, consistency of findings and directness of applicability to high-altitude work. Clinical measurements and diagnostic thresholds were not regarded as validated occupational fitness criteria unless their applicability to the relevant occupation and exposure setting had been established.

Results

The comparative analysis identified differences across twelve regulatory and clinical domains: recognition of hypobaric exposure; cardiovascular, respiratory, haematological, neurological and ophthalmological risks; haemorrhoids and hernias; examination frequency and investigation requirements; restriction categories; hypoxic challenge or altitude-simulation testing; supplemental oxygen

assessment; and quantitative occupational fitness criteria.

The three selected national regulatory documents differed substantially in how they defined the relevant occupational exposure. The Russian framework listed reduced pressure of air or gas environments and reduced oxygen partial pressure in relation to workplaces where such conditions are technologically maintained. It did not explicitly establish natural high-altitude work as a separate occupational category [8]. The Kazakhstani framework regulated medical examinations for hazardous occupations but did not identify hypobaric hypoxia or natural high-altitude exposure as a distinct harmful occupational factor [9]. The Kyrgyz framework explicitly covered specified work at hydrometeorological stations and communication facilities located in high-altitude, remote and difficult climatic areas and provided contraindications applicable to these occupational settings [10].

Within the provisions reviewed, cardiovascular, respiratory and neurological disorders were addressed in all three national documents. Although individual provisions include disease-specific qualifications, no unified decision pathway explicitly tailored to natural high-altitude exposure was identified. No altitude-specific haematological thresholds were identified. Ophthalmological contraindications were present in the national documents, but their explicit linkage to high-altitude work differed; no separate high-altitude-specific ophthalmological provision was identified in the Kazakhstani document [8–10].

A direct comparison of examination frequency, required specialists and investigation panels was limited by the absence of an equivalent natural high-altitude occupational category in the Russian and Kazakhstani documents. The Kyrgyz provisions were linked to specified high-altitude and remote occupations, whereas the Russian and Kazakhstani requirements were organised according to broader harmful factors or categories of work [8–10]. Within the provisions reviewed, no requirements were identified for hypoxic challenge testing, altitude-simulation testing or formal assessment of supplemental oxygen requirements as components of fitness assessment specifically for natural high-altitude work. No validated high-altitude-specific occupational thresholds were identified in these provisions based on oxygen saturation, exercise capacity, haemoglobin concentration or previous altitude tolerance.

Cardiovascular risks

Cardiovascular disorders were included among the contraindications in all three selected national documents. Within the provisions reviewed, no integrated altitude-specific risk-stratification pathway comparable in scope to the ESC recommendations was identified [8–10; 12].

A meta-analysis comprising 12 high-altitude studies with 834 participants and 18 low-altitude studies with 710 participants found that mean systolic pulmonary artery pressure was 25.3 mmHg (95 % CI: 24.0–26.7) at high altitude, compared with 18.4 mmHg (95 % CI: 17.1–19.7) at low altitude. Mean arterial oxygen saturation was 90.4 % (95 % CI: 89.3–91.5) at high altitude and 98.1 % (95 % CI: 97.7–98.4) at low altitude ($p < 0.001$ for both comparisons) [14]. The pooled estimates therefore differed by 6.9 mmHg for systolic pulmonary artery pressure and by 7.7 percentage points for arterial oxygen saturation between the high- and low-altitude groups.

These values were derived primarily from apparently healthy permanent high-altitude residents and therefore cannot be interpreted as occupational fitness thresholds. Nevertheless, they provide quantitative reference values illustrating the haemodynamic and oxygenation changes associated with prolonged high-altitude exposure [14].

Direct occupational evidence from Kyrgyzstan was provided by a prospective cohort of 569 employees screened before employment at a gold mine located at 3,800–4,500 m and followed until January 2022. During 5,190 person-years of observation, 23 workers developed a cardiovascular condition resulting in unfitness for work, corresponding to a cumulative incidence of approximately 4 %. Increasing age (HR per one-year increase 1.13; 95 % CI: 1.06–1.22) and body mass index (HR per 1 kg/m² increase 1.18; 95 % CI: 1.04–1.34) were independently associated with cardiovascular disease leading to unfitness for work [15]. The relatively low cumulative incidence should be interpreted in the context of pre-employment selection and the healthy-worker effect. Nevertheless, the findings suggest that age and adiposity may help identify workers requiring closer cardiovascular assessment and follow-up. The absence of a comparable low-altitude occupational control group limits attribution of these outcomes specifically to hypobaric exposure.

The ESC recommendations identify symptomatic pulmonary hypertension, unstable cardiovascular disease and poorly controlled heart failure as conditions associated with increased risk during altitude exposure [12]. Although cardiovascular contraindications were present in all three national documents, and some provisions considered disease severity or functional impairment, no integrated altitude-specific pathway for distinguishing stable disease from conditions at high risk of decompensation was identified in the provisions reviewed [8-10].

Respiratory disorders and functional capacity

Respiratory diseases were included in all three national frameworks, but only the Kyrgyz framework explicitly linked selected respiratory contraindications to specified high-altitude and remote occupations.

A randomised trial with 176 patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease (hereinafter – COPD) in the intention-to-treat analysis evaluated adverse health effects during a two-day stay at 3,100 m. Altitude-related adverse health effects occurred in 68 of 90 patients receiving placebo (76 %) and 42 of 86 patients receiving preventive acetazolamide (49 %). The hazard ratio was 0.54 (95 % CI: 0.37–0.79; $p < 0.001$), and the number needed to treat to prevent one adverse event was four (95 % CI: 3–8) [16]. These findings indicate a substantial risk of clinically relevant adverse effects among patients with COPD at 3,100 m, despite a baseline peripheral oxygen saturation of at least 92 %. The outcome was a composite of altitude-related adverse health effects, including severe hypoxaemia, acute mountain sickness and other events requiring medical intervention or descent; it should not be interpreted as the incidence of acute mountain sickness alone.

In an exercise-performance substudy of the parent randomised trial, 103 patients with COPD were included in the per-protocol analysis [17]. Mean values are presented with standard deviations. Maximal work rate in the acetazolamide group decreased from 105 ± 27 W at 760 m to 91 ± 25 W at 3,100 m, while maximal oxygen uptake decreased from 18.0 ± 4.8 to 15.5 ± 3.7 mL·min⁻¹·kg⁻¹ ($p < 0.001$ for both changes). Corresponding reductions in the placebo group were from 107 ± 34 to 97 ± 28 W and from 18.9 ± 6.0 to 17.2 ± 5.0 mL·min⁻¹·kg⁻¹ [17]. Depending on the treatment group and outcome, these changes represented reductions of approximately 9–14 % in maximal exercise capacity. Between-group differences

in the altitude-induced reductions in maximal work rate and maximal oxygen uptake were not statistically significant [17].

Because the parent trial and its exercise-performance substudy involved patients with COPD rather than occupational cohorts, their findings cannot be directly generalised to healthy workers. However, these reports provide quantitative evidence of reduced exercise capacity and an increased risk of clinically relevant adverse effects during short-term high-altitude exposure in selected patients with COPD [16; 17].

Evidence from a Kyrgyz occupational cohort further demonstrates the importance of considering modifiable workplace exposures alongside hypobaric hypoxia. Among 109 healthy gold-mine workers employed at approximately 4,000 m and followed with annual pulmonary function testing for five years, the estimated lung-function slope was a decline of 115 ± 9 mL per year (estimate $\pm$ standard error) before extensive workplace smoking restrictions were implemented. During the subsequent period following implementation of these restrictions, the estimated slope changed to an increase of 178 ± 20 mL per year (estimate $\pm$ standard error) ($p < 0.001$ for both slopes) [18]. Because this was an observational study, the change cannot be attributed exclusively to the smoking restrictions. The study provides occupational evidence that changes in workplace tobacco-smoke exposure may influence longitudinal lung-function measurements; however, its observational design does not establish causality or isolate the independent effect of high-altitude exposure.

Haematological conditions

Within the selected national provisions, no explicit high-altitude-specific contraindications were identified for severe anaemia, sickle cell disease or excessive erythrocytosis [8–10]. The reviewed clinical literature nevertheless identified impaired oxygen transport and excessive erythrocytosis as relevant concerns during high-altitude exposure.

In the diagnostic framework for chronic mountain sickness, excessive erythrocytosis has traditionally been defined as a haemoglobin concentration of ≥ 21 g/dL in men and ≥ 19 g/dL in women [19]. These thresholds form part of the diagnostic framework for chronic mountain sickness in high-altitude residents rather than validated occupational fitness limits. Nevertheless, no altitude-specific haemoglobin or haematocrit thresholds or dedicated haematological

assessment pathway was identified in the national provisions reviewed [8-10].

Neurological and functional effects

General neurological contraindications were included in all three selected national documents. Some provisions considered disease severity, functional impairment or clinical stability. However, no integrated neurological assessment pathway explicitly tailored to natural high-altitude exposure was identified in the provisions reviewed. In particular, no high-altitude-specific occupational clearance thresholds based on seizure control, time since stroke, neurological stability, postural control or cognitive and visuomotor performance were identified [8-10].

Indirect quantitative evidence of altitude-related functional impairment was identified in patients with COPD exposed to 3,100 m. In a randomised study of 45 patients, the placebo group demonstrated increases in directional error of 2.5° (95 % CI: 2.2–2.7) during visuomotor adaptation, 5.3° (95 % CI: 4.6–6.1) during immediate recall and 5.8° (95 % CI: 5.0–6.7) during post-sleep recall compared with measurements at 760 m ($p < 0.001$ for all comparisons) [20].

In another randomised study involving 127 patients with COPD, the centre-of-pressure path length increased from 28.8±9.7 cm at 760 m to 30.0±10.0 cm at 3,100 m in the placebo group ($p = 0.002$). Multivariable analysis confirmed an altitude-associated increase of 0.98 cm (95 % CI: 0.39–1.58; $p = 0.001$), indicating deterioration in postural control [21].

These studies involved patients with COPD rather than workers with neurological disorders and therefore provide indirect evidence only. The documented changes in visuomotor performance and postural control may be relevant to safety-critical tasks involving vehicle operation, machinery, balance or fall hazards [20; 21]. However, the findings do not establish the risk associated with specific neurological diagnoses or provide validated neurological or functional thresholds for occupational screening. Statistical changes in these test outcomes do not, by themselves, establish an increased incidence of occupational accidents.

Ophthalmological risks

Ophthalmological contraindications were present in the national documents, but no separate

high-altitude-specific ophthalmological provision was identified in the Kazakhstani document [8-10]. Quantitative occupationally relevant evidence was available from a prospective observational study of 54 security personnel referred with ocular complaints following high-altitude exposure. High-altitude retinopathy was diagnosed in 28 individuals (51.9 %). Reported abnormalities included 15 retinal arterial or venous occlusions and seven cases of central serous chorioretinopathy. The mean exposure altitude was 14,716 ft (approximately 4,485 m), and the mean duration of stay was 11.2 weeks [22].

The proportion of affected individuals should not be interpreted as prevalence among all high-altitude workers because participants were referred specifically for ocular complaints. The study therefore documents a spectrum of retinal pathology in a clinically selected group of symptomatic personnel but does not provide an estimate of risk among all high-altitude workers.

Haemorrhoids and hernias

Selected forms of haemorrhoids and hernias were listed among the contraindications in the Kazakhstani and Kyrgyz documents [9; 10]. In Kazakhstan, the relevant provisions concern general contraindications or other occupational categories, including work at height; their inclusion should not be interpreted as a specific contraindication to natural high-altitude exposure [9]. These conditions were not identified as altitude-specific contraindications in the WMS, ESC or BTS documents [11-13]. In a prospective cohort of workers newly employed at a Kyrgyz high-altitude gold mine, haemorrhoids diagnosed during pre-employment screening were associated with premature employment discontinuation for any reason (adjusted HR 1.32; 95 % CI: 1.01–3.75) [23]. Smoking (HR 1.55; 95 % CI: 1.10–2.17), lowland residence (HR 1.95; 95 % CI: 1.31–2.90) and obesity (HR 1.71; 95 % CI: 1.01–2.88) were also associated with reduced employment survival [23]. The assessed outcome was employment retention rather than altitude-related morbidity; therefore, the findings do not establish haemorrhoids as a pathophysiological contraindication to hypobaric exposure.

The principal differences between the national regulatory frameworks and the corresponding international guidance and supporting scientific evidence are summarised in Table 1.

Table 1. Comparison of national regulatory frameworks with international guidance and supporting scientific evidence regarding hypobaric exposure

Domain	Russia [8]	Kazakhstan [9]	Kyrgyzstan [10]	International guidance and supporting evidence
Recognition of hypobaric exposure	Reduced pressure and reduced oxygen partial pressure recognised for technologically maintained environments; applicability to natural high-altitude work not explicitly defined	Hypobaric hypoxia not identified as a distinct harmful factor	Specified work in high-altitude, remote and difficult climatic areas recognised	Hypobaric exposure addressed by WMS, ESC and BTS, although not as an occupational regulatory category
Cardiovascular risks	General contraindications	General contraindications	General contraindications	Condition-specific clinical guidance for pre-existing cardiovascular disease [12]; quantitative physiological estimates are available but are not validated occupational thresholds [14]
Respiratory diseases	Broadly included	Broadly included	Selected respiratory contraindications explicitly linked to specified high-altitude and remote occupations	Individual assessment recommended; COPD studies demonstrate increased clinical risk and reduced exercise capacity at 3,100 m [13, 16, 17]
Haematological disorders	No altitude-specific criteria	No altitude-specific criteria	No altitude-specific criteria	Excessive erythrocytosis recognised as clinically relevant; traditional CMS thresholds are Hb ≥ 21 g/dL in men and ≥ 19 g/dL in women [19]
Neurological and functional risks	General contraindications	General contraindications	General contraindications	No universal occupational clearance thresholds; studies indicate impaired visuomotor performance and postural control at 3,100 m in patients with COPD [20, 21]
Ophthalmological risks	Partially recognised	General ophthalmological contraindications present; no separate high-altitude-specific provision identified	Selected conditions recognised for specified occupational settings	Retinal pathology associated with high-altitude exposure is supported by observational evidence, but uniform screening criteria are unavailable [22]

Table continued

Domain	Russia [8]	Kazakhstan [9]	Kyrgyzstan [10]	International guidance and supporting evidence
Haemorrhoids and hernias	Not included as altitude-specific contraindications	Selected forms included in general or other occupational categories, including work at height; no distinct high-altitude category	Selected forms included for the occupational settings reviewed	Not identified as altitude-specific contraindications in WMS, ESC or BTS guidance; one occupational cohort associated haemorrhoids with premature employment discontinuation, but not with altitude-related morbidity [11–13, 23]
Examination frequency and investigation requirements	No directly comparable requirements identified for natural high-altitude work	No distinct hypobaric-exposure category assigning a specific examination schedule or investigation panel	Requirements linked to specified high-altitude and remote occupations	No universal occupational examination schedule provided [11–13]
Restriction categories	No integrated altitude-specific pathway with explicit restriction categories identified in the provisions reviewed	Disease-specific qualifications present; no integrated altitude-specific pathway identified	No integrated altitude-specific pathway with explicit restriction categories identified in the provisions reviewed	Condition-specific individual assessment is supported, but these documents are not occupational regulatory standards [11–13]
Hypoxic challenge or altitude-simulation testing	Not specified	Not specified	Not specified	BTS recommends hypoxic challenge testing for selected patients with respiratory disease; it is not a universal occupational screening test [13]
Supplemental oxygen assessment	Not specified	Not specified	Not specified	Considered for selected individuals with respiratory or cardiopulmonary disease [12, 13]
Quantitative occupational fitness thresholds	Not provided	Not provided	Not provided	No universally validated occupational thresholds; task-specific criteria have been proposed [25]. Other numerical indicators mainly concern clinical populations or residents [14; 16; 17; 19–22]

Source: Authors' comparative analysis of the national regulatory documents of Russia, Kazakhstan and Kyrgyzstan [8–10], international clinical guidance [11–13], and supporting scientific evidence [14; 16; 17, 19–23]. Note: the national categories are not directly equivalent. Work at height in the Kazakhstani document includes climbing work above 2 m and is distinct from natural high-altitude exposure [9]. «Not specified» indicates that no explicit high-altitude-specific requirement was identified in the provisions reviewed; it does not imply absence of all relevant national requirements.

Discussion

The present analysis identified substantial differences between the selected regulatory acts of Russia, Kazakhstan and Kyrgyzstan in their recognition of hypobaric exposure, medical contraindications and altitude-specific criteria. Although all three frameworks require medical examinations for hazardous work, no integrated risk-stratification pathway for natural high-altitude work was identified in the provisions reviewed [8-10]. The principal gap was the limited adaptation of existing contraindications to the physiological and functional demands of high-altitude work. This distinction matters when interpreting regulatory omissions, because general medical examinations and disease-specific restrictions may still apply.

Several factors may explain these differences. The documents were developed within distinct legal and occupational-health systems: the Kyrgyz resolution was adopted in 2011, and the Kazakhstani and Russian orders in 2020 and 2021, respectively [8-10]. Their structure relies primarily on lists of harmful factors, occupations and diseases. Broad diagnostic categories may therefore serve several occupational safety purposes and should not automatically be interpreted as restrictions specifically attributable to hypobaric hypoxia.

The international evidence base also remains heterogeneous. Although some studies concern miners, rescue personnel and military personnel, much of the clinical evidence originates from travellers, patients with chronic diseases or permanent high-altitude residents [24-27]. Differences in altitude, exposure duration, shift schedules, acclimatisation, workload and worker selection hinder the development of universal occupational fitness thresholds and may partly explain reliance on broad diagnostic categories.

The Russian and Kyrgyz frameworks recognise different exposures. The Russian document addresses reduced pressure and oxygen partial pressure in technologically maintained environments, whereas the Kyrgyz document covers specified occupations in high-altitude, remote and difficult climatic areas [8; 10]. The Kazakhstani document does not identify hypobaric hypoxia as a distinct harmful occupational factor [9]. These differences limit direct comparison and application to natural high-altitude work. Recognition of an exposure category alone does not ensure adequate clinical assessment: no integrated pathway combining altitude-specific risk

stratification and explicit restriction categories was identified.

The Kazakhstani framework requires examinations for hazardous work without a separate hypobaric hypoxia category [9]. In practice, the absence of a dedicated category may leave the relationship between anticipated exposure and required investigations unclear. This may complicate the selection of investigations before high-altitude work and increase reliance on broad disease categories or clinical judgement. Such discretion could lead to inconsistent decisions, unnecessary exclusion of stable workers or inadequate assessment of susceptibility to hypoxaemia. These potential effects were not directly evaluated. The analysis therefore identifies possible consequences of regulatory ambiguity rather than demonstrating differences in the quality of decisions between institutions.

Haemorrhoids and hernias must be interpreted within the occupational categories covered by the provisions [9; 10]. In Kazakhstan, general contraindications and restrictions for physically demanding work or work at height should not be conflated with hypobaric exposure [9]. These conditions were not identified as altitude-specific contraindications in the WMS, ESC or BTS documents [11-13]. Heavy workload, acute complications and limited surgical access may explain restrictions in remote occupations, but these remain hypotheses. A Kyrgyz cohort associated haemorrhoids with premature employment discontinuation for any reason, rather than altitude-related morbidity [23]. This does not establish causality or justify automatic exclusion. Assessment should consider severity, recent complications, workload and access to care.

Recommendations for alpine helicopter rescue personnel support task-specific screening that considers cardiovascular fitness, workload, environmental exposure and operational safety [25]. Although developed for mountain rescue rather than mining, they illustrate the value of adapting assessment to occupational demands. They include permanent and temporary restrictions and proposed quantitative fitness criteria [25]. These recommendations are distinct from the three clinical documents in the primary comparison, and their cut-offs are not universally validated for other high-altitude occupations.

All three national frameworks include cardiovascular contraindications, sometimes qualified by severity or functional impairment. However, no integrated pathway relating these factors to natural

high-altitude exposure was identified [8-10]. ESC recommendations provide condition-specific guidance for pre-existing cardiovascular disease but were developed for altitude exposure rather than occupational screening [12].

Occupational and population-based findings support cardiovascular assessment without establishing exclusion thresholds. In the Kyrgyz cohort, increasing age and body mass index were associated with cardiovascular disease leading to unfitness for work; the low incidence may reflect pre-employment selection and the healthy-worker effect [15]. The meta-analysis found higher systolic pulmonary artery pressure and lower oxygen saturation among high-altitude residents, but its pooled estimates cannot serve as occupational fitness criteria [14]. These findings support closer assessment of multiple risk factors without automatic exclusion based on isolated measurements. Their practical relevance depends on the worker's clinical status and exposure conditions, and neither association proves that hypobaric hypoxia independently caused the observed cardiovascular outcomes.

A systematic narrative review of 31 occupational studies suggested increased cardiovascular risk during long-term intermittent hypoxia, particularly among miners and military personnel [27]. Obesity, socioeconomic conditions and lifestyle may confound these associations. The evidence supports surveillance but does not establish an exclusion threshold. A cardiovascular review described potentially increased risk above approximately 2,500 m through hypoxaemia, sympathetic activation and hypoxic pulmonary vasoconstriction [28]. Responses depend on disease stability, altitude, ascent profile and exposure duration, supporting individual assessment rather than exclusion by diagnosis alone.

Trials in selected patients with COPD demonstrated adverse effects and reduced exercise capacity at 3,100 m, but these findings do not establish occupational exclusion thresholds [16; 17]. Low-altitude resting assessment may not fully predict stability or functional capacity during hypobaric exposure. Assessment should consider baseline oxygen saturation, disease control, exercise tolerance, workload and previous altitude responses. Hypoxic challenge testing and supplemental oxygen assessment, described by BTS for air travel, may help in selected cases but should not be routine for all workers [13]. Pulse oximetry may complement assessment, although evidence does not support a universal

saturation threshold for occupational clearance or prediction of altitude illness [29].

Altitude-specific haematological assessment is relevant because severe anaemia impairs oxygen transport, whereas excessive erythrocytosis may increase viscosity and accompany chronic mountain sickness [19]. Diagnostic thresholds for permanent residents are not validated occupational fitness limits. Population, altitude and exposure pattern must therefore inform any proposed quantitative criteria. Distinguishing diagnostic criteria from fitness criteria is particularly important when translating findings from long-term residents to workers undergoing repeated or short-term exposure.

Neurological contraindications were present in all three frameworks, but no integrated pathway tailored to natural high-altitude exposure was identified [8-10]. Studies demonstrated impaired visuo-motor performance and postural control in patients with COPD at 3,100 m [20; 21]. These outcomes may matter for driving, machinery operation and tasks involving balance or fall hazards. However, evidence from selected clinical populations supports individual assessment, not categorical exclusion or universal neurological thresholds.

Ophthalmological conditions were addressed nationally, but no separate high-altitude-specific provision was identified in the Kazakhstani document [8-10]. Findings in symptomatic security personnel document retinal vascular and other ocular pathology after altitude exposure; selection prevents estimation of prevalence or occupational risk [22]. New ocular symptoms nevertheless warrant timely ophthalmological assessment.

These differences may increase reliance on individual judgement, produce inconsistent decisions or unnecessary exclusion of stable workers, and leave unlisted risk factors insufficiently assessed. The absence of explicit restriction and reassessment pathways may also limit reconsideration after treatment, acclimatisation or changes in exposure. These are hypotheses for practice and policy evaluation: actual clearance decisions, unnecessary exclusion and surveillance effectiveness were not measured.

International guidance can inform clinical interpretation but requires adaptation before incorporation into occupational regulations. WMS addresses acute altitude illness [11], ESC addresses pre-existing cardiovascular disease [12], and BTS addresses respiratory disease during air travel [13]. None specifically determines fitness for prolonged, repeated

or intermittent high-altitude work. Their value lies in identifying clinical domains and assessment approaches rather than legally applicable contraindications. Adaptation should preserve the distinction between preventing acute altitude illness, managing chronic disease during exposure and assessing the demands of a specific occupation.

A potential model could combine clearly defined absolute contraindications with conditional assessment of stable disease. Relevant factors include altitude, ascent rate, exposure duration and pattern, workload, medical access, oxygenation, functional capacity and previous altitude tolerance [24-26]. Pre-employment assessment could be complemented by acclimatisation planning, symptom monitoring, periodic surveillance and emergency procedures. Hypoxic challenge testing or oxygen assessment could be reserved for selected cardiopulmonary cases when results would influence fitness decisions. Prospective occupational evaluation would be needed to determine whether such an approach improves consistency, protects worker health and avoids unnecessary restrictions.

Several limitations require consideration. Only three selected acts were examined, rather than all national requirements for high-altitude work. Differences in terminology and scope limited comparison between natural altitude, technologically maintained low pressure and work at height. The literature component was a structured narrative review without formal risk-of-bias assessment or evidence grading. Searches were limited to Scopus and Web of Science; contextual publications may have introduced selection bias. Much evidence concerned travellers, residents or patients rather than workers. Reports from the same trial or cohort did not provide independent replication [15-17; 23]. Occupational studies also differed in altitude, exposure schedules, selection and outcomes [24-27]. Healthy-worker selection, co-exposures and limited comparators restrict causal interpretation. Numerical findings illustrate risks but do not establish occupational thresholds. Clearance effectiveness and the predictive validity of proposed criteria were not evaluated. Subsequent regulatory amendments and evidence may change the comparison; adoption dates alone do not establish the currency of the provisions analysed.

Conclusion

The selected regulatory acts of Russia, Kazakhstan and Kyrgyzstan differ in their explicit

coverage of occupational hypobaric exposure. The Russian provisions address technologically maintained low-pressure environments, the Kyrgyz provisions cover specified occupations in high-altitude and remote areas, and the Kazakhstani document does not identify hypobaric hypoxia as a distinct harmful occupational factor. No integrated fitness-assessment pathway specifically designed for natural high-altitude work was identified within the provisions analysed.

These findings support clearer definitions of occupational hypobaric exposure and individual fitness assessment that considers altitude, exposure pattern, physical workload and clinical stability. International clinical guidance and task-specific occupational recommendations may inform this approach, but their applicability to different working conditions requires evaluation. Prospective occupational studies are needed to validate fitness criteria and assess their effects on worker health and safety before clinical indicators are adopted as regulatory thresholds.

Список источников

1. West J. B. High-altitude medicine // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2012. – Vol. 186. – P. 1229-1237. – DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201207-1323CI>.
2. Luks A. M., Swenson E. R., Bärtsch P. Acute high-altitude sickness // *European Respiratory Review*. – 2017. – Vol. 26. – Article No. 160096. – DOI: <https://doi.org/10.1183/16000617.0096-2016>.
3. Bärtsch P., Swenson E. R. Acute high-altitude illnesses // *New England Journal of Medicine*. – 2013. – Vol. 368(24). – P. 2294-2302. – DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1214870>.
4. Naeije R. Pulmonary hypertension at high altitude // *European Respiratory Journal*. – 2019. – Vol. 53. – Article No. 1900985. – DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00985-2019>.
5. Mairbäurl H., Kilian S., Seide S. et al. The increase in hemoglobin concentration with altitude differs between world regions and is less in children than in adults // *HemaSphere*. – 2023. – Vol. 7. – Article No. e854. – DOI: <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000854>.
6. Schommer K., Bärtsch P. Basic medical advice for travelers to high altitudes // *Deutsches Ärzteblatt International*. – 2011. – Vol. 108. – P. 839-848. – DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0839>.

7. Savioli G., Ceresa I. F., Gori G. et al. Pathophysiology and therapy of high-altitude sickness: practical approach in emergency and critical care // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 11. – Article No. 3937. – DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11143937>.
8. Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры : приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 января 2021 г. № 29н. – URL: <https://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202101290043> (дата обращения: 15.02.2026)
9. Об утверждении целевых групп лиц, подлежащих обязательным медицинским осмотрам, а также правил и периодичности их проведения, объема лабораторных и функциональных исследований, медицинских противопоказаний, перечня вредных и (или) опасных производственных факторов, профессий и работ, при выполнении которых проводятся предварительные обязательные медицинские осмотры при поступлении на работу и периодические обязательные медицинские осмотры и Правил оказания государственной услуги «Прохождение предварительных обязательных медицинских осмотров» : приказ и. о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 октября 2020 г. № ҚР ДСМ-131/2020. – URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021443> (дата обращения: 15.02.2026).
10. Об утверждении нормативных правовых актов Кыргызской Республики в области общественного здравоохранения: постановление Правительства Кыргызской Республики от 16 мая 2011 г. № 225. Retrieved February 15, 2026, from <https://cbd.minjust.gov.kg/7-14689/edition/385743/ru> (In Russian).
11. Luks A. M., Beidleman B. A., Freer L. et al. Wilderness Medical Society clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of acute altitude illness: 2024 update // *Wilderness & Environmental Medicine*. – 2024. – Vol. 35(1_suppl). – P. 2S-19S. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wem.2023.05.013>.
12. Parati G., Agostoni P., Basnyat B. et al. Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39. – P. 1546-1554. – DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx720>.
13. Coker R. K., Armstrong A., Church A. C. et al. BTS clinical statement on air travel for passengers with respiratory disease // *Thorax*. – 2022. – Vol. 77. – P. 329-350. – DOI: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-218110>.
14. Soria R., Egger M., Scherrer U. et al. Pulmonary artery pressure and arterial oxygen saturation in people living at high or low altitude: systematic review and meta-analysis // *Journal of Applied Physiology*. – 2016. – Vol. 121. – P. 1151-1159. – DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00394.2016>.
15. Vinnikov D., Saktapov A., Romanova Z. et al. Work at high altitude and non-fatal cardiovascular disease associated with unfitnes to work: prospective cohort observation // *PLoS ONE*. – 2024. – Vol. 19. – Article No. e0306046. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306046>.
16. Furian M., Mademilov M., Buergin A. et al. Acetazolamide to prevent adverse altitude effects in COPD and healthy adults // *NEJM Evidence*. – 2022. – Vol. 1. – Article No. EVIDoA2100006. – DOI: <https://doi.org/10.1056/EVIDoA2100006>.
17. Kind R. F., Furian M., Buergin A. et al. Effects of acetazolamide on exercise performance in patients with COPD going to high altitude: randomized controlled trial // *ERJ Open Research*. – 2025. – Vol. 11. – Article No. 00767-2024. – DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00767-2024>.
18. Vinnikov D., Blanc P. D., Brimkulov N., Redding-Jones R. Five-year lung function observations and associations with a smoking ban among healthy miners at high altitude (4000 m) // *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. – 2013. – Vol. 55. – P. 1421-1425. – DOI: <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3182a641e7>.
19. Villafuerte F. C., Corante N. Chronic mountain sickness: clinical aspects, etiology, management, and treatment // *High Altitude Medicine & Biology*. – 2016. – Vol. 17. – P. 61-69. – DOI: <https://doi.org/10.1089/ham.2016.0031>.
20. Scheiwiller P. M., Furian M., Buergin A. et al. Visuomotor performance at high

- altitude in COPD patients: randomized placebo-controlled trial of acetazolamide // *Frontiers in Physiology*. – 2022. – Vol. 13. – Article No. 980755. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.980755>.
21. Buergin A., Furian M., Mayer L. et al. Effect of acetazolamide on postural control in patients with COPD travelling to 3100 m: randomized trial // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12. – Article No. 1246. – DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12041246>.
22. Dangi M., Sadhukhan A., Kumar P. et al. Retinal manifestations in high altitude // *High Altitude Medicine & Biology*. – 2023. – Vol. 24. – P. 296-301. – DOI: <https://doi.org/10.1089/ham.2023.0051>.
23. Vinnikov D., Krasotski V. Healthy worker survival effect at a high-altitude mine: prospective cohort observation // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12. – Article No. 13903. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18331-4>.
24. Tang X.-G., Wen J., Yang Y.-J. Decreased work capability related to high-altitude exposure // *Risk Management and Healthcare Policy*. – 2024. – Vol. 17. – P. 2839-2849. – DOI: <https://doi.org/10.2147/RMHP.S478383>.
25. Küpper T., Gieseler U., Morrison A., Schöffl V. Occupational aspects of alpine helicopter rescue operations: recommendation of the Medical Commission of the Union Internationale des Associations d'Alpinisme // *Wilderness & Environmental Medicine*. – 2023. – Vol. 34. – P. 517-523. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wem.2023.07.003>.
26. Muñoz S., Nazzari C., Jimenez D. et al. Health effects of chronic intermittent hypoxia at a high altitude among Chilean miners: rationale, design, and baseline results of a longitudinal study // *Annals of Work Exposures and Health*. – 2021. – Vol. 65. – P. 908-918. – DOI: <https://doi.org/10.1093/annweh/wxab029>.
27. Aragón-Vela J., Bejder J., Huertas J. R. et al. Does intermittent exposure to high altitude increase the risk of cardiovascular disease in workers? A systematic narrative review // *BMJ Open*. – 2020. – Vol. 10. – Article No. e041532. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041532>.
28. Richalet J.-P., Hermant E., Lhuissier F. J. Cardiovascular physiology and pathophysiology at high altitude // *Nature Reviews Cardiology*. – 2024. – Vol. 21. – P. 75-88. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00924-9>.
29. Goves J. S. L., Joyce K. E., Broughton S. et al. Pulse oximetry for the prediction of acute mountain sickness: a systematic review // *Experimental Physiology*. – 2024. – Vol. 109. – P. 2057-2072. – DOI: <https://doi.org/10.1113/EP091875>.

References

1. West, J. B. (2012). High-altitude medicine. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 186, 1229-1237. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201207-1323CI>
2. Luks, A. M., Swenson, E. R., & Bärtsch, P. (2017). Acute high-altitude sickness. *European Respiratory Review*, 26, 160096. DOI: <https://doi.org/10.1183/16000617.0096-2016>
3. Bärtsch, P., & Swenson, E. R. (2013). Acute high-altitude illnesses. *New England Journal of Medicine*, 368(24), 2294-2302. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1214870>
4. Naeije, R. (2019). Pulmonary hypertension at high altitude. *European Respiratory Journal*, 53, Article 1900985. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00985-2019>
5. Mairbäurl, H., Kilian, S., Seide, S., Muckenthaler, M. U., Gassmann, M., & Benedict, R. K. (2023). The increase in hemoglobin concentration with altitude differs between world regions and is less in children than in adults. *HemaSphere*, 7(4), e854. DOI: <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000854>
6. Schommer, K., & Bärtsch, P. (2011). Basic medical advice for travelers to high altitudes. *Deutsches Ärzteblatt International*, 108, 839-848. DOI: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0839>
7. Savioli, G., Ceresa, I. F., Gori, G., Fumoso, F., Gri, N., Floris, V., Varesi, A., Martuscelli, E., Marchisio, S., Longhitano, Y., Ricevuti, G., Esposito, C., Caironi, G., Giardini, G., & Zanza, C. (2022). Pathophysiology and therapy of high-altitude sickness: Practical approach in emergency and critical care. *Journal of Clinical Medicine*, 11(14), 3937. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11143937>
8. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. (2021, January 28). Ob utverzhdenii Poryadka provedeniya obyazatel'nykh predvaritel'nykh i periodicheskikh meditsinskikh osmotrov rabotnikov, predusmotrennykh chast'yu chetvertoy stat'i 213 Trudovogo kodeksa Rossiyskoy Federatsii, perechnya meditsinskikh protivopokazaniy k osushchestvleniyu rabot s vrednymi i (ili) opasnymi proizvodstvennymi faktorami, a takzhe rabotam, pri vypolnenii kotorykh provodyatsya obyazatel'nye

- predvaritel'nye i periodicheskie meditsinskie osmotry (Prikaz No. 29n). Retrieved February 15, 2026, from <https://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202101290043> (In Russian).
9. Ispolnyayushchiy obyazannosti Ministra zdavookhraneniya Respubliki Kazakhstan. (2020, October 15). Ob utverzhdenii tselevykh grupp lits, podlezhashchikh obyazatel'nykh meditsinskim osmotram, a takzhe pravil i periodichnosti ikh provedeniya, ob"ema laboratornykh i funktsional'nykh issledovaniy, meditsinskikh protivopokazaniy, perechnya vrednykh i (ili) opasnykh proizvodstvennykh faktorov, professiy i rabot, pri vypolnenii kotorykh provodyatsya predvaritel'nye obyazatel'nye meditsinskie osmotry pri postuplenii na rabotu i periodicheskie obyazatel'nye meditsinskie osmotry i Pravil okazaniya gosudarstvennoy uslugi «Prokhozhdenie predvaritel'nykh obyazatel'nykh meditsinskikh osmotrov» (Prikaz No. QR DSM-131/2020) Retrieved February 15, 2026, from <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021443> (In Russian).
10. Pravitel'stvo Kyrgyzskoy Respubliki. (2011, May 16). Ob utverzhdenii normativnykh pravovykh aktov Kyrgyzskoy Respubliki v oblasti obshchestvennogo zdavookhraneniya (Postanovlenie No. 225) Retrieved February 15, 2026, from <https://cbd.minjust.gov.kg/7-14689/edition/385743/ru> (In Russian).
11. Luks, A. M., Beidleman, B. A., Freer, L., Grissom, C. K., Keyes, L. E., McIntosh, S. E., Rodway, G. W., Schoene, R. B., Zafren, K., & Hackett, P. H. (2024). Wilderness Medical Society clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of acute altitude illness: 2024 update. *Wilderness & Environmental Medicine*, 35(1_suppl), 2S-19S. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wem.2023.05.013>
12. Parati, G., Agostoni, P., Basnyat, B., Bilo, G., Brugger, H., Coca, A., Festi, L., Giardini, G., Lironcurti, A., Luks, A. M., Maggiorini, M., Modesti, P. A., Swenson, E. R., Williams, B., Bärtsch, P., & Torlasco, C. (2018). Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions: A joint statement by the European Society of Cardiology, the Council on Hypertension of the European Society of Cardiology, the European Society of Hypertension, the International Society of Mountain Medicine, the Italian Society of Hypertension and the Italian Society of Mountain Medicine. *European Heart Journal*, 39(17), 1546-1554. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx720>
13. Coker, R. K., Armstrong, A., Church, A. C., Holmes, S., Naylor, J., Pike, K., Saunders, P., Spurling, K. J., & Vaughn, P. (2022). BTS clinical statement on air travel for passengers with respiratory disease. *Thorax*, 77(4), 329-350. DOI: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-218110>
14. Soria, R., Egger, M., Scherrer, U., Bender, N., & Rimoldi, S. F. (2016). Pulmonary artery pressure and arterial oxygen saturation in people living at high or low altitude: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Applied Physiology*, 121, 1151-1159. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00394.2016>
15. Vinnikov, D., Saktapov, A., Romanova, Z., Ualiyeva, A., & Krasotski, V. (2024). Work at high altitude and non-fatal cardiovascular disease associated with unfitnes to work: Prospective cohort observation. *PLOS ONE*, 19, e0306046. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306046>
16. Furian, M., Mademilov, M., Buergin, A., Scheiwiller, P. M., Mayer, L., Schneider, S., Emilov, B., Lichtblau, M., Bitos, K., Muralt, L., Groth, A., Reiser, A. E., Sevik, A., Sheraliev, U., Marazhapov, N. H., Aydaraliev, S., Muratbekova, A., Tabyshova, A., Abdraeva, A., et al. (2022). Acetazolamide to prevent adverse altitude effects in COPD and healthy adults. *NEJM Evidence*, 1(1), EVIDoA2100006. DOI: <https://doi.org/10.1056/EVIDoA2100006>
17. Kind, R. F., Furian, M., Buergin, A., Scheiwiller, P. M., Mayer, L., Schneider, S. R., Lichtblau, M., Muralt, L., Mademilov, M., Sooronbaev, T. M., Ulrich, S., & Bloch, K. E. (2025). Effects of acetazolamide on exercise performance in patients with COPD going to high altitude: Randomised controlled trial. *ERJ Open Research*, 11(1), 00767-2024. DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00767-2024>
18. Vinnikov, D., Blanc, P. D., Brimkulov, N., & Redding-Jones, R. (2013). Five-year lung function observations and associations with a smoking ban among healthy miners at high altitude (4000 m). *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 55, 1421-1425. DOI: <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3182a641e7>
19. Villafuerte, F. C., & Corante, N. (2016). Chronic mountain sickness: Clinical aspects, etiology, management, and treatment. *High Altitude Medicine & Biology*, 17, 61-69. DOI: <https://doi.org/10.1089/ham.2016.0031>

20. Scheiwiller, P. M., Furian, M., Buerger, A., Mayer, L. C., Schneider, S. R., Mademilov, M., Lichtblau, M., Muralt, L., Sheraliev, U., Sooronbaev, T. M., Ulrich, S., & Bloch, K. E. (2022). Visuomotor performance at high altitude in COPD patients. Randomized placebo-controlled trial of acetazolamide. *Frontiers in Physiology*, 13, 980755. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.980755>
21. Buerger, A., Furian, M., Mayer, L., Lichtblau, M., Scheiwiller, P. M., Sheraliev, U., Sooronbaev, T. M., Ulrich, S., & Bloch, K. E. (2023). Effect of acetazolamide on postural control in patients with COPD travelling to 3100 m randomized trial. *Journal of Clinical Medicine*, 12(4), 1246. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12041246>
22. Dangi, M., Sadhukhan, A., Kumar, P., Bandopadhyay, S., Sharma, V. K., Patra, V. K., Chaudhary, M., & Rana, V. (2023). Retinal manifestations in high altitude. *High Altitude Medicine & Biology*, 24, 296-301. DOI: <https://doi.org/10.1089/ham.2023.0051>
23. Vinnikov, D., & Krasotski, V. (2022). Healthy worker survival effect at a high-altitude mine: Prospective cohort observation. *Scientific Reports*, 12, 13903. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18331-4>
24. Tang, X.-G., Wen, J., & Yang, Y.-J. (2024). Decreased work capability related to high-altitude exposure. *Risk Management and Healthcare Policy*, 17, 2839-2849. DOI: <https://doi.org/10.2147/RMHP.S478383>
25. Küpper, T., Gieseler, U., Morrison, A., & Schöffl, V. (2023). Occupational aspects of alpine helicopter rescue operations: Recommendation of the Medical Commission of the Union Internationale des Associations d'Alpinisme. *Wilderness & Environmental Medicine*, 34, 517-523. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wem.2023.07.003>
26. Muñoz, S., Nazzari, C., Jimenez, D., Frenz, P., Flores, P., Alcantara-Zapata, D., & Marchetti, N. (2021). Health effects of chronic intermittent hypoxia at a high altitude among Chilean miners: Rationale, design, and baseline results of a longitudinal study. *Annals of Work Exposures and Health*, 65(8), 908-918. DOI: <https://doi.org/10.1093/annweh/wxab029>
27. Aragón-Vela, J., Bejder, J., Huertas, J. R., Plaza-Diaz, J., & Nordsborg, N. B. (2020). Does intermittent exposure to high altitude increase the risk of cardiovascular disease in workers? A systematic narrative review. *BMJ Open*, 10, e041532. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041532>
28. Richalet, J.-P., Hermant, E., & Lhuissier, F. J. (2024). Cardiovascular physiology and pathophysiology at high altitude. *Nature Reviews Cardiology*, 21, 75-88. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00924-9>
29. Goves, J. S. L., Joyce, K. E., Broughton, S., Greig, J., Ashdown, K., Bradwell, A. R., & Lucas, S. J. E. (2024). Pulse oximetry for the prediction of acute mountain sickness: A systematic review. *Experimental Physiology*, 109(12), 2057-2072. DOI: <https://doi.org/10.1113/EP091875>

БИІК ТАУЛЫ АЙМАҚТАҒЫ ГИПОБАРИЯЛЫҚ ГИПОКСИЯ ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ ЕҢБЕК ҚЫЗМЕТІНЕ ҚАТЫСТЫ НОРМАТИВТІК НЕГІЗДЕР МЕН ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР: САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ

**А. К. Сактапов^{1*}, Д. В. Винников¹, А. Е. Уалиева¹, Ж. В. Романова¹,
Н. Н. Айтамбаева², Л. З. Назарова², Г. Ж. Аханов³, О. Ж. Муканова⁴**

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

² «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Қазақстан, Алматы

³ «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

⁴ Маңғыстау облысының денсаулық сақтау басқармасының «Маңғыстау орталық аудандық ауруханасы», Қазақстан, Маңғыстау облысы

**Корреспондент автор*

Аңдатпа

Өзектілігі. Биік таулы жағдайларда жұмыс істеу гипобариялық гипоксияның әсерімен және биіктік ауруының, ұйқы мен когнитивтік функциялар бұзылыстарының, жүрек-қан тамыр асқынуларының қаупімен байланысты. Ұлттық нормативтік талаптардың айырмашылықтары жұмыскерлерді медициналық тексеру тәсілдерін үйлестіруді қиындатады.

Мақсаты. Ресейдің, Қазақстанның және Қырғызстанның биік таулы жағдайларда жұмыс істейтін жұмыскерлерді медициналық тексеруге қатысты жекелеген нормативтік құқықтық актілерін салыстыру және олардың халықаралық ұсынымдар мен ғылыми деректерге сәйкестігін бағалау.

Материалдар мен әдістер. Үш ұлттық нормативтік құқықтық акт және Wilderness Medical Society, European Society of Cardiology және British Thoracic Society ұйымдарының үш халықаралық клиникалық құжаты талданды. Scopus және Web of Science дерекқорларында іздеу арқылы құрылымдалған нарративтік шолу жүргізілді; сапалық синтезге 23 ғылыми жарияланым енгізілді.

Нәтижелер. Ресейлік құжат технологиялық жолмен қамтамасыз етілетін ортадағы төмен қысым мен оттегінің төмен парциалдық қысымын қарастырады, алайда оның табиғи биік таулы жағдайларға қолданылуы нақты белгіленбеген. Қазақстандық құжатта гипобариялық гипоксия дербес зиянды өндірістік фактор ретінде көрсетілмеген. Қырғызстандық құжат биік таулы және шалғай аудандардағы жекелеген кәсіптерді қамтиды. Қарастырылған ережелерде биіктікке тән қауіптерді стратификациялауды, кәсіби жарамдылықтың валидтелген өлшемдерін және нақты белгіленген шектеу санаттарын біріктіретін бірыңғай алгоритм анықталмады. Халықаралық клиникалық ұсынымдар тиісті қауіптерді қарастырады, бірақ кәсіби жарамдылықты реттейтін нормативтік стандарт болып табылмайды. Қазақстандық және қырғызстандық құжаттар геморрой мен жарықтардың жекелеген түрлерін қамтиды; бұл шектеулердің нормативтік мәнмәтінін гипобариялық әсерге тікелей байланысты қарсы көрсетілімдерден ажырату қажет.

Қорытынды. Гипобариялық гипоксияның кәсіби әсерін нақтылау және жұмыс міндеттерін ескере отырып, жарамдылықты жеке бағалау қажет. Халықаралық ұсынымдар кәсіби жағдайларға бейімделген кезде нормативтік талаптарды қайта қарауға негіз бола алады.

Түйін сөздер: теңіз деңгейінен биіктік; гипоксия; жұмыскерлердің денсаулығы; кәсіптік әсер; физикалық тексеру; тәуекелді бағалау; заңнама.

НОРМАТИВНЫЕ ОСНОВЫ И МЕЖДУНАРОДНЫЕ ДАННЫЕ О ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В УСЛОВИЯХ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ВЫСОКОГОРЬЕ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

А. К. Сактапов^{1*}, Д. В. Винников¹, А. Е. Уалиева¹, Ж. В. Романова¹,
Н. Н. Айтамбаева², Л. З. Назарова², Г. Ж. Аханов³, О. Ж. Муканова⁴

¹ НАО «Казахский национальный университет им. аль-Фараби», Казахстан, Алматы

² Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Казахстан, Алматы

³ НАО «Казахский национальный медицинский университет
им. С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы

⁴ «Мангистауская центральная районная больница» Управления здравоохранения Мангистауской
области, Казахстан, Мангистауская область

*Корреспондирующий автор

Аннотация

Актуальность. Работа в высокогорных условиях сопряжена с воздействием гипобарической гипоксии и риском высотной болезни, нарушений сна и когнитивных функций, сердечно-сосудистых осложнений. Различия национальных нормативных требований затрудняют согласование подходов к медицинскому обследованию работников.

Цель. Сравнить отдельные нормативные правовые акты России, Казахстана и Кыргызстана, относящиеся к медицинским осмотрам работников в высокогорных условиях, и оценить их соответствие международным рекомендациям и научным данным.

Материалы и методы. Проанализированы три национальных нормативных правовых акта и три международных клинических документа Wilderness Medical Society, European Society of Cardiology и British Thoracic Society. Проведён структурированный нарративный обзор с поиском в Scopus и Web of Science; в качественный синтез включены 23 научные публикации.

Результаты. Российский документ предусматривает пониженное давление и пониженное парциальное давление кислорода в технологически поддерживаемых условиях, однако его применимость к природному высокогорью прямо не определена. В казахстанском документе гипобарическая гипоксия не выделена как самостоятельный вредный производственный фактор. Кыргызский документ охватывает отдельные профессии в высокогорных и отдалённых районах. В рассмотренных положениях не выявлен единый алгоритм, объединяющий высотную стратификацию риска, валидированные критерии профессиональной пригодности и явно определённые категории ограничений. Международные клинические рекомендации рассматривают соответствующие риски, но не являются нормативными стандартами профессиональной пригодности. Казахские и кыргызские документы включают отдельные формы геморроя и грыж; нормативный контекст этих ограничений следует отличать от противопоказаний, непосредственно связанных с гипобарическим воздействием.

Выводы. Необходимы уточнение определения профессионального воздействия гипобарической гипоксии и индивидуальная оценка пригодности с учётом рабочих задач. Международные рекомендации могут содействовать пересмотру требований при адаптации к профессиональным условиям.

Ключевые слова: высота над уровнем моря, гипоксия, здоровье работников, профессиональное воздействие, физикальное обследование, оценка риска, законодательство.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Сактапов Акылбек Кенгесович – әл-Фараби атындағы ҚазҰУ Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының аға оқытушысы; e-mail: akylbekzone@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779>.

Винников Денис Владимирович – м.ғ.д., профессор, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Денсаулық және қоршаған орта ғылыми-зерттеу зертханасы меңгерушісі; e-mail: denisvinnikov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>.

Уалиева Алия Ержановна – PhD, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры; e-mail: aualiyeva9@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>.

Романова Жанна Витальевна – м.ғ.к., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры; e-mail: Zhanna.Romanova@kaznu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505>.

Айтамбаева Надира Нурбековна – «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының аға оқытушысы; e-mail: aitambaeva.nadira@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5869-1789>.

Назарова Ләйла Зәуірбекқызы – «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының аға оқытушысы; e-mail: laila-nazar92@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2084-2806>.

Аханов Гани Жайшылыкович – PhD, С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ қауымдастырылған профессоры; e-mail: ahanovgj@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3760-9831>.

Муканова Орынгуль Жоламановна – Маңғыстау облысы денсаулық сақтау басқармасының «Маңғыстау орталық аудандық ауруханасы», директордың емдеу ісі жөніндегі орынбасары; e-mail: mukanova.o_gol@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1028-0825>.

ОБ АВТОРАХ

Сактапов Акылбек Кенгесович – старший преподаватель кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, КазНУ им. аль-Фараби; e-mail: akylbekzone@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779>.

Винников Денис Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией здоровья и окружающей среды, КазНУ им. аль-Фараби; e-mail: denisvinnikov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>.

Уалиева Алия Ержановна – PhD, ассоциированный профессор кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, КазНУ им. аль-Фараби; e-mail: aualiyeva9@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>.

Романова Жанна Витальевна – к.м.н., ассоциированный профессор кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, КазНУ им. аль-Фараби; e-mail: Zhanna.Romanova@kaznu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505>.

Айтамбаева Надира Нурбековна – старший преподаватель кафедры общественного здоровья и социальных наук, Казахский медицинский университет «ВШОЗ»; e-mail: aitambaeva.nadira@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5869-1789>.

Назарова Ләйла Зәуірбекқызы – старший преподаватель кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, Казахский медицинский университет «ВШОЗ»; e-mail: lailanazar92@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2084-2806>.

Аханов Гани Жайшылыкович – PhD, ассоциированный профессор, КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова; e-mail: ahanovgj@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3760-9831>.

Муканова Орынгуль Жоламановна – заместитель директора по лечебной части Мангистауской центральной районной больницы Управления здравоохранения Мангистауской области; e-mail: mukanova.o_gol@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1028-0825>.

ABOUT THE AUTHORS

Saktapov Akylbek – Senior Lecturer of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, al-Farabi KazNU; e-mail: akylbekzone@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4337-1779>.

Vinnikov Denis – PhD, Professor, Head of the Research Laboratory of Health and Environment, al-Farabi KazNU; e-mail: denisvinnikov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0991-6237>.

Ualiyeva Aliya – PhD, Associate Professor of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, al-Farabi KazNU; e-mail: aualiyeva9@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4776-1988>.

Romanova Zhanna – PhD, Associate Professor of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, al-Farabi KazNU; e-mail: Zhanna.Romanova@kaznu.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9551-2505>.

Aitambayeva Nadira – Senior Lecturer of the Department of Public Health and Social Sciences, Kazakhstan's Medical University «KSPH»; e-mail: aitambaeva.nadira@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5869-1789>.

Nazarova Laila – Senior Lecturer of the Department of Epidemiology, Biostatistics and EBM, Kazakhstan's Medical University «KSPH»; e-mail: lailanazar92@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2084-2806>.

Akhanov Gani – PhD, Associate Professor, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University; e-mail: ahanovgj@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3760-9831>.

Mukanova Oryngul – Deputy Director for Medical Affairs at «Mangystau Central District Hospital» of the Health Department of Mangystau Region; e-mail: mukanova.o_gol@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1028-0825>.

Author Contributions: Conceptualization: A.K. Saktapov, D.V. Vinnikov and A.Y. Ualiyeva; investigation: A.K. Saktapov, D.V. Vinnikov, Z.V. Romanova and L.Z. Nazarova; formal analysis: A.K. Saktapov, D.V. Vinnikov, Z.V. Romanova, N.N. Aitambayeva, L.Z. Nazarova, G.Z. Akhanov and O.Z. Mukanova; interpretation of findings: A.K. Saktapov, D.V. Vinnikov and L.Z. Nazarova; writing-original draft preparation: A.K. Saktapov, A.Y. Ualiyeva and N.N. Aitambayeva.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

Funding: This research received no external funding.

All authors have read and approved the final manuscript and agree to be accountable for the work.

Article received: 05.03.2026 year.

Accepted for publication: 21.08.26 year.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ПРОФИЛАКТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С ОЖИРЕНИЕМ, ПРИ ПСОРИАЗЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И АВТОРСКИЙ АЛГОРИТМ

Б. А. Жұмабекова^{1*}, Г. К. Аскарова¹, Ж. А. Аканов², Г. С. Святова³,
У. А. Жумабекова⁴, А. А. Жумабеков⁴

¹Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»,
Казахстан, Алматы

²Общественный фонд «Казахстанское общество по изучению диабета», Казахстан, Алматы

³Центр молекулярной медицины, Казахстан, Алматы

⁴ НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

*Корреспондирующий автор

Аннотация

Актуальность. Метаболический синдром у пациентов с псориазом встречается чаще, чем у лиц без псориаза: шансы его наличия выше более чем вдвое. Сочетание псориаза и метаболических нарушений связано с повышенным сердечно-сосудистым риском и требует комплексной профилактики.

Цель. Обобщить современные данные о патогенетических механизмах, инструментах стратификации риска и доказательной базе профилактических вмешательств при метаболическом синдроме, ассоциированном с ожирением, у пациентов с псориазом, а также представить разработанный нами дифференцированный алгоритм профилактики.

Материалы и методы. Проведён нарративный обзор публикаций 2015–2026 годов, найденных в PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, eLibrary и Google Scholar. Рассмотрены систематические и нарративные обзоры, метаанализы, интервенционные и наблюдательные исследования, работы с применением менделевской рандомизации и клинические руководства; дополнительно использованы результаты собственных ранее опубликованных исследований.

Результаты. Связь псориаза и метаболических нарушений двунаправленна; общие механизмы включают системное воспаление, инсулинорезистентность, дисбаланс адипокинов и эндотелиальную дисфункцию. Исследования с применением менделевской рандомизации поддерживают причинное влияние повышенного индекса массы тела на риск псориаза. В метаанализе шести рандомизированных исследований снижение массы тела за счёт диеты или физической активности сопровождалось уменьшением PASI в среднем на 2,59 балла по сравнению с контролем. На основе обзора и собственных исследований предложен алгоритм для пациентов с псориазом и индексом массы тела более 28 кг/м². Предварительный интегральный скрининговый индекс используется для выделения трёх групп и определения предполагаемой интенсивности профилактики; иммунологический и генетический блоки рассматриваются как исследовательские компоненты.

Выводы. Предложенный алгоритм систематизирует профилактические мероприятия и направления дальнейшего изучения персонализации при псориазе. Его способность прогнозировать метаболический синдром, клиническая эффективность и целесообразность дополнительных исследований требуют проспективной проверки на независимой когорте.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, ожирение, профилактика, интерлейкин-6, фактор некроза опухолей альфа, интерлейкин-10, генетическая предрасположенность.

Введение

Псориаз – одно из самых частых хронических иммуноопосредованных воспалительных заболеваний кожи. Систематический анализ и моделирование показали выраженные межрегиональные различия распространённости псориаза; по оценкам авторов, в 2017 году в мире насчитывалось 29,5 млн взрослых с псориазом, диагностированным врачом [1]. В 2014 году Всемирная организация здравоохранения отнесла псориаз к серьёзным неинфекционным заболеваниям, требующим системного подхода к организации медицинской помощи [2]. За последние два десятилетия изменилось и само представление о болезни: сегодня псориаз рассматривают как системное воспалительное состояние, закономерно сочетающееся с псориазическим артритом, артериальной гипертензией, дислипидемией, сахарным диабетом 2-го типа, метаболически ассоциированной жировой болезнью печени и депрессией [3-5].

В спектре коморбидности особое место занимает метаболический синдром (далее – МС), объединяющий абдоминальное ожирение, атерогенную дислипидемию, нарушение углеводного обмена и артериальную гипертензию [6]. Масштаб проблемы показал метаанализ 35 наблюдательных исследований с участием более 1,45 млн человек: отношение шансов наличия МС у пациентов с псориазом составило 2,14 (95 % доверительный интервал 1,84–2,48) по сравнению с лицами без псориаза [7]. Ту же направленность связи получили независимый систематический обзор [8] и метаанализ, обобщивший данные более чем миллиона взрослых [9]. В нашем предшествующем обзоре, охватившем 87 научных публикаций, частота МС при псориазе колебалась в пределах 20-50 % и была связана с тяжестью кожного процесса по индексу распространённости и тяжести псориаза (далее – PASI); ведущую роль в формировании коморбидности мы отвели провоспалительным цитокинам и адипоцитокинам [10].

Ожирение в этой конструкции – не только маркер, но и модифицируемая мишень профилактики. По проспективным данным норвежского популяционного исследования HUNT, ожирение, увеличение окружности талии и прибавка массы тела предшествуют псориазу и повышают риск его развития [11]. Исследования с применением менделевской рандомизации поддерживают причинный характер этой связи: рост индекса массы тела (далее – ИМТ) на 1 кг/м² сопряжён

с увеличением шансов псориаза примерно на 9 % [12], причём результат воспроизведён в трансэтническом анализе [13]. В собственном кросс-секционном исследовании 150 пациентов казахской этнической принадлежности избыточная масса тела и ожирение были независимо связаны с более высокими уровнями триглицеридов и гликированного гемоглобина (HbA1c) и с более низкими уровнями липопротеинов высокой плотности (далее – ЛПВП) [14].

Действующие клинические руководства – совместные рекомендации Американской академии дерматологии и Национального фонда псориаза (AAD–NPF, 2019) и рекомендации Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний – предусматривают оценку кардиометаболических факторов риска и их коррекцию [15; 16]. Рекомендации AAD–NPF допускают более частый липидный скрининг при тяжёлом псориазе [15]. Существуют также подходы к скринингу и ведению ожирения у пациентов с псориазом. Дополнительного изучения требует использование интегральных клинико-лабораторных показателей для выбора интенсивности профилактических мероприятий. В основу предлагаемого нами алгоритма положен ранее разработанный интегральный скрининговый индекс (далее – ИСИ), построенный на семи клинико-лабораторных показателях [17].

Цель обзора – обобщить современные данные о патогенетических механизмах, инструментах стратификации риска и доказательной базе профилактических вмешательств при метаболическом синдроме, ассоциированном с ожирением, у пациентов с псориазом, а также представить и обосновать разработанный нами дифференцированный алгоритм профилактики. Соответственно решались четыре задачи: анализ эпидемиологических и патогенетических данных; оценка доказательности немедикаментозных и медикаментозных вмешательств; характеристика роли генетических детерминант в персонализации профилактики; описание структуры и содержания алгоритма.

Материалы и методы

Тип исследования. Обзор литературы; по методологии – нарративный, с элементами систематизации доказательной базы. Первичных данных о пациентах в рамках настоящей публикации мы не собирали.

Стратегия поиска и отбор источников. Поиск вели в базах PubMed/MEDLINE, Scopus,

Web of Science, Cochrane Library, eLibrary.ru и Google Scholar. Использовали термины MeSH, ключевые слова и их русскоязычные эквиваленты («psoriasis», «metabolic syndrome», «obesity», «prevention», «weight loss», «interleukin-6», «tumor necrosis factor-alpha», «interleukin-10», «adipokines», «FTO gene», «Mendelian randomization») в комбинациях с операторами AND и OR; списки литературы найденных работ просматривали вручную. Рассматривали публикации 2015-2026 годов: систематические и нарративные обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования, когортные, поперечные исследования и исследования «случай – контроль», работы с применением менделевской рандомизации, клинические руководства и согласительные документы на русском, казахском и английском языках. Исключали публикации, вышедшие ранее 2015 года, тезисы конференций, работы без доступа к полному тексту и дублирующие сообщения. Скрининг и анализ полных текстов два исследователя выполняли независимо друг от друга, расхождения разрешали обсуждением. Из-за разнородности дизайна включённых работ количественный синтез не проводили; результаты изложены описательно, с приведением опубликованных точечных оценок и доверительных интервалов.

Этические принципы. Работа представляет собой анализ опубликованных источников и не предполагала вмешательств с участием людей или лабораторных животных, поэтому одобрения этического комитета не требовала. Клинические, лабораторные и генетические данные, положенные в основу алгоритма, получены нами в рамках отдельного исследования, которое проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации ВМА (редакция 2013 г.) и было одобрено локальным этическим комитетом Казахстанского медицинского университета «Высшая школа общественного здравоохранения» (протокол № 8 от 06.05.2025 г.) [14; 17].

Результаты

Эпидемиология и патогенетические механизмы коморбидности

Метаболическая коморбидность при псориазе носит закономерный, а не случайный характер. Обзоры и клинические руководства описывают повышенную частоту отдельных компонентов МС – ожирения, гипертриглицеридемии, снижения ЛПВП, артериальной гипертензии и

нарушений углеводного обмена [15; 18; 19], а также ассоциацию псориаза с атерогенной дислипидемией [20] и рост кардиометаболического риска при тяжёлых формах дерматоза [21]. Связь работает и в обратном направлении: по проспективным данным исследования HUNT, наличие МС повышает риск последующего развития псориаза [22]. Систематический обзор с метаанализом подтвердил значимо повышенный риск неалкогольной жировой болезни печени у этих пациентов [23], а по данным отечественных и российских авторов подавляющее большинство больных среднетяжёлым и тяжёлым псориазом имеют три и более фактора сердечно-сосудистого риска [24; 25].

Механизмы, соединяющие псориаз с метаболическими нарушениями, описаны достаточно подробно: хроническое системное воспаление, активация оси фактора некроза опухоли альфа – интерлейкина-17 – интерлейкина-23, сдвиг профиля адипокинов, эндотелиальная дисфункция и инсулинорезистентность [26; 27]. Метаанализ 63 исследований показал повышение сыровоточных уровней фактора некроза опухоли альфа, интерферона- γ , интерлейкинов 2, 6, 8, 18 и 22, а также хемерина, липокалина-2 и резистина на фоне снижения адипонектина [28]; сопоставление про- и противовоспалительных профилей выявило, что выраженность системного воспаления отражают не отдельные абсолютные значения, а баланс медиаторов [29]. Жировая ткань при ожирении ведёт себя как эндокринно-иммунный орган: гиперлептинемия и дефицит адипонектина усиливают Т-хелперный ответ 17-го типа и замыкают круг между избыточной массой тела и активностью дерматоза [30-32]. Связующим звеном между иммунопатогенезом псориаза и инсулинорезистентностью считают интерлейкин-17 [33]. Подробный разбор этих механизмов мы приводили ранее [10].

Ожирение как мишень профилактики: доказательная база вмешательств

Обратимость влияния ожирения показана в интервенционных исследованиях, обобщённых в специальном обзоре, посвящённом псориазу и ожирению [34]. Проспективное наблюдательное продолжение рандомизированного исследования продемонстрировало, что достигнутое на гипокалорийной диете снижение массы тела сопровождается устойчивым улучшением течения псориаза при длительном наблюдении [35], а систематический обзор и метаанализ рандомизированных исследований подтвердили

преимущество модификации образа жизни перед контролем [36].

Наиболее строгую критическую оценку доказательной базы выполнили S. K. Mahil и соавторы: из 176 полнотекстовых статей критериям включения отвечали лишь 14 работ – 9 рандомизированных контролируемых исследований, 3 когортных исследования и 2 серии случаев.

Метаанализ шести рандомизированных исследований дал среднюю разность индекса распространённости и тяжести псориаза (PASI) $-2,59$ (95 % доверительный интервал от $-4,09$ до $-1,09$; $p < 0,001$) в пользу снижения массы тела за счёт диеты или физической активности [37]. Ключевые результаты интервенционных и когортных работ сведены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты исследований снижения массы тела и питания при псориазе и псориаатическом артрите

Исследование, год [источник]	Дизайн	Основной результат
S. K. Mahil и соавт., 2019 [37]	Систематический обзор 14 исследований; метаанализ 6 РКИ модификации образа жизни	Средняя разность PASI $-2,59$ ($-4,09$; $-1,09$); $p < 0,001$
S. K. Mahil и соавт., 2019 [37]	Рандомизированное исследование диеты при псориаатическом артрите в составе обзора	Отношение шансов достижения минимальной активности заболевания 4,20 ($1,82$ – $9,66$); $p < 0,001$
S. K. Mahil и соавт., 2019 [37]	Два когортных исследования бариатрической хирургии в составе обзора	Отношение интенсивностей развития псориаза (HR) 0,52 ($0,33$ – $0,81$); $p < 0,01$
A. R. Ford и соавт., 2018 [38]	Систематический обзор, рекомендации Медицинского совета Национального фонда псориаза	Сильная рекомендация снижать массу тела с помощью гипокалорийной диеты у пациентов с избыточной массой тела или ожирением
C. Phan и соавт., 2018 [39]	Когортное исследование NutriNet-Santé (35 735 участников)	Отношение шансов наличия тяжёлого псориаза по сравнению с отсутствием псориаза при промежуточной приверженности средиземноморской диете (второй тертиль MEDI-LITE, 8–9 баллов): 0,71 (95% ДИ 0,55–0,92)

**Примечание: РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; PASI – индекс распространённости и тяжести псориаза. В скобках приведены 95 % доверительные интервалы.*

Источник: составлено авторами по данным источников [37–39]

На рисунке 1 представлены относительные показатели для отдельных клинических исходов из интервенционных и наблюдательных исследований. Они характеризуют разные исходы и не предназначены для прямого сравнения эффективности вмешательств.

Систематический обзор Медицинского совета Национального фонда псориаза содержит сильную рекомендацию снижать массу тела с помощью гипокалорийной диеты у пациентов с избыточной массой тела или ожирением [38]. В открытом исследовании программы с

кетогенной фазой индукции уменьшение массы тела сопровождалось снижением тяжести бляшечного псориаза [40]. Средиземноморский тип питания изучался в наблюдательных исследованиях, результаты которых поддерживают его дальнейшее изучение при псориазе [39; 41]. Рекомендация Европейского общества кардиологов – не менее 150 минут аэробной активности умеренной интенсивности в неделю [16] – применима и к этой категории пациентов с учётом индивидуальных возможностей и противопоказаний.

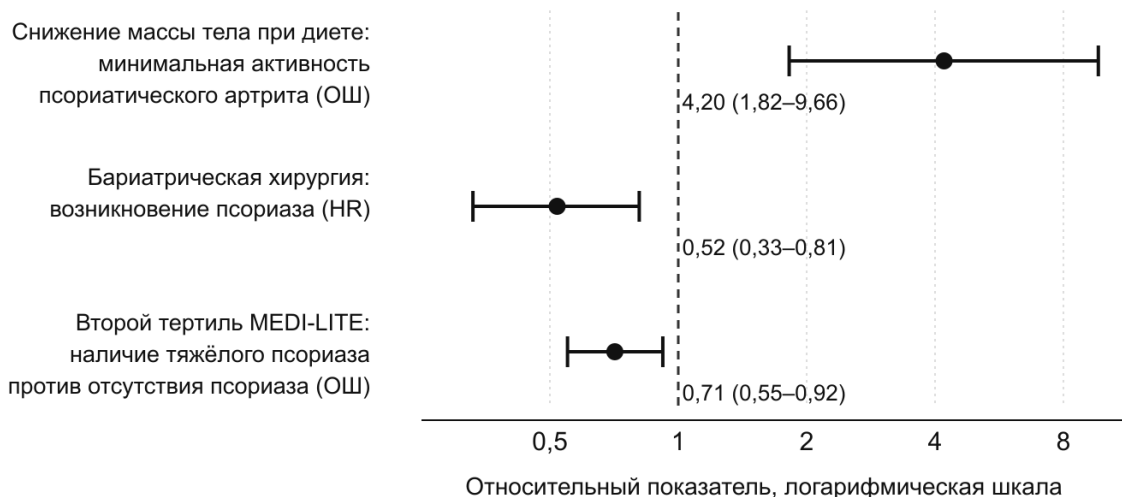


Рисунок 1. Относительные показатели отдельных исходов в исследованиях снижения массы тела и питания

*Примечание. Точки соответствуют опубликованным оценкам, отрезки – 95% доверительным интервалам; пунктирная линия обозначает значение 1. ОШ – отношение шансов;

HR – отношение интенсивностей возникновения события. Оценка для диеты относится ко второму тертилю MEDI-LITE (8–9 баллов) по сравнению с первым; исход – наличие тяжёлого псориаза по сравнению с отсутствием псориаза. Данные о питании отражают наблюдательную ассоциацию. Дизайн исследований и исходы различаются.

Источник: построено авторами по данным источников [37; 39]

С влиянием самой противопсориазической терапии на кардиометаболический риск ясно-сти меньше. Исследование VIP-S не выявило значимого влияния секукинаума на аортальное сосудистое воспаление за 12 недель [42], в исследовании VIP-U на фоне устекинаума аортальное воспаление уменьшалось лишь кратковременно [43]; метаанализ рандомизированных исследований не обнаружил роста риска серьёзных сердечно-сосудистых событий при применении генно-инженерных биологических препаратов [44]. Обзор системной терапии псориаза подчёркивает необходимость учитывать коморбидный фон при выборе препарата [45]. Отдельного внимания заслуживают агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1: шестимесячное проспективное когортное исследование показало дерматологические и метаболические преимущества семаглутида у пациентов с псориазом и ожирением без сахарного диабета [46]. Доказательная база здесь пока ограничена наблюдательными данными, поэтому ведение таких пациентов разумно строить на принципах междисциплинарного взаимодействия, изложенных в современных практических руководствах по коморбидному псориазу [47].

От диагностических критериев к скрининговой стратификации риска

Стандартные критерии МС используются для диагностики кластера метаболических нарушений [6; 18]. Для ведения пациентов с псориазом важны также раннее выявление и коррекция отдельных факторов риска. В собственном одноцентровом обсервационном исследовании 150 пациентов с псориазом и ИМТ более 28 кг/м² мы проанализировали 11 клинико-лабораторных показателей методом ROC-анализа с определением пороговых значений по индексу Юдена. Аналитическим исходом было наличие ожирения, определённого как ИМТ ≥ 30 кг/м², а не развитие МС в дальнейшем. Статистически значимую дискриминирующую способность показали семь показателей [17]. Их информативность приведена на рисунке 2.

Наибольшую дискриминирующую способность показала окружность талии: площадь под ROC-кривой 0,975 ($p < 0,001$) при пороговом значении 99 см. Индекс PASI, артериальное давление, общий холестерин и пол самостоятельной значимости в этой выборке не показали. По грациям семи отобранных показателей построенная карта условных эмпирических вероятностей ожирения (таблица 2), а ИСИ рассчитывается как

среднее арифметическое соответствующих коэффициентов. Пороговые значения заданы процентильным анализом: верхняя граница низкой категории (0,418) отвечает 25-му перцентилю ИСИ в группе с ожирением, нижняя граница высокой категории (0,587) – 75-му перцентилю в группе без ожирения; для предлагаемого алгоритма их

округлили до 0,4 и 0,6 [17]. Индекс носит предварительный характер, не заменяет диагностические критерии МС и не является валидированной оценкой вероятности его развития. Возможность применения ИСИ для отбора пациентов, нуждающихся в углублённой эндокринологической оценке, требует дальнейшей проверки.

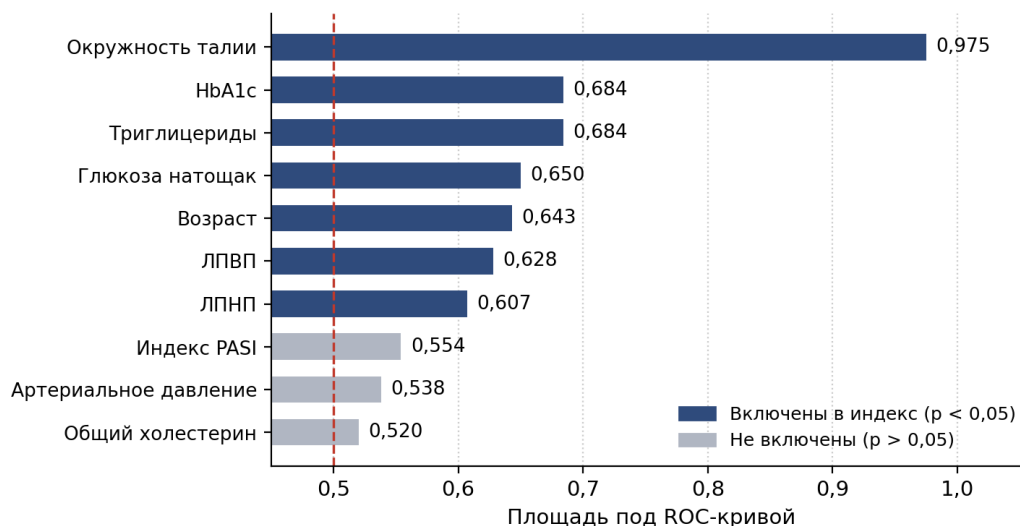


Рисунок 2. Информативность клинико-лабораторных показателей

для различения пациентов с ожирением и без ожирения в исследуемой выборке

**Примечание: показатели упорядочены по убыванию площади под ROC-кривой; пунктирной линией обозначено значение 0,5, соответствующее отсутствию дискриминирующей способности. HbA1c – гликированный гемоглобин;*

ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности;

PASI – индекс распространённости и тяжести псориаза.

Источник: построено авторами по данным собственного исследования [17]

Таблица 2. Пороговые значения показателей и коэффициенты условной вероятности для расчёта интегрального скринингового индекса

Показатель	Пороговое значение	Коэффициент ниже порога	Коэффициент от порога и выше
Возраст	40 лет	0,28	0,62
Окружность талии	99 см	0,09	0,92
Триглицериды	1,97 ммоль/л	0,41	0,67
Липопротеины низкой плотности	3,40 ммоль/л	0,41	0,64
Липопротеины высокой плотности	1,20 ммоль/л	0,62	0,44
Глюкоза натощак	5,40 ммоль/л	0,40	0,66
Гликированный гемоглобин	6,10 %	0,38	0,73

**Примечание: Коэффициенты представляют собой условные эмпирические вероятности ожирения в соответствующей градации показателя и отражают структуру выборки из 150 пациентов с псориазом и индексом массы тела более 28 кг/м². Для липопротеинов высокой плотности направление риска обратное: более низкие значения соответствуют большей вероятности ожирения.*

Источник: составлено авторами по данным собственного исследования [17]

Генетические детерминанты и возможности персонализации

Генетическая составляющая метаболического риска представляет интерес для изучения возможностей персонализации профилактики. Объединённый анализ данных более 16 000 детей и подростков показал взаимодействие вариантов FTO и потребления белка в отношении ИМТ [48]. Это наблюдательные данные, которые не подтверждают эффективность профилактики с учётом генотипа у взрослых с псориазом. Связь отдельных вариантов FTO, включая rs1558902 и rs9939609, с показателями ожирения у пациентов с псориазом изучалась в европейских клиничко-генетических работах [49; 50], а полногеномный анализ избыточной массы тела и ожирения при псориазе выявил дополнительные локусы-кандидаты [51].

У 150 пациентов казахской этнической принадлежности с псориазом мы генотипировали

три полиморфизма-кандидата [14]; результаты представлены на рисунке 3. Сильнее всего с избыточной массой тела и ожирением был связан вариант rs10968110 гена ZTV: значимость сохранялась в генотипической, аддитивной, аллельной и доминантной моделях. Вариант rs1558902 гена FTO также показал значимую ассоциацию, тогда как полиморфизм rs696574 гена CALCRL в этой выборке – нет. Разведочный анализ методом многофакторного снижения размерности выделил rs10968110 как наиболее устойчивую однолокусную модель; модели более высокого порядка почти ничего не добавляли к дискриминации. Всё это результаты разведочного уровня, и подтверждать их нужно на независимых когортах. Эти данные обосновывают дальнейшее изучение генетических факторов, но не устанавливают клиническую полезность генотипирования для выбора профилактики.

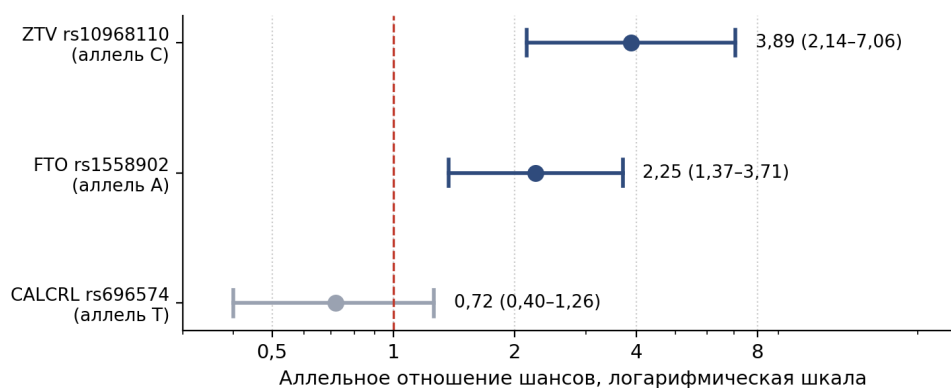


Рисунок 3. Аллельные отношения шансов избыточной массы тела и ожирения для полиморфизмов-кандидатов у пациентов с псориазом казахской этнической принадлежности

**Примечание: Точки соответствуют аллельным отношениям шансов, отрезки – 95 % доверительным интервалам; пунктирной линией обозначено значение 1, соответствующее отсутствию ассоциации. Серым цветом выделен полиморфизм, не показавший статистически значимой ассоциации.*

Источник: построено авторами по данным собственного исследования [14]

Алгоритм профилактики

На основе анализа литературы и результатов собственных исследований [10; 14; 17] мы предложили алгоритм профилактики метаболического синдрома, ассоциированного с ожирением, у пациентов с псориазом. Схема алгоритма приведена на рисунке 4, содержание мероприятий по категориям ИСИ – в таблице 3. Алгоритм является предварительной авторской моделью и не заменяет действующие клинические рекомендации.

Предлагаемая модель адресована пациентам с псориазом и ИМТ более 28 кг/м² – в соответствии с критериями включения исследования, на котором разрабатывался ИСИ [17]. Этот порог не следует рассматривать как универсальный диагностический критерий ожирения для всех пациентов казахской этнической принадлежности. По значению ИСИ выделены три категории: менее 0,4, от 0,4 до 0,6 и более 0,6. Для них предложены базовая, расширенная и интенсивная программы наблюдения. Категория ИСИ сама

по себе не определяет наличие МС или уровень профилактики в общепринятом смысле. При любой категории индекса выявленные нарушения оцениваются и лечатся по действующим рекомендациям [6; 15; 16; 18].

Определение цитокинового профиля рассматривается как исследовательский компонент. В собственном кросс-секционном исследовании сывороточные концентрации интерлейкина-6, интерлейкина-10 и фактора некроза опухолей альфа между группами по ИМТ статистически значимо не различались [14]. Метаанализ [28] и оригинальное исследование [29] характеризуют системное воспаление при псориазе, но не устанавливают целевые концентрации цитокинов для профилактики МС. Клиническая ценность повторных измерений и их связь с исходами требуют проспективной проверки.

Генетический профиль включён в модель как направление дальнейших исследований. Ассоциации вариантов FTO и ZTV с избыточной массой тела и ожирением не устанавливают необходимость обследований каждые 3 месяца или цитокинового мониторинга у носителей соответствующих аллелей. Для CALCRIL значимой ассоциации в собственной выборке не получено [14]. Поэтому результаты генотипирования не должны самостоятельно определять лечебную тактику или периодичность наблюдения. Общие меры включают отказ от курения, ограничение алкоголя, нормализацию сна, коррекцию массы тела, оптимизацию дерматологической терапии и контроль PASI. Тактику ведения пересматривают с учётом клинического состояния и динамики стандартных метаболических показателей.

Таблица 3. Предлагаемые профилактические мероприятия и интенсивность наблюдения по категориям интегрального скринингового индекса

Значение индекса	Интенсивность программы	Основные мероприятия	Клинический и лабораторный контроль	Предлагаемый интервал наблюдения
Менее 0,4 (низкая категория ИСИ)	Базовая	Коррекция образа жизни, питания и массы тела; регулярная физическая активность	Стандартная оценка факторов риска; повторный расчёт ИСИ в рамках проверки модели	Один раз в 12 месяцев
От 0,4 до 0,6 (промежуточная категория ИСИ)	Расширенная	Коррекция питания и массы тела, аэробная активность не менее 150 минут в неделю при отсутствии противопоказаний, нормализация сна; консультация эндокринолога по показаниям	Липидный профиль, глюкоза натощак, гликированный гемоглобин, окружность талии	Один раз в 3–6 месяцев
Более 0,6 (высокая категория ИСИ)	Интенсивная	Углублённая оценка метаболических нарушений; консультации эндокринолога и кардиолога по показаниям; медикаментозная коррекция выявленных нарушений по действующим рекомендациям	Стандартные метаболические показатели с учётом выявленных нарушений и проводимого лечения	Один раз в 1–3 месяца

**Примечание. Интервалы 12, 3–6 и 1–3 месяца являются авторскими предложениями и не валидированы. Фактические сроки определяются клиническими показаниями независимо от категории ИСИ. Общие профилактические меры применяются во всех группах. Цитокиновый профиль и генотипирование относятся к исследовательским компонентам и не включены в обязательный мониторинг.*

Источник: составлено авторами на основе обзора литературы [15; 16; 37; 38] и собственного исследования [17].

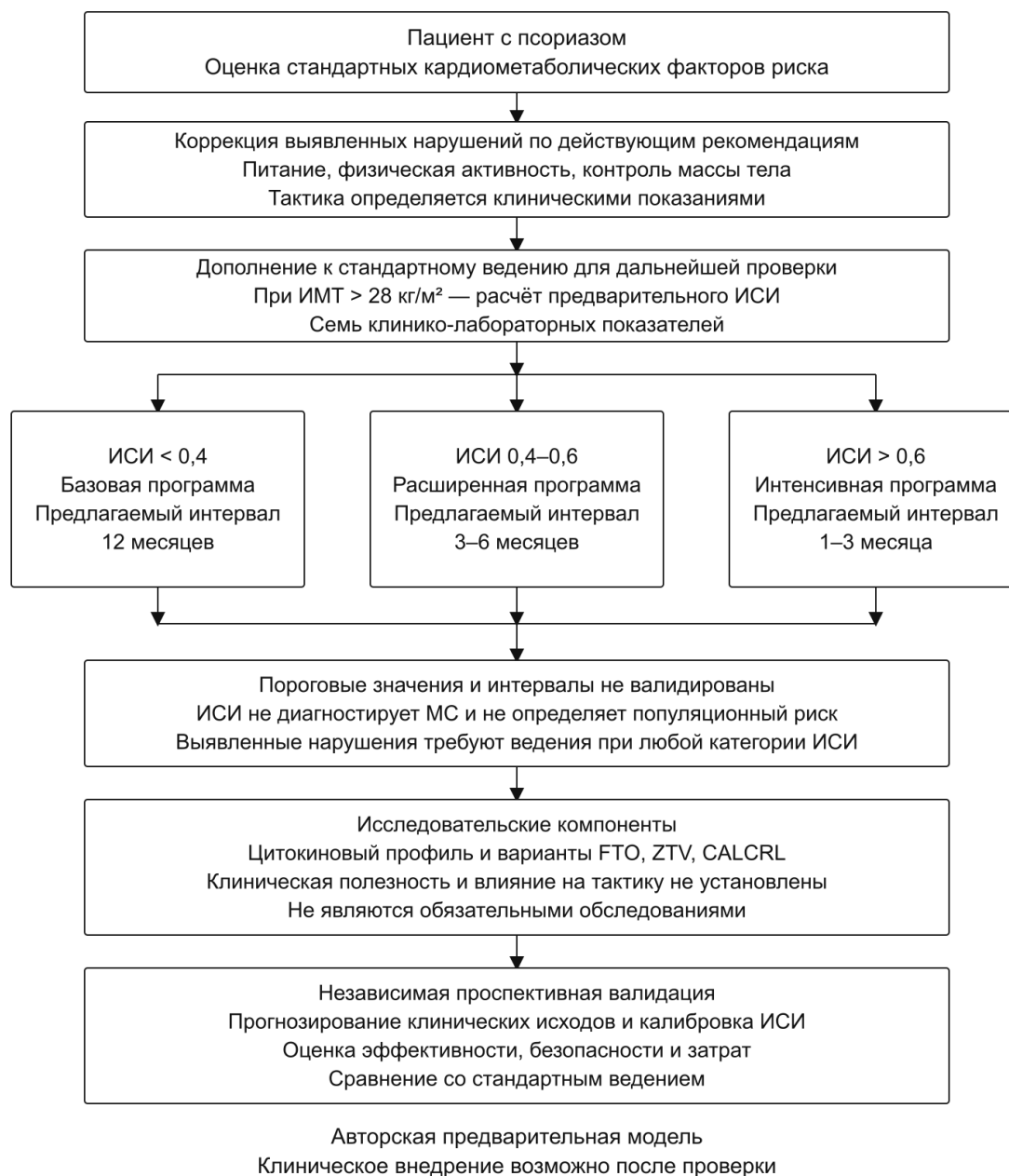


Рисунок 4. Предварительная модель дифференцированного наблюдения и направления её валидации

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ИСИ – интегральный скрининговый индекс; МС – метаболический синдром. Категории ИСИ и соответствующая интенсивность наблюдения предложены авторами и требуют валидации. Цитокиновые и генетические показатели рассматриваются как исследовательские, а не обязательные компоненты клинической практики. Источник: составлено авторами по результатам обзора и собственных исследований [14; 17].

Обсуждение

Обобщённые данные подтверждают связь псориаза с метаболическими нарушениями и ожирением. Исследования с применением менделевской рандомизации поддерживают причинное влияние повышенного ИМТ на риск псориаза [12; 13], а рандомизированные исследования показывают улучшение PASI на фоне мероприятий по снижению массы тела [37]. Действующие руководства предусматривают

скрининг и коррекцию кардиометаболических факторов риска [15; 16]. Предлагаемый алгоритм систематизирует эти меры с использованием предварительного ИСИ; полезность такого дополнения к стандартному ведению ещё предстоит проверить.

Особенность предлагаемой модели – три категории ИСИ, для которых предусмотрена различная интенсивность наблюдения. Однако низкое значение индекса не исключает метаболических

нарушений, а высокое не подтверждает МС. Высокая площадь под ROC-кривой для окружности талии (рисунок 2) отражает различие пациентов с ожирением и без него в исходной выборке; её нельзя переносить на прогноз развития МС. Порог 99 см является внутренним порогом этой выборки и не заменяет критерии окружности талии, специфичные для пола и этнической принадлежности [6; 18]. Пороговые значения ИСИ 0,4 и 0,6, полученные процентильным анализом на выборке из 150 пациентов [17], нуждаются во внешней валидации.

Иммунологический компонент модели опирается на данные метаанализа [28] и оригинального исследования [29] о системном воспалении при псориазе, а также на представления о его связи с метаболическими нарушениями [26; 27]. В собственном исследовании различий по сывороточным концентрациям интерлейкина-6, интерлейкина-10 и фактора некроза опухолей альфа между группами по ИМТ не получено [14]. Ограниченная мощность выборки, биологическая вариабельность и кросс-секционный дизайн могут влиять на результаты, но не позволяют считать установленной ценность цитокинового профиля для мониторинга профилактики. Проверка этого компонента требует проспективного исследования с клиническими конечными точками.

Генетический компонент основан на наблюдательных данных о взаимодействии FTO и питания у детей и подростков [48], клинико-генетических работах при псориазе [49-51] и собственных разведочных результатах [14]. Эти данные характеризуют ассоциации, но не обосновывают изменение периодичности обследований или назначение вмешательств по генотипу. Отсутствие значимой ассоциации для rs696574 (CALCRL) также ограничивает интерпретацию этого элемента. Генотипирование рассматривается как исследовательский инструмент для дальнейшей проверки модели.

Ограничения работы связаны с нарративным дизайном обзора и предварительным характером алгоритма. Неполная воспроизводимость стратегии поиска и отсутствие формальной оценки риска систематической ошибки допускают селективность отбора источников; количественный синтез не проводился. Период 2015–2026 годов оставляет за рамками ряд основополагающих работ. Большинство эпидемиологических исследований выполнено в европейских,

североамериканских и восточноазиатских популяциях; данных по Центральной Азии недостаточно. Исследования, на которых основана модель, одноцентровые и кросс-секционные. ИСИ разрабатывался на той же выборке, на которой оценивались показатели, что допускает оптимистический сдвиг. Его калибровка, внешняя валидность и способность прогнозировать развитие МС не изучены [17]. Коэффициенты отражают структуру исходной выборки и не являются популяционными вероятностями. Их равное усреднение не учитывает различную информативность показателей. Генетические результаты остаются разведочными [14], а клиническая и экономическая целесообразность дополнительных исследований не установлена.

Дальнейшая работа предполагает проспективную валидацию ИСИ на независимой многоцентровой когорте с чётким определением исхода, многомерным моделированием, уточнением весовых коэффициентов и оценкой калибровки в соответствии с принципами прозрачного описания прогностических моделей [52]. Необходимо также проверить связь динамики цитокинового профиля с клиническими исходами и оценить клиническую и экономическую целесообразность предлагаемой модели в сравнении со стандартным ведением.

Выводы

Метаболический синдром и ожирение чаще встречаются у пациентов с псориазом, чем у лиц без псориаза. Исследования с применением менделевской рандомизации поддерживают причинное влияние повышенного ИМТ на риск псориаза, а снижение массы тела может улучшать течение заболевания: в метаанализе шести рандомизированных исследований средняя разность PASI составила –2,59 балла по сравнению с контролем [37]. Профилактика должна включать коррекцию массы тела и других кардиометаболических факторов риска в соответствии с действующими рекомендациями. Предложенный алгоритм использует предварительный ИСИ для выделения трёх категорий и выбора предполагаемой интенсивности наблюдения. Индекс не заменяет диагностику МС и не является валидированным инструментом прогнозирования его развития. Иммунологический и генетический компоненты остаются исследовательскими. До внедрения модели необходимы независимая проспективная валидация и оценка клинической эффективности.

Список источников

1. Parisi R., Iskandar I. Y. K., Kontopantelis E. et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study // *BMJ*. – 2020. – Vol. 369. – Article No. m1590. – DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1590>.
2. Global report on psoriasis / World Health Organization. – Geneva: World Health Organization, 2016. – 48 p. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565189> (accessed: 03.06.2026).
3. Griffiths C. E. M., Armstrong A. W., Gudjonsson J. E., Barker J. N. W. N. Psoriasis // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397(10281). – P. 1301-1315. – DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6).
4. Boehncke W. H., Schön M. P. Psoriasis // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386(9997). – P. 983-994. – DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61909-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61909-7).
5. Takeshita J., Grewal S., Langan S. M. et al. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2017. – Vol. 76(3). – P. 377-390. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.064>.
6. Gisondi P., Fostini A. C., Fossà I., Girolomoni G., Targher G. Psoriasis and the metabolic syndrome // *Clinics in Dermatology*. – 2018. – Vol. 36(1). – P. 21-28. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.005>.
7. Singh S., Young P., Armstrong A. W. An update on psoriasis and metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies // *PLoS ONE*. – 2017. – Vol. 12(7). – Article No. e0181039. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181039>.
8. Rodríguez-Zúñiga M. J. M., García-Perdomo H. A. Systematic review and meta-analysis of the association between psoriasis and metabolic syndrome // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2017. – Vol. 77(4). – P. 657-666. e8. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1133>.
9. Alajroush W. A., Alrshid A. I., Alajlan A. H. et al. Psoriasis and metabolic disorders: a comprehensive meta-analysis of million adults worldwide // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16(1). – Article No. e52099. – DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.52099>.
10. Жұмабекова Б. Ә., Аскарова Г. К., Аканов Ж. А., Исламов Е. Н., Мойынбаева Ш. М. Роль ожирения в патогенезе псориаза и метаболического синдрома. Обзор литературы // *Фтизиопульмонология*. – 2025. – № 1(47). – С. 6-12. – DOI: <https://doi.org/10.26212/2227-1937.2025.87.84.001>.
11. Snekvik I., Smith C. H., Nilsen T. I. L. et al. Obesity, waist circumference, weight change, and risk of incident psoriasis: prospective data from the HUNT Study // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2017. – Vol. 137(12). – P. 2484-2490. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.07.822>.
12. Budu-Aggrey A., Brumpton B., Tyrrell J. et al. Evidence of a causal relationship between body mass index and psoriasis: a Mendelian randomization study // *PLoS Medicine*. – 2019. – Vol. 16(1). – Article No. e1002739. – DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002739>.
13. Ogawa K., Stuart P. E., Tsoi L. C. et al. A transethnic Mendelian randomization study identifies causality of obesity on risk of psoriasis // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2019. – Vol. 139(6). – P. 1397-1400. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.11.023>.
14. Zhumabekova B., Svyatova G., Askarova G. et al. Metabolic and candidate genetic factors associated with overweight/obesity in patients of Kazakh ethnicity with psoriasis: a cross-sectional study // *Medicina*. – 2026. – Vol. 62(8). – Article No. 1448. – DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina62081448>.
15. Elmets C. A., Leonardi C. L., Davis D. M. R. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2019. – Vol. 80(4). – P. 1073-1113. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.058>.
16. Visseren F. L. J., Mach F., Smulders Y. M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42(34). – P. 3227-3337. – DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
17. Жұмабекова Б. Ә., Аскарова Г. К., Аканов Ж. А., Камхен В. Б., Балтабаев М. К. Ожирение-ассоциированный метаболический риск у пациентов с псориазом: ROC-анализ клинико-лабораторных показателей и интегральный скрининговый индекс // *Вестник КазНМУ*. – 2026. – № 2(77). – С. 53-67. – DOI: <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2026.77.2.004>.
18. Wu J. J., Kavanaugh A., Lebwohl M. G., Gniadecki R., Merola J. F. Psoriasis and metabolic syndrome: implications for the management and treatment of psoriasis // *Journal of the European Academy of Dermatology and*

- Venereology. – 2022. – Vol. 36(6). – P. 797-806. – DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.18044>.
19. Yamazaki F. Psoriasis: comorbidities // The Journal of Dermatology. – 2021. – Vol. 48(6). – P. 732-740. – DOI: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15840>.
20. Miao C., Li J., Li Y., Zhang X. Obesity and dyslipidemia in patients with psoriasis: a case-control study // Medicine. – 2019. – Vol. 98(31). – Article No. e16323. – DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016323>.
21. Nowowiejska J., Baran A., Flisiak I. Psoriasis and cardiometabolic disorders // Dermatology Review / Przegląd Dermatologiczny. – 2020. – Vol. 107(6). – P. 508-520. – DOI: <https://doi.org/10.5114/DR.2020.103887>.
22. Snekvik I., Nilsen T. I. L., Romundstad P. R., Saunes M. Metabolic syndrome and risk of incident psoriasis: prospective data from the HUNT Study, Norway // British Journal of Dermatology. – 2019. – Vol. 180(1). – P. 94-99. – DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.16885>.
23. Candia R., Ruiz A., Torres-Robles R. et al. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2015. – Vol. 29(4). – P. 656-662. – DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.12847>.
24. Ойноткинова О. Ш., Ройтберг Г. Е., Шархун О. О., Шапошникова О. А. Сердечно-сосудистый риск у коморбидных пациентов с псориазом и метаболическим синдромом // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20(43). – С. 70-76. – DOI: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-43-70-76>.
25. Уфимцева М. А., Попов А. А., Федотова Л. В., Мильникова Е. С., Бочкарев Ю. М., Жуникова Д. С. Псориаз и метаболический синдром: обзор литературы // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17(4). – С. 369-374. – DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12517>.
26. Hao Y., Zhu Y., Zou S. et al. Metabolic syndrome and psoriasis: mechanisms and future directions // Frontiers in Immunology. – 2021. – Vol. 12. – Article No. 711060. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.711060>.
27. Secchiero P., Rimondi E., Marcuzzi A. et al. Metabolic syndrome and psoriasis: pivotal roles of chronic inflammation and gut microbiota // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25(15). – Article No. 8098. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25158098>.
28. Bai F., Zheng W., Dong Y. et al. Serum levels of adipokines and cytokines in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis // Oncotarget. – 2018. – Vol. 9(1). – P. 1266-1278. – DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22260>.
29. Cataldi C., Mari N. L., Lozovoy M. A. B. et al. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine profiles in psoriasis: use as laboratory biomarkers and disease predictors // Inflammation Research. – 2019. – Vol. 68(7). – P. 557-567. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01238-8>.
30. Wolk K., Sabat R. Adipokines in psoriasis: an important link between skin inflammation and metabolic alterations // Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. – 2016. – Vol. 17(3). – P. 305-317. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9381-0>.
31. Ruiyang B., Panayi A., Ruifang W., Peng Z., Siqi F. Adiponectin in psoriasis and its comorbidities: a review // Lipids in Health and Disease. – 2021. – Vol. 20. – Article No. 87. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01510-z>.
32. Wong Y., Nakamizo S., Tan K. J., Kabashima K. An update on the role of adipose tissues in psoriasis // Frontiers in Immunology. – 2019. – Vol. 10. – Article No. 1507. – DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01507>.
33. Pankiv I. V. Insulin resistance in patients with psoriasis // International Journal of Endocrinology. – 2021. – Vol. 17(7). – P. 570-574. – DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.7.2021.244973>.
34. Jensen P., Skov L. Psoriasis and obesity // Dermatology. – 2016. – Vol. 232(6). – P. 633-639. – DOI: <https://doi.org/10.1159/000455840>.
35. Jensen P., Christensen R., Zachariae C. et al. Long-term effects of weight reduction on the severity of psoriasis in a cohort derived from a randomized trial: a prospective observational follow-up study // The American Journal of Clinical Nutrition. – 2016. – Vol. 104(2). – P. 259-265. – DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.125849>.
36. Upala S., Sanguankeo A. Effect of lifestyle weight loss intervention on disease severity in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis // International Journal of Obesity. – 2015. – Vol. 39(8). – P. 1197-1202. – DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.64>.
37. Mahil S. K., McSweeney S. M., Kloczko E. et al. Does weight loss reduce the severity and incidence of

- psoriasis or psoriatic arthritis? A critically appraised topic // *British Journal of Dermatology*. – 2019. – Vol. 181(5). – P. 946-953. – DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.17741>.
38. Ford A. R., Siegel M., Bagel J. et al. Dietary recommendations for adults with psoriasis or psoriatic arthritis from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: a systematic review // *JAMA Dermatology*. – 2018. – Vol. 154(8). – P. 934-950. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.1412>.
39. Phan C., Touvier M., Kesse-Guyot E. et al. Association between Mediterranean anti-inflammatory dietary profile and severity of psoriasis: results from the NutriNet-Santé cohort // *JAMA Dermatology*. – 2018. – Vol. 154(9). – P. 1017-1024. – DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.2127>.
40. Castaldo G., Rastrelli L., Galdo G. et al. Aggressive weight-loss program with a ketogenic induction phase for the treatment of chronic plaque psoriasis: a proof-of-concept, single-arm, open-label clinical trial // *Nutrition*. – 2020. – Vol. 74. – Article No. 110757. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110757>.
41. Barrea L., Balato N., Di Somma C. et al. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? // *Journal of Translational Medicine*. – 2015. – Vol. 13. – Article No. 18. – DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-014-0372-1>.
42. Gelfand J. M., Shin D. B., Duffin K. C. et al. A randomized placebo-controlled trial of secukinumab on aortic vascular inflammation in moderate-to-severe plaque psoriasis (VIP-S) // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2020. – Vol. 140(9). – P. 1784-1793.e2. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.01.025>.
43. Gelfand J. M., Shin D. B., Alavi A. et al. A phase IV, randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of the effects of ustekinumab on vascular inflammation in psoriasis (the VIP-U trial) // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2020. – Vol. 140(1). – P. 85-93.e2. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.07.679>.
44. Rungapiromnan W., Yiu Z. Z. N., Warren R. B. et al. Impact of biologic therapies on risk of major adverse cardiovascular events in patients with psoriasis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *British Journal of Dermatology*. – 2017. – Vol. 176(4). – P. 890-901. – DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.14964>.
45. Олисова О. Ю., Анпилогова Е. М. Системная терапия псориаза: от метотрексата до генно-инженерных биологических препаратов // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2020. – Т. 96(3). – С. 7-26. – DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv1162>.
46. Nicolau J., Nadal A., Sanchís P. et al. Dermatological and metabolic benefits of semaglutide in psoriasis with obesity: a 6-month prospective cohort study // *Clinical and Experimental Dermatology*. – 2026. – Vol. 51(3). – P. 442-450. – DOI: <https://doi.org/10.1093/ced/llaf473>.
47. Bellinato F., Maurelli M., Geat D., Girolomoni G., Gisondi P. Managing the patient with psoriasis and metabolic comorbidities // *American Journal of Clinical Dermatology*. – 2024. – Vol. 25(4). – P. 527-540. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00857-0>.
48. Qi Q., Downer M. K., Kilpeläinen T. O. et al. Dietary intake, FTO genetic variants, and adiposity: a combined analysis of over 16 000 children and adolescents // *Diabetes*. – 2015. – Vol. 64(7). – P. 2467-2476. – DOI: <https://doi.org/10.2337/db14-1629>.
49. Czarnecka A., Purzycka-Bohdan D., Zabłotna M. et al. Analysis of clinical and genetic factors of obesity and psoriasis concomitance – the influence of body mass composition, prevalence of mood disorders, environmental factors and FTO gene polymorphisms (rs9939609, rs1558902) // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12(3). – Article No. 517. – DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030517>.
50. Tupikowska-Marzec M., Kolačkov K., Zdrojowy-Welna A. et al. The influence of FTO polymorphism rs9939609 on obesity, some clinical features, and disturbance of carbohydrate metabolism in patients with psoriasis // *BioMed Research International*. – 2019. – Vol. 2019. – Article No. 7304345. – DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/7304345>.
51. Kisielnicka A., Sobalska-Kwapis M., Purzycka-Bohdan D. et al. The analysis of a genome-wide association study (GWAS) of overweight and obesity in psoriasis // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23(13). – Article No. 7396. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23137396>.
52. Collins G. S., Reitsma J. B., Altman D. G., Moons K. G. M. Transparent reporting of a multi-variable prediction model for individual prognosis

or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement // *Annals of Internal Medicine*. – 2015. – Vol. 162(1). – P. 55-63. – DOI: <https://doi.org/10.7326/M14-0697>.

References

1. Parisi, R., Iskandar, I. Y. K., Kontopantelis, E., et al. (2020). National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: Systematic analysis and modelling study. *BMJ*, 369, m1590. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1590>.
2. World Health Organization. (2016). Global report on psoriasis. Retrieved June 3, 2026, from <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565189>.
3. Griffiths, C. E. M., Armstrong, A. W., Gudjonsson, J. E., & Barker, J. N. W. N. (2021). Psoriasis. *Lancet*, 397(10281), 1301-1315. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6).
4. Boehncke, W. H., & Schön, M. P. (2015). Psoriasis. *Lancet*, 386(9997), 983-994. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61909-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61909-7).
5. Takeshita, J., Grewal, S., Langan, S. M., et al. (2017). Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3), 377-390. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.064>.
6. Gisondi, P., Fostini, A. C., Fossà, I., Girolomoni, G., & Targher, G. (2018). Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clinics in Dermatology*, 36(1), 21-28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.005>.
7. Singh, S., Young, P., & Armstrong, A. W. (2017). An update on psoriasis and metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies. *PLoS ONE*, 12(7), e0181039. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181039>.
8. Rodríguez-Zúñiga, M. J. M., & García-Perdomo, H. A. (2017). Systematic review and meta-analysis of the association between psoriasis and metabolic syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(4), 657-666.e8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1133>.
9. Alajroush, W. A., Alrshid, A. I., Alajlan, A. H., et al. (2024). Psoriasis and metabolic disorders: A comprehensive meta-analysis of million adults worldwide. *Cureus*, 16(1), e52099. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.52099>.
10. Zhumabekova, B. A., Askarova, G. K., Akanov, Zh. A., Islamov, E. N., & Moyynbaeva, Sh. M. (2025). Rol' ozhireniya v patogeneze psoriaza i metabolicheskogo sindroma. *Obzor literatury. Phthisiopulmonology*, 1(47), 6-12. DOI: <https://doi.org/10.26212/2227-1937.2025.87.84.001>.
11. Snekvik, I., Smith, C. H., Nilsen, T. I. L., et al. (2017). Obesity, waist circumference, weight change, and risk of incident psoriasis: Prospective data from the HUNT Study. *Journal of Investigative Dermatology*, 137(12), 2484-2490. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.07.822>.
12. Budu-Aggrey, A., Brumpton, B., Tyrrell, J., et al. (2019). Evidence of a causal relationship between body mass index and psoriasis: A Mendelian randomization study. *PLoS Medicine*, 16(1), e1002739. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002739>.
13. Ogawa, K., Stuart, P. E., Tsoi, L. C., et al. (2019). A transethnic Mendelian randomization study identifies causality of obesity on risk of psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, 139(6), 1397-1400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.11.023>.
14. Zhumabekova, B., Svyatova, G., Askarova, G., et al. (2026). Metabolic and candidate genetic factors associated with overweight/obesity in patients of Kazakh ethnicity with psoriasis: A cross-sectional study. *Medicina*, 62(8), 1448. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina62081448>.
15. Elmets, C. A., Leonardi, C. L., Davis, D. M. R., et al. (2019). Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(4), 1073-1113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.058>.
16. Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., et al. (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 42(34), 3227-3337. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
17. Zhumabekova, B. A., Askarova, G. K., Akanov, Zh. A., Kamkhen, V. B., & Baltabaev, M. K. (2026). Ozhirenie-assotsirovanny metabolicheskiy risk u patsientov s psoriazom: ROC-analiz kliniko-laboratornykh pokazateley i integral'nyy skringovyy indeks. *Bulletin of KazNMU*, (2 [77]), 53-67. DOI: <https://doi.org/10.53065/kaznm.2026.77.2.004>.
18. Wu, J. J., Kavanaugh, A., Lebwohl, M. G., Gniadecki, R., & Merola, J. F. (2022). Psoriasis and metabolic syndrome: Implications for the management and treatment of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(6), 797-806. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.18044>.

19. Yamazaki, F. (2021). Psoriasis: Comorbidities. *The Journal of Dermatology*, 48(6), 732-740. DOI: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15840>.
20. Miao, C., Li, J., Li, Y., & Zhang, X. (2019). Obesity and dyslipidemia in patients with psoriasis: A case-control study. *Medicine*, 98(31), e16323. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016323>.
21. Nowowiejska, J., Baran, A., & Flisiak, I. (2020). Psoriasis and cardiometabolic disorders. *Dermatology Review*, 107(6), 508-520. DOI: <https://doi.org/10.5114/DR.2020.103887>.
22. Snekvik, I., Nilsen, T. I. L., Romundstad, P. R., & Saunes, M. (2019). Metabolic syndrome and risk of incident psoriasis: Prospective data from the HUNT Study, Norway. *British Journal of Dermatology*, 180(1), 94-99. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.16885>.
23. Candia, R., Ruiz, A., Torres-Robles, R., et al. (2015). Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(4), 656-662. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.12847>.
24. Oynotkinova, O. Sh., Roytberg, G. E., Sharkhun, O. O., & Shaposhnikova, O. A. (2024). Serdechno-sosudistyy risk u komorbidnykh patsientov s psoriazom i metabolicheskim sindromom. *Effective Pharmacotherapy*, 20(43), 70-76. DOI: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-43-70-76>.
25. Ufimtseva, M. A., Popov, A. A., Fedotova, L. V., Myl'nikova, E. S., Bochkarev, Yu. M., & Zhunisova, D. S. (2020). Psoriaz i metabolicheskiy sindrom: Obzor literatury. *Obesity and Metabolism*, 17(4), 369-374. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12517>.
26. Hao, Y., Zhu, Y., Zou, S., et al. (2021). Metabolic syndrome and psoriasis: Mechanisms and future directions. *Frontiers in Immunology*, 12, 711060. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.711060>.
27. Secchiero, P., Rimondi, E., Marcuzzi, A., et al. (2024). Metabolic syndrome and psoriasis: Pivotal roles of chronic inflammation and gut microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(15), 8098. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25158098>.
28. Bai, F., Zheng, W., Dong, Y., et al. (2018). Serum levels of adipokines and cytokines in psoriasis patients: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 9(1), 1266-1278. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22260>.
29. Cataldi, C., Mari, N. L., Lozovoy, M. A. B., et al. (2019). Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine profiles in psoriasis: Use as laboratory biomarkers and disease predictors. *Inflammation Research*, 68(7), 557-567. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01238-8>.
30. Wolk, K., & Sabat, R. (2016). Adipokines in psoriasis: An important link between skin inflammation and metabolic alterations. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 17(3), 305-317. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9381-0>.
31. Ruiyang, B., Panayi, A., Ruifang, W., Peng, Z., & Siqi, F. (2021). Adiponectin in psoriasis and its comorbidities: A review. *Lipids in Health and Disease*, 20, 87. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01510-z>.
32. Wong, Y., Nakamizo, S., Tan, K. J., & Kabashima, K. (2019). An update on the role of adipose tissues in psoriasis. *Frontiers in Immunology*, 10, 1507. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01507>.
33. Pankiv, I. V. (2021). Insulin resistance in patients with psoriasis. *International Journal of Endocrinology*, 17(7), 570-574. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.7.2021.244973>.
34. Jensen, P., & Skov, L. (2016). Psoriasis and obesity. *Dermatology*, 232(6), 633-639. DOI: <https://doi.org/10.1159/000455840>.
35. Jensen, P., Christensen, R., Zachariae, C., et al. (2016). Long-term effects of weight reduction on the severity of psoriasis in a cohort derived from a randomized trial: A prospective observational follow-up study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104(2), 259-265. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.125849>.
36. Upala, S., & Sanguankeo, A. (2015). Effect of lifestyle weight loss intervention on disease severity in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*, 39(8), 1197-1202. DOI: <https://doi.org/10.1038/ijo.2015.64>.
37. Mahil, S. K., McSweeney, S. M., Kloczko, E., et al. (2019). Does weight loss reduce the severity and incidence of psoriasis or psoriatic arthritis? A critically appraised topic. *British Journal of Dermatology*, 181(5), 946-953. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.17741>.
38. Ford, A. R., Siegel, M., Bagel, J., et al. (2018). Dietary recommendations for adults with psoriasis or psoriatic arthritis from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: A systematic review. *JAMA Dermatology*, 154(8), 934-950. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.1412>.

39. Phan, C., Touvier, M., Kesse-Guyot, E., et al. (2018). Association between Mediterranean anti-inflammatory dietary profile and severity of psoriasis: Results from the NutriNet-Santé cohort. *JAMA Dermatology*, 154(9), 1017-1024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.2127>.
40. Castaldo, G., Rastrelli, L., Galdo, G., et al. (2020). Aggressive weight-loss program with a ketogenic induction phase for the treatment of chronic plaque psoriasis: A proof-of-concept, single-arm, open-label clinical trial. *Nutrition*, 74, 110757. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110757>.
41. Barrea, L., Balato, N., Di Somma, C., et al. (2015). Nutrition and psoriasis: Is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? *Journal of Translational Medicine*, 13, 18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-014-0372-1>.
42. Gelfand, J. M., Shin, D. B., Duffin, K. C., et al. (2020). A randomized placebo-controlled trial of secukinumab on aortic vascular inflammation in moderate-to-severe plaque psoriasis (VIP-S). *Journal of Investigative Dermatology*, 140(9), 1784-1793.e2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.01.025>.
43. Gelfand, J. M., Shin, D. B., Alavi, A., et al. (2020). A phase IV, randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of the effects of ustekinumab on vascular inflammation in psoriasis (the VIP-U trial). *Journal of Investigative Dermatology*, 140(1), 85-93.e2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.07.679>.
44. Rungapiromnan, W., Yiu, Z. Z. N., Warren, R. B., et al. (2017). Impact of biologic therapies on risk of major adverse cardiovascular events in patients with psoriasis: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Dermatology*, 176(4), 890-901. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.14964>.
45. Olisova, O. Yu., & Anpilogova, E. M. (2020). Sistemnaya terapiya psoriaza: Ot metotreksata do genno-inzhenernykh biologicheskikh preparatov. *Vestnik of Dermatology and Venereology*, 96(3), 7-26. DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv1162>.
46. Nicolau, J., Nadal, A., Sanchis, P., et al. (2026). Dermatological and metabolic benefits of semaglutide in psoriasis with obesity: A 6-month prospective cohort study. *Clinical and Experimental Dermatology*, 51(3), 442-450. DOI: <https://doi.org/10.1093/ced/llaf473>.
47. Bellinato, F., Maurelli, M., Geat, D., Girolomoni, G., & Gisondi, P. (2024). Managing the patient with psoriasis and metabolic comorbidities. *American Journal of Clinical Dermatology*, 25(4), 527-540. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00857-0>.
48. Qi, Q., Downer, M. K., Kilpeläinen, T. O., et al. (2015). Dietary intake, FTO genetic variants, and adiposity: A combined analysis of over 16 000 children and adolescents. *Diabetes*, 64(7), 2467-2476. DOI: <https://doi.org/10.2337/db14-1629>.
49. Czarnecka, A., Purzycka-Bohdan, D., Zabłotna, M., et al. (2024). Analysis of clinical and genetic factors of obesity and psoriasis concomitance-The influence of body mass composition, prevalence of mood disorders, environmental factors and FTO gene polymorphisms (rs9939609, rs1558902). *Biomedicine*, 12(3), 517. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicine12030517>.
50. Tupikowska-Marzec, M., Kolačkov, K., Zdrojowy-Welna, A., et al. (2019). The influence of FTO polymorphism rs9939609 on obesity, some clinical features, and disturbance of carbohydrate metabolism in patients with psoriasis. *BioMed Research International*, 2019, 7304345. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/7304345>.
51. Kisielnicka, A., Sobalska-Kwapis, M., Purzycka-Bohdan, D., et al. (2022). The analysis of a genome-wide association study (GWAS) of overweight and obesity in psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(13), 7396. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23137396>.
52. Collins, G. S., Reitsma, J. B., Altman, D. G., & Moons, K. G. M. (2015). Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD statement. *Annals of Internal Medicine*, 162(1), 55-63. DOI: <https://doi.org/10.7326/M14-0697>.

ПСОРИАЗ КЕЗІНДЕГІ СЕМІЗДІКПЕН БАЙЛАНЫСТЫ МЕТАБОЛИКАЛЫҚ СИНДРОМНЫҢ САРАЛАП АЛДЫН АЛУ: ӘДЕБИ ШОЛУ ЖӘНЕ АВТОРЛЫҚ АЛГОРИТМ

Б. Ә. Жұмабекова^{1*}, Г. К. Асқарова¹, Ж. А. Аканов², Г. С. Святова³,
Ұ. Ә. Жұмабекова⁴, Ә. Ә. Жұмабеков⁴

¹«Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті,
Қазақстан, Алматы

²«Қазақстандық қант диабетін зерттеу қоғамы» қоғамдық қоры, Қазақстан, Алматы

³Молекулалық медицина орталығы, Қазақстан, Алматы

⁴ «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ, Қазақстан, Алматы

**Корреспондент автор*

Андатпа

Өзектілігі. Метаболикалық синдром псориазбен ауыратын науқастарда псориазы жоқ адамдарға қарағанда жиі кездеседі. Псориаз бен метаболикалық бұзылыстардың қатар жүруі жүрек-қантамыр қауіпінің жоғарылауымен байланысты және кешенді профилактиканы талап етеді.

Мақсаты. Псориазбен ауыратын науқастардағы семіздікпен байланысты метаболикалық синдромның патогенездік тетіктері, қауіпті саралау құралдары және профилактикалық шаралардың дәлелдік базасы туралы заманауи деректерді жинақтау, сондай-ақ авторлар әзірлеген саралап профилактикалау алгоритмін ұсыну.

Материалдар мен әдістер. PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, eLibrary және Google Scholar дерекқорларында табылған 2015–2026 жылдардағы жарияланымдарға нарративтік шолу жүргізілді. Жүйелі және нарративтік шолулар, метаталдаулар, интервенциялық және бақылаулық зерттеулер, менделдік рандомизация қолданылған жұмыстар және клиникалық нұсқаулықтар қарастырылды; авторлардың бұрын жарияланған зерттеу нәтижелері де пайдаланылды.

Нәтижелер. Псориаз бен метаболикалық бұзылыстардың байланысы екіжақты; ортақ тетіктерге жүйелі қабыну, инсулинге төзімділік, адипокиндер теңгерімсіздігі және эндотелий дисфункциясы жатады. Менделдік рандомизация қолданылған зерттеулер дене салмағы индексінің жоғарылауы псориаз қауіпіне себептік әсер етуі мүмкін екенін көрсетеді. Алты рандомизацияланған зерттеудің метаталдауында диета немесе дене белсенділігі арқылы салмақты азайту бақылау тобымен салыстырғанда PASI көрсеткішінің орта есеппен 2,59 балға төмендеуімен байланысты болды. Шолу мен авторлардың зерттеулері негізінде псориазы бар және дене салмағы индексі 28 кг/м²-ден жоғары науқастарға арналған алгоритм ұсынылды. Алдын ала әзірленген интегралды скринингтік индекс үш санатты бөліп, профилактика қарқындылығын жоспарлау үшін қолданылады. Иммунологиялық және генетикалық бөліктер зерттеу компоненттері ретінде қарастырылады.

Қорытындылар. Ұсынылған алгоритм псориаз кезіндегі профилактикалық шаралар мен дербестендіруді одан әрі зерттеу бағыттарын жүйелейді. Оның метаболикалық синдромды болжау қабілеті, клиникалық тиімділігі және қосымша зерттеулердің орындылығы тәуелсіз когортада проспективті тексеруді қажет етеді.

Түйін сөздер: псориаз, метаболикалық синдром, семіздік, профилактика, интерлейкин-6, ісік некрозы факторы альфа, интерлейкин-10, генетикалық бейімділік.

A DIFFERENTIATED APPROACH TO THE PREVENTION OF OBESITY-ASSOCIATED METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH PSORIASIS: A LITERATURE REVIEW AND A PROPOSED ALGORITHM

**B. A. Zhumabekova^{1*}, G. K. Askarova¹, Zh. A. Akanov², G. S. Svyatova³,
U. A. Zhumabekova⁴, A. A. Zhumabekov⁴**

¹Kazakhstan's Medical University «KSPH», Kazakhstan, Almaty

²Public Foundation «Kazakhstan Society for the Study of Diabetes», Kazakhstan, Almaty

³Center for Molecular Medicine, Kazakhstan, Almaty

⁴NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Abstract

Relevance. Metabolic syndrome is more common in patients with psoriasis than in people without psoriasis, with more than twice the odds. Their coexistence is associated with increased cardiovascular risk and requires comprehensive prevention.

Objective. To summarise current evidence on pathogenetic mechanisms, risk stratification tools and preventive interventions in obesity-associated metabolic syndrome in psoriasis, and to present the differentiated prevention algorithm we have developed.

Materials and Methods. A narrative review considered publications from 2015–2026 identified in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, eLibrary and Google Scholar. Sources included systematic and narrative reviews, meta-analyses, interventional and observational studies, Mendelian randomisation studies and clinical guidelines, together with the authors' previously published research.

Results. The association between psoriasis and metabolic disturbances is bidirectional; shared mechanisms include systemic inflammation, insulin resistance, adipokine imbalance and endothelial dysfunction. Mendelian randomisation studies support a causal effect of higher body mass index on psoriasis risk. In a meta-analysis of six randomised trials, weight reduction through diet or physical activity was associated with a mean PASI reduction of 2.59 points relative to controls. Based on the review and the authors' research, an algorithm is proposed for patients with psoriasis and body mass index above 28 kg/m². A preliminary integral screening index defines three categories for the proposed intensity of preventive care; immunological and genetic assessments are considered research components.

Conclusions. The proposed algorithm organises preventive measures and directions for further research into personalised care in psoriasis. Its ability to predict metabolic syndrome, clinical effectiveness and the value of additional assessments require prospective evaluation in an independent cohort.

Keywords: psoriasis, metabolic syndrome, obesity, prevention, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-10, genetic predisposition.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Жұмабекова Ботагөз Әуесханқызы – PhD докторанты, «Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; jumabekova52@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1879-0468>.

Аскарова Гульсум Кылышбековна – медицина ғылымдарының докторы, профессор, Дерматовенерология курсының меңгерушісі, «Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғары мектебі» Қазақстандық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; gkaskarova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5019-8957>.

Аканов Жанай Айканович – медицина ғылымдарының кандидаты, «Диабетті зерттеу бойынша қазақстандық қоғам» қоғамдық қорының президенті, Қазақстан, Алматы; aaaendoclinic@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8999-1749>.

Святова Гульнара Салаватовна – медицина ғылымдарының докторы, профессор, ЖШС «Молекулалық медицина орталығы» ғылыми-білім беру бөлімінің жетекшісі, Қазақстан, Алматы; e-mail: gsvyatova1@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5092-3143>.

Жұмабекова Ұлжан Әуесханқызы – интерн-дәрігер, МЕББМ «Қазақстан-Ресей медицина-лық университеті», Алматы қ., Қазақстан; e-mail: jumabekovau07@icloud.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2149-1204>.

Жұмабеков Әлмұхамет Әуесханұлы – 4-курс студенті, МЕББМ «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», Қазақстан, Алматы; e-mail: almukhametzh@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4919-5936>.

ОБ АВТОРАХ

Жумабекова Ботагоз Ауесхановна – PhD-докторант, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Казахстан, Алматы; e-mail: jumabekova52@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1879-0468>.

Аскарова Гульсум Кылышбековна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая курсом дерматовенерологии, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», Казахстан, Алматы; e-mail: gkaskarova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5019-8957>.

Аканов Жанай Айканович – кандидат медицинских наук, президент Общественного фонда «Казахстанское общество по изучению диабета», Казахстан, Алматы; e-mail: aaaendoclinic@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8999-1749>.

Святова Гульнара Салаватовна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-образовательного отдела ТОО «Центр молекулярной медицины», Казахстан, Алматы; e-mail: gsvyatova1@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5092-3143>.

Жумабекова Ұлжан Ауесхановна – врач-интерн, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: jumabekovau07@icloud.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2149-1204>.

Жумабеков Альмухамет Ауесханович – студент 4 курса, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: almukhametzh@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4919-5936>.

ABOUT AUTHORS

Zhumabekova Botagoz – PhD student, Kazakhstan's Medical University «KSPH», Kazakhstan, Almaty; e-mail: jumabekova52@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1879-0468>.

Askarova Gulsum – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Course of Dermatovenereology, Kazakhstan's Medical University «KSPH», Kazakhstan, Almaty; e-mail: gkaskarova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5019-8957>.

Akanov Zhanay – Candidate of Medical Sciences, President of the Public Foundation «Kazakhstan Society for the Study of Diabetes», Kazakhstan, Almaty; e-mail: aaaendoclinic@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8999-1749>.

Svyatova Gulnara – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Research and Education Department at «Center for Molecular Medicine» LLP, Kazakhstan, Almaty; e-mail: gsvyatova1@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5092-3143>.

Zhumabekova Ulzhan – junior doctor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: jumabekovau07@icloud.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2149-1204>.

Zhumabekov Almukhamet – 4th-year student, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: almukhametzh@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4919-5936>.

Вклад авторов. Концептуализация: Жұмабекова Б. Ә., Аскарова Г. К.; методология: Жұмабекова Б. Ә., Аскарова Г. К., Святова Г. С.; поиск литературы и извлечение данных: Жұмабекова Б. Ә., Жұмабекова Ұ. Ә., Жұмабеков Ә. Ә.; критический анализ и синтез литературы: Жұмабекова Б. Ә., Аканов Ж. А., Святова Г. С., Жұмабекова Ұ. Ә.; подготовка первоначального варианта рукописи: Жұмабекова Б. Ә., Аканов Ж. А., Жұмабеков Ә. Ә.; написание – рецензирование и редактирование: Жұмабекова Б. Ә., Аскарова Г. К., Аканов Ж. А., Святова Г. С., Жұмабекова Ұ. Ә., Жұмабеков Ә. Ә.

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: 7.08.2026ж.

Принята к публикации: 17.09.2026ж.

ИСТОРИЧЕСКИ СЛОЖИВШИЕСЯ И СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ АУТИЗМА

С. З. Ешимбетова, Н. И. Распопова, О. Ю. Кокшинова, К. Е. Халина *,
Э. Е. Бердибекова, З. Т. Мансурова, Ж. Е. Ергали, Н. А. Османова
НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы
* Корреспондирующий автор

Аннотация

Введение. Рост регистрируемой распространенности расстройств аутистического спектра среди детей подчеркивает значимость раннего выявления и точной диагностики. Анализ развития представлений об аутизме позволяет проследить формирование клинических критериев и подходов к оказанию помощи.

Цель. Проанализировать развитие концепции аутизма и диагностических критериев расстройств аутистического спектра, рассматривая исторические изменения классификаций и современные подходы к диагностике у детей.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор литературы с поиском публикаций в ScienceDirect, MEDLINE/PubMed, CyberLeninka, eLibrary и Google Scholar. Рассмотрены публикации по истории изучения аутизма, его клиническим проявлениям и диагностике, документы Всемирной организации здравоохранения и эпидемиологические данные сети мониторинга аутизма и нарушений развития США. Сопоставлены диагностические подходы в различных редакциях Международной классификации болезней и Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам.

Результаты. Рассмотренные источники отражают переход от ранних клинических описаний аутизма к его выделению в самостоятельную диагностическую категорию и последующему формированию спектрального подхода. В DSM-5 и DSM-5-TR диагностика основывается на сочетании стойких нарушений социальной коммуникации и взаимодействия с ограниченными, повторяющимися формами поведения при соблюдении дополнительных диагностических требований. В международном классификаторе болезней-11 используются спецификаторы интеллектуального развития и функциональной речи. Неоднородность клинических проявлений и сопутствующие нарушения усложняют дифференциальную диагностику. Рост регистрируемой распространенности требует учета различий в методах выявления и обследуемых популяциях.

Выводы. Современная диагностика расстройств аутистического спектра требует оценки всех диагностических критериев, истории развития ребенка, интеллектуального и речевого функционирования, а также сопутствующих состояний. Спектральный подход способствует описанию клинической неоднородности, но не отменяет необходимости дифференциальной диагностики. Раннее выявление и индивидуализированная междисциплинарная помощь важны для адаптации и социального функционирования детей.

Ключевые слова: расстройство аутистического спектра; аутизм; синдром Аспергера; диагностика; массовый скрининг.

Введение

Расстройства аутистического спектра (далее – РАС) относятся к нарушениям нейроразвития и характеризуются неоднородностью клинических проявлений. Рост их регистрируемой распространенности подчеркивает необходимость совершенствования диагностики и организации помощи детям [1; 2]. Эпидемиологические оценки следует интерпретировать с учетом возраста обследованных детей, географии исследования и методов выявления. В докладе Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ) 2014 года приводилась оценка глобальной медианной распространенности РАС около одного случая на 160 детей [3]. Согласно отчету сети Autism and Developmental Disabilities Monitoring (далее – ADDM), опубликованному в 2023 году, в 2020 году РАС выявлялись приблизительно у одного из 36 восьмилетних детей на 11 территориях наблюдения в США [4]. Эти показатели получены для разных популяций и не составляют единого сопоставимого мирового временного ряда.

С 2008 года 2 апреля отмечается Всемирный день распространения информации о проблеме аутизма (World Autism Awareness Day), учрежденный Генеральной Ассамблеей ООН. В 2024 году мероприятие ООН было посвящено теме «От выживания к процветанию: люди с аутизмом обсуждают региональные перспективы». Обсуждение акцентировало внимание на опыте людей с аутизмом и условиях их полноценного участия в жизни общества [5].

По данным ADDM, РАС выявляются в различных расовых, этнических и социально-экономических группах. Среди детей с РАС, для которых в отчете за 2020 год имелась информация о когнитивных способностях, интеллектуальные нарушения были зарегистрированы у 37,9 %; этот показатель относится именно к данной подвыборке [4]. РАС могут сочетаться с тревожными расстройствами, синдромом дефицита внимания и гиперактивности (далее – СДВГ) и другими психическими нарушениями [6]. В клинической практике также значимы нарушения речи, сенсорные особенности, нарушения сна и пищевого поведения, раздражительность, агрессия и самоповреждающее поведение. Их наличие и выраженность требуют индивидуальной оценки [7].

Изменение классификаций и диагностических подходов, разнообразие уровней интеллектуального и речевого функционирования, а также сопутствующие заболевания определяют сложность диагностики РАС. Для Республики Казахстан эти вопросы значимы в контексте раннего выявления, дифференциальной диагностики и организации доступной междисциплинарной помощи.

В 1911 году швейцарский психиатр Эйген Блейлер (Eugen Bleuler) ввел понятие «аутизм», первоначально рассматривая его в контексте шизофрении. Термин обозначал отгороженность от внешней реальности и преобладание внутреннего мира переживаний. Представления Блейлера об аутистическом мышлении и основных симптомах шизофрении отражены в его работах и последующих исследованиях [8; 9]. Такое историческое употребление термина следует отличать от современного понимания РАС как нарушения нейроразвития.

В 1925 году советский психиатр Г. Е. Сухарева опубликовала статью «Шизоидные психопатии в детском возрасте», в которой описала особенности детей с нарушениями социального взаимодействия, ограниченными интересами и своеобразием поведения [10]. В 1926 году работа была опубликована на немецком языке. Последующие исследования Сухаревой, включая статью 1930 года о структуре и динамике детских конституциональных психопатий, развивали представления о клинической неоднородности и возрастной динамике подобных состояний [11]. Исторические диагностические обозначения в этих публикациях не следует непосредственно отождествлять с современными категориями.

В 1943 году американский психиатр Лео Каннер (Leo Kanner) опубликовал работу «Autistic Disturbances of Affective Contact» («Аутистические нарушения аффективного контакта»). Он описал 11 детей (8 мальчиков и 3 девочек) с выраженными особенностями социального взаимодействия, стремлением к неизменности окружающей обстановки, повторяющимся поведением и своеобразием речевого развития [12]. Работа стала важным этапом выделения раннего детского аутизма как особого клинического состояния. При этом современные представления о РАС не предполагают обязательной сохранности или обязательного

нарушения интеллекта: интеллектуальное и речевое функционирование оцениваются отдельно [13].

В 1944 году австрийский педиатр и психиатр Ганс Аспергер (Hans Asperger) опубликовал исследование «Die „Autistischen Psychopathen“ im Kindesalter» («Аутистические психопаты» в детском возрасте). В описанных случаях отмечались трудности социального взаимодействия, своеобразие коммуникации и ограниченные интересы. У детей, способных участвовать в диалоге, наблюдались особенности интонации, мимики и моторики, а также неравномерность способностей и трудности обучения в обычных социальных условиях [14]. В дальнейшем соответствующее клиническое описание получило известность под названием «синдром Аспергера».

Каннер и Аспергер описали частично сходные особенности развития, однако их клинические наблюдения различались по речевым возможностям, возрасту и особенностям функционирования детей. Эти различия впоследствии учитывались при разработке диагностических категорий. Объединение ранних описаний в современную концепцию РАС стало результатом последующих исследований и пересмотра классификаций [13].

Таким образом, работы Блейлера, Сухаревой, Каннера и Аспергера отражают разные этапы формирования представлений об аутизме. Развитие концепции сопровождалось пересмотром его связи с шизофренией и уточнением особенностей развития, социальной коммуникации и поведения.

В середине XX века распространение получили психогенные объяснения аутизма, в том числе гипотеза о роли эмоциональной холодности родителей. В 1964 году американский психолог Бернард Римланд (Bernard Rimland) опубликовал книгу «Infantile Autism: The Syndrome and Its Implications for a Neural Theory of Behavior» («Детский аутизм: синдром и его значение для нейронной теории поведения»), в которой обосновывал биологический подход к пониманию аутизма [15]. Пересмотр психогенных концепций способствовал дальнейшему изучению механизмов нейроразвития. Исторические гипотезы о причинах аутизма и предложенные на их основе способы помощи необходимо оценивать с учетом последующих научных данных [13].

В 1960–1970-х годах исследования были направлены на разграничение аутизма, шизофрении и нарушений речевого развития. В 1975 году Лоуренс Бартак, Майкл Раттер и Энтони Кокс опубликовали первую часть сравнительного исследования детского аутизма и специфического расстройства развития рецептивной речи. Авторы сопоставили когнитивные, речевые и социальные особенности детей. При аутизме чаще наблюдались эхолалия, инверсия местоимений, стереотипные высказывания и нарушения коммуникативного использования речи; при специфическом речевом расстройстве клинический профиль отличался [16]. Эти результаты подчеркивали значение оценки социальной функции речи наряду с ее формальными характеристиками.

В 1971 году начал выходить «Journal of Autism and Childhood Schizophrenia» («Журнал аутизма и детской шизофрении»). Создание специализированного издания отражало рост исследовательского интереса к аутизму и необходимость накопления клинических и экспериментальных данных [13; 17].

В 1979 году журнал получил название «Journal of Autism and Developmental Disorders» («Журнал аутизма и нарушений развития»). Это изменение отражало смещение исследовательского акцента к нарушениям развития [13]. Параллельно развивались подходы к индивидуализированной образовательной помощи и структурированному обучению, представленные, в частности, в работах Эрика Шоплера (Eric Schopler) [18].

В DSM-III (1980) детский аутизм был выделен в самостоятельную диагностическую категорию, отдельную от шизофрении. Диагностическое описание включало начало проявлений до 30 месяцев, выраженные нарушения реагирования на других людей и речевого развития, своеобразные речевые паттерны при наличии речи, необычные реакции на окружающую среду и отсутствие характерных для шизофрении психотических симптомов. В DSM-III-R (1987) использовалось название «аутистическое расстройство», а диагностические критерии были пересмотрены [13].

Международное внимание к работе Аспергера значительно усилилось в 1980-х годах. В 1981 году британский психиатр Лорна Винг (Lorna Wing) предложила термин «синдром Аспергера»

[7]. В 1991 году Ута Фрит (Uta Frith) опубликовала английский перевод работы Аспергера, что способствовало ее более широкому обсуждению в научном сообществе [19].

В МКБ-10 общие расстройства развития объединены в рубрику F84. Она включает восемь под рубрик: F84.0 – детский аутизм; F84.1 – атипичный аутизм; F84.2 – синдром Ретта; F84.3 – другое дезинтегративное расстройство детского возраста; F84.4 – гиперактивное расстройство, сочетающееся с умственной отсталостью и стереотипными движениями; F84.5 – синдром Аспергера; F84.8 – другие общие расстройства развития; F84.9 – общее расстройство развития неуточненное [20]. Названия исторических рубрик здесь воспроизводятся в терминологии соответствующей классификации.

В DSM-IV (1994) к общим расстройствам развития относились аутистическое расстройство, синдром Аспергера, синдром Ретта, детское дезинтегративное расстройство и первазивное расстройство развития без дополнительных уточнений. Последующие пересмотры классификаций изменили границы этих диагностических категорий [13; 21].

В DSM-5 (2013) диагностическая категория «расстройство аутистического спектра» объединила ранее выделявшиеся аутистическое расстройство, синдром Аспергера, детское дезинтегративное расстройство и первазивное расстройство развития без дополнительных уточнений. Диагностические критерии включают два основных блока: стойкие нарушения социальной коммуникации и взаимодействия, а также ограниченные, повторяющиеся формы поведения, интересов или деятельности [22; 23].

Блок А. Стойкие нарушения социальной коммуникации и социального взаимодействия в различных ситуациях. Требуется наличие всех трех признаков:

1. Нарушения социально-эмоциональной взаимности.
2. Нарушения невербального коммуникативного поведения, используемого в социальном взаимодействии.
3. Трудности установления, поддержания и понимания отношений.

Блок В. Ограниченные, повторяющиеся формы поведения, интересов или деятельности. Требуется наличие как минимум двух из четырех признаков:

1. Стереотипные или повторяющиеся движения, использование предметов или речь.
2. Стремление к неизменности, негибкое следование привычному порядку или ритуализированные формы поведения.
3. Крайне ограниченные, фиксированные интересы, необычные по интенсивности или направленности.
4. Повышенная или сниженная реактивность на сенсорные стимулы либо необычный интерес к сенсорным характеристикам окружающей среды.

Помимо блоков А и В, должны выполняться дополнительные условия: симптомы присутствуют в раннем периоде развития (блок С), вызывают клинически значимые нарушения функционирования (блок D) и не объясняются лучше интеллектуальными нарушениями или общей задержкой развития (блок E). РАС и интеллектуальные нарушения могут сочетаться; в таком случае нарушения социальной коммуникации должны превышать ожидаемые при данном уровне общего развития [23]. В DSM-5-TR (2022) уточнено, что для блока А необходимы все три группы признаков [24]. В Казахстане диагностические подходы представлены в клиническом протоколе «Общие расстройства психологического (психического) развития (расстройства аутистического спектра)», одобренном 30 июля 2021 года, протокол № 145 [25].

Материалы и методы

Проведен аналитический литературный обзор. Поиск публикаций осуществлялся в ScienceDirect, MEDLINE/PubMed, CyberLeninka, eLibrary и Google Scholar. Рассматривались статьи, монографии, учебные и методические руководства на русском, казахском и английском языках, а также документы ВОЗ, материалы эпидемиологического мониторинга и диагностические классификации, опубликованные до декабря 2024 года. Использовались ключевые слова и сочетания: «аутизм», «детский аутизм», «история исследования аутизма», «расстройства аутистического спектра», «синдром Каннера», «синдром Аспергера», «теории возникновения аутизма», «скрининг аутизма», «абилитация и лечение детей с аутизмом». Для анализа исторических этапов привлекались оригинальные публикации, их переводы и исследования по истории концепции аутизма. Включались источники, касающиеся истории изучения РАС,

классификации, клинических проявлений, диагностики и подходов к помощи. Исключались дублирующиеся материалы и публикации, не соответствующие тематике обзора. Анализ был направлен на сопоставление изменений диагностических категорий и критериев; количественное объединение результатов исследований не проводилось.

Результаты

Эволюция диагностических систем отражает изменение представлений об аутизме, однако МКБ и DSM имеют самостоятельные процедуры разработки и разные задачи. DSM-5 опубликовано в 2013 году, DSM-5-TR в 2022 году [23; 24]. МКБ-11 принято Всемирной ассамблеей здравоохранения в 2019 году; переход к его применению зависит от национальных решений. Различия дат пересмотра сами по себе не означают клинического «отставания» одной системы от другой [26].

В МКБ-10 общие расстройства развития представлены рубрикой F84 и ее подрубриками [20]. Особенности атипичного аутизма в рамках этой классификации обсуждались отдельно [27]. В DSM-5 и DSM-5-TR используется единая категория РАС с указанием сопутствующих интеллектуальных и речевых нарушений, связанных состояний и необходимого уровня поддержки [23; 24]. Код 299.00, приводимый в DSM-5 в системе ICD-9-CM, не является кодом МКБ-11; в МКБ-10 детскому аутизму соответствует F84.0. В МКБ-11 РАС кодируется как 6A02; подрубрики учитывают наличие или отсутствие нарушения интеллектуального развития и степень нарушения функциональной речи [26]. Социальное (прагматическое) коммуникативное расстройство в DSM-5 является отдельным диагнозом. Его рассматривают при нарушениях социальной коммуникации, если критерии РАС не выполнены; включать его в РАС неправомерно [23]. Таким образом, спектральный подход расширяет возможности описания клинической неоднородности, сохраняя требования к дифференциальной диагностике.

Сопоставление классификаций показывает переход от отдельных клинических категорий к спектральной модели и использованию спецификаторов. При этом изменения диагностических границ не сводятся к их постоянному расширению: отдельные пересмотры уточняли

требования и изменяли соотношение категорий. Современное описание РАС должно включать основные диагностические признаки, уровень функционирования и потребность в поддержке [13; 23; 24; 26] (таблица 1).

Обсуждение

Анализ литературы показывает, что рост регистрируемой распространенности РАС нельзя объяснять единственным фактором. На показатели влияют изменения диагностических критериев, расширение скрининга, повышение информированности специалистов и семей, а также доступность обследования [1; 2; 29]. Сопоставление результатов разных исследований требует учета возраста участников, территории наблюдения и методов установления диагноза [4]. Клиническая неоднородность РАС и сочетание с другими состояниями усложняют диагностику. Необходимо разграничивать основные признаки РАС, сопутствующие нарушения и проявления других заболеваний. Особое значение имеют оценка интеллектуального и речевого развития, выявление СДВГ, тревожных и аффективных расстройств, а также неврологических и соматических состояний [6; 7]. Скрининг служит основанием для углубленной оценки, но сам по себе не устанавливает диагноз. Диагностическое обследование должно учитывать историю развития, наблюдение за поведением и сведения от родителей или других лиц, участвующих в уходе. Возраст до двух лет не является универсальным основанием для отказа от оценки: раннее выявление риска и своевременное направление к специалистам важны для начала помощи [7; 25].

Сопоставление диагностических систем отражает переход от нескольких категорий к единой категории РАС с дополнительным описанием клинических характеристик. В DSM-IV и МКБ-10 отдельные категории различались, в частности, требованиями к возрасту начала и особенностям языкового и когнитивного развития. В DSM-5/DSM-5-TR и МКБ-11 интеллектуальное и языковое функционирование описываются отдельно от основных признаков РАС [13; 20; 23; 28]. Клиническое значение этого перехода заключается в необходимости дополнять диагноз характеристикой индивидуального профиля нарушений, сопутствующих состояний и повседневного функционирования.

Таблица 1. Изменение подходов к диагностике аутизма в классификациях DSM и МКБ

Классификация	Диагностические категории	Основные диагностические признаки	Возраст начала проявлений	Интеллектуальное и языковое функционирование	Описание клинической неоднородности
DSM-III (1980)	Детский аутизм в группе общих расстройств развития; предусмотрены остаточная форма и другие категории этой группы	Недостаточная отзывчивость на других людей; выраженные нарушения речевого развития; своеобразные речевые паттерны при наличии речи; необычные реакции на окружающую среду. Требуется выполнение всех критериев, включая отсутствие характерных для шизофрении бреда, галлюцинаций, разрыхления ассоциаций и бессвязности	Для детского аутизма – начало до 30 месяцев	Нарушения речевого развития включены в критерии. Сохраненный интеллект не являлся обязательным условием диагноза	Отдельные категории, включая остаточную форму; современные спецификаторы РАС отсутствовали
DSM-IV (1994)	Аутистическое расстройство, расстройство Аспергера, расстройство Ретта, детское дезинтегративное расстройство, общее расстройство развития без дополнительных уточнений	Для аутистического расстройства – нарушения социального взаимодействия, нарушения коммуникации и ограниченные повторяющиеся поведение. Не менее 6 из 12 признаков: минимум 2 социальных, 1 коммуникативный и 1 поведенческий	Для аутистического расстройства – задержка или отклонения функционирования до 3 лет хотя бы в одной области: социальное взаимодействие; использование речи для социальной коммуникации; символическая или воображаемая игра	Для расстройства Аспергера – отсутствие клинически значимой общей задержки языкового и когнитивного развития. При аутистическом расстройстве профили могли различаться	Неоднородность описывалась преимущественно через отдельные диагностические категории
DSM-5 (2013); DSM-5-TR (2022)	Единая категория РАС объединяет прежние аутистическое расстройство, расстройство Аспергера, детское дезинтегративное расстройство и общее расстройство развития без дополнительных уточнений	Два блока: нарушения социальной коммуникации и взаимодействия – все 3 признака; ограниченные повторяющиеся формы поведения и интересов – минимум 2 из 4 признаков. Сенсорные особенности входят в один из четырех признаков второго блока. Обязательны условия C–E	Ранний период развития; симптомы могут стать полностью заметными позднее, когда социальные требования превышают возможности, либо маскироваться усвоенными стратегиями	Отдельно указываются сопутствующие интеллектуальные и языковые нарушения. При интеллектуальных нарушениях трудности социальной коммуникации должны превышать ожидаемые при общем уровне развития	Три уровня текущей тяжести через необходимую поддержку, отдельно для двух основных блоков; спецификаторы интеллектуальных, языковых и связанных состояний

Продолжение таблицы

Классификация	Диагностические категории	Основные диагностические признаки	Возраст начала проявлений	Интеллектуальное и языковое функционирование	Описание клинической неоднородности
МКБ-10	Общие расстройства развития F84: детский и атипичный аутизм, синдром Аспергера, синдром Ретта и другие категории	Для детского аутизма F84.0 – качественные нарушения взаимного социального взаимодействия и коммуникации, ограниченное стереотипное повторяющееся поведение	Для F84.0 – нарушения развития до 3 лет. При F84.1 возможны более поздние начало и/или неполное соответствие трём основным областям нарушений	Детский аутизм возможен при различных уровнях интеллекта. Для синдрома Аспергера существенно отсутствие общей задержки языкового и когнитивного развития	Отдельные подрубрики F84; сопутствующие интеллектуальные нарушения при необходимости кодируются дополнительно
МКБ-11	Единая категория РАС 6A02 в группе нарушений нейроразвития	Стойкие нарушения взаимного социального взаимодействия и социальной коммуникации в сочетании с ограниченными, повторяющимися и негибкими формами поведения, интересов или деятельности. Возможны сенсорные особенности	Начало в периоде развития, обычно в раннем детстве; проявления могут стать полностью заметными позднее при увеличении социальных требований	Подрубрики учитывают наличие или отсутствие расстройства интеллектуального развития и степени нарушения функционального языка	Подрубрики учитывают интеллектуальное развитие и функциональный язык; они не эквивалентны уровням текущей тяжести DSM-5

**Примечание. Приведено сокращённое сопоставление, а не полные диагностические требования. Для DSM-IV и МКБ-10 признаки и возрастные условия относятся к аутистическому расстройству и детскому аутизму соответственно. Функциональный язык включает устный или жестовый язык для практической коммуникации. В DSM-5-TR уточнена необходимость всех трёх признаков блока А, соответствующая исходному замыслу DSM-5.*

Источник: составлено авторами по источникам [13; 20; 23; 24; 28].

Возраст установления диагноза следует отличать от возраста появления первых проявлений. Современные классификации допускают, что особенности, возникшие в периоде развития, становятся полностью заметными позднее, при увеличении социальных требований [23; 28]. Поэтому обследование старших детей и подростков должно включать анализ раннего развития, сведения от родителей и, при наличии, медицинские и образовательные документы. Позднее выявление само по себе не исключает РАС, однако не отменяет необходимости подтвердить начало проявлений в периоде развития.

Изменение структуры критериев имеет значение для клинического обследования. В DSM-5 социальные и коммуникативные нарушения объединены в один блок, а сенсорные особенности включены в блок ограниченных повторяющихся форм поведения [23]. Это предполагает оценку не только наличия речи, но и её использования во взаимном общении, невербальной коммуникации и понимании отношений. Сенсорные особенности могут дополнять диагностическую картину, однако изолированно не являются достаточным основанием для установления РАС.

Уровни текущей тяжести в DSM-5/DSM-5-TR и подрубрики МКБ-11 не являются взаимозаменяемыми. Первые характеризуют выраженность основных нарушений через необходимую поддержку, вторые учитывают интеллектуальное развитие и функциональный язык [23; 28]. Следовательно, языковые возможности или уровень интеллекта не должны использоваться как единственные показатели объёма необходимой помощи. Планирование поддержки требует отдельной оценки адаптивных навыков и трудностей в конкретных жизненных ситуациях.

Переход к спектральной модели также сохраняет вопрос о точности диагностических границ. В критической статье I. Kamp-Becker обсуждаются возможные трудности дифференциальной диагностики и сопоставления исследовательских выборок при разнообразии сочетаний признаков, допускаемых МКБ-11 [30]. Эти положения представляют авторскую оценку возможных последствий классификации, а не доказательство её меньшей диагностической точности. При сравнении эпидемиологических и клинических исследований необходимо учитывать редакцию классификации, применённые

диагностические требования и способы выявления случаев.

Выводы

РАС представляют собой клинически неоднородные нарушения нейроразвития, проявляющиеся стойкими особенностями социальной коммуникации и взаимодействия в сочетании с ограниченными, повторяющимися формами поведения, интересов или деятельности. Историческое развитие концепции привело к переходу от отдельных клинических описаний и категорий к спектральному подходу.

Современная диагностика требует соблюдения всех критериев, анализа истории развития и оценки интеллектуального и речевого функционирования. Необходимы выявление сопутствующих психических и соматических состояний и их разграничение с основными проявлениями РАС. Эпидемиологические показатели следует интерпретировать с учетом методологии исследований, не отождествляя рост выявляемости с изменением заболеваемости.

Раннее выявление и своевременная индивидуализированная помощь важны для развития навыков, адаптации и социального функционирования детей. Дальнейшее совершенствование диагностики и организации помощи предполагает междисциплинарное взаимодействие и учет потребностей ребенка и его семьи.

Список источников

1. Филиппова Н. В., Барыльник Ю. Б. Эпидемиология аутизма: современный взгляд на проблему // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24. – № 3. – С. 96-101.
2. Елистратова Н. А., Штурбабин В. И., Хидирова Л. Д. Актуальные аспекты развития первазивных расстройств // Лечащий врач. – 2023. – Т. 26. – № 10. – С. 24-31. – DOI: <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.10.004>.
3. World Health Organization. Comprehensive and coordinated efforts for the management of autism spectrum disorders: report by the Secretariat [Электронный ресурс]. – Geneva: WHO, 2014. – Sixty-seventh World Health Assembly, document A67/17, 21 March 2014. – URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_17-en.pdf (дата обращения: 05.03.2026).
4. Maenner M. J., Warren Z., Williams A. R. et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years – Autism

- and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2020 // *MMWR Surveillance Summaries*. – 2023. – Vol. 72(SS-2). – P. 1-14. – DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>.
5. United Nations. World Autism Awareness Day 2024: Moving from Surviving to Thriving: Autistic individuals share regional perspectives [Электронный ресурс]. – 2024. – URL: <https://www.un.org/fr/observances/autism-day/2024> (дата обращения: 05.03.2026).
6. Simonoff E., Pickles A., Charman T. et al. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample // *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. – 2008. – Vol. 47(8). – P. 921-929. – DOI: <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e318179964f>.
7. Осин Е., Устинова Н. Научно обоснованные подходы к ведению детей с расстройствами аутистического спектра в педиатрической практике: методическое руководство [Электронный ресурс] / науч. ред. А. Портнова. – [Б. м.: б. и.], 2020. – URL: https://kpfu.ru/portal/docs/F1581133627/Vedenie.detei_.s.RAS.pdf (дата обращения: 05.03.2026).
8. Блейлер Э. Аутистическое мышление // *Хрестоматия по общей психологии: психология мышления* / под ред. Ю. Б. Гиппенрейтер, В. В. Петухова. – М.: Издательство Московского университета, 1981. – С. 113-122.
9. Пятницкий Н. Ю. Шизофреническая деменция: концепция Е. Bleuler // *Психическое здоровье*. – 2017. – Т. 15, № 6. – С. 72-75.
10. Сорокин В. М., Кац Е. Э., Щукин А. В. Феноменология детства в контексте психопатологии развития. К 130-летию со дня рождения Г. Е. Сухаревой // *Ананьевские чтения – 2021: материалы научной конференции*. – СПб.: Скифия-принт, 2021. – С. 611-612.
11. Сухарева Г. Е. К проблеме структуры и динамики детских конституциональных психопатий (шизоидные формы) // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 1930. – № 6. – С. 64-74.
12. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact // *Nervous Child*. – 1943. – Vol. 2. – P. 217-250.
13. Rosen N. E., Lord C., Volkmar F. R. The diagnosis of autism: from Kanner to DSM-III to DSM-5 and beyond // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. – 2021. – Vol. 51(12). – P. 4253-4270. – DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-021-04904-1>.
14. Аспергер Г. «Аутистические психопаты» в детском возрасте. Ч. 2 / пер. А. В. Челиковой; науч. ред. А. А. Северного // *Вопросы психического здоровья детей и подростков*. – 2011. – Т. 11. – № 1. – С. 82-109.
15. Rimland B. Infantile autism: the syndrome and its implications for a neural theory of behavior. – London: Jessica Kingsley Publishers, 2015. – 352 p.
16. Bartak L., Rutter M., Cox A. A comparative study of infantile autism and specific developmental receptive language disorder. I. The children // *The British Journal of Psychiatry*. – 1975. – Vol. 126(2). – P. 127-145. – DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.126.2.127>.
17. Григоренко Е. Л. Расстройства аутистического спектра. Вводный курс: учебное пособие для студентов. – М.: Практика, 2018. – 280 с.
18. Schopler E. Principles for directing both educational treatment and research // *Diagnosis and treatment of autism* / ed. by C. Gillberg. – New York; London: Plenum Press, 1989. – P. 167-183. – DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4899-0882-7_12.
19. Викторук Е. Н., Гох А. Ф. Дефиниция аутизма: от диагноза до незавершенной медицинской истины // *Сибирский вестник специального образования*. – 2016. – № 1-2. – С. 35-39.
20. Психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99): класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации / под общ. ред. Б. А. Казаковцева, В. Б. Голланда. – М.: Минздрав России, 1998. – 512 с.
21. Корень Е. В. Классификация в детской психиатрии в перспективе принятия МКБ-11 // *Вопросы психического здоровья детей и подростков*. – 2017. – Т. 17. – № 2, приложение. – С. 122-123.
22. Пашковский В. Э., Макаров И. В. Расстройства аутистического спектра. – М.: МЕДпресс-информ, 2023. – 168 с.
23. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. – 5th ed. – Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. – DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.
24. American Psychiatric Association. Autism spectrum disorder: DSM-5-TR [Электронный

ресурсы]. – 2022. – URL: https://www.psychiatry.org/getmedia/d48f7fa6-b6c8-4f6c-888b-b0adfeb9f5b6/APA_DSM5TR_AutismSpectrumDisorder.pdf (дата обращения: 05.03.2026).

25. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Общие расстройства психологического (психического) развития (расстройства аутистического спектра): клинический протокол: одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан 30 июля 2021 г., протокол № 145. – 2021.

26. МКБ-11. Глава 06. Психические и поведенческие расстройства и нарушения нейропсихического развития: статистическая классификация / под ред. Г. П. Костюка. – М.: КДУ: Университетская книга, 2021. – 432 с. – DOI: <https://doi.org/10.31453/kdu.ru.91304.0143>.

27. Башина В. М., Симашкова Н. В., Красноперова М. Г. Атипичный аутизм в свете ICD-10 (1992), МКБ-10 (1999) // Вопросы психического здоровья детей и подростков. – 2003. – Т. 3. – № 1. – С. 97-101.

28. World Health Organization. Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders [Электронный ресурс]. – Geneva: World Health Organization, 2024. – 852 p. – ISBN 978-92-4-007726-3. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263/> (дата обращения: 05.03.2026).

29. Пашковский В. Э. 10 лекций об аутизме. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2023. – 136 с.

30. Kamp-Becker I. Autism spectrum disorder in ICD-11—a critical reflection of its possible impact on clinical practice and research // *Molecular Psychiatry*. – 2024. – Vol. 29(3). – P. 633-638. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02354-y>.

References

1. Filippova, N. V., & Baryl'nik, Yu. B. (2014). Epidemiologiya autizma: Sovremennyy vzglyad na problemu. *Social and Clinical Psychiatry*, 24(3), 96-101.
2. Elistratova, N. A., Shturbabin, V. I., & Khidirova, L. D. (2023). Aktualnye aspekty razvitiya pervazivnykh rasstroystv. *The Attending Physician*, 26(10), 24-31. DOI: <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.10.004>.
3. World Health Organization. (2014, March 21). Comprehensive and coordinated efforts for the

management of autism spectrum disorders: Report by the Secretariat (Sixty-seventh World Health Assembly, Document A67/17). Retrieved March 5, 2026, from https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_17-en.pdf

4. Maenner, M. J., Warren, Z., Williams, A. R., et al. (2023). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2020. *MMWR Surveillance Summaries*, 72(SS-2), 1-14. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>.

5. United Nations. (2024). World Autism Awareness Day 2024: Moving from surviving to thriving: Autistic individuals share regional perspectives. Retrieved March 5, 2026, from <https://www.un.org/fr/observances/autism-day/2024>

6. Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(8), 921-929. DOI: <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e318179964f>.

7. Osin, E., & Ustinova, N. (2020). Nauchno obosnovannye podkhody k vedeniyu detey s rasstroystvami autisticheskogo spektra v pediatricheskoy praktike: Metodicheskoe rukovodstvo (A. Portnova, Ed.). Retrieved March 5, 2026, from https://kpfu.ru/portal/docs/F1581133627/Vedenie.detei_s.RAS.pdf

8. Bleyler, E. (1981). Autisticheskoe myshlenie. In Yu. B. Gippenreyter & V. V. Petukhov (Eds.), *Khrestomatiya po obshchey psikhologii: Psikhologiya myshleniya* (pp. 113-122). Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta.

9. Pyatnitskiy, N. Yu. (2017). Shizofrenicheskaya dementsiya: Kontseptsiya E. Bleuler. *Mental Health*, 15(6), 72-75.

10. Sorokin, V. M., Kats, E. E., & Shchukin, A. V. (2021). Fenomenologiya detstva v kontekste psikhopatologii razvitiya. K 130-letiyu so dnya rozhdeniya G. E. Sukharevoy. In *Ananevskie chteniya – 2021: Materialy nauchnoy konferentsii* (pp. 611-612). Skifiya-print.

11. Sukhareva, G. E. (1930). K probleme struktury i dinamiki detskikh konstitutsionalnykh psikhopatiy (shizoidnye formy). *S. S. Korsakov Journal of Neuropathology and Psychiatry*, (6), 64-74.

12. Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2, 217–250.
13. Rosen, N. E., Lord, C., & Volkmar, F. R. (2021). The diagnosis of autism: From Kanner to DSM-III to DSM-5 and beyond. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51(12), 4253–4270. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-021-04904-1>.
14. Asperger, G. (2011). “Autisticheskie psikhopatyy” v detskom vozraste. Ch. 2 (A. V. Chelikova, Trans.; A. A. Severnyy, Ed.). *Mental Health of Children and Adolescents*, 11(1), 82–109. (Original work published 1944)
15. Rimland, B. (2015). *Infantile autism: The syndrome and its implications for a neural theory of behavior*. Jessica Kingsley Publishers.
16. Bartak, L., Rutter, M., & Cox, A. (1975). A comparative study of infantile autism and specific developmental receptive language disorder. I. The children. *The British Journal of Psychiatry*, 126(2), 127–145. DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.126.2.127>.
17. Grigorenko, E. L. (2018). *Rastroystva autisticheskogo spektra. Vvodnyy kurs: Uchebnoe posobie dlya studentov*. Praktika.
18. Schopler, E. (1989). Principles for directing both educational treatment and research. In C. Gillberg (Ed.), *Diagnosis and treatment of autism* (pp. 167–183). Plenum Press. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4899-0882-7_12.
19. Viktoruk, E. N., & Gokh, A. F. (2016). Definitiya autizma: Ot diagnoza do nezavershennoy meditsinskoy istiny. *Siberian Bulletin of Special Education*, (1-2), 35–39.
20. Kazakovtsev, B. A., & Golland, V. B. (Eds.). (1998). *Psikhicheskie rasstroystva i rasstroystva povedeniya (F00-F99): Klass V MKB-10, adaptirovannyy dlya ispolzovaniya v Rossiyskoy Federatsii*. Minzdrav Rossii.
21. Koren, E. V. (2017). Klassifikatsiya v detskoy psikhiiatrii v perspektive prinyatiya MKB-11. *Mental Health of Children and Adolescents*, 17(2, Suppl.), 122–123.
22. Pashkovskiy, V. E., & Makarov, I. V. (2023). *Rastroystva autisticheskogo spektra*. MEDpress-inform.
23. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.
24. American Psychiatric Association. (2022). *Autism spectrum disorder: DSM-5-TR*. Retrieved March 5, 2026, from https://www.psychiatry.org/getmedia/d48f7fa6-b6c8-4f6c-888b-b0adfeb9f5b6/APA_DSM5TR_AutismSpectrumDisorder.pdf
25. Ministerstvo zdavookhraneniya Respubliki Kazakhstan. (2021). *Obshchie rasstroystva psikhologicheskogo (psikhicheskogo) razvitiya (rasstroystva autisticheskogo spektra): Klinicheskiy protokol (Odobren Obedinennoy komissiey po kachestvu meditsinskikh uslug Ministerstva zdavookhraneniya Respubliki Kazakhstan 30 iyulya 2021 g., protokol № 145)*.
26. Kostyuk, G. P. (Ed.). (2021). *MKB-11. Glava 06. Psikhicheskie i povedencheskie rasstroystva i narusheniya neyropsikhicheskogo razvitiya: Statisticheskaya klassifikatsiya. KDU; Universitetskaya kniga*. DOI: <https://doi.org/10.31453/kdu.ru.91304.0143>.
27. Bashina, V. M., Simashkova, N. V., & Krasnoperova, M. G. (2003). Atipichnyy autizm v svete ICD-10 (1992), MKB-10 (1999). *Mental Health of Children and Adolescents*, 3(1), 97–101.
28. World Health Organization. (2024). *Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders*. Retrieved March 5, 2026, from <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263/>
29. Pashkovskiy, V. E. (2023). *10 lektsiy ob autizme* (2nd ed.). MEDpress-inform.
30. Kamp-Becker, I. (2024). Autism spectrum disorder in ICD-11—A critical reflection of its possible impact on clinical practice and research. *Molecular Psychiatry*, 29(3), 633–638. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02354-y>.

АУТИЗМ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ТАРИХИ ДАМУЫ ЖӘНЕ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ КРИТЕРИЙЛЕРІ (АНАЛИТИКАЛЫҚ ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

**С. З. Ешимбетова, Н. И. Распопова, О. Ю. Кокшинова, К. Е. Халина * ,
Э. Е. Бердибекова, З. Т. Мансурова, Ж. Е. Ергали, Н. А. Османова**
«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы

**Корреспондент автор*

Аңдатпа

Кіріспе. Балалар арасында аутизм спектрі бұзылыстарының тіркелген таралу көрсеткішінің өсуі ерте анықтау мен дәл диагностиканың маңызын көрсетеді. Аутизм туралы түсініктердің дамуын талдау клиникалық критерийлер мен көмек көрсету тәсілдерінің қалыптасуын зерделеуге мүмкіндік береді.

Мақсаты. Жіктемелердің тарихи өзгерістерін және балаларды диагностикалаудың қазіргі тәсілдерін қарастыра отырып, аутизм тұжырымдамасы мен аутизм спектрі бұзылыстарының диагностикалық критерийлерінің дамуын талдау.

Материалдар мен әдістер. ScienceDirect, MEDLINE/PubMed, CyberLeninka, eLibrary және Google Scholar дерекқорларында жарияланымдарды іздеу арқылы әдебиеттерге аналитикалық шолу жүргізілді. Аутизмді зерттеу тарихы, оның клиникалық көріністері мен диагностикасы жөніндегі жарияланымдар, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының құжаттары және АҚШ-тағы Аутизм мен даму бұзылыстарын мониторингтеу желісінің эпидемиологиялық деректері қарастырылды. Аурулардың халықаралық жіктемесі мен Психикалық бұзылыстардың диагностикалық және статистикалық нұсқаулығының түрлі басылымдарындағы диагностикалық тәсілдер салыстырылды.

Нәтижелер. Қарастырылған дереккөздер аутизмнің ерте клиникалық сипаттамаларынан оны дербес диагностикалық санат ретінде бөліп көрсетуге және кейін спектрлік тәсілдің қалыптасуына көшуді көрсетеді. DSM-5 және DSM-5-TR бойынша диагноз әлеуметтік коммуникация мен өзара әрекеттесудің тұрақты бұзылыстарының шектеулі, қайталанатын мінез-құлық түрлерімен үйлесуіне және қосымша диагностикалық талаптардың орындалуына негізделеді. АХЖ-11-де зияткерлік даму мен функционалдық сөйлеу ерекшеліктерін сипаттайтын нақтылаушы белгілер қолданылады. Клиникалық көріністердің әркелкілігі мен қатар жүретін бұзылыстар дифференциалдық диагностиканы қиындатады. Тіркелген таралу көрсеткішінің өсуін бағалағанда анықтау әдістері мен зерттелетін топтар арасындағы айырмашылықтарды ескеру қажет.

Қорытынды. Аутизм спектрі бұзылыстарының қазіргі диагностикасы барлық диагностикалық критерийлерді, баланың даму тарихын, зияткерлік және сөйлеу қызметін, сондай-ақ қатар жүретін жағдайларды бағалауды талап етеді. Спектрлік тәсіл клиникалық әркелкілікті сипаттауға көмектеседі, бірақ дифференциалдық диагностиканың қажеттілігін жоймайды. Ерте анықтау және дара-ланған пәнаралық көмек балалардың бейімделуі мен әлеуметтік қызмет етуі үшін маңызды.

Түйін сөздер: аутизм спектрінің бұзылысы; аутизм; Аспергер синдромы; диагностика; жаппай скрининг..

HISTORICAL AND MODERN CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF AUTISM (ANALYTICAL LITERATURE REVIEW)

S. Z. Eshimbetova, N. I. Raspopova, O. Y. Kokshinova, K. E. Khalina *,
E. E. Berdibekova, Z. T. Mansurova, Zh. E. Ergali, N. A. Osmanova
NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

* *Corresponding author*

Abstract

Introduction. The increasing recorded prevalence of autism spectrum disorders among children highlights the importance of early identification and accurate diagnosis. Examining the evolution of autism concepts helps trace the development of clinical criteria and approaches to care.

Objective. To analyze the development of autism concepts and diagnostic criteria for autism spectrum disorders, considering historical changes in classification and current approaches to diagnosis in children.

Materials and methods. An analytical literature review was conducted using ScienceDirect, MEDLINE/PubMed, CyberLeninka, eLibrary, and Google Scholar. Publications on the history of autism research, clinical manifestations, and diagnosis were examined alongside World Health Organization documents and epidemiological data from the US Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. Diagnostic approaches across editions of the International Classification of Diseases and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders were compared.

Results. The reviewed sources describe the transition from early clinical accounts of autism to its recognition as an independent diagnostic category and the subsequent development of a spectrum approach. In DSM-5 and DSM-5-TR, diagnosis requires persistent deficits in social communication and interaction combined with restricted, repetitive patterns of behavior and fulfillment of additional diagnostic requirements. ICD-11 uses specifiers for intellectual development and functional language. Clinical heterogeneity and co-occurring conditions complicate differential diagnosis. Interpretation of increasing recorded prevalence requires consideration of differences in identification methods and study populations.

Conclusions. Current diagnosis of autism spectrum disorders requires assessment of all diagnostic criteria, developmental history, intellectual and language functioning, and co-occurring conditions. The spectrum approach helps describe clinical heterogeneity while retaining the need for differential diagnosis. Early identification and individualized interdisciplinary care are important for children's adaptation and social functioning.

Keywords: *autism spectrum disorder; autistic disorder; asperger syndrome; diagnosis; mass screening.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Ешимбетова Саида Закировна – медицина ғылымдарының докторы, профессор, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ психиатрия және наркология кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; e-mail: s.eshimbetova@medkrmu.kz; ORCID: 0000-0002-3477-2565.

Распопова Наталья Ивановна – медицина ғылымдарының докторы, қауымдастырылған профессор, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ психиатрия және наркология кафедрасы, Қазақстан, Алматы; e-mail: raspopova.dis@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8456-1822.

Кокшинова Оксана Юрьевна – медицина ғылымдарының кандидаты, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ психиатрия және наркология кафедрасының аға оқытушысы, Қазақстан, Алматы; e-mail: Okokshinova@gmail.com; ORCID: 0009-0001-7752-4027.

Халина Камила Евгеньевна – «Психиатрия (ересектер, балалар)» мамандығының резиденті, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ психиатрия және наркология кафедрасы, Қазақстан, Алматы; e-mail: kamila.khalina@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0996-1672.

Бердибекова Эльвира Еркиновна – «Психиатрия (ересектер, балалар)» мамандығының резиденті, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ психиатрия және наркология кафедрасы, Қазақстан, Алматы; e-mail: eberdibekova@gmail.com; ORCID: 0009-0003-5431-2851.

Мансурова Зульфия Турсунжановна – «Психиатрия (ересектер, балалар)» мамандығының резиденті, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ психиатрия және наркология кафедрасы, Қазақстан, Алматы; e-mail: mansurovazulfiya08@gmail.com; ORCID: 0009-0000-1008-7865.

Ергали Жанерке Еркиновна – «Психиатрия (ересектер, балалар)» мамандығының резиденті, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ психиатрия және наркология кафедрасы, Қазақстан, Алматы; e-mail: zhanerkerqaly@mail.ru; ORCID: 0009-0008-3844-3284.

Османова Надежда Аутжановна – «Психиатрия (ересектер, балалар)» мамандығының резиденті, «Қазақстан-Ресей медицина университеті» МЕМБМ психиатрия және наркология кафедрасы, Қазақстан, Алматы; e-mail: nadezhda.osman@icloud.com; ORCID: 0009-0004-3003-0216.

ОБ АВТОРАХ

Ешимбетова Саида Закировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: s.eshimbetova@medkrmu.kz; ORCID: 0000-0002-3477-2565.

Распопова Наталья Ивановна – доктор медицинских наук, ассоциированный профессор, кафедра психиатрии и наркологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: raspopova.dis@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8456-1822.

Кокшинова Оксана Юрьевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры психиатрии и наркологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: Okokshinova@gmail.com; ORCID: 0009-0001-7752-4027.

Халина Камила Евгеньевна – резидент специальности «Психиатрия взрослая, детская», кафедра психиатрии и наркологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: kamila.khalina@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0996-1672.

Бердибекова Эльвира Еркиновна – резидент специальности «Психиатрия взрослая, детская», кафедра психиатрии и наркологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: eberdibekova@gmail.com; ORCID: 0009-0003-5431-2851.

Мансурова Зульфия Турсунжановна – резидент специальности «Психиатрия взрослая, детская», кафедра психиатрии и наркологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: mansurovazulfiya08@gmail.com; ORCID: 0009-0000-1008-7865.

Ергали Жанерке Еркиновна – Резидент специальности «Психиатрия взрослая, детская», кафедра психиатрии и наркологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: zhanerkerqaly@mail.ru; ORCID: 0009-0008-3844-3284.

Османова Надежда Аутжановна – резидент специальности «Психиатрия взрослая, детская», кафедра психиатрии и наркологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: nadezhda.osman@icloud.com; ORCID: 0009-0004-3003-0216.

ABOUT AUTHORS

Eshimbetova Saida Zakirovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: s.eshimbetova@medkrmu.kz; ORCID: 0000-0002-3477-2565.

Raspopova Natalya Ivanovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Psychiatry and Narcology, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: raspopova.dis@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8456-1822.

Kokshinova Oksana Yuryevna – Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Department of Psychiatry and Narcology, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: Okokshinova@gmail.com; ORCID: 0009-0001-7752-4027.

Khalina Kamila Evgenyevna – Resident in Adult and Child Psychiatry, Department of Psychiatry and Narcology, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: kamila.khalina@mail.ru; ORCID: 0009-0008-0996-1672.

Berdibekova Elvira Erkinovna – Resident in Adult and Child Psychiatry, Department of Psychiatry and Narcology, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: eberdibekova@gmail.com; ORCID: 0009-0003-5431-2851.

Mansurova Zulfiya Tursunzhanovna – Resident in Adult and Child Psychiatry, Department of Psychiatry and Narcology, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: mansurovazulfiya08@gmail.com; ORCID: 0009-0000-1008-7865.

Ergali Zhanerke Erkynovna – Resident in Adult and Child Psychiatry, Department of Psychiatry and Narcology, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: zhanerkerkaly@mail.ru; ORCID: 0009-0008-3844-3284.

Osmanova Nadezhda Autzhanovna – Resident in Adult and Child Psychiatry, Department of Psychiatry and Narcology, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: nadezhda.osman@icloud.com; ORCID: 0009-0004-3003-0216.

Вклад авторов: концептуализация – Ешимбетова С. З., Распопова Н. И., Кокишинова О. Ю.; проведение исследования – Халина К. Е., Бердибекова Э. Е., Мансурова З. Т., Ергали Ж. Е., Османова Н. А.; написание первоначального текста – Ешимбетова С. З., Распопова Н. И., Кокишинова О. Ю., Халина К. Е., Бердибекова Э. Е.

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

Финансирование. Отсутствует.

Авторы одобрили окончательную версию статьи и несут 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 – ФО), ғылыми-зерттеу институттарының (бұдан әрі – ҒЗИ) қызметкерлері және Қазақстаннан, ТМД елдерінен және алыс шетелдерден жоғары және жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру ұйымының (бұдан әрі – ЖЖОКБҰ) педагог қызметкерлері, медицина және қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар болып табылады.

Осы талаптарды «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ (әрі қарай – Университет) МЕМСТ 7.89-2005 «Түпнұсқалар мәтіндік авторлық және баспа болып табылады. Жалпы талаптар» мемлекетаралық стандартына сәйкес, сондай-ақ МЕМСТ 7.5-98 «Журналдар, жинақтар, ақпараттық басылымдар. Жарияланатын материалдардың баспа ресімделуі» бойынша мақалаларды ресімдеу бойынша базалық баспа стандартына сәйкес және МЕМСТ 7.1-2003 «Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама. Жалпы талаптар мен құрастыру ережелері» стандарттау, метрология және сертификаттау жөніндегі Мемлекетаралық Кеңес қабылдаған жеке библиографиялық тізімдер бойынша әзірледі. Осы талаптарды жасау кезінде қазақстандық дәйексөз базасында (бұдан әрі – ҚазДБ), Russian Science Index (RSI), Scopus және басқа да халықаралық деректер базаларында индекстелген шағын жергілікті басылымнан республикалық ай сайынғы ғылыми – тәжірибелік журналға дейінгі жолдан сәтті өткен халықаралық журналдардың тәжірибесі де пайдаланылды. «Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналының редакциясы қолжазба авторларының осы талаптарды қатаң сақтауы журналдың сапасын және оның отандық және шетелдік зерттеушілердің дәйексөздерін едәуір арттыруға көмектеседі деп үміттенеді.

Осы талаптарға сәйкес келмейтін қолжазбаларды журнал редакциясы қарамайды.

Негізгі тақырыптық бағыт – медицина және медициналық білім.

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы 2012 жылдан бастап шығарылады және Қазақстан Республикасы Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде тіркелді (тіркеу туралы куәлік 29.12.2011 ж. № 12178-ж (бастапқы), қайта тіркеу туралы куәлік (қайта есепке алу) № KZ18VPY00058972 11.11.2022 ж.).

Журнал жарияланымдардың келесі түрлерін қабылдайды:

- шолу мақалалары;
- ғылыми мақалалар;
- клиникалық жағдайлар.

Журнал мынадай бөлімдерден тұрады:

Әдеби шолулар

- Бағалау
- Зерттеу
- Инструменталды
- Жүйелі

Түпнұсқа мақалалар

- Эксперименттік және теориялық медицина
- Клиникалық медицина
- Қоғамдық денсаулық сақтау
- Медициналық білім

Клиникалық жағдай

Басылымның жиілігі – **тоқсан сайын 1 рет.**

МАҚАЛА БЕРУ

Мақалалар (.doc / .docx) электрондық форматта журнал сайты арқылы kazrosmedjournal.krmu.edu.kz. 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 мәтінінде 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 – ӘОЖ) бірінші жолдың сол жағынан жартылай қалың қаріппен, 12 пт ұсынылуы тиіс. ӘОЖ 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://gnti.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. Маханбеткулова^{1,2*}, Г. Адақ¹, М. В. Хомякова², А. Н. Дауренбекова²,
Ф. Қ. Жолдасова²**

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

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

** Корреспондент автор*

Аңдатпа

*** мақаланың атауы, авторлар туралы деректер, аңдатпа., түйін сөздер
3 тілде ұсынылуы тиіс*

6. «Аннотация», «Аңдатпа», «Abstract». Аңдатпа – бұл ғылыми жарияланымның қысқаша, бірақ сонымен бірге ақпараттық мазмұны. Аңдатпада зерттеудің мақсаты, әдістемесі, маңыздылығы мен нәтижелері көрсетілуі керек. Аңдатпа 100 сөзден кем болмауы тиіс және 300 сөзден аспауы керек. Редакция қажет болған жағдайда Аңдатпа мәтінін түзету құқығын өзіне қалдырады. Аннотацияның ағылшын тіліндегі нұсқасын тақырыппен құрастырған кезде бұрмалануды болдырмау үшін кәсіби аудармашының көмегін пайдалану ұсынылады. Аңдатпа 3 тілде ұсынылуы керек (Times New Roman, 12 пт., туралау – ені бойынша; тақырыптың атауы – ортасында).

7. Аңдатпаға «Ключевые слова», «Түйін сөздер», «Keywords» атауы қойылады, одан кейін зерттеу барысында зерттелетін проблемаларды көрсететін 4-6 түйін сөз қойылады. Түйін сөздер үшін Index Medicus (www.pubmed.com) 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 ғана 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 қисықтардың, әріптердің, сандардың және басқа шартты белгілердің түсіндірмесі, үлкейту ақпараттары, материалдарды бояу немесе импрегнациялау әдісі туралы мәліметтер болуы керек. Сурет деректері кесте деректерін қайталамауы керек. Иллюстрациялардың сапасы олардың нақты көрінісін қамтамасыз етуі керек, фотосуреттер айқын, ақ-қара немесе түрлі-түсті болуы керек. Әр суретте реттік нөмір, тақырып және дереккөзге сілтеме қойылады. Фотосуреттер авторларға қайтарылмайды. Диаграммалар мен графиктерде осьтер мен деректер мәндері нақты жазылуы керек.

Нәтижелерді талқылау. Түпнұсқа зерттеулерді сипаттайтын мақалаларда бұл бөлім зерттеудің негізгі нәтижелерін қысқаша (2-3 сөйлемнен аспайтын) ұсынудан басталады. Зерттеудің мақсаттары мен міндеттеріне сәйкес келетіндер негізгі нәтижелер болып саналады. Статистикалық гипотезаларды тексеру кезінде статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталғандықтан, жанама нәтижелерге назар аудармаңыз. Бұл бөлімде «Кіріспе» және «Әдістер» бөлімдерінде сипатталған материалды қайталамау керек. Зерттеудің жаңа және маңызды аспектілерін бөліп көрсету керек, ең бастысы, дәл осындай нәтижелердің себептерін түсіндіруге тырысу керек. Бұл зерттеудің бар кемшіліктерін сыни тұрғыдан сипаттау керек, әсіресе егер олар алынған нәтижелерге немесе оларды түсіндіруге айтарлықтай әсер ететін болса. Сонымен қатар, зерттеудің күшті жақтарын немесе осы тақырып бойынша басқаларға қарағанда жақсы екенін атап өткен жөн. Зерттеудің артықшылықтары мен кемшіліктерін талқылау бөлімнің маңызды бөлігі болып табылады және оқырманға нәтижелерді түсіндіруге көмектесуге арналған. Бөлімде осы зерттеу барысында алынған нәтижелер басқа авторлар жүргізген ұқсас зерттеулердің нәтижелерімен қалай салыстырылатыны сипатталған. Алдыңғы зерттеулерге сілтеме жасаудың орнына, алынған нәтижелер басқа авторлардың нәтижелерінен неге ерекшеленетінін немесе ерекшеленбейтінін түсіндіруге тырысу керек.

Ұсынылған бақылаулар мен есептеулерден туындамайтын негізсіз мәлімдемелер мен тұжырымдардан сақ бола отырып, зерттеу мақсаттарына сүйене отырып қорытынды жасау керек. Мысалы, егер мақалада салыстырмалы экономикалық тиімділікке талдау жасалмаса, «Х» ауруы бар науқастарды емдеудің жаңа әдісін қолданудың экономикалық жағдайы туралы қорытынды жасамаңыз.

9. Библиографиялық деректер / Дереккөздер тізімі жұмыстардың қысқаша библиографиялық сипаттамасы MEMСТ 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) MEMСТ 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:

ə = 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

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

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

Настоящие требования разработаны НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (далее – Университет) согласно Межгосударственному стандарту ГОСТ 7.89-2005. «Оригиналы текстовые авторские и издательские. Общие требования», а также в соответствии с базовым издательским стандартом по оформлению статей по ГОСТ 7.5. – 98 «Журналы, сборники, информационные издания. Издательское оформление публикуемых материалов» и пристатейных библиографических списков по ГОСТ 7.1. – 2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления», принятых Межгосударственным Советом по стандартизации, метрологии и сертификации. При составлении данных требований использовался также опыт международных журналов, успешно прошедших путь от небольшого местного издания до республиканского ежемесячного научно-практического журнала, индексируемого в Казахстанской базе цитирования (далее – КазБЦ), Russian Science Index (RSI), Scopus и других международных базах данных. Редакция журнала «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.

Тематическая направленность – медицина и медицинское образование.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2012 года и был зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан (свидетельство о регистрации № 12178-ж от 29.12.2011 г. (первичная), свидетельство о перерегистрации (переучет) № KZ18VPY00058972 от 11.11.2022 г.).

Журнал принимает следующие типы публикаций:

- обзорные статьи;
- научные статьи;
- клинические случаи.

Журнал состоит из разделов:

Литературные обзоры

- Оценочные
- Исследовательские
- Инструментальные
- Систематические

Оригинальные статьи

- Экспериментальная и теоретическая медицина
- Клиническая медицина
- Общественное здравоохранение
- Медицинское образование

Клинические случаи

Периодичность издания – **1 раз в квартал.**

ПОДАЧА СТАТЬИ

Статьи принимаются в электронном формате (.doc / .docx) через сайт журнала kazrosmedjournal.krmu.edu.kz.

Представляемый материал должен являться оригинальным, неопубликованным ранее и не находиться на рассмотрении в других печатных изданиях. Рукопись может представляться на казахском, русском и английском языках. Текст статей проверяется на наличие плагиата и недобросовестных заимствований. Материалы, используемые при написании статьи, должны быть оформлены должным образом с указанием ссылок на источники информации и данных.

Научные статьи, поступившие в редакцию для возможного опубликования в Журнале, в первую очередь проходит техническую экспертизу и проверяются в системе «Антиплагиат». Оригинальность текста должна быть не менее 75 %. Оригинальность складывается из самоцитирования, цитирования и оригинальности текста.

Тексты с оригинальностью не менее 75 % проверяются на наличие плагиата и недобросовестных заимствований.

Не допускается использование технических манипуляций, направленных на сокрытие плагиата, а также фальсификация данных.

При использовании инструментов искусственного интеллекта (ChatGPT и др.) авторы должны удостовериться в достоверности предоставляемого материала и указать степень и форму использования этих инструментов в описании методологии в соответствующем структурном разделе статьи.

Признаки статей, написанные с помощью искусственного интеллекта, подлежат к особому рассмотрению со стороны редакции и программы антиплагиат.

Редакция журнала оставляет за собой право отклонить поступившую рукопись при выявлении недостаточной авторской самостоятельности в написании статьи с использованием инструментов искусственного интеллекта.

Все рукописи, поступающие в редакцию, проходят процесс двойного слепого рецензирования (**double-blind review**), при котором рецензенту неизвестны данные автора, а авторам неизвестны данные рецензента(ов). Рецензирование осуществляется в среднем в течение 2-3 недель с момента поступления статьи, но не более 2 месяцев, в зависимости от принимаемых решений (направление на доработку) рецензентом и редакцией журнала.

Редакция журнала имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

При принятии к публикации статья будет издана в ближайшем или последующем номере журнала. Для каждой статьи присваивается DOI (цифровой идентификатор объекта). Статья размещается на сайте журнала в открытом доступе.

Требования к техническому оформлению статьи

Объем рукописи оригинальной статьи должен быть 2000-3000 слов не включая резюме, выражение благодарности, списка источника, таблицы и рисунки. Список источников для оригинальных статей должен включать 15-30 ссылок.

Литературный обзор может включать до 5000 слов. Для обзоров количество ссылок может достигать до 100.

Клинический случай может содержать до 2000 слов, не включая резюме и список литературы. Список литературы должен включать не менее 10 и не более 20 источников.

Отчеты о конференциях, краткие сообщения и рецензии на книги не должны содержать более 1500 слов. Рукописи оригинальных статей должны иметь следующие разделы: «Аннотация», «Введение», «Методы и материалы», «Результаты», «Обсуждение», «Список источников».

- Текст рукописи шрифтом Times New Roman, кегль – 12, с межстрочным интервалом – 1, с абзацем – 1,25.

- Ориентация книжная (портрет) с полями со всех сторон по 2,5 см.

- Таблицы и рисунки (иллюстрации, графики, фотографии), а также подписи к ним присылаются в том же файле, что и основной текст. Название таблицы подписывается над таблицей по ширине, а название рисунков под рисунками по центру. Выравнивание рисунков по центру, таблицы по ширине без абзацного отступа. Необходимо указание источников таблиц и рисунков в примечании. Примечания даются под таблицей или рисунком. В тексте статьи обязательно ссылаться на таблицы и рисунки. Сокращения в тексте «рис.» и «табл.» не приветствуются, необходимо набирать слово полностью.

Структурные элементы статьи

1) **Код универсальной десятичной классификации** (далее – УДК) должен быть представлен с левой стороны первой строки полужирным шрифтом, 12 пт. Справочник по УДК можете смотреть 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:

<i>Образец</i> НАЗВАНИЕ СТАТЬИ Д. Н. Маханбеткулова^{1,2*}, Г. Адак¹, М. В. Хомякова², А. Н. Дауренбекова², Ф. Қ. Жолдасова² ¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы ²НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы <i>*Корреспондирующий автор</i> Аннотация <i>**название статьи, данные об авторах, аннотация, ключевые слова должны быть представлены на 3-х языках</i>

6. «Аннотация», «Аңдатпа», «Abstract». Аннотация представляет собой краткое, но вместе с тем максимально информативное содержание научной публикации. В аннотации должны быть представлены цель, методы и материалы, значимость и выводы исследования. Аннотация не должна быть менее 100 слов и не должна превышать 300 слов. Редакция оставляет за собой право корректировать текст аннотации при необходимости. При составлении англоязычной версии аннотации с заголовком во избежание искажений рекомендуется воспользоваться помощью профессионального переводчика. Аннотация должна быть представлена на 3-х языках (Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по ширине; подзаголовок – по середине).

7. Под аннотацию помещается подзаголовок **«Ключевые слова», «Түйін сөздер», «Keywords»** а после него 4-8 ключевых слов, отражающих проблемы, изучаемые в ходе исследования. Для ключевых слов желательно использовать термины из списка медицинских предметных заголовков (MeSH, Medical Subject Headings), используемых в Index Medicus (www.pubmed.com) (Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по ширине).

8. Через одну пустую строку **основной текст статьи** со следующей структурой:

Введение. В разделе четко формулируются предпосылки проведения исследования: обозначается суть проблемы и ее значимость. Авторы должны ознакомить читателя с изучаемой проблемой, кратко описать, что известно по данной теме, упомянуть работы, проводившиеся другими авторами, обозначить недостатки предыдущих исследований, если таковые имеются, т. е. аргументированно доказать читателю необходимость проведения исследования. Не следует приводить все работы, опубликованные по данной теме, достаточно упомянуть наиболее значимые из них, только те, которые непосредственно относятся к теме. Рекомендуется ссылаться не только на отечественные, но и зарубежные исследования по изучаемой теме.

В конце раздела формулируется цель исследования. Здесь же перечисляются задачи поставленные для достижения цели. Цель формулируется таким образом, чтобы у читателя имелось полное представление о том, что планируется из учить, у каких лиц и с помощью какого метода. Не следует включать в этот раздел данные, результаты или заключения, которые будут представлены далее в работе.

Методы. Раздел должен включать только те методы, которые предполагалось использовать на стадии планирования проекта согласно оригинальному протоколу исследования. Дополнительные методы, необходимость применения которых возникла в ходе выполнения исследования, должны представляться в разделе «Обсуждение результатов». Раздел должен быть написан настолько подробно, чтобы читатель мог не только самостоятельно оценить методологические плюсы и минусы данного исследования, но при желании и воспроизвести его. В разделе рекомендуется представлять четкое описание следующих моментов (выделение их в отдельные подразделы необязательно): тип исследования; способ отбора участников исследования; методика проведения измерений; способы представления и обработки данных; этические принципы.

Ниже перечисляем виды исследования:

1) Тип исследования. В данном подразделе четко обозначается тип проводимого исследования (обзор литературы, наблюдательное, экспериментальное и т. д.).

2) Способ отбора участников исследования. В этом подразделе четко указывается, каким образом отбирались пациенты или лабораторные животные для наблюдений и экспериментов. Обозначаются критерии для включения потенциальных участников в исследование и исключения из него. Рекомендуется указывать генеральную совокупность, из которой производится отбор участников исследования и на которую полученные результаты будут экстраполироваться. При использовании в исследовании такой переменной, как расовая или этническая принадлежность, следует объяснить, как эта переменная оценивалась и какое значение несет использование данной переменной. В наблюдательных исследованиях следует указывать способ создания выборки (простой случайный, стратифицированный, систематический, кластерный, многоступенчатый и т. д.) и аргументировать включение в исследование именно этого количества участников. В экспериментальных следует указывать на наличие или отсутствие процедуры рандомизации участников исследования. Необходимо представлять описание процедуры рандомизации. Кроме того, следует указывать, проводилась ли процедура маскирования. Приветствуются расчеты минимального необходимого объема выборки для проверки статистических гипотез или ретроспективный расчет статистической мощности для основных расчетов.

3) Методика проведения измерений. Все процедуры измерения тех или иных параметров, сбора данных, проведения лечебных или диагностических вмешательств должны быть описаны настолько детально, чтобы исследование можно было воспроизвести по представленному описанию. При необходимости можно сделать ссылку на детальное описание используемого метода. Если исследователь использует собственную модификацию ранее описанного метода или предлагает новый, то обязательно представляется краткое описание используемой модификации или предлагаемого метода, а также аргумент против использования общепринятых методов. Указываются названия лекарственных средств, химических веществ, дозы и способы введения препарата, применяемого в данном исследовании.

4) Способы представления и обработки данных. Данный подраздел часто является основной причиной для отказа в публикации работ казахстанских ученых за рубежом. Описывать используемые методы обработки данных необходимо настолько подробно, чтобы читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. Редакция журнала может в сомнительных случаях запросить у авторов статьи исходные данные для проверки представляемых результатов. Рекомендуется представлять результаты с соответствующими показателями ошибок и неопределенности (доверительные интервалы). При описании статистических методов должны приводиться ссылки на руководства и справочники с обязательным указанием страниц.

5) Этические принципы. Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли эта процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы или Хельсинкской декларации (1975) и последующим пересмотрам. Недопустимо называть фамилии и инициалы пациентов, номера историй болезни, особенно если статья сопровождается иллюстрациями или фотографиями. При использовании в исследовании лабораторных животных необходимо указывать вид и количество животных, применявшиеся методы их обезболивания и умерщвления в соответствии с правилами, принятыми в учреждении, рекомендациями национального совета по исследованиям или действующим законодательством.

Результаты. Раздел предназначен только для представления основных результатов исследования. Результаты, полученные в ходе данного исследования, не сравниваются с результатами аналогичных исследований других авторов и не обсуждаются.

Результаты следует представлять в тексте, таблицах и рисунках в логической последовательности исходя из очередности целей и задач исследования. Не рекомендуется дублировать в тексте результаты, представленные в таблицах или на рисунках и наоборот.

Единицы измерения даются в соответствии с **Международной системой единиц СИ**.

Цифровой материал – представляется, как правило, в виде таблиц, располагающихся в вертикальном направлении листа. Они должны иметь название, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи и т. д.) – должны иметь порядковый номер, наименование, содержать объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений, сведения об увеличении, методе окраски или импрегнации материала. Данные рисунков не должны повторять данные таблиц. Качество иллюстраций должно обеспечивать их чет-

кое воспроизведение, фотографии должны быть контрастными, черно-белыми или цветными. На каждой иллюстрации ставится порядковый номер, название и ссылка на источник. Фотографии авторам не возвращаются. В диаграммах и графиках должны быть четко подписаны оси и значения данных.

Обсуждение результатов. В статьях, описывающих оригинальные исследования, данный раздел начинается с краткого (не более 2-3 предложений) представления основных результатов исследования. Основными результатами считаются те, что соответствуют целям и задачам исследования. Не стоит акцентировать внимание на побочных результатах только потому, что при проверке статистических гипотез были выявлены статистически значимые различия. Не следует повторять в данном разделе материал, который уже был описан в разделах «Введение» и «Методы». Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования и, что не менее важно, попытаться объяснить причины получения именно таких результатов. Следует критически описать имеющиеся недостатки данного исследования, особенно если они способны оказать существенное влияние на полученные результаты или их интерпретацию. Кроме того, следует отметить сильные стороны исследования или чем оно лучше других по данной теме. Обсуждение достоинств и недостатков исследования является важной частью раздела и призвано помочь читателю в интерпретации полученных результатов. В разделе описывается, как полученные в ходе данного исследования результаты соотносятся с результатами аналогичных исследований, проводимых другими авторами. Вместо простого упоминания предыдущих исследований следует попытаться объяснить, почему полученные результаты отличаются или не отличаются от результатов, полученных другими авторами.

Выводы необходимо делать исходя из целей исследования, избегая необоснованных заявлений и выводов, которые не следуют из представленных наблюдений или расчетов. Например, не стоит делать выводы об экономической целесообразности применения нового метода лечения пациентов с заболеванием «Х», если в статье не приводится анализ сравнительной экономической эффективности.

9. Библиографические данные / Список источников должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.1. – 2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления». Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках цифрами в соответствии со списком литературы, в котором цитируемые работы перечисляются: отечественные, зарубежные. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Нежелательно ссылаться на резюме докладов, газетные публикации, неопубликованные наблюдения и личные сообщения. Ссылки должны быть сверены авторами рукописи с оригинальными документами.

Списки источников представляются в ДВУХ вариантах:

1) Источниками на оригинальном языке в соответствии с ГОСТ 7.1. – 2003.

2) В транслитерации буквами латинского алфавита с переводом источников публикации на английский язык. На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу (вариант BGN или BSI). При транслитерации текста на казахском языке необходимо вручную редактировать, соблюдая следующий порядок:

ə = a	ң = n
і = i	ұ = u
ө = o	ү = u
қ = k	

Образец:

Список источников

1. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis // Lancet Glob Health. – 2016. – Vol. 4(9). – P. 9–16.
2. Bray F. J. Ferlay I., Soerjomataram R. L., Siegel L. A., Torre A. Jemal Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394–424. – DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Кузнецов О. Е., Ляликов С. А. Лабораторные исследования в клинике: учебное пособие для СОП. – Изд. 2-е, стереотипное. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 500 с.
4. Ыдырыс Ә., Сырайыл С., Абдолла Н., Еркенова Н. Artemisia schrenkiana Ledeb өсімдік сығындысының диабеттік 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. Данные об авторах. Полные данные об авторах указываются на 3-х языках в конце статьи: фамилия, имя и отчество (при наличии) автора(ов), ученая степень, ученое звание, должность (либо статус обучающегося), название организации, электронная почта, ORCID при наличии.

11. Конфликт интересов. Авторы должны указывать об отсутствии или наличии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

12. Финансирование. При наличии финансовой поддержки указывается информация об источнике финансирования (гранты, госпрограммы, проекты и т. д.).

Контакты

Издатель:

НУО «Казахстанско-Российский
медицинский университет»

8-этаж, 804 каб.

тел. +7-727-279-29-78

e-mail: journal@medkrmu.kz

INFORMATION FOR AUTHORS

REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SUBMITTED TO THE JOURNAL «CURRENT PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE»

The Journal «Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine» is a peer-reviewed interdisciplinary scientific and practical journal that publishes the results of original research, literature reviews, and case studies related to clinical medicine and public health. The authors of the manuscripts and the main readership of the Journal are healthcare specialists, practicing physicians, employees of scientific centers, research institutes and teaching staff of higher and postgraduate education organizations from Kazakhstan, the CIS countries and far-abroad countries, doctoral and master's students in the field of medicine and public health.

These requirements were developed by the non-state educational institution «Kazakh-Russian Medical University» (hereinafter referred to as the University) in accordance with the Interstate Standard ГОСТ 7.89-2005. «Text originals copyright and publishing. General requirements», as well as in accordance with the basic publishing standard for the design of articles in accordance with ГОСТ 7.5. – 98 «Journals, collections, information publications. Publishing design of published materials» and bibliographic lists according to ГОСТ 7.1. – 2003 «Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules of compilation», adopted by the Interstate Council for Standardization, Metrology and Certification. When drawing up these requirements, the experience of international journals was also used, which have successfully passed the path from a small local publication to a republican monthly scientific and practical journal, indexed in the Kazakhstan Citation Database, Russian Science Index, Scopus and other international databases. The editors of the Journal “Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine” hope that strict compliance with these requirements by the authors of manuscripts will help to significantly improve the quality of the Journal and its citation rate by national and foreign researchers.

Manuscripts that do not meet these requirements will not be considered by the Journal's editors.

Main thematic focus – medicine and medical education.

The Journal «Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine» has been published since 2012 and was registered with the Information Committee of the Ministry of Information and Social Development of the Republic of Kazakhstan (registration certificate №12178-ж dated December 29, 2011 (primary), certificate of re-registration №KZ18VPY00058972 dated November 11, 2022).

The Journal accepts the following types of publications:

- review articles;
- scientific papers;
- clinical cases.

The journal consists of sections:

Literature reviews

- Evaluative
- Research
- Instrumental
- Systematic

Original articles

- Experimental and theoretical medicine
- Clinical medicine
- Public health
- Medical education

Clinical cases

Publication frequency: **once a quarter.**

SUBMITTING AN ARTICLE

Articles are accepted in electronic format (.doc/.docx) through the Journal's website kazrosmedjournal.krmu.edu.kz.

The submitted material must be original, previously unpublished and not under consideration in other journals. The manuscript can be submitted in Kazakh, Russian and English. The text of articles is checked for plagiarism and unfair borrowings. Materials used in writing an article must be properly formatted, indicating links to sources of information and data.

Scientific articles submitted to the editorial board for possible publication in the Journal first undergo technical examination and are checked in the Antiplagiarism system. The originality of the text must be at least 75 %. Originality consists of self-citation, citation and originality of the text.

Texts with an originality of at least 75 % are checked for plagiarism and unfair borrowings.

The use of technical manipulations aimed at concealing plagiarism, as well as falsification of data, is not allowed.

When using artificial intelligence tools (ChatGPT, etc.), authors must verify the reliability of the material provided and indicate the extent and form of use of these tools in the description of the methodology in the corresponding structural section of the article. The editors of the Journal reserve the right to reject a submitted manuscript if it reveals insufficient authorial independence in writing an article using artificial intelligence tools.

All manuscripts received by the editor undergo a double-blind review process, in which the reviewer does not know the author's personal details, and the author does not know the reviewer's personal details. The review is carried out on average within 2-3 weeks from the moment the article is received, but no more than 2 months, depending on the decisions made (referral for revision) by the reviewer and the editorial board of the journal.

The editors of the Journal have the right to request the original database on the basis of which calculations were made in cases where questions arise about the quality of statistical analysis. The editors also reserve the right to make editorial changes to the text that do not distort the meaning of the article.

If accepted for publication, the article will be published in the next or subsequent issue of the Journal. Each article will be assigned a **DOI** (Digital Object Identifier). The article will be posted on the Journal's website in open access.

Requirements for the technical format of the article

The volume of the manuscript of the original article should be 2000-3000 words, not including the abstract, acknowledgments, reference list, tables and figures. The reference list for original articles should include 15-30 references.

A literature review can include up to 5000 words. For reviews, the number of references can be up to 100.

A clinical case can contain up to 2000 words, not including the abstract and reference list. The reference list should include at least 10 and no more than 20 sources.

Conference reports, short communications and book reviews should not contain more than 1500 words. Manuscripts of original articles should have the following sections: «Abstract», «Introduction», «Methods and Materials», «Results», «Discussion», «List of References».

- The text of the manuscript is in Times New Roman font, font size – 12, with line spacing – 1, with paragraph spacing – 1.25.
- Portrait orientation with 2.5 cm margins on all sides.
- Tables and figures (illustrations, graphs, photographs), as well as captions for them, are sent in the same file as the main text. The name of the table is written above the table in width, and the name of the figures is written below the figures in the center. Aligning figures to the center, tables to width without paragraph indentation. It is necessary to indicate the sources of tables and figures in the note. Notes are given below the table or figure. In the text of the article, it is necessary to refer to tables and figures. Abbreviations in the text are not welcome; the word must be typed in full.

Structural elements of the article

1. The **universal decimal classification code** (hereinafter referred to as UDC) must be presented on the left side of the first line in bold, 12 pt. You can view the UDC reference book here: <https://teacode.com/online/udc/>.

2. On the next line on the left side the **Interstate rubricator of scientific and technical information (IRST)** is indicated in bold, 12 pt. This is a hierarchical classification system with universal thematic coverage. The directory can be found here: <https://grnti.ru/>.

3. The **title of the article** should be as short as possible, but informative and accurately reflect its content. Names in the form of interrogative sentences, as well as ambiguous names should be avoided. It is not allowed to use abbreviations in the title

of the article and abstract. The text may use standard abbreviations. The full term in place of which an abbreviation is introduced must precede the first use of the abbreviation in the text. The title of the article is presented in 3 languages (Times New Roman, bold font, capital letters, font size – 12 pt., alignment – in the middle). There should be one empty line between the IRST and the title of the article.

4. The **last name and initials of the authors** must be presented after one blank line in bold Times New Roman font, 12 pt., center aligned. The corresponding author is highlighted with a symbol (*).

**Corresponding author* is one of the authors responsible for contact and feedback with the editors of the journal

5. **Place of work, country, city** (Times New Roman, 12 pt., aligned in the middle). Full name of all organizations, countries and cities to which the authors belong. Each author is associated with their organization using an uppercase numeral as shown below:

Sample

ARTICLE TITLE

**D. N. Makhanbetkulova^{1,2*}, G. Adak¹, M. V. Khomyakova², A. N. Daurenbekova²,
F.K. Zholdasova²**

¹Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, Kazakhstan, Almaty

²Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty

**Corresponding author*

Abstract

*** title of the article, information about the authors, abstract, keywords must be presented
in 3 languages*

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	Һ = n
і = i	Ү = 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 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. Information about the authors. Full information about the authors is indicated in 3 languages at the end of the article: last name, first name and patronymic (if available) of the author(s), academic degree, academic title, position (or student status), name of organization, email, ORCID if available.

11. Conflict of interest. Authors must indicate the absence or presence of potential conflicts of interest that require disclosure in this article.

12. Financing. If there is financial support, information about the source of funding (grants, government programs, projects, etc.) is indicated.

Contacts

Publisher:

NEI “Kazakh-Russian medical university”

8th floor, room 804.

tel. +7-727-279-29-78

e-mail: journal@medkrmu.kz

**ДИЗАЙН, ВЕРСТКА,
ДОПЕЧАТНАЯ ПОДГОТОВКА, ПЕЧАТЬ
ТОО «ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «SEVEN MASS MEDIA»
050012, Республика Казахстан
г. Алматы, ул. Кабанбай батыра, 121
тел.: +7 727 226 26 79
info@sciencemedicine.kz**