

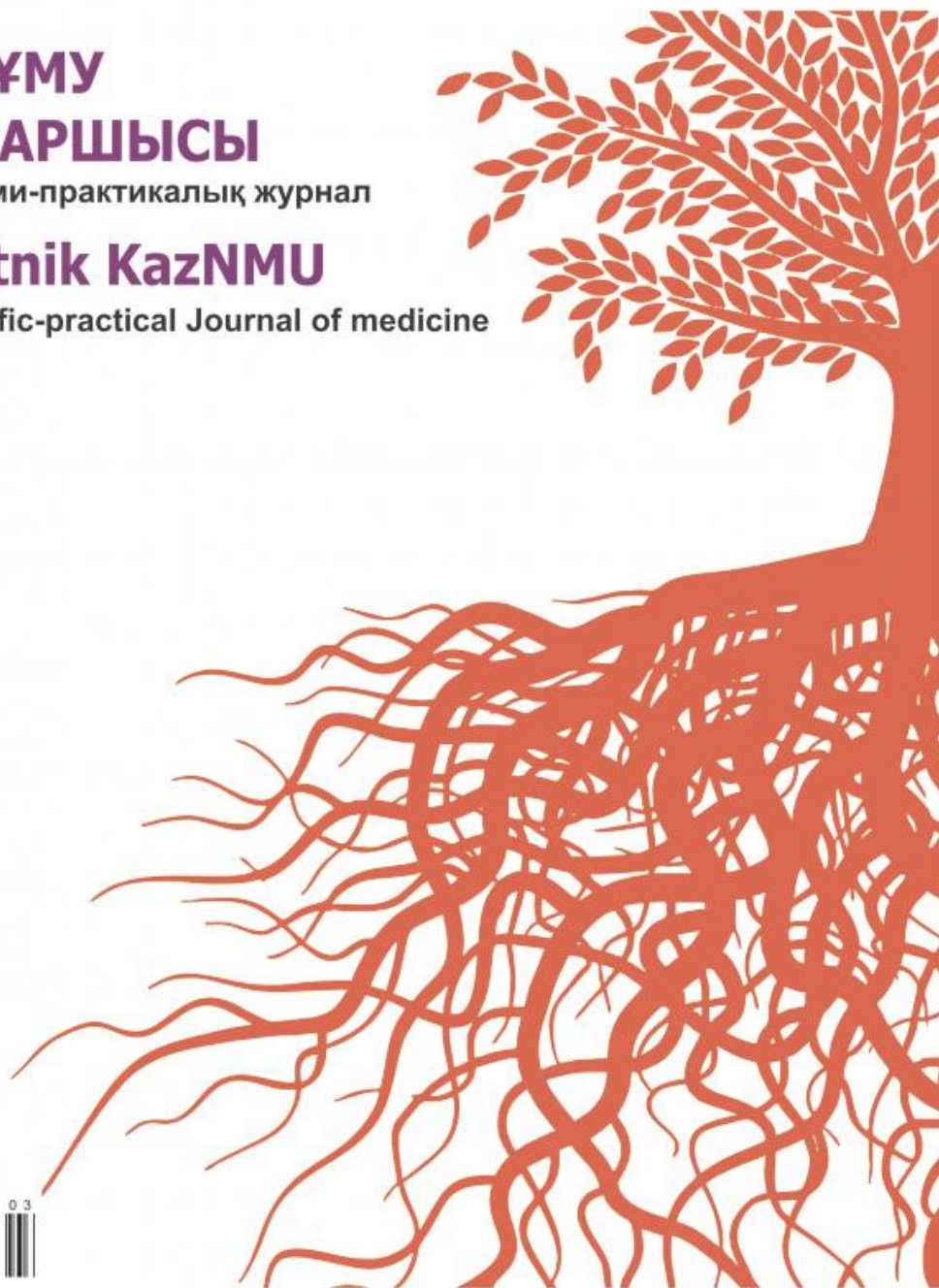
# ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ №1 2025

**ҚазҰМУ**  
**ХАБАРШЫСЫ**  
Ғылыми-практикалық журнал

**Vestnik KazNMU**  
Scientific-practical Journal of medicine



ISSN 2524-0684



9 772524 068163

03

ISSN 2524 - 0684 (print)  
ISSN 2524 - 0692 (online)

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Asfendiyarov Kazakh National Medical university

# ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ  
**ХАБАРШЫСЫ**  
Ғылыми-практикалық журнал

**VESTNIK KAZNMU**  
SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

Рекомендован Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования РК / Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған

Журнал основан в 2007 году  
Минимальная периодичность  
журнала 4 раза в год

Журнал 2007 жылы негізделген  
Журнал жылына кем дегенде  
4 рет шығады

Свидетельство о постановке на учет СМИ № 8141-Ж

Главный редактор / Бас редактор Шоранов М.Е.  
Заместитель главного редактора / Бас редактордың орынбасары Фахрадиев И.Р.  
Редактор Сәрсембеков Е.Қ.  
Технический редактор / Техникалық редактор Давлетов Д.Қ.

Редакционная коллегия / Редакциялық алқа: Алчинбаев М.К., Беркинбаев С.Ф., Ибраева А.Ш., Испаева Ж. Б., Нерсесов А.В., Нугманова Ж. С., Сакипова З.Б., Салиев Т. М., Сугралиев А.Б., Тезекбаев К.М., Күлімбет М.Б.

Международный редакционный совет / Халықаралық редакциялық кеңес:  
Гаспарян А.Ю. (Великобритания), Ferhat Karaca (Турция, Казахстан), Jack DeNovitz (США), Erkin Mirrakhimov (Кыргызская Республика), Кулмаганбетов М. (Гонконг),

Собственник: Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова» МЗ РК / Меншік иесі: ҚР ДСМ «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы

Адрес редакции: Алматы, ул. Толе Би, 94. Научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной медицины им.Б. Атчабарова. 2 этаж, офис 206 / Редакцияның мекен-жайы: Алматы қ., Төле би көшесі, 94 үй. Б.Атшабаров атындағы Іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институты. 2 қабат, 206 кабинет.

Свидетельство о постановке на учет СМИ №8141-Ж. Выдано Министерством информации и общественного развития РК 12.03.2007 / БАҚ тіркеу туралы куәлік № 8141-Ж. / ҚР Ақпарат және әлеуметтік даму министрлігі 2007 жылғы 12 наурызда шығарылды.

Выпуск 1 (72) – 2025 г. / 1 (72) шығарылым – 2025 ж.

Выпущен 26 марта 2024 года / 26 наурыз 2025 жылы шығарылды.

Периодичность: 4 раза в год / Жиілігі: жылына 4 рет.

Журнал публикуется только в цифровом виде / Журнал тек цифрлық түрде шығарылады.

**СОДЕРЖАНИЕ**

|   |    |
|---|----|
| М.Н. АККАЛИЕВ, М.Т. КУДЕРБАЕВ, С.С. БУХАРИЕВА, Р.Ж. БАЗАРБЕКОВ<br>Влияние липидного обмена на андрогенный статус у мужчин с возрастным гипогонадизмом   | 1  |
| Zh.B. TILEULES, A. TOLEGENKYZY, Zh.N. AKHMETOVA, K.D. KOVALEVA, G.S. BISMILDINA, A.M. TLENSHIYEVA, D.B. TURAROVA, A.Zh. KAUYSBEKOV, G.K. SARYBAEVA, D.E. RYSBEKOVA, G.S. ZHUNUSSOVA, Z.S. KACHIYEVA<br>Investigation of gene polymorphisms associated with atopic dermatitis in the kazakh population | 12 |
| D. MENLAYAKOVA, A. SHUSTOV, SH. TANABAYEVA, S. LEE, D. GIZAT, P. ELYASIN, A. IBRAYEVA<br>Development of a car-t cell product in a local laboratory setting: a step toward accessible therapy in Kazakhstan  | 28 |
| М.С. КУРМАНГАЗИН, А.Р. АСТРАХАНОВ, А. АМАНЖОЛКЫЗЫ, Ш.Б. КОСМУРАТОВА, А.Е. ДОНАЕВА<br>Особенности клинического течения кори у беременных: ретроспективное исследования в Актюбинской области   | 43 |
| М.О. ПАШИМОВ, Р.К. ЖАРЫЛКАСЫНОВА, Ф.С. ИБРАГИМОВА, И.С. ОРАЗБАЙ, Б.Б. АМИРОВ, Б.С. АСЕМБЕКОВ<br>Повышение качества профилактической помощи в пмсп: изучение потребностей врачей и ожиданий пациентов на примере города Алматы   | 58 |

УДК 612.616.38-092: 615.272.4  
МРНТИ 76.29.43  
DOI: 10.53065/kaznmu.2025.72.1.001

Поступил в редакцию: 03.12.2024  
Принято к публикации: 20.03.2025

## ВЛИЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА НА АНДРОГЕННЫЙ СТАТУС У МУЖЧИН С ВОЗРАСТНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ

М.Н. АККАЛИЕВ, М.Т. КУДЕРБАЕВ, С.С. БУХАРИЕВА, Р.Ж. БАЗАРБЕКОВ

НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан

### Аннотация

**Введение.** Снижение тестостерона отрицательно влияет на функции многих органов и систем мужчины, ухудшая качество жизни и жизненный прогноз. Для мужчин старшего возраста с гипогонадизмом характерно висцеральное ожирение. Это избыточное накопление жира в области туловища и проекции брюшной полости. Увеличение висцерального жира является провоцирующим фактором нарушения функции половых гормонов и липидного обмена. В совокупности это приводит к раннему развитию и прогрессированию возрастного гипогонадизма у мужчин.

**Цель.** Оценить связь уровня фракций тестостерона с маркерами липидного обмена у мужчин казахской национальности на фоне избыточного веса.

**Материалы и методы.** Всего 417 человек приняли участие в исследовании. Из них 135 пациентов с гипогонадизмом и 282 здоровых мужчин. Отмечается статистически значимое повышение триглицеридов ( $p < 0,001$ ), снижение ЛПНП ( $p < 0,001$ ) и альбумина (0,001) у пациентов гипогонадизмом. Также заметно повышение триглицеридов выше референсного значения (1.7-2.25 mM/L). Изучение гормонального статуса среди мужчин с гипогонадизмом показало снижение общего тестостерона ( $p < 0,001$ ) и ГСПГ ( $p < 0,001$ ) в сравнении с контрольной группой. Также наблюдается снижение свободного тестостерона ( $p = 0.3$ ), биодоступного тестостерона ( $p = 0.1$ ) и ЛГ ( $p = 0.6$ ) в сравнении с группой сравнения, но без статистической значимости.

**Результаты.** Избыточный вес и ожирение способствуют снижению уровня фракции тестостерона. В нашем исследовании наблюдалось снижение общего тестостерона ( $p < 0,001$ ) и ГСПГ ( $p < 0,001$ ) в сравнении с контрольной группой. Также наблюдается снижение свободного тестостерона ( $p = 0.3$ ), биодоступного тестостерона ( $p = 0.1$ ) и ЛГ ( $p = 0.6$ ) в сравнении с группой сравнения. Корреляционный анализ показал, что уровень триглицеридов отрицательно связан с показателями андрогенного статуса (отрицательная слабая корреляция с общим тестостероном ( $p=0,001$ ), ГСПГ ( $p=0,014$ )).

**Выводы.** У мужчин старшего возраста абдоминальное ожирение является причиной снижения тестостерона и развития нарушений липидного обмена. Ожирение и дислипидемия, являются более распространенными причинами низких уровней тестостерона, чем хронологический возраст сам по себе. На основании этих данных мы должны уделять повышенное внимание симптомам гипогонадизма у мужчин старшего возраста с дислипидемией и избыточным весом.

**Ключевые слова:** андрогенный статус, липидный обмен, возрастной гипогонадизм.

**Введение.** Возрастной гипогонадизм это клинический и биохимический синдром, который характеризуется снижением уровня тестостерона и уменьшением

чувствительности рецепторов у клеток мишеней к тестостерону. Падение уровня тестостерона оказывает негативное влияние на многие органы многих систем, при этом резко ухудшается качество жизни мужчин.

Клиническое значение возрастного гипогонадизма приобретает все большую актуальность, поскольку многие страны сталкиваются с проблемами стареющего общества. В частности, в Азии проживает более 60% населения мира, где насчитывается более 800 миллионов стареющих мужчин (старше 40 лет), и их число растет [1,2]. В жизни современного мужчины преобладают низкая физическая активность и калорийное питание. Совокупность этих факторов способствуют развитию избыточного веса и ожирения. Ожирение – избыточное накопление жировых тканей вследствие нарушения энергетического баланса. При избыточной массе тела и ожирении, как правило, наблюдаются нарушение липидного обмена. Ситуация усугубляется тем, что ожирение редко фигурирует в качестве диагноза, а индекс массы тела в первичном звене медицины часто не определяется и не берется во внимание. Количество мужчин в мире имеющих избыточный вес и ожирение прогрессивно увеличивается [3,4,5]. С ростом модернизации и урбанизации Азии большая часть будущей эпидемии ожирения будет сосредоточена в азиатском регионе [6,7]. Увеличение калорийности продуктов, преобладание в рационе трансжиров и рафинированных углеводов способствуют эпидемическому росту ожирения. Ожирение способствует снижению возрастного порога развития андрогенного дефицита у мужчин [8].

Особенностью ожирения у мужчин является изменение метаболизма половых гормонов [9]. Современные исследования доказывают прямую связь гипогонадизма и избыточного веса. Ожирение является основной причиной усугубляющей физиологическое течение возрастного снижения уровня общего тестостерона и его биодоступных фракции [10]. Половые гормоны являются одним из факторов, определяющих распределение жира в организме [11].

Для мужчин старшего возраста с гипогонадизмом характерно висцеральное ожирение. Это избыточное накопление жира в области туловища и проекции брюшной полости. Основным признаком абдоминального ожирения это талия больше 100 см. Набор висцерального жира является провоцирующим фактором нарушения функции половых гормонов и липидного обмена. В совокупности это приводит к прогрессированию возрастного гипогонадизма у мужчин. [12,13]. Таким образом, патологическое влияние жировой ткани в метаболизм андрогенов является очевидной. Но вместе с тем некоторые аспекты взаимосвязи фракции тестостерона и липидного профиля требуют дальнейшего изучения.

Целью исследования является оценка связи уровня фракций тестостерона с маркерами липидного обмена у мужчин казахской национальности на фоне избыточного веса.

### **Материалы и методы**

#### *Дизайн исследования*

Тип исследования является случай-контролем. Исследование проводилось с декабря 2020 года по январь 2024 года. В данном исследовании приняло участие 417 мужчин. Из них 135 мужчин (основная группа) с признаками гипогонадизма, согласно опроснику возрастных симптомов андрогенного дефицита мужчин- AMS (Aging Male Screening) и 282 мужчин (контрольная группа) без признаков гипогонадизма.

#### *Критерии включения*

Пациенты мужского пола, возрастная категория от 35 лет до 65 лет и наличие информированного согласия на участие в исследовании.

*Критерии исключения*

- наличие тяжелых соматических, онкологических, хронических инфекционных заболеваний, оказывающих выраженное негативное воздействие на состояние организма;
- наличие в анамнезе перенесенных острых нарушений коронарного, церебрального, почечного кровообращения;
- наличие психических заболеваний, острых состояний;
- наличие на момент первичного обследования острых инфекционных заболеваний половой и неполовой сферы;
- показатели ИМТ ниже нормального веса (<18,5);
- отказ от участия в исследовании на любом этапе до завершения статистического анализа результатов.

Обследованные стратифицированы по наличию или отсутствию гипогонадизма, диагностировали при помощи анкеты Aging Male Screening (AMS сокр. от англ. опросник возрастных симптомов андрогенного дефицита мужчины).

Критерии оценивания ответов данного опросника- 17-26 баллов- не наблюдается признаков дефицита тестостерона; 27-36 баллов- слабовыраженные признаки дефицита тестостерона; 37- 49 баллов- признаки дефицита тестостерона средней степени выраженности; 50 и более баллов- наблюдаются резко выраженные признаки дефицита тестостерона.

Индекс массы тела (ИМТ) высчитывали путем деления массы тела в килограммах на рост в квадратных метрах. Взвешивание проводили в нижнем белье и носках. Окружность талии была измерена непосредственно на коже на уровне пупка в положении стоя.

*Этическое одобрение и согласие на участие*

Информированное согласие на участие в исследовании было получено от всех участников исследования в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Респондентам была предоставлена подробная информация о цели исследования и предстоящих процедурах. Исследование было одобрено Локальным Этическим комитетом НАО «Медицинского университета г. Семей» Протокол № 11 от 02.02.2022 г.

*Лабораторное исследование*

Биохимические анализы липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды, альбумин определяли с использованием готовых коммерческих наборов на анализаторе Cobas 8000 (Roche Diagnostics, Switzerland) в коммерческой лаборатории INVIVO. Референсные значения ЛПВП (0,78-2,2 мм/л), ЛПНП (2,33-5,31 мм/л), триглицериды (1,7-2,25 мм/л), альбумин (35-55 г/л).

Исследования тестостерона общего, глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), проводили на иммуноферментном анализаторе ARCHITECT i2000SR с использованием готовых коммерческих наборов (Abbott Laboratories, USA).

Референсные значения ГСПГ (10-57 нМ/л), ЛГ (1,14-8,75 мЕд/мл) и общего тестостерона (5.41-19.54 нМ/л)

Свободный тестостерон рассчитывали с помощью онлайн-калькулятора <http://www.issam.ch/freetesto.htm>, разработанного отделением гормонологии университетской больницы Гента, Бельгия. При помощи онлайн калькулятора, вводили расчетные данные общего тестостерона, ГСПГ, общего альбумина и получали результаты свободного тестостерона и биологический доступного тестостерона.

*Статистика*

Статистический анализ проводился при помощи компьютерной программы SPSS (версия 20,0). Материалы исследования статистически обработаны с применением методов параметрического и непараметрического анализа. При нормальном распределении переменных применялся тест Колмагорова - Смирнова. При нормальном распределении количественные переменные представлены средними значениями и их стандартными отклонениями (M+SD), при ненормальном в виде – медианы и межквартильного диапазона (Me(IQR)). В описательной статистике при сравнении количественных переменных использовались t-тест Стьюдента и U-тест Манна – Уитни для независимых выборок. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными переменными оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличного от нормального)

**Результаты.** Было проведено сравнение показателей андрогенного статуса и липидного обмена у мужчин с признаками возрастного гипогонадизма и без признаков гипогонадизма.

Средний возраст в основной группе составил - 49,75 (40-65), в контрольной группе - 53 (40-65). Разница в возрасте между группами составила 4 года, но статистически не значимо (p- 0,5). При сравнениях по индексу массы тела (ИМТ) показатели в основной группе (28,15 (25,2- 30,5)) было значимо выше (0,004\*) чем в группе контроля (24,0 (20,8- 25,9)). При сравнении биохимических анализов обращает на себя внимание статистически значимое повышение триглицеридов (p <0,001), снижение ЛПНП (p <0,001) и альбумина (0,001) у пациентов гипогонадизмом. Также можно отметить, что триглицериды у мужчин с гипогонадизмом выше референсного значения (1.7-2.25 mM/L) (таблица 1).

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика демографических и клинических данных

|                                       | Основная группа<br>(n= 135) | Контрольная<br>группа<br>(n= 282) | Значение P |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|------------|
|                                       | Me (Q1-Q3)                  |                                   |            |
| Возраст (лет)                         | 49,75 (40-65)               | 53 (40-65)                        | 0,546      |
| ИМТ (Кг/м <sup>2</sup> )              | 28,15 (25,2- 30,5)          | 24,0 (20,8- 25,9)                 | 0,004*     |
| ЛГ (мМЕ/мл)                           | 3,8 (1,64- 2,03)            | 4,09 (1,64-10,44)                 | 0,682      |
| ГСПГ (нмоль/л)                        | 24,7 (16,4-37,2)            | 34,1 (10,80- 82,80)               | <0,001*    |
| Общий тестостерон<br>(ммоль/л)        | 9,58 (9,0-11,0)             | 12,6 (8,42- 18,40)                | <0,001*    |
| Свободный тестостерон<br>(нмоль/л)    | 0,136 (0,000 -0,228)        | 0,202 (0,131-<br>0,736)           | 0.325      |
| Биодоступный<br>тестостерон (нмоль/л) | 5,39 (4,41 -6,0)            | 5,73 (3,15- 14,20)                | 0.132      |
| Триглицериды<br>(ммоль/л)             | 2.76 (0,53- 10,80)          | 1.95 (0,87- 7,44)                 | <0,001*    |
| ЛПВП (ммоль/л)                        | 1,0 (0,62- 9,64)            | 1,2 (0,78- 9,05)                  | 0,446      |
| ЛПНП (ммоль/л)                        | 3,9 (2,0- 5,59)             | 3,2 (2,79- 5,62)                  | <0,001*    |



|                |                     |                   |        |
|----------------|---------------------|-------------------|--------|
| Альбумин (г/л) | 43,2 (28,70- 51,40) | 45 (21,40- 52-40) | 0,001* |
|----------------|---------------------|-------------------|--------|

Изучение гормонального статуса среди мужчин с гипогонадизмом показало снижение общего тестостерона ( $p < 0,001$ ) и ГСПГ ( $p < 0,001$ ) в сравнении с контрольной группой. Также наблюдается снижение свободного тестостерона ( $p = 0.3$ ), биодоступного тестостерона ( $p = 0.1$ ) и ЛГ ( $p = 0.6$ ) в сравнении с группой сравнения, но эти показатели не достигли статистической значимости (таблица 2).

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика половых гормонов в исследуемых группах

|                                       | Основная группа<br>(n= 135) | Контрольная группа<br>(n= 282) | Значение<br>Р |
|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------|
|                                       | Me (Q1-Q3)                  |                                |               |
| ЛГ (мМЕ/мл)                           | 3,8 (1,64-12,03)            | 4,09 (1,64-10,44)              | 0,682         |
| ГСПГ (нмоль/л)                        | 24,7 (16,4-37,2)            | 34,1 (10,80- 82,80)            | <0,001*       |
| Общий тестостерон<br>(нмоль/л)        | 9,58 (9.0-11,0)             | 12,6 (8,42- 18,40)             | <0,001*       |
| Свободный тестостерон<br>(нмоль/л)    | 0,136 (0,000 -0,228)        | 0,202 (0,131- 0,736)           | 0.325         |
| Биодоступный тестостерон<br>(нмоль/л) | 5,39 (4,41 -6,0)            | 5,73 (3,15- 14,20)             | 0.132         |

\* Статистическая значимость  $p < 0.05$

Корреляционный анализ в таблице 3 показал, что уровень триглицеридов отрицательно связан с показателями андрогенного статуса (отрицательная слабая корреляция с общим тестостероном ( $p=0,001$ ), ГСПГ ( $p=0,014$ )). Для ЛПВП характерная слабая прямая корреляция с общим и свободным тестостероном ( $p=0,024$  и  $0,002$  соответственно). Также установлена слабая обратная связь уровня ЛПНП с общим тестостероном ( $p=0,048$ ).

**Таблица 3.** Корреляционный анализ андрогенного и липидного статуса.

|              | Общий тестостерон, $\rho^*$ (p) | Свободный тестостерон, $\rho^*$ (p) | ГСПГ, $\rho^*$ (p) |
|--------------|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------|
| триглицериды | -0,237 (p=0,001)                | -0,112, (p=0,115)                   | -0,174, p=0,014    |
| ЛПВП         | 0,159, (p=0,024)                | 0,221, (p=0,002)                    | 0,042, p=0,559     |
| ЛПНП         | -0,140, (p=0,048)               | -0,009, (p=0,896)                   | -0,123, (p=0,083)  |

\*Коэффициент корреляции Спирмена

**Обсуждение.** У мужчин основной группы отмечено увеличение объема талии и бедер. Данный фактор согласуется с теорией об увеличении талии при снижении концентрации тестостерона в крови. В нашем исследовании общий тестостерон обратно коррелирует с объемом талии [14,15]. Накопление абдоминального жира у мужчин прямо пропорционально снижению всех фракции тестостерона. Висцеральная жировая ткань имеет сложную организацию и обладает способностью продуцировать ряд биологических активных веществ (резистин, лептин, цитокины и факторы воспаления). Это обуславливает их высокую гормонально-метаболическую активность.

С увеличением накопления абдоминального жира происходит увеличение активности ароматазы, что несомненно стимулирует конверсию тестостерона в эстрадиол. Эстрадиол обладает угнетающим действием на лютеинизирующий гормон и подавляет секрецию гонадотропного релизинг-гормона [16]. Возрастное снижение общего тестостерона, по механизму обратной связи ведет к повышению лютеинизирующего гормона. Уровень лютеинизирующего гормона может дать информацию о функциональном статусе гонад. Наши данные показывают, что данная теория срабатывает у мужчин с нормальным весом. При наличии избыточного веса идет снижение лютеинизирующего гормона. Это приводит к дальнейшему снижению концентрации тестостерона и к увеличению абдоминального жира. В совокупности это проявляется снижением уровня тестостерона в крови и развитием вторичным гипогонадизмом. При избыточном весе снижение общего тестостерона в первую очередь интерпретируется как отражение связанного с ожирением снижения транспортного белка ГСПГ. Изменение концентрации ГСПГ может существенно влиять на андрогенный статус мужчины. У мужчин с увеличением возраста растет показатель ГСПГ. Концентрация общего тестостерона в сыворотке крови находится под прямым влиянием уровня ГСПГ. Данный транспортный белок обладает прочной связью с тестостероном, поэтому общий тестостерон связанный с ГСПГ биологический не доступен для клеток мишеней. При наличии ожирения уровень ГСПГ снижается [17]. В нашем исследовании в группе с повышенным ИМТ наблюдалось снижение концентрации ГСПГ. Механизм, с помощью которого ожирение связано с пониженным уровнем ГСПГ, остается дискуссионным, но возможно подавление синтеза ГСПГ в печени повышенными концентрациями инсулина. Это свидетельствует о негативном влиянии высокого уровня инсулина на выработку ГСПГ в печени. Снижение уровня ГСПГ при повышениях ИМТ может быть предиктором развития ожирения и метаболического синдрома. Интерпретация биохимических показателей показало увеличение уровня триглицеридов и липопротеидов низкой плотности у мужчин основной группы в сравнения с контрольной. Это показатели, характеризующие нарушение жирового обмена. Известно, что повышение концентрации инсулина повышает содержания триглицеридов и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и способствует снижению концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [18]. В нашем исследовании отмечается прямая корреляционная связь между показателями липидного профиля (триглицериды и ЛПНП) и ИМТ, также обратная корреляция с показателем уровня ЛПВП. Наблюдается закономерная связь липидов с ИМТ, чем выше масса тела, тем выше показатели триглицеридов и ЛПНП [19]. Отрицательное влияние низкого уровня содержания ЛПВП связано с риском сердечно-сосудистой патологии в урбанизованном обществе, где люди ведут малоподвижный образ жизни, употребляют большое количество продуктов, содержащих рафинированные углеводы. Рафинированные углеводы быстро всасываются в кровь, вызывая опасные всплески уровня сахара и инсулина в крови. Для большинства мужчин проживающих в городе присутствует наличие калорийной пищи и недостаток физической активности. В совокупности эти факторы являются причиной ожирения. Полагаем, что в нарушения липидного обмена также влияют этнические пищевые привычки. Питание мужчин казахов в основном представлено жирной мясной пищей и ограниченным потреблением растительной. В совокупности это все может привести к изменениям в липидном обмене и способствовать развитию патологии, в том числе ожирения. Ограничением исследования была малая выборка исследования. Учитывая наличие избыточного веса в основной группе, не учтены объем калории питания. Но это не входило в задачи исследования.

**Заключение.** У мужчин старшего возраста абдоминальное ожирение является причиной снижения тестостерона и развития нарушений липидного обмена. Ожирение и дислипидемия, являются более распространенными причинами низких уровней тестостерона, чем хронологический возраст сам по себе. На основании этих данных мы должны уделять повышенное внимание симптомам гипогонадизма у мужчин старшего возраста с дислипидемией и избыточным весом.

**Конфликт интересов**

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов**

Разработка концепции – Аккалиев М.Н.

Исполнение – Бухариева С.С., Базарбеков Р.Ж.

Обработка результатов - Бухариева С.С., Базарбеков Р.Ж.

Научная интерпретация результатов – Аккалиев М.Н., Кудербаев М.Т.

Написание статьи - Аккалиев М.Н.

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

**Финансирование:** Отсутствует

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects: The 2022 Revision. <https://www.populationpyramid.net>.
2. Lunenfeld B. et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. // *Aging Male*.- 2015.- № 18(1). - P. 5-15. doi: 10.3109/13685538.2015.1004049.
3. Zachary J. Ward et al. «Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity». // *New England Journal of Medicine*. - 2019.- № 25.- P. 2440-2450. doi:10.1056/NEJMsa1909301.
4. Chrysi Koliaki, Maria Dalamaga and Stavros Liatis. Correction to: Update on the Obesity Epidemic: After the Sudden Rise, Is the Upward Trajectory Beginning to Flatten? // *Curr Obes Rep*.- 2023.- № 12(4).- P. 528. doi: 10.1007/s13679-023-00533-0
5. Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for eight countries.// *BMJ Glob Health*.- 2021.- № 6(10). – P. e006351. doi: 10.1136/bmjgh-2021-006351.
6. Liu L. et al. Association of Metabolic Obesity Phenotypes and Total Testosterone in Chinese Male Population.// *Diabetes Metab Syndr Obes*.- 2021.- № 14.- P. 399-408 doi.org/10.2147/DMSO.S293259
7. Choi S. et al. The Association of Free Testosterone with Sarcopenic Obesity in Community-Dwelling Older Men: A Cross-Sectional Study.// *Medicina*.- 2024.-№ 60(5).- P.754. doi.org/10.3390/medicina60050754
8. Васильева О.В., Селятицкая В.Г. Связь ожирения с уровнем тестостерона, признаками тревоги, депрессии и ускоренного старения у мужчин.// *Сибирский научный медицинский журнал*.- 2018- № 38(1).- С. 81-86. doi.org/10.15372/SSMJ20180113  
Vasileva O.V., Selyatickaya V.G. Svyaz ozhireniya s urovnem testosterona priznakami trevogi depressii i uskorennoho stareniya u muzhchin.// *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* .- 2018- № 38(1).- С. 81-86. doi.org/10.15372/SSMJ20180113
9. Гусова З.Р., Дзантиева Е.О. Роль висцерального ожирения и дефицита

- тестостерона в формировании метаболических нарушений у мужчин.// Вестник урологии.- 2019.- № 7(3). - С.14-22. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-14-22>.
- Gusova Z. R., Dzantieva E. O. Rol visceralnogo ozhireniya i deficita testosterona v formirovaniy metabolicheskikh narushenij u muzhchin.// Vestnik urologii.- 2019.- № 7(3). - С.14-22. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-3-14-22>.
10. Мерзлова П.Я. и др. Мужской гипогонадизм, ассоциированный с ожирением.// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2024.- № 8.- С. 65-75. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-228-8-65-75>  
Merzlova P. Ya. i dr. Muzhskoj gipogonadizm associirovannyj s ozhireniem.// Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroehnterologiya. – 2024.- № 8.- С. 65-75. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-228-8-65-75>
11. Кузнецова Е.А., Адамчик А.С., Гончаров Н.П., Кацья Г.В. Диагностическое значение суточных колебаний свободной формы тестостерона и кортизола у мужчин с ожирением и метаболическим синдромом в возрасте до 50 лет. // Андрология и генитальная хирургия.- 2016.- № 1.- С. 28–33. doi: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-28-33.  
Kuznecova E. A., Adamchik A. S., Goncharov N. P., Kaciya G. V. Diagnosticheskoe znachenie sutochnyh kolebanij svobodnoj formy testosterona i kortizola u muzhchin s ozhireniem i metabolicheskim sindromom v vozraste do 50 let.// Andrologiya i genitalnaya hirurgiya.- 2016.- № 1.- С. 28–33. doi: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-28-33.
12. Genchi V.A. et al. Adipose Tissue Dysfunction and Obesity-Related Male Hypogonadism. // International Journal of Molecular Sciences.- 2022.- № 23(15).- P. 8194. <https://doi.org/10.3390/ijms23158194>.
13. Amjaad, S. et al. Association between leptin, obesity, hormonal interplay and male infertility. //Andrologia.- 2019.- № 51(1).- P. 1-7.
14. Yassin AA, Nettleship JE, Salman M, Almeahadi Y. Waist circumference is superior to weight and BMI in predicting sexual symptoms, voiding symptoms and psychosomatic symptoms in men with hypogonadism and erectile dysfunction. //Andrologia.- 2017.- № 49(4). doi: 10.1111/and.12634.
15. Hsu PS, Hung CL, Tu SK, Chen HH, Yang DH, Liao CC. Waist Circumference Is More Closely Associated with Hypogonadism than Is Hyperglycemia, Independent of BMI in Middle-Aged Men. // J Diabetes Res.- 2021.- № 20. doi: 10.1155/2021/1347588.
16. Marques P., Skorupskaite K., George J.T., Anderson R.A. Physiology of GNRH and Gonadotropin Secretion. Endotext // South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.- 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279070/>
17. Трошина Е.А., Терехов П.А. Гипогонадизм и висцеральное ожирение у мужчин — полноправные компоненты метаболического синдрома.// Ожирение и метаболизм.- 2023.- № 20(1).- С. 84-91. <https://doi.org/10.14341/omet12980>  
Troshina E. A., Terekhov P. A. Gipogonadizm i visceralnoe ozhirenie u muzhchin polnopravnyye komponenty metabolicheskogo sindroma.// Ozhirenie i metabolizm.- 2023.- № 20(1).- С. 84-91. <https://doi.org/10.14341/omet12980>
18. Fernandez, C. J., Chacko, E. C., & Pappachan, J. M. (2019). Male Obesity-related Secondary Hypogonadism – Pathophysiology, Clinical Implications and Management. // European Endocrinology. 2019. Т 15. № 2. P 83-90. <https://doi.org/10.17925/EE.2019.15.2.83>

19. Бондаренко В.М. и др. Корреляция уровня триглицеридов и половых гормонов в сыворотке крови с величиной висцеральной жировой ткани у пациентов с эректильной дисфункцией.// Вестник Витебского государственного медицинского университета.- 2024.- № 23 (1).- С. 40-48. doi: 10.22263/2312-4156.2024.1.40  
Bondarenko V. M. i dr. Korrelyaciya urovnya trigliceridov i polovyh gormonov v syvorotke krovi s velichinoj visceralnoj zhirovoj tkani u pacientov s ehrektilnoj disfunkciej.// Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.- 2024.- № 23 (1).- С. 40-48. doi: 10.22263/2312-4156.2024.1.40

#### **Сведения об авторах**

@Аккалиев Мерхат Нтабекович- PhD, кафедра хирургических дисциплин, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0003-3122-7411>, [merhat.akkaliev@smu.edu.kz](mailto:merhat.akkaliev@smu.edu.kz).

Кудербаев Мураткан Тлебалдыевич- к.м.н., кафедра хирургических дисциплин, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-7431-6273>, [muratkan.kuderbaev@smu.edu.kz](mailto:muratkan.kuderbaev@smu.edu.kz)

Бухариева Сандугаш Сериковна- кафедра хирургических дисциплин, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-4531-1027>, [sandugash.bukharieva@smu.edu.kz](mailto:sandugash.bukharieva@smu.edu.kz)

Базарбеков Ратбек Женисбекович- кафедра хирургических дисциплин, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан, <https://orcid.org/0009-0004-8710-6277>, [nemiroff\\_mc@yahoo.com](mailto:nemiroff_mc@yahoo.com)

#### **Автор туралы ақпарат**

@Аккалиев Мерхат Нтабекұлы- PhD, хирургиялық пәндер кафедрасы, КеАК «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы, <https://orcid.org/0000-0003-3122-7411>, [merhat.akkaliev@smu.edu.kz](mailto:merhat.akkaliev@smu.edu.kz).

Кудербаев Мураткан Тлебалдыұлы- м.ғ.к., хирургиялық пәндер кафедрасы, КеАК «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы, <https://orcid.org/0000-0002-7431-6273>, [muratkan.kuderbaev@smu.edu.kz](mailto:muratkan.kuderbaev@smu.edu.kz)

Бухариева Сандугаш Серикқызы- хирургиялық пәндер кафедрасы, КеАК «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы, <https://orcid.org/0000-0002-4531-1027>, [sandugash.bukharieva@smu.edu.kz](mailto:sandugash.bukharieva@smu.edu.kz)

Базарбеков Ратбек Женисбекұлы- хирургиялық пәндер кафедрасы, КеАК «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы, <https://orcid.org/0009-0004-8710-6277>, [nemiroff\\_mc@yahoo.com](mailto:nemiroff_mc@yahoo.com)

#### **Information about the authors**

@Merkhat Akkaliyev, PhD, Semey Medical University, department of surgery disciplines, <https://orcid.org/0000-0003-3122-7411>, [merhat.akkaliev@smu.edu.kz](mailto:merhat.akkaliev@smu.edu.kz)

Muratkan Kuderbaev, candidate of medical sciences, Semey Medical University, Department of surgery disciplines, <https://orcid.org/0000-0002-7431-6273>, [muratkan.kuderbaev@smu.edu.kz](mailto:muratkan.kuderbaev@smu.edu.kz)

Sandugash Bukharieva, Semey Medical University, Department of surgery disciplines, <https://orcid.org/0000-0002-4531-1027>, [sandugash.bukharieva@smu.edu.kz](mailto:sandugash.bukharieva@smu.edu.kz)

Ratbek Bazarbekov, Semey Medical University, Department of surgery disciplines,  
<https://orcid.org/0009-0004-8710-6277>, [nemiroff\\_mc@yahoo.com](mailto:nemiroff_mc@yahoo.com)

## ЖАСҚА БАЙЛАНЫСТЫ ГИПОГОНАДИЗМІ БАР ЕРЛЕРДЕГІ ЛИПИД АЛМАСУЫНЫҢ АНДРОГЕНДІК СТАТУСҚА ӘСЕРІ

М.Н. АККАЛИЕВ, М.Т. КУДЕРБАЕВ, С.С. БУХАРИЕВА, Р.Ж. БАЗАРБЕКОВ

КеАК «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы.

### Түйіндеме

**Кіріспе.** Тестостерон деңгейінің төмендеуі ер адамның көптеген ағзалары мен жүйелерінің қызметіне теріс әсер етеді, өмір сапасын және өмір сүру болжамын нашарлатады. Жасы ұлғайған ер адамдарда гипогонадизм жағдайында висцеральды семіздік тән. Бұл дене тұсындағы және іш қуысының аймағындағы майдың артық жиналуы. Висцеральды майдың көбеюі половой гормондардың және липидтер алмасуының бұзылуына әсер етеді. Бұл факторлар бірлесіп, ер адамдарда ерте кезеңде және жасқа байланысты гипогонадизмнің дамуына және прогрессиясына әкеледі.

**Мақсат.** Қазақ ұлтынан шыққан артық салмағы бар ер адамдар арасында тестостеронның фракциялары деңгейінің липидтер алмасу маркерлерімен байланысын бағалау.

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеуге барлығы 417 адам қатысты. Олардың 135-і гипогонадизммен ауыратын науқастар, 282-і сау ер адамдар. Гипогонадизммен ауыратын науқастарда триглицеридтер деңгейінің статистикалық тұрғыдан маңызы бар артқаны ( $p < 0,001$ ), ЛПНП және альбуминнің төмендегені ( $p < 0,001$ ) байқалды. Сондай-ақ триглицеридтер деңгейінің референстік мәннен (1,7-2,25 mM/L) жоғары көтерілгені байқалды. Гормоналды статус зерттеуінде гипогонадизммен ауыратын ер адамдарда жалпы тестостеронның ( $p < 0,001$ ) және ГСПГ деңгейінің ( $p < 0,001$ ) бақылау тобымен салыстырғанда төмендегені анықталды. Сондай-ақ, ер адамдарда бос тестостеронның ( $p = 0,3$ ), биожетімді тестостеронның ( $p = 0,1$ ) және ЛГ деңгейінің ( $p = 0,6$ ) бақылау тобымен салыстырғанда төмендегені байқалды, бірақ статистикалық мәні жоқ.

**Нәтижелер.** Артық салмақ пен семіздік тестостеронның фракцияларының төмендеуіне әсер етеді. Зерттеу барысында жалпы тестостерон деңгейінің ( $p < 0,001$ ) және ГСПГ деңгейінің ( $p < 0,001$ ) бақылау тобымен салыстырғанда төмендегені байқалды. Сонымен қатар, бос тестостерон ( $p = 0,3$ ), биожетімді тестостерон ( $p = 0,1$ ) және ЛГ ( $p = 0,6$ ) деңгейінің бақылау тобына қарағанда төмендегені байқалды. Корреляциялық талдау тестостеронның андрогендік статус көрсеткіштерімен (жалпы тестостеронмен ( $p=0,001$ ), ГСПГ-мен ( $p=0,014$ )) теріс әлсіз корреляция бар екенін көрсетті.

**Қорытынды.** Жасы ұлғайған ер адамдарда абдоминальды семіздік тестостерон деңгейінің төмендеуіне және липидтер алмасуының бұзылуына себеп болады. Семіздік және дислипидемия — тестостерон деңгейінің төмендеуінің хронологиялық жасқа қарағанда кең таралған себептері. Осы деректерге сүйене отырып, артық салмағы мен дислипидемиясы бар ер адамдарда гипогонадизм белгілеріне ерекше назар аударуымыз керек.

**Түйінді сөздер:** андроген статусы, липидтер алмасуы, жасқа байланысты гипогонадизм

## THE EFFECT OF LIPID METABOLISM ON ANDROGEN STATUS IN MEN WITH AGE-RELATED HYPOGONADISM

M.N. AKKALIYEV, M.T. KUDERBAEV, S.S. BUKHARIEVA,  
R.Z. BAZARBEKOV

NCJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan.

### Abstract

**Introduction.** A decrease in testosterone negatively affects the functions of many organs and systems in men, impairing quality of life and life expectancy. For older men with hypogonadism, visceral obesity is characteristic. This is the excessive accumulation of fat in the torso and abdominal cavity area. An increase in visceral fat is a provoking factor for the dysfunction of sex hormones and lipid metabolism. In combination, this leads to the early development and progression of age-related hypogonadism in men.

**Objective.** To assess the relationship between testosterone fraction levels and lipid metabolism markers in Kazakh men with excess weight.

**Materials and Methods.** A total of 417 individuals participated in the study. Among them, 135 patients had hypogonadism, and 282 were healthy men. A statistically significant increase in triglycerides ( $p < 0.001$ ), and a decrease in LDL ( $p < 0.001$ ) and albumin ( $p = 0.001$ ) were noted in patients with hypogonadism. There was also a noticeable increase in triglycerides above the reference value (1.7-2.25 mM/L). Hormonal status assessment among men with hypogonadism showed a decrease in total testosterone ( $p < 0.001$ ) and SHBG ( $p < 0.001$ ) compared to the control group. A decrease in free testosterone ( $p = 0.3$ ), bioavailable testosterone ( $p = 0.1$ ), and LH ( $p = 0.6$ ) was also observed compared to the control group, but without statistical significance.

**Results.** Excess weight and obesity contribute to a decrease in testosterone fraction levels. In our study, a decrease in total testosterone ( $p < 0.001$ ) and SHBG ( $p < 0.001$ ) was observed compared to the control group. There was also a decrease in free testosterone ( $p = 0.3$ ), bioavailable testosterone ( $p = 0.1$ ), and LH ( $p = 0.6$ ) compared to the control group. Correlation analysis showed that triglyceride levels were negatively associated with androgen status indicators (a weak negative correlation with total testosterone ( $p = 0.001$ ), SHBG ( $p = 0.014$ )).

**Conclusions.** In older men, abdominal obesity is a cause of decreased testosterone levels and lipid metabolism disorders. Obesity and dyslipidemia are more common causes of low testosterone levels than chronological age itself. Based on these data, we should pay increased attention to the symptoms of hypogonadism in older men with dyslipidemia and excess weight.

**Key words:** androgen status, lipid metabolism, age-related hypogonadism

UDC 575.174.015.3

IRSTI 34.23.35

DOI: 10.53065/kaznmu.2025.72.1.002

Поступил в редакцию: 29.01.2025

Принято к публикации: 20.03.2025

## INVESTIGATION OF GENE POLYMORPHISMS ASSOCIATED WITH ATOPIC DERMATITIS IN THE KAZAKH POPULATION

Zh.B. TILEULES<sup>1</sup>, A. TOLEGENKYZY<sup>1</sup>, ZH.N. AKHMETOVA<sup>1</sup>,  
K.D. KOVALEVA<sup>1</sup>, G.S. BISMILDINA<sup>1</sup>, A.M. TLENSHIYEVA<sup>1</sup>,  
D.B. TURAROVA<sup>1</sup>, A.Zh. KAUYSBEKOV<sup>1</sup>, G.K. SARYBAEVA<sup>2</sup>,  
D.E. RYSBEKOVA<sup>2</sup>, G.S. ZHUNUSSOVA<sup>3</sup>, Z.S. KACHIYEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan;  
genomic.core@kaznmu.kz

<sup>2</sup> Kazakh scientific center of dermatology and infectious diseases, Almaty, Kazakhstan;

<sup>3</sup> Institute of Genetics and Physiology, Almaty, Kazakhstan

### Abstract

**Introduction.** Atopic dermatitis belongs to a group of allergic diseases, including food allergies, allergic rhinitis, and asthma. Atopic dermatitis is a common chronic heterogeneous inflammatory skin disease characterized by relapses. The main factors contributing to its development include genetic predisposition, epidermal barrier disruption, and immune system dysfunction. The aim of this study is to investigate the polymorphisms of atopic dermatitis genes among the population of Kazakhstan.

**Materials and methods.** Our case-control study involved 322 people with atopic dermatitis and 328 healthy controls. 120 SNPs were selected and genotyped using a Quant Studio 12K Flex real-time PCR system.

**Results.** Significant associations were identified between eight single nucleotide polymorphisms (SNPs) (rs79497729, rs12144049, rs2321443, rs3091307, rs3208007, rs10995245, rs56302621, rs72823628) and atopic dermatitis.

**Conclusion.** Our data confirm and expand the current understanding of the influence of SNPs on atopic dermatitis. Importantly, this study is unique in focusing on the Kazakhstani population, providing valuable insights into Central Asia, where research data are scarce or absent for this region.

**Keywords:** Atopic dermatitis, Single nucleotide polymorphism, Genotypes, Population study

**Introduction.** In recent years, atopic dermatitis (AD) has become a major global health problem. The incidence of this disease is increasing, and this increase is especially remarkable in light of progress in society. AD, also known as atopic eczema, is a common and long-lasting skin disorder affecting a large proportion of the population, with an estimated lifetime incidence of 10–20% in developed countries [1, 2]. AD is a complex condition influenced by a combination of genetic, biological, and environmental factors that can lead to skin barrier dysfunction and changes in the immune response. Living with AD can have a significant impact on a person's quality of life, affecting self-esteem, and sleep, and even creating economic problems [3]. Although AD often begins in infancy (about 50% of cases appear within the first 6 months of life), many cases resolve spontaneously. However, some people continue to suffer from Alzheimer's disease into adulthood, which can have a significant



impact on their well-being. Interestingly, there is a growing number of patients who develop AD later in life. It is worth noting that approximately 80% of patients with AD have elevated levels of total IgE (immunoglobulin E) in the bloodstream and are sensitized to various allergens, including environmental allergens and microbes found on the skin [4]. However, a study conducted by Abuabara et al. found that the incidence of atopy, or the tendency to develop allergic reactions, can vary from 47% to 75%, depending on factors such as age at diagnosis, study size and characteristics of the patients involved [5]. From a genetic point of view, AD is a complex hereditary disease. It involves many genes that are not necessarily located on the same chromosome, as well as environmental factors that can cause symptoms and play a role in its development. Recent studies indicate that there may be more than 70 genes associated with AD in different populations [6]. The filaggrin gene (FLG), located on chromosome 1q21.3, is a significant risk factor for the development of AD [7]. This gene encodes a protein that is critical for skin integrity by linking intermediate keratin filaments. It is initially synthesized as a polyprotein called profilaggrin, which undergoes proteolytic processing into functional filaggrin molecules [8]. As such, FLG plays a vital role in maintaining skin health and is associated with various skin diseases and developmental processes [9, 10]. The GLB1 gene serves a dual purpose, controlling the production of two different proteins. The primary product is beta-galactosidase, an enzyme required for various metabolic processes. In addition, this gene encodes an elastin-binding protein, which together with cathepsin A and neuraminidase 1 forms the elastin receptor complex. This complex is vital for the construction of elastic fibers that participate in the supporting framework of the body's connective tissue [11]. Th2-dominant immune responses are thought to play a role in the development of AD, especially in the early stages. Studies have shown that in acute skin lesions of AD patients, there are higher levels of cells expressing interleukin IL-4, IL-5 and IL-13 mRNA, whereas in chronic skin lesions, there is increased expression of GM-CSF subunit and IL-13 mRNA. Further studies of skin biopsies from AD patients revealed an increased presence of Th2 cells expressing IL-4 and IL-13 mRNA [12]. IL-13 is associated with two types of receptors: a heterodimer consisting of IL-13R $\alpha$ 1 and IL-4R $\alpha$ , responsible for IL-13 signaling, and IL-13R $\alpha$ 2, which acts as a non-signaling decoy receptor. The short cytoplasmic tail of IL-13R $\alpha$ 2 lacks any obvious signaling motif, so it does not trigger signaling pathways upon IL-13 binding [13]. This study is based on multiple GWAS of AD conducted in both East Asian and European populations. Through extensive replication and meta-analysis, these studies have identified multiple AD susceptibility loci located in different genomic regions. The main aim of this study was to get the association between specific genetic variants AD in the Kazakh population. To achieve this, we identified and selected genetic variants that demonstrated the strongest correlation with AD in previous studies. These variants were then used to genotype individuals diagnosed with AD within the Kazakh population. Our specific objectives included: assessing the frequency of these variants in AD patients compared to a control group, evaluating their potential role as genetic risk factors for AD in this population, and testing the hypothesis that certain variants contribute to an increased susceptibility to AD in Kazakh.

## **Materials and Methods**

### *Participants*

The study employed a case-control design with a total cohort of 650 participants. This comprised 322 individuals diagnosed with AD and a control group of 328 subjects with no indications of AD or related atopic conditions.

Participants were sourced from diverse regions across Kazakhstan. Specifically, they were enrolled in multi-disciplinary hospitals situated in 17 regions within the Republic of Kazakhstan.

### *Institutional Review Board Statement*

The study was approved by the Local Ethics Committee of the S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan (protocol of the Local Ethics Commission No. 12 (118) dated 28.09.2021). In addition, this investigation also was approved by the Central Bioethics Commission of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan (protocol No. 14 dated 24.11.2021). Moreover, the study was registered with ClinicalTrials.gov (NCT05090631). All methods were performed according to the relevant guidelines.

### *Informed Consent Statement*

Informed consent was obtained from all subjects and/or their legal guardians. During the evaluation phase, all enrolled subjects provided their written informed consent, endorsing their voluntary participation in the study, allowance for biological material sampling (specifically blood), and authorization for potential publication of results.

### *Inclusion Criteria*

Individuals with diverse manifestations of a medically confirmed diagnosis of AD. The participant age ranged from 18 to 45 years and above—individuals of Kazakh descent, evidenced by both paternal and maternal grandparents being ethnically Kazakh. Participants demonstrated the capacity and willingness to provide informed written consent. Participants exhibited the capability and intent to comply with the established research protocol.

### *Exclusion Criteria*

Detailed exclusion criteria can be accessed on the clinical trial portal.

### *Covariates*

Licensed dermatologists rigorously confirmed diagnoses of AD. All control participants underwent comprehensive clinical evaluations to validate the absence of AD and other skin or atopic disorders. These disorders included but were not limited to asthma, hay fever, allergic conjunctivitis, and sensitization to various allergens like air pollutants, food, medication, domestic animals, and indoor allergens. Furthermore, participants' family history was scrutinized for the presence of atopic diseases.

The severity of AD among patients was assessed using the SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) index.  $SCORAD = (0.1 \times \text{Erythema} + 0.1 \times \text{Edema} + 0.1 \times \text{Oozing/Crusting} + 0.1 \times \text{Lichenification} + 0.6 \times \text{Area Affected}) + (0.025 \times \text{Patient's Assessment of Itchiness} + 0.025 \times \text{Patient's Assessment of Sleep Quality})$  [14]. Based on their scores, patients were stratified into:

- Severe category (SCORAD > 50; n = 39)
- Moderate category (SCORAD 25-50; n = 112)
- Mild category (SCORAD < 25; n = 170)

### *Genotyping*

Information pertinent to single-nucleotide polymorphisms (SNPs) was sourced from the GWAS (Genome-Wide Association Study) Catalog (<https://www.ebi.ac.uk/gwas/home>). For this study, 120 SNPs were identified and selected as polymorphic markers.

Genomic DNA was isolated from 200  $\mu\text{L}$  of whole blood utilizing the KingFisher Flex-Ready DNA Ultra 2.0 Prefilled Plates (USA). The procedure adhered strictly to the manufacturer's guidelines.

The concentration and purity of the extracted genomic DNA were quantitatively assessed employing the NanoDrop One/OneC Microvolume UV-Vis Spectrophotometer (Thermo Scientific, USA) and the Qubit Fluorometric Quantification system (Thermo Scientific, USA). Post-quantification, DNA samples were standardized to ensure uniformity in concentration. The standardized samples were then preserved at a temperature of  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Genotypic determination was accomplished using the QuantStudio 12K Flex Real-Time PCR System (Thermo Fisher Scientific, USA). Data extraction and subsequent analysis were facilitated through the QuantStudio Real-Time PCR Cloud Software [15].

#### *Statistical analysis*

Statistical analyses were performed using the R Studio software. For continuous variables, comprehensive descriptive statistics were derived. This encompassed the arithmetic mean (X), median (Me), standard deviation (SD), coefficient of variation (v%), as well as the minimum (min) and maximum (max) observed values. Such descriptive metrics elucidate the data's distribution characteristics and inherent variability. Odds ratios (OR) accompanied by their 95% confidence intervals (CI) were computed to assess the strength and direction of associations.  $\chi^2$  tests were harnessed to determine any discernible differences in genotype and allele frequencies between the AD patient cohort and the control group, aiming to substantiate their clinical implications. Corrections for multiple comparisons were made after the FDR analysis.

The Student's t-test was invoked for contrasting biophysical measures between the AD and control groups. Throughout the analyses, a p-value threshold of  $P < 0.05$  was adopted to denote statistical significance.

**Results.** The study FDR (False Discovery Rate) analysis was employed to account for multiple comparisons when testing a multitude of SNPs (Table 1) [16]. According to the study of this table 1, there was a low p-value in rs2259735 = 2.22e-37, indicating strong statistical significance. According to the padj-value (FDR) statistic, which adjusts the p-value for multiple comparisons, the SNP rs2259735 has an adjusted value of 1.443e-35, which still indicates a significant association. The highest significance p-value (rs10053502 = 0.758) and the corresponding padj-value (0.831) indicate no statistical significance.

**Table 1.** Results of FDR analysis to account for multiple comparisons when testing multiple SNPs

| №  | SNP         | p-value     | padj-value (FDR)    |
|----|-------------|-------------|---------------------|
| 1  | rs10053502  | 0.758272879 | 0.8313332365        |
| 2  | rs10152544  | 0.073720161 | 0.218327525         |
| 3  | rs10174949  | 0.050065499 | 0.16271287175       |
| 4  | rs1059513   | 0.689644471 | 0.8313332365        |
| 5  | rs10995245  | 1.48405e-06 | 1.205790625e-05     |
| 6  | rs10995251  | 0.709307367 | 0.8313332365        |
| 7  | rs11130215  | 0.709778045 | 0.8313332365        |
| 8  | rs11171739  | 0.488525608 | 0.721685557272727   |
| 9  | rs112111458 | 0.000522893 | 0.00308982227272727 |
| 10 | rs11303055  | 0.767384526 | 0.8313332365        |
| 11 | rs12144049  | 6.34092e-11 | 6.86933e-10         |
| 12 | rs1214598   | 0.760013044 | 0.8313332365        |
| 13 | rs12153855  | 0.677833593 | 0.8313332365        |
| 14 | rs12295535  | 0.003504471 | 0.015186041         |
| 15 | rs12465939  | 0.820322219 | 0.860015229596774   |
| 16 | rs1295686   | 0.077003666 | 0.218327525         |
| 17 | rs1409123   | 0.109929813 | 0.266981279259259   |
| 18 | rs16948048  | 0.754525176 | 0.8313332365        |

|    |            |             |                      |
|----|------------|-------------|----------------------|
| 19 | rs16960052 | 0.589956296 | 0.782595086530612    |
| 20 | rs17389644 | 0.414101165 | 0.651534911547619    |
| 21 | rs176095   | 0.110899916 | 0.266981279259259    |
| 22 | rs17881320 | 0.002852108 | 0.01324193           |
| 23 | rs1861246  | 0.417507656 | 0.651534911547619    |
| 24 | rs2041733  | 0.259848266 | 0.496768743823529    |
| 25 | rs20541    | 0.078727423 | 0.218327525          |
| 26 | rs22124344 | 0.095639466 | 0.2486626116         |
| 27 | rs2212434  | 0.002698335 | 0.01324193           |
| 28 | rs2259735  | 2.22e-37    | 1.443e-35            |
| 29 | rs2271404  | 0.475247711 | 0.718397702674419    |
| 30 | rs2321443  | 4.44089e-16 | 5.773157e-15         |
| 31 | rs2426500  | 0.581596274 | 0.782595086530612    |
| 32 | rs2766664  | 0.007424496 | 0.030162015          |
| 33 | rs28558565 | 0.888416651 | 0.888416651          |
| 34 | rs2897442  | 0.206057306 | 0.4185539028125      |
| 35 | rs3091307  | 2.26e-36    | 4.89666666666667e-35 |
| 36 | rs3208007  | 7.82773e-05 | 0.00050880245        |
| 37 | rs34290285 | 0.715971968 | 0.8313332365         |
| 38 | rs35073649 | 0.08061324  | 0.218327525          |
| 39 | rs35568883 | 0.395792936 | 0.651534911547619    |
| 40 | rs35766269 | 0.74649525  | 0.8313332365         |
| 41 | rs3917265  | 0.165485355 | 0.347595432096774    |
| 42 | rs45605540 | 0.013637453 | 0.0521432026470588   |
| 43 | rs4713555  | 0.375199361 | 0.641788380657895    |
| 44 | rs479844   | 0.420991789 | 0.651534911547619    |
| 45 | rs4821544  | 0.2309617   | 0.454924560606061    |
| 46 | rs56101042 | 0.560113549 | 0.782595086530612    |
| 47 | rs56302621 | 1.32028e-08 | 1.22597428571429e-07 |
| 48 | rs593982   | 0.165776283 | 0.347595432096774    |
| 49 | rs61865882 | 0.359463752 | 0.631490375135135    |
| 50 | rs61878692 | 0.001532289 | 0.00829989875        |
| 51 | rs61961401 | 0.30203198  | 0.545335519444444    |
| 52 | rs6461503  | 0.855423527 | 0.882579829444445    |
| 53 | rs6473227  | 0.290197483 | 0.538938182714286    |
| 54 | rs6720763  | 0.63165418  | 0.821150434          |
| 55 | rs6943506  | 0.037340765 | 0.127744722368421    |
| 56 | rs72823628 | 1.26e-36    | 4.095e-35            |
| 57 | rs72943976 | 0.143772603 | 0.324741936551724    |
| 58 | rs7512552  | 0.57560686  | 0.782595086530612    |
| 59 | rs759382   | 0.788462997 | 0.840165488606557    |
| 60 | rs7717955  | 0.872646168 | 0.886281264375       |
| 61 | rs79497729 | 3.15e-36    | 5.11875e-35          |

|    |           |             |                      |
|----|-----------|-------------|----------------------|
| 62 | rs8086340 | 0.144884864 | 0.324741936551724    |
| 63 | rs847     | 2.00355e-05 | 0.000144700833333333 |
| 64 | rs848     | 0.015423672 | 0.0556965933333333   |
| 65 | rs909341  | 0.516747091 | 0.746412464777778    |

The study encompassed 328 (50.46%) controls and 322 (49.54%) AD patients (Table 2) with the control group predominantly living in rural areas, and the AD group split between urban and rural residents. Controls averaged 42.4±10.6 years of age, while AD patients averaged 33.8±11.9 years. AD symptom recurrence varied among patients, with triggers identified as food, household chemicals, stress, pollen, and others. Hereditary patterns were evident, with many AD patients having family members affected by atopic diseases. Comorbidities in AD patients ranged from gastrointestinal diseases to lifestyle habits like smoking and alcohol consumption. Clinical manifestations of AD varied, and while some didn't undergo hormone therapy, others opted for local, systemic, or a combination of both.

**Table 2.** Phenotypic and clinical characteristics of the study participants

| Parameters                            |  | Controls                     | AD patients                 |
|---------------------------------------|--|------------------------------|-----------------------------|
| N                                     |  | 328 (males-173, females-155) | 322 (males-96, females-221) |
| Age, years (min-max), mean ± SD, %    |  | 42.4±10.6(77-18)             | 33.8±11.9(68-13)            |
| Region of residence: urban/rural area |  | 0/328                        | 187/135                     |
| Number of recurrences per year:       | once a year                            | -                            | 118                         |
|                                       | 2 times a year                         | -                            | 85                          |
|                                       | 3 times or more                        | -                            | 121                         |
| Dermographism                         | white                                  | -                            | 173                         |
|                                       | red                                    | -                            | 53                          |
|                                       | mixed                                  | -                            | 96                          |
| The reason for this exacerbation      | food                                   | -                            | 177                         |
|                                       | household chemicals                    | -                            | 118                         |
|                                       | stress                                 | -                            | 121                         |
|                                       | pollen                                 | -                            | 80                          |
|                                       | other                                  | -                            | 19                          |
| Hereditiy                             | children                               | -                            | 44                          |
|                                       | one parent                             | -                            | 132                         |
|                                       | both parents                           | -                            | 7                           |
|                                       | grandma or grandpa                     | -                            | 13                          |
|                                       | siblings, sisters                      | -                            | 57                          |
| Comorbidities:                        | diseases of the gastrointestinal tract | -                            | 139                         |
|                                       | hay fever                              | -                            | 51                          |
|                                       | frequent acute respiratory infection   | -                            | 31                          |
|                                       | parasitosis                            | -                            | 16                          |
|                                       | smoking                                | -                            | 49                          |
|                                       | alcohol                                | -                            | 63                          |

|                 |                       |   |     |
|-----------------|-----------------------|---|-----|
| Itching degree: | mild                  | - | 109 |
|                 | moderate              | - | 123 |
|                 | severe                | - | 89  |
| Clinical form   | in remission          | - | 2   |
|                 | exudative             | - | 2   |
|                 | erythematous-squamous | - | 43  |
|                 | lichenification       | - | 58  |
|                 | lichenoid             | - | 123 |
|                 | pruriginous           | - | 16  |
| Hormone therapy | not use               | - | 84  |
|                 | systemic              | - | 15  |
|                 | local                 | - | 184 |
|                 | and system and local  | - | 38  |

Table 3 showcases the single nucleotide polymorphism (SNP) markers that were genotyped in the case-control samples. These markers are associated with various genes, their chromosomal positions, specific functions, and minor allele frequencies (MAF) as indicated by reference [17]. The gene *GLB1* is linked to the SNP marker rs79497729 located on chromosome 3p22.3 at position 33043419. Its function is within an intron and has an MAF of 0.1771. The genes *LCE5A* and *FLG-AS1* are related to the SNP marker rs12144049 found on chromosome 1q21.3 at position 152468434. This marker's function is intergenic with an MAF of 0.2648. *IRAK1BP1* and *MEI4* are connected to the SNP marker rs2321443 positioned on chromosome 6q14.1 at 78495243. Its function is also intergenic, having an MAF of 0.2306. The gene *TH2LCRR* correlates with the SNP marker rs3091307, which is on chromosome 5q31.1 at 132653444. This SNP functions within an intron and possesses an MAF of 0.3311. *RTEL1* and *RTEL1-TNFRSF6B* associate with the SNP marker rs3208007 located on chromosome 20q13.33 at 63690935. This marker is synonymous in function and holds an MAF of 0.2819. The genes *ALDH7A1P4* and *ZNF365* link to the SNP marker rs10995245 found on chromosome 10q21.2 at 62631615. Its function is intronic with an MAF of 0.4858. *CCDC80* and *LINC02042* are connected to the SNP marker rs56302621 located on chromosome 3q13.2 at 112658770. The function is intergenic, having an MAF of 0.4894. Finally, the genes *IL18R1* and *IL1RL1* associate with the SNP marker rs72823628, which is found on chromosome 2q12.1 at 102312157. Its function is intronic with an MAF of 0.1577.

**Table 3.** SNP markers genotyped in the case-control samples

| Gene                         | RS number  | Chromosome | Position  | Function   | MAF [21] |
|------------------------------|------------|------------|-----------|------------|----------|
| <i>GLB1</i>                  | rs79497729 | 3p22.3     | 33043419  | Intron     | 0.1771   |
| <i>LCE5A, FLG-AS1</i>        | rs12144049 | 1q21.3     | 152468434 | Intergenic | 0.2648   |
| <i>IRAK1BP1, MEI4</i>        | rs2321443  | 6q14.1     | 78495243  | Intergenic | 0.2306   |
| <i>TH2LCRR</i>               | rs3091307  | 5q31.1     | 132653444 | Intron     | 0.3311   |
| <i>RTEL1, RTEL1-TNFRSF6B</i> | rs3208007  | 20q13.33   | 63690935  | Synonymous | 0.2819   |
| <i>ALDH7A1P4, ZNF365</i>     | rs10995245 | 10q21.2    | 62631615  | Intron     | 0.4858   |

|                      |            |        |           |            |        |
|----------------------|------------|--------|-----------|------------|--------|
| CCDC80,<br>LINC02042 | rs56302621 | 3q13.2 | 112658770 | Intergenic | 0.4894 |
| IL18R1, IL1RL1       | rs72823628 | 2q12.1 | 102312157 | Intron     | 0.1577 |

Table 4 details the allele frequencies of eight SNPs in patients with AD and controls. For each SNP, the genotype frequencies among the cases (AD patients) and controls are compared, and the statistical significance is assessed. rs79497729 had three genotypes, A/A, A/G, and G/G, with respective frequencies in cases being 0.86, 0.12, and 0.02. The minor allele frequency (MAF) for the allele (G) in the cases was 0.15. This SNP displayed a significant association with AD, given the very low p-value of  $5 \times 10^{-35}$  and an odds ratio (OR) of 12.59 with a confidence interval (CI) of 8.06 to 19.67 for the A/A genotype. rs12144049 demonstrated significant association with AD with a p-value of  $6 \times 10^{-10}$ . The genotypes C/C, C/T, and T/T had frequencies of 0.72, 0.26, and 0.02 in the cases, respectively. The MAF for the allele (C) was 0.39. rs2321443 showed a strong association with AD with a p-value of  $5 \times 10^{-15}$ . The genotypes C/C, C/T, and T/T had frequencies of 0.35, 0.27, and 0.38 in AD patients. The MAF for allele (C) was 0.39. rs3091307 presented a very strong association with AD, having a p-value of  $3 \times 10^{-35}$ . Genotypes A/A, A/G, and G/G had respective frequencies in cases of 0.65, 0.29, and 0.06. The MAF for allele (G) was 0.28. rs3208007 also showed an association with AD with a p-value of 0.0005088. The genotypes C/C, C/T, and T/T displayed frequencies of 0.21, 0.44, and 0.35 in the cases. The MAF for allele (T) was 0.53. rs10995245 indicated a significant association with AD with a p-value of  $1 \times 10^{-5}$ . Genotypes A/A, A/G, and G/G had frequencies of 0.14, 0.48, and 0.38 in the cases. The MAF for allele (A) was 0.52. rs56302621 demonstrated a significant association with AD, having a p-value of  $1 \times 10^{-7}$ . The genotypes G/G, G/C, and C/C showed frequencies of 0.13, 0.51, and 0.36 in the cases. The MAF for allele (C) was 0.58. rs72823628 was strongly associated with AD with a p-value of  $4 \times 10^{-35}$ . The genotypes G/G, G/A, and A/A had respective frequencies in cases of 0.79, 0.20, and 0.01. The MAF for allele (A) was 0.19.

**Table 4.** Allele frequencies of eight SNPs in patients with AD

| rs number  | Genotype Frequency |       |          | $X^2$   | p-value             | OR     | CI    |        |
|------------|--------------------|-------|----------|---------|---------------------|--------|-------|--------|
|            | Genotypes          | Cases | Controls |         |                     |        |       |        |
| rs79497729 | A/A                | 0,86  | 0,33     | 163,494 | $5 \times 10^{-35}$ | 12,59  | 8,06  | 19,67  |
|            | A/G                | 0,12  | 0,26     |         |                     | 0,41   | 0,25  | 0,65   |
|            | G/G                | 0,02  | 0,42     |         |                     | 0,03   | 0,01  | 0,07   |
| MAF        | (G)                | 0,15  | 0,85     |         |                     |        |       |        |
| rs12144049 | C/C                | 0,72  | 0,60     | 46,963  | $6 \times 10^{-10}$ | 1,73   | 1,17  | 2,56   |
|            | C/T                | 0,26  | 0,19     |         |                     | 1,52   | 0,97  | 2,38   |
|            | T/T                | 0,02  | 0,21     |         |                     | 0,07   | 0,03  | 0,18   |
| MAF        | (C)                | 0,39  | 0,61     |         |                     |        |       |        |
| rs2321443  | C/C                | 0,35  | 0,41     | 70,864  | $5 \times 10^{-15}$ | 0,76   | 0,52  | 1,11   |
|            | C/T                | 0,27  | 0,52     |         |                     | 0,34   | 0,23  | 0,50   |
|            | T/T                | 0,38  | 0,06     |         |                     | 9,03   | 4,99  | 16,32  |
| MAF        | (C)                | 0,39  | 0,61     |         |                     |        |       |        |
| rs3091307  | A/A                | 0,65  | 0,02     | 223,455 | $3 \times 10^{-35}$ | 109,93 | 39,50 | 305,98 |

|                   |     |      |      |         |                     |      |      |       |
|-------------------|-----|------|------|---------|---------------------|------|------|-------|
|                   | A/G | 0,29 | 0,92 |         |                     | 0,04 | 0,02 | 0,06  |
|                   | G/G | 0,06 | 0,07 |         |                     | 0,95 | 0,46 | 1,97  |
| <b>MAF</b>        | (G) | 0,28 | 0,72 |         |                     |      |      |       |
| <b>rs3208007</b>  | C/C | 0,21 | 0,36 | 18,911  | 0.0005088           | 0,49 | 0,34 | 0,72  |
|                   | C/T | 0,44 | 0,28 |         |                     | 1,98 | 1,39 | 2,83  |
|                   | T/T | 0,35 | 0,36 |         |                     | 0,94 | 0,66 | 1,34  |
| <b>MAF</b>        | (T) | 0,53 | 0,47 |         |                     |      |      |       |
| <b>rs10995245</b> | A/A | 0,14 | 0,07 | 26,841  | $1 \times 10^{-5}$  | 2,25 | 1,12 | 4,53  |
|                   | A/G | 0,48 | 0,73 |         |                     | 0,34 | 0,22 | 0,51  |
|                   | G/G | 0,38 | 0,20 |         |                     | 2,45 | 1,56 | 3,84  |
| <b>MAF</b>        | (A) | 0,52 | 0,48 |         |                     |      |      |       |
| <b>rs56302621</b> | G/G | 0,13 | 0,36 | 36,286  | $1 \times 10^{-7}$  | 0,26 | 0,17 | 0,42  |
|                   | G/C | 0,51 | 0,39 |         |                     | 1,57 | 1,10 | 2,25  |
|                   | C/C | 0,36 | 0,24 |         |                     | 1,78 | 1,20 | 2,62  |
| <b>MAF</b>        | (C) | 0,58 | 0,42 |         |                     |      |      |       |
| <b>rs72823628</b> | G/G | 0,79 | 0,32 | 140,262 | $4 \times 10^{-35}$ | 8,37 | 5,57 | 12,57 |
|                   | G/A | 0,20 | 0,36 |         |                     | 0,43 | 0,29 | 0,65  |
|                   | A/A | 0,01 | 0,32 |         |                     | 0,02 | 0,00 | 0,07  |
| <b>MAF</b>        | (A) | 0,19 | 0,8  |         |                     |      |      |       |

**Discussion.** AD is a complex disease caused by a combination of multiple genetic and interacting environmental factors. Therefore, identifying genetic factors contributing to the development of AD is important for the development of new strategies for the treatment and prevention of this disease [18]. Although GWAS and meta-analyses have been conducted in several studies and many AD susceptibility loci have been identified, our analysis strongly suggests that certain polymorphisms, including rs79497729, rs12144049, rs2321443, rs3091307, rs3208007, rs10995245, rs56302621 and rs72823 628 ( $p \leq 0.05$ ) close associated with asthma. Notably, individuals carrying at least one such polymorphic allele, whether heterozygous or homozygous, show a reduced susceptibility to AD compared with their counterparts homozygous for the major alleles. This highlights potential genetic mediators of AD vulnerability and lays the foundation for detailed therapeutic strategies. Previous historical studies have shed light on the role of mutations rs79497729, rs10995245, and rs56302621 in the GLB1, ZNF365 and CCDC80, LINC02042 genes, respectively, in modulating the occurrence of dermatitis. At the same time, many recent genome-wide association studies (GWAS) have shown that SNPs nested within the GLB1 gene may increase the risk of AD [19, 20]. These previous results are consistent with the insights gained from our current efforts. The odds ratio (OR) associated with the C rs12144049 risk allele located in the FLG gene as shown in our study (OR = 1.73–1.52) reflects OR rates previously reported in European-based genome-wide association studies: OR = 1.53 and OR = 1.39 [21]. The work of Simard M et al. 2021 clarified the connection between the genetic marker rs2321443 and the incidence of AD. The implications of this genetic variant about AD require further research and accumulating supporting evidence. A 2015 study by Schaarschmidt H. et.al. (2015) presented a comprehensive GWAS covering over 1.6 million genetic markers, evaluating 924 patients diagnosed with AD versus 5506 controls in a German population [22]. Their results revealed strong associations reaching genome-wide significance ( $p < 5 \times 10^{-7}$ ),



especially for the polymorphic site rs3091307, which appears to influence the etiology of AD. Our data echo and confirm these findings, further strengthening the association between the rs3091307 locus and AD susceptibility. Alsabbagh M. and Ismail A., 2022 reported that SNPs (rs3091307 located within TH2LCRR and adjacent to RAD50) on chromosome 5q31.1 are significantly associated with AD [23]. In our result, SNP rs3091307 located TH2LCRR was found to have an association signal. Earlier studies have convincingly demonstrated a strong association between the genomic region rs3208007, located in the RTEL1-TNFRSF6B gene, and the manifestation of asthma and a variety of allergic diseases. This association emerged from a rigorous meta-analysis that supported the premise of a deep genetic link between the rs3208007 locus and susceptibility to these respiratory and allergic syndromes [24].

**Conclusion.** This research underscores a probable link between the polymorphisms rs79497729, rs12144049, rs2321443, rs3091307, rs3208007, rs10995245, rs56302621, and rs72823628 and a reduced susceptibility to AD among the Kazakh populace. Additionally, the results proffer a theoretical framework for deciphering the roles of the GLB1, LCE5A/FLG-AS1, IRAK1BP1/MEI4, TH2LCRR, RTEL1/RTEL1-TNFRSF6B, ALDH7A1P4/ZNF365, CCDC80/LINC02042, and IL18R1/IL1RL1 genes vis-à-vis AD. Ultimately, a nuanced understanding of the ensemble of AD-related risk factors is of paramount importance in sculpting efficacious primary prevention strategies and shaping informed public health directives.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Author Contributions:** Concept development - Z.S. Kachiyeva. Execution - Zh.B. Tileules, Zh.N. Akhmetova, A. Tolegenkyzy, G.S. Bismildina, K.D. Kovaleva. Processing of results - A. Tolegenkyzy, Zh.B. Tileules. Scientific interpretation of the results - Zh.B. Tileules, A.M. Tlenshiyeva, D.B. Turarova, G. Sarybaeva, D. Rysbekova, G.S. Zhunussova. Article writing - Zh.B. Tileules, A.Zh. Kauysbekov.

We declare that this material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

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

**Acknowledgments:** The authors express their gratitude for the administrative and technical support provided by S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University.

## REFERENCES

1. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis // *Lancet* — 2016. — Vol. 387, No. 10023. — P. 1109-1122. doi:10.1016/S0140-6736(15)00149-X.
2. Alturki B. A., Almutairi R., Al-Mutairi A. G., Alrajhi D., Binyousef F. H., Alzamil F. The Effects of Smoking on the Severity of Atopic Dermatitis in Saudi Arabia // *Cureus* — 2023. — Vol. 15, No. 12. — P. e50315. doi:10.7759/cureus.50315.
3. Drucker A. M., Wang A.R., Li W. Q., Severson E., Block J. K., Qureshi A. A. The burden of atopic dermatitis: summary of a report for the National Eczema Association // *J Invest Dermatol.* — 2017. — Vol. 137, No. 1 — P. 26-30. doi: 10.1016/j.jid.2016.07.012.
4. Nedoszytko B., Reszka E., Gutowska-Owsiak D., Trzeciak M., Lange M., Jarczak J., Nedoszytko M., Jablonska E., Romantowski J., Strapagiel D., Skokowski J., Siekierzycka A., Nowicki R. J., Dobrucki I. T., Zaryczajska A., Kalinowski L. Genetic and Epigenetic Aspects of Atopic Dermatitis // *Int J Mol Sci.* — 2020. — Vol. 21, No.18. — P. 6484. doi:10.3390/ijms21186484.
5. Abuabara K., Ye, M., McCulloch C. E., Sullivan A., Margolis D. J., Strachan D. P., Paternoster L., Yew Y. W., Williams H. C., Langan S. M. Clinical onset of atopic

- eczema: Results from 2 nationally representative // *J Allergy Clin Immunol.* — 2019. — Vol. 144, No. 3. — P. 710-719. doi:10.1016/j.jaci.2019.05.040.
6. Liang Y. Y., Zhang W., Tong Y. G., Chen S. P. crAssphage is not associated with diarrhea and has high genetic diversity // *Epidemiol Infect.* — 2016. — Vol. 144, No. 16. — P. 3549-3553. doi: 10.1017/S095026881600176X.
  7. Bin L, Leung D. Y. M. Genetic and epigenetic studies of atopic dermatitis // *Allergy Asthma Clin Immunol.* — 2016. — Vol. 12. — P. 52. doi: 10.1186/s13223-016-0158-5.
  8. Elias M. S., Long H. A., Newman C. F., Wilson P. A., West A., McGill P. J., Wu K. C., Donaldson M. J., Reynolds N. J. Proteomic analysis of filaggrin deficiency identifies molecular signatures characteristic of atopic eczema // *J Allergy Clin Immunol.* — 2017. — Vol. 140, No. 5. — P. 1299-1309. doi:10.1016/j.jaci.2017.01.039
  9. Perälä M., Kaustio M., Salava A., Jakkula E., Pelkonen A. S., Saarela J., Remitz A., & Mäkelä M. J. Relevance of Coding Variation in *FLG* And *DOCK8* in Finnish Pediatric Patients with Early-Onset Moderate-To-Severe Atopic Dermatitis // *JID Innov.* — 2023. — Vol. 3, No. 4. — P. 100203. doi:10.1016/j.xjidi.2023.100203.
  10. Luukkonen T. M., Kiiski V., Ahola M., Mandelin J., Virtanen H., Pöyhönen M., Kivirikko S., Surakka I., Reitamo S., Palotie A., Heliövaara M., Jakkula E., Remitz A. The Value of FLG Null Mutations in Predicting Treatment Response in Atopic Dermatitis: An Observational Study in Finnish Patients // *Acta Derm Venereol.* — 2017. — Vol. 97, No. 4. — P. 456-463. doi:10.2340/00015555-2578.
  11. Nicoli E. R., Annunziata I., d'Azzo A., Platt F. M., Tift C. J., Stepien K. M. GM1 Gangliosidosis-A Mini-Review // *Front Genet.* — 2021. — Vol. 12. — P. 734878. doi:10.3389/fgene.2021.734878.
  12. Shi J., He L., Tao R., Zheng H., Li W., Huang S. TLR4 polymorphisms as potential predictors of atopic dermatitis in Chinese Han children // *J Clin Lab Anal.* — 2022. — Vol.36, No. 5. — P. e24385. doi: 10.1002/jcla.24385.
  13. Han L., Lu S., Ning H. The risk of atopic dermatitis may be affected by IL-1B +3954 C/T and IL-18 -137G/C polymorphisms: evidence from a meta-analysis // *Postepy Dermatol Alergol.* — 2021 — Vol. 38, No. 5. — P. 808-814. doi:10.5114/ada.2020.95956.
  14. Karamova A. E., Chikin V. V., Znamenskaya L. F., Aulova K. M. Assessment of the severity of atopic dermatitis — SCORAD and EASI // *Vestnik dermatologii i venerologii.* — 2022. — Vol. 98, No. 3. — P. 53-60. doi: 10.25208/vdv1335.
  15. Kiseleva A., Klimushina M., Sotnikova E., Skirko O., Divashuk M., Kurilova O. Cystic fibrosis polymorphic variants in a Russian population // *Pharmgenomics Pers Med* — 2020. — Vol. 13. — P. 679-686. doi: 10.2147/PGPM.S278806.
  16. Aggarwal S., Raj A., Kumar D., Dash D., Yadav A. K. False discovery rate: the Achilles' heel of proteogenomics // *Brief Bioinform.* — 2022 — Vol. 23, No. 5. — P. bbac163. doi: 10.1093/bib/bbac163.
  17. GWAS Catalog [Electronic resource]: online database / EMBL's European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI), 2024. URL: <https://www.ebi.ac.uk/gwas/>
  18. Li B., Fuxench Z. C. Atopic Dermatitis: Disease Background and Risk Factors // *Adv Exp Med Biol.* — 2024. — Vol. 1447. — P. 11-19. doi: 10.1007/978-3-031-54513-9\_2.
  19. Ishigaki K., Akiyama M., Kanai M., Takahashi A., Kawakami E., Sugishita H., et al. Large scale genome-wide association study in a Japanese population identifies novel

- susceptibility loci across different diseases // *Nat Genet.* — 2020. — Vol. 52, No. 7. — P. 669-679. doi: 10.1038/s41588-020-0640-3.
20. Tanaka N., Koido M., Suzuki A., Otomo N., Suetsugu H., Kochi Y., et al. Eight novel susceptibility loci and putative causal variants in atopic dermatitis // *J Allergy Clin Immunol.* — 2021. — Vol. 148, No. 5. — P. 1293-1306. doi:10.1016/j.jaci.2021.04.019.
  21. Baurecht H., Hotze M., Brand S., Büning C., Cormican P., Corvin A., et al. Genome-wide comparative analysis of atopic dermatitis and psoriasis gives insight into opposing genetic mechanisms // *Am J Hum Genet.* — 2015. — Vol. 96, No. 1. — P. 104-120. doi: 10.1016/j.ajhg.2014.12.004.
  22. Schaarschmidt H., Ellinghaus D., Rodríguez E., Kretschmer A., Baurecht H., Lipinski S., et al. A genome-wide association study reveals 2 new susceptibility loci for atopic dermatitis // *J Allergy Clin Immunol.* — 2015. — Vol. 136, No. 3. — P.802-806. doi: 10.1016/j.jaci.2015.01.047.
  23. Alsabbagh M., Ismaeel A. The role of cytokines in atopic dermatitis: a breakthrough in immunopathogenesis and treatment // *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* — 2022. — Vol. 31, No. 1. — P. 13-31. doi: 10.15570/actaapa.2022.3.
  24. Zhu Z., Lee P. H., Chaffin M. D., Chung W., Loh P. R., Lu Q. A genome-wide cross-trait analysis from UK Biobank highlights the shared genetic architecture of asthma and allergic diseases // *Nat Genet.* — 2018. — Vol. 50, No. 6. — P. 857-864. doi: 10.1038/s41588-018-0121-0.

#### **Авторлар туралы мәліметтер**

Тілеулес Ж.Б., С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Б. Атшабаров атындағы ІҚМ ҒЗИ ҰПО ҒЗ-ның ғылыми қызметкері, [erkezhantileules01@gmail.com](mailto:erkezhantileules01@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-8099-6503>.

Төлегенқызы А., С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Б. Атшабаров атындағы ІҚМ ҒЗИ ҰПО ҒЗ-ның ғылыми қызметкері, [tolegenkyzy18@gmail.com](mailto:tolegenkyzy18@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3854-2513>.

Ахметова Ж.Н., С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Б. Атшабаров атындағы ІҚМ ҒЗИ ҰПО ҒЗ-ның ғылыми қызметкері, [Akhmetovazhn@gmail.com](mailto:Akhmetovazhn@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-3686-986X>.

Ковалева К.Д., С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Б. Атшабаров атындағы ІҚМ ҒЗИ ҰПО ҒЗ-ның ғылыми қызметкері, [kovaleva.chr@gmail.com](mailto:kovaleva.chr@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-6173-4636>.

Бісмилдина Г.С., С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Б. Атшабаров атындағы ІҚМ ҒЗИ ҰПО ҒЗ-ның ғылыми қызметкері, [gbismildina@gmail.com](mailto:gbismildina@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-3080-3130>.

Тленшиева А.М., PhD докторант, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Б. Атшабаров атындағы ІҚМ ҒЗИ ҰПО ҒЗ-ның ғылыми қызметкері, [arshynmuratkyzy@gmail.com](mailto:arshynmuratkyzy@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3268-7068>.

Турарова Д.Б., С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Б. Атшабаров атындағы ІҚМ ҒЗИ ҰПО ҒЗ-ның кіші ғылыми қызметкері, [d.turarova@kaznmu.kz](mailto:d.turarova@kaznmu.kz), <https://orcid.org/0000-0001-8202-0512>.

@Кауысбеков А.Ж., С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Б. Атшабаров атындағы ІҚМ ҒЗИ ҰПО ҒЗ-ның кіші ғылыми қызметкері, [almaskauysbek@gmail.com](mailto:almaskauysbek@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-2114-4591>.

Сарыбаева Г.К., м.ғ.к., «Қазақ тері аурулары және жұқпалы аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК Ғылыми басқару және халықаралық ынтымақтастық бөлімінің меңгерушісі, gksarybaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7114-742X>.

Рысбекова Д.Е, PhD докторант, С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, md.rysbekova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3096-8632>.

Жунусова Г.С., PhD, ҚР ҒЖБМ ҒМ «Генетика және физиология институты» ШЖҚ РМ директоры, gulnur\_j@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8642-9577>.

Качиева З.С., С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Б. Атшабаров атындағы ІҚМ ҒЗИ ҰПО ҒЗ-ның меңгерушісі, kachieva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3732-3546>.

### **Сведения об авторах**

Тлеулес Ж.Б., научный сотрудник НЛ ЦКП НИИ ФПМ имени Б. Атчабарова при КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, erkezhantileules01@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8099-6503>.

Толегенқызы А., научный сотрудник НЛ ЦКП НИИ ФПМ имени Б. Атчабарова при КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, tolegenkyzy18@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3854-2513>.

Ахметова Ж.Н., научный сотрудник НЛ ЦКП НИИ ФПМ имени Б. Атчабарова при КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, Akhmetovazhn@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3686-986X>.

Ковалева К.Д., научный сотрудник НЛ ЦКП НИИ ФПМ имени Б. Атчабарова при КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, kovaleva.chr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6173-4636>.

Бисмилдина Г.С., научный сотрудник НЛ ЦКП НИИ ФПМ имени Б. Атчабарова при КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, gbismildina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3080-3130>.

Тленшиева А.М., научный сотрудник НЛ ЦКП НИИ ФПМ имени Б. Атчабарова при КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, arshynmuratkyzy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3268-7068>.

Турарова Д.Б., младший научный сотрудник НЛ ЦКП НИИ ФПМ имени Б. Атчабарова при КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, d.turarova@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-8202-0512>.

@Кауысбеков А.Ж., младший научный сотрудник НЛ ЦКП НИИ ФПМ имени Б. Атчабарова при КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, almaskauysbek@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2114-4591>.

Сарыбаева Г.К., к.м.н., заведующая отделом научного менеджмента и международного сотрудничества, РГП на ПХВ "Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний", gksarybaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7114-742X>.

Рысбекова Д.Е, PhD докторант, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», md.rysbekova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3096-8632>.

Жунусова Г.С., PhD, генеральный директор РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК, gulnur\_j@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8642-9577>.

Качиева З.С., заведующий НЛ ЦКП НИИ ФПМ имени Б. Атчабарова при КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, kachieva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3732-3546>.

**Information about authors**

Zh.B. Tleules, researcher, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, erkezhantileules01@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8099-6503>.

A. Tolegenkyzy, researcher, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, tolegenkyzy18@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3854-2513>.

Zh.N. Akhmetova, researcher, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Akhmetovazhn@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3686-986X>.

K.D. Kovaleva, researcher, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, kovaleva.chr@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6173-4636>.

G.S. Bismildina, researcher, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, gbismildina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3080-3130>.

A.M. Tlenshiyeva, researcher, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, arshynmuratkyzy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3268-7068>.

D.B. Turarova, junior researcher, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, d.turarova@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-8202-0512>.

@A.Zh. Kauysbekov, junior researcher, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, almaskauysbek@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2114-4591>.

G.K. Sarybaeva, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Scientific Management and International Cooperation, RSE on REM "Kazakh Scientific Center for Dermatology and Infectious Diseases", gksarybaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7114-742X>.

D.E. Rysbekova, PhD doctoral student, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, md.rysbekova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3096-8632>.

G.S. Zhunussova, PhD, CEO of the Institute of Genetics and Physiology, gulnur\_j@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8642-9577>.

Z.S. Kachiyeva, head of the laboratory, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, kachieva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3732-3546>.

**ҚАЗАҚСТАН ПОПУЛЯЦИЯСЫНДАҒЫ АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТТІҢ ГЕН ПОЛИМОРФИЗМДЕРІН ЗЕРТТЕУ**

Ж.Б. ТІЛЕУЛЕС<sup>1</sup>, А. ТӨЛЕГЕНҚЫЗЫ<sup>1</sup>, Ж.Н. АХМЕТОВА<sup>1</sup>,  
К.Д. КОВАЛЕВА<sup>1</sup>, Г.С. БІСМІЛДИНА<sup>1</sup>, А.М. ТЛЕНШИЕВА<sup>1</sup>,  
Д.Б. ТУРАРОВА<sup>1</sup>, А.Ж. КАУЫСБЕКОВ<sup>1</sup>, Г.К. САРЫБАЕВА<sup>2</sup>,  
Д.Е. РЫСБЕКОВА<sup>2</sup>, Г.С. ЖУНУСОВА<sup>3</sup>, З.С. КАЧИЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан; [genomic.core@kaznmu.kz](mailto:genomic.core@kaznmu.kz)

<sup>2</sup> Қазақ дерматология және жұқпалы аурулар ғылыми орталығы, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup> Генетика және физиология институты, Алматы, Қазақстан

**Түйіндеме**

**Кірсіне.** Атопиялық дерматит тағамдық аллергия, аллергиялық ринит және астма сияқты аллергиялық аурулар тобына жатады. Атопиялық дерматит рецидивтермен сипатталатын кең таралған созылмалы гетерогенді қабынатын тері ауруы. Оның дамуына ықпал ететін негізгі факторлар – генетикалық бейімділік, эпидермиялық барьердің бұзылуы және иммундық жүйенің дисфункциясы. Бұл зерттеудің мақсаты

Қазақстан тұрғындары арасында атопиялық дерматит гендерінің полиморфизмін зерттеу.

**Материалдар мен әдістер.** Біздің жағдайда, зерттеуге атопиялық дерматитпен ауыратын 322 адам және 328 сау бақылау тобы қатысты. Барлығы 120 бірнуклеотидтік полиморфизм (SNP) Quant Studio 12K Flex нақты уақыттағы ПТР жүйесі арқылы скринингтен өтті және генотиптелді.

**Нәтижелер.** Сегіз SNP (rs79497729, rs12144049, rs2321443, rs3091307, rs3208007, rs10995245, rs56302621, rs72823628) және атопиялық дерматит арасында маңызды байланыстар анықталды.

**Қорытынды.** Біздің деректеріміз атопиялық дерматитте SNP әсерінің қазіргі түсінігін растайды және кеңейтеді. Зерттеу маңызын атап өтсек, зерттеу Қазақстан популяциясының ерекшеліктеріне назар аударуымен ерекшеленеді және зерттеу мәліметтері аз немесе мүлдем жоқ Орталық Азия жөнінде құнды ақпарат береді.

**Түйінді сөздер:** атопиялық дерматит, бірнуклеотидтік полиморфизм, генотиптер, популяциялық зерттеу

## ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В ПОПУЛЯЦИИ КАЗАХСТАНА

Ж.Б. ТЛЕУЛЕС<sup>1</sup>, А. ТОЛЕГЕНКЫЗЫ<sup>1</sup>, Ж.Н. АХМЕТОВА<sup>1</sup>,  
К.Д. КОВАЛЕВА<sup>1</sup>, Г.С. БИСМИЛДИНА<sup>1</sup>, А.М. ТЛЕНШИЕВА<sup>1</sup>,  
Д.Б. ТУРАРОВА<sup>1</sup>, А.Ж. КАУЫСБЕКОВ<sup>1</sup>, Г.К. САРЫБАЕВА<sup>2</sup>,  
Д.Е. РЫСБЕКОВА<sup>2</sup>, Г.С. ЖУНУСОВА<sup>3</sup>, З.С. КАЧИЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан; genomic.core@kaznmu.kz

<sup>2</sup> Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний, Алматы, Казахстан

<sup>3</sup> Институт генетики и физиологии, Алматы, Казахстан

### Аннотация

**Введение.** Атопический дерматит относится к группе аллергических заболеваний, включая пищевую аллергию, аллергический ринит и астму. Атопический дерматит – распространенное хроническое гетерогенное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся рецидивами. Основными факторами, способствующими его развитию, являются генетическая предрасположенность, нарушение эпидермального барьера и дисфункция иммунной системы. Целью данного исследования является изучение полиморфизма генов атопического дерматита среди населения Казахстана.

**Материалы и методы.** В нашем исследовании случай-контроль приняли участие 322 человека с атопическим дерматитом и 328 здоровых лиц. Было отобрано и генотипировано 120 однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) с использованием системы ПЦР в реальном времени Quant Studio 12K Flex.

**Результаты.** Значимые ассоциации были выявлены между восемью SNP (rs79497729, rs12144049, rs2321443, rs3091307, rs3208007, rs10995245, rs56302621, rs72823628) и атопическим дерматитом.

**Заключение.** Наши данные подтверждают и расширяют текущее понимание влияния SNP на атопический дерматит. Важно отметить, что это исследование уникально тем, что фокусируется на популяции Казахстана, предоставляя ценную

информацию о Центральной Азии, где данные исследований скудны или отсутствуют для этого региона.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, однонуклеотидный полиморфизм, генотипы, популяционное исследование

UDC 616-001.5

IRSTI 76.29.62

DOI: 10.53065/kaznmu.2025.72.1.003

Поступил в редакцию: 02.03.2025

Принято к публикации: 20.03.2025

## DEVELOPMENT OF A CAR-T CELL PRODUCT IN A LOCAL LABORATORY SETTING: A STEP TOWARD ACCESSIBLE THERAPY IN KAZAKHSTAN

D. MENLAYAKOVA<sup>1</sup>, A. SHUSTOV<sup>2</sup>, SH. TANABAYEVA<sup>1</sup>,  
S. LEE<sup>1</sup>, D. GIZAT<sup>1</sup>, P. ELYASIN<sup>3</sup>, A. IBRAYEVA<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan

<sup>3</sup> Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

### Abstract

**Introduction.** Chimeric Antigen Receptor T-cell (CAR-T) therapy represents a breakthrough in the treatment of relapsed and refractory hematologic malignancies. However, its application is limited by high production costs and technical complexity. In Kazakhstan, approximately 180–240 patients annually require this type of therapy, yet access remains virtually unavailable.

**Aim.** This study aimed to develop a localized and standardized protocol for the production of CD19-specific CAR-T cells using an automated manufacturing system.

**Materials and methods.** The CliniMACS Prodigy platform was used for T-cell isolation, activation, and lentiviral transduction with vectors encoding the CD19 CAR construct. Functional activity of CAR-T cells was assessed via flow cytometry using CD19-positive (Raji) and CD19-negative (K562) target cell lines. Quality control included sterility testing, verification of replication-competent lentivirus absence, and phenotypic analysis of the cell product.

**Results.** The resulting CAR-T cell products met international quality standards in terms of sterility, lack of replication-competent virus, and CD3+CAR+ cell content (75.18%). In vitro experiments demonstrated high specific cytotoxicity against CD19+ targets (Raji) with minimal nonspecific lysis of CD19– cells (K562). The developed and validated protocol enables standardized CAR-T cell manufacturing and has the potential to significantly improve therapy accessibility in Kazakhstan. The data support the feasibility of localized production of effective CAR-T cell products, which could greatly enhance treatment outcomes for patients with severe hematologic malignancies in the region.

**Conclusion.** The proposed protocol for the production of CD19-specific CAR-T cells using the CliniMACS Prodigy platform meets international standards and allows for the generation of high-quality cellular products for B-cell hematologic cancer therapy.

**Keywords:** CAR-T cells, CD19, lentiviral vector, T-cell transduction

**Introduction.** Chimeric Antigen Receptor (CAR-T) Cell-Based Immunotherapy represents a cutting-edge approach in the treatment of hematologic malignancies, particularly B-cell malignancies [1–3].

The core principle of this technology lies in the modification of a patient's T-lymphocytes using viral vectors encoding receptors specific for tumor-associated antigens [4]. These genetically reprogrammed cells gain the ability to effectively recognize and eliminate



malignant cells expressing the target antigen [5, 6]. In recent years, CAR-T cell therapy has gained widespread application and demonstrated high clinical efficacy; however, issues related to the optimization of production processes and quality control of cell-based products remain highly relevant [7, 8].

CAR-T therapy has been approved for clinical use beyond clinical trials in all developed countries, including North America, the European Union, Southeast Asia, and Australia (Pioneering Biopharma 2021) [9]. Therapeutic products such as Yescarta (for large B-cell lymphoma) and Kymriah (for B-cell acute lymphoblastic leukemia) have been authorized since 2017 [10, 11]. As of now, six CAR-T cell therapy protocols are approved for different indications: Kymriah (Novartis), Yescarta (Gilead), Tecartus (since 2020, Gilead), Breyanzi (since 2021, Bristol-Myers Squibb), Abecma (since 2021, Bristol-Myers Squibb), and Carvykti (since 2022, Janssen Pharma) [12].

The cost of these CAR-T therapeutic products remains extremely high in developed countries, ranging between USD 300,000 and 500,000 per treatment course. For example, Yescarta is priced at USD 373,000 per patient and Kymriah at USD 475,000 per patient [13]. While the cost is justified by their clinical efficacy, it poses a significant barrier. In the final report of the ELIANA clinical trial of Kymriah, five-year follow-up results showed a survival rate of 55% in patients with relapsed or refractory (r/r) B-cell acute lymphoblastic leukemia (ALL) [14]. Notably, 44% of patients remained in remission with no minimal residual disease (MRD), indicating full recovery in these cases [15]. CAR-T technology has revolutionized hematologic oncology by transforming patient outcomes following chemotherapy failure [16].

In Kazakhstan, approximately 7,000 patients with hematologic malignancies are currently registered, with 1,400 new cases diagnosed annually [17]. For patients with relapse following chemotherapy and bone marrow transplantation (BMT), there are currently no effective treatment options available within the country. The limited availability of CAR-T therapy in Kazakhstan and other post-Soviet countries is due not only to its high cost, but also to the complexity of the technology itself [18]. The key stages of CAR-T therapy—lentiviral vector production, CAR-T cell manufacturing, patient preparation, and clinical administration with monitoring (strictly in hospital settings)—are all examples of state-of-the-art, high-tech, knowledge-intensive medicine [19]. As of autumn 2023, Russia had only one officially authorized CAR-T treatment center: the Dmitry Rogachev National Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology in Moscow [20], with no other clinics offering such therapy. The high treatment cost makes it inaccessible for most Kazakhstani patients to seek CAR-T therapy abroad. Yet, the demand for CAR-T therapy among both patients and oncologists in Kazakhstan is significant. The estimated number of patients in Kazakhstan requiring CAR-T treatment is around 180–240 per year.

Modern platforms for automated cell culture, such as CliniMACS Prodigy, provide standardized CAR-T cell production while minimizing variability and reducing the risk of contamination [21].

Nevertheless, to ensure the efficacy and safety of this therapy, rigorous testing of the cellular product is required, including sterility testing, replication-competent virus (RCV) screening, and evaluation of cytotoxic activity [22].

The present study is aimed at developing and validating protocols for the production of CD19-specific CAR-T cells, including lentiviral transduction of T-lymphocytes, their cultivation, and phenotypic analysis. The study assessed parameters such as transduction efficiency, proliferation, and functional activity of the CAR-T cells, along with thorough quality control of the resulting cell product. The findings of this research will contribute to the improvement of CAR-T cell manufacturing processes and enhance their therapeutic potential.

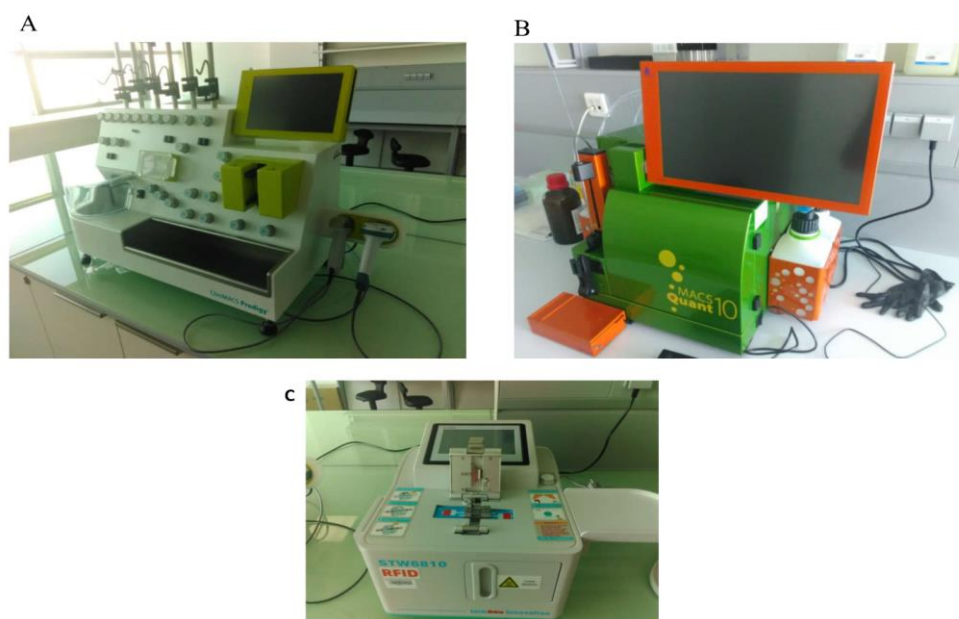
### **Materials and Methods.**

### *Cell Lines, Vectors, and Plasmids*

To produce CAR-T cells, HEK293FT cells provided by Kazan Federal University were used, along with the K562 (CD19<sup>-</sup>) and Raji (CD19<sup>+</sup>) cell lines obtained from the collection of the National Center for Biotechnology (NCB).

HEK293FT cells were cultured in DMEM supplemented with 10% FBS, L-glutamine, and antibiotics. K562 and Raji cells were maintained in RPMI-1640 medium with similar supplements. Peripheral blood leukocytes obtained by leukapheresis were incubated in TexMACS medium (Miltenyi Biotec) using the CliniMACS Prodigy system.

The CliniMACS Prodigy system is a cell processor designed for the manufacturing of cells used in cell and gene therapy, specifically for the production of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) intended for clinical use (Figure 1).



**Figure 1.** Equipment for the manufacturing of CAR<sup>+</sup> cells. A: CliniMACS Prodigy system. B: MACSQuant Analyzer 10 Flow Cytometer (Miltenyi Biotec). C: STW6810 sterile tubing welder (BMS Medicaltech Co.)

Three lentiviral vectors were used for transduction: pHR.CD19\_CAR-GFP, pHR.CD19\_CAR (developed at the National Center for Biotechnology), and phuCAR (provided by Kazan Federal University). The constructs contain the second-generation CD19 CAR gene (with CD28z or 4-1BB), and in the case of pHR.CD19\_CAR-GFP, a GFP marker. Lentiviral vectors were assembled using psPAX2 and pCMV-VSV-G (Addgene).

### *Lentiviral vector production and titration*

HEK293FT cells were transfected with a plasmid mix (pHR.CD19\_CAR-GFP, psPAX2, pMD2.G) using branched PEI (Sigma) or Lipofectamine 2000 (ThermoScientific). Culture supernatants containing lentiviral particles were collected at 24, 48, and 72 hours post-transfection.

The functional titer was determined by flow cytometry after transduction of HEK293FT cells with the lentivirus. The percentage of GFP<sup>+</sup> cells was measured using the B1 channel (488/(530/30) nm) on the MACSQuant 10 flow cytometer (Miltenyi Biotec). The titer was calculated using the following formula:

$$\text{Titer}(TU/ml) = \left( \frac{\%GFP+}{100} \right) \times 2 \times 10^5 \times D \times 5$$

### *CAR-T Cell Production*

Leukapheresis samples were obtained at the Scientific and Production Center of Transfusiology (Astana). CD3<sup>+</sup> T-lymphocytes were isolated using immunomagnetic separation with the CliniMACS Prodigy system, activated via CD3/CD28 stimulation, and cultured in TexMACS medium supplemented with IL-7 and IL-15.

On Day 1 post-isolation, cells were transduced with a lentiviral vector (MOI = 2). After 12 days, the cells were harvested, analyzed by flow cytometry, and either cryopreserved in HSA + DMSO at –196°C or used for functional testing. A photograph of the CAR<sup>+</sup> cell culture taken with the integrated microscope in the system is shown in Figure 2.



**Figure 2.** Photograph of the CAR<sup>+</sup> cell culture in the incubation chamber of the CliniMACS Prodigy system prior to harvest (day 12)

### *Assessment of Cytotoxic Activity of CAR-T Cells*

Cytotoxicity was evaluated in co-culture with Raji (CD19<sup>+</sup>) and K562 (CD19<sup>-</sup>) target cells. Target cells were pre-stained with PKH67 (Sigma). Samples were mixed at a ratio of 10:1 (CAR-T:targets), incubated for 24 hours, and the proportion of viable target cells was measured by flow cytometry (B1 channel, MACSQuant 10).

### *Quality Control of CAR-T Cells*

Sterility testing was performed by incubating cell suspensions in 2xYT medium without antibiotics. Mycoplasma contamination was assessed using PCR (Abcam).

A test for replication-competent virus (RCV) was also conducted: five consecutive passages of cell supernatant were performed on HEK293FT cells, followed by PCR analysis for the presence of the POL gene.

Phenotyping of CAR-T cells was performed by analyzing the expression of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, and CAR<sup>+</sup> markers using monoclonal antibodies and flow cytometry.

### *Statistical Analysis*

Experiments assessing cytolytic activity were conducted in triplicate. The proportions of target cells were compared using Student's t-test. A significance level of  $p < 0.05$  was considered indicative of statistically significant differences between mean values.

## **Results.**

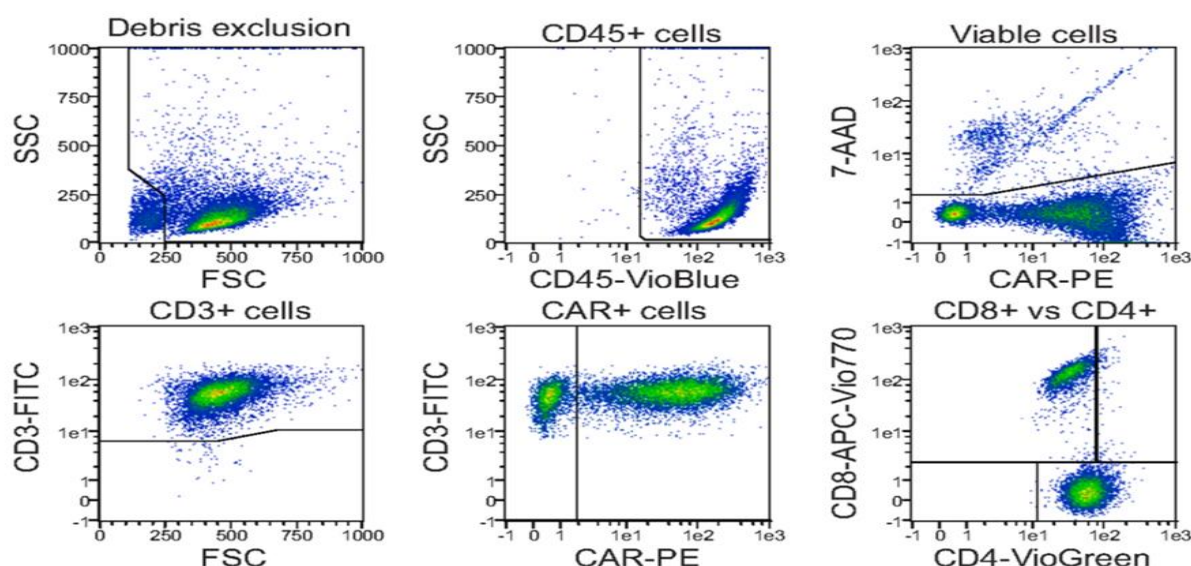
### *Characterization of the Obtained CAR-T Cells*

CAR-T cells were generated using the automated CliniMACS Prodigy platform (Miltenyi Biotec), designed for the production of advanced therapy medicinal products (ATMPs). During the cultivation process on the platform, CD3<sup>+</sup> T lymphocytes were separated, stimulated for proliferation, transduced with a lentiviral vector encoding CD19 CAR, and subsequently expanded.

Flow cytometry analysis of the cell product showed that almost all cells in the preparation were T lymphocytes (CD3<sup>+</sup>), accounting for 99.48% of the total. Among them, 75.18% expressed the CD19 CAR receptor, confirming high transduction efficiency and successful subsequent expansion (Figure 3).

After completion of the cultivation process, CAR<sup>+</sup> cells were collected in TexMACS medium. An aliquot of the cell product was used for functional and safety analyses, while the main portion of the cells was cryopreserved in the presence of HSA and DMSO. For detailed phenotypic analysis of the CAR-T cells, staining was performed for CD45<sup>+</sup> (leukocytes), CD3<sup>+</sup> (T lymphocytes), CD4<sup>+</sup> (MHC II-restricted), CD8<sup>+</sup> (MHC I-restricted), FMC63 CAR<sup>+</sup> (CD19 CAR expression), and cell viability was assessed using propidium iodide.

The CAR-T cell product obtained in this study meets the key quality criteria for cell-based products used in CAR-T therapy.



**Figure 3.** Proportion of CAR<sup>+</sup> cells in the cell product obtained using the CliniMACS Prodigy system

Thus, the total number of recorded events was 13,361 (Table 1), reflecting the overall volume of acquired data. Exclusion of cellular debris, based on forward scatter (FSC) parameters, narrowed the dataset to 11,784 events, accounting for 88.2% of all recorded events.

The CD45<sup>+</sup> cell population, which includes all viable leukocytes, accounted for 99.67% (11,745 events), among which 90.75% (10,807 events) were viable (CD45<sup>+</sup> 7-AAD<sup>-</sup>), indicating high cell viability after the transduction procedure. Among viable CD3<sup>+</sup> T lymphocytes, their proportion was 99.48% (10,604 events), confirming the effectiveness of T-cell isolation prior to the gene modification step.

Analysis of chimeric antigen receptor (CAR) expression showed that CAR<sup>+</sup> cells comprised 75.18% of the viable CD3<sup>+</sup> cell population (7,972 events), indicating a high efficiency of transduction. Subpopulation analysis of T cells revealed that among CAR<sup>+</sup> cells,

68.94% were CD4+ (5,496 events), 29.85% were CD8+ (2,375 events), and a small fraction (1.22%, 97 events) were CD4-/CD8- cells.

Analysis of the CAR- population among viable CD3+ T lymphocytes showed that their total proportion was 24.82% (2,632 events). Among them, CD4+ cells accounted for 16.83% (1,815 events), CD8+ cells for 30.47% (802 events), and double-positive (CD4+CD8+) and double-negative (CD4-CD8-) cells were represented in significantly smaller amounts — 0.42% (11 events) and 0.15% (4 events), respectively.

Additionally, an analysis was performed on the CD3- cell population, which constituted 0.52% (55 events) of all viable cells. The population of monocytes (CD3- CD14+), isolated from viable CD45+ 7-AAD- cells, was absent in this sample, confirming the successful selection of T lymphocytes.

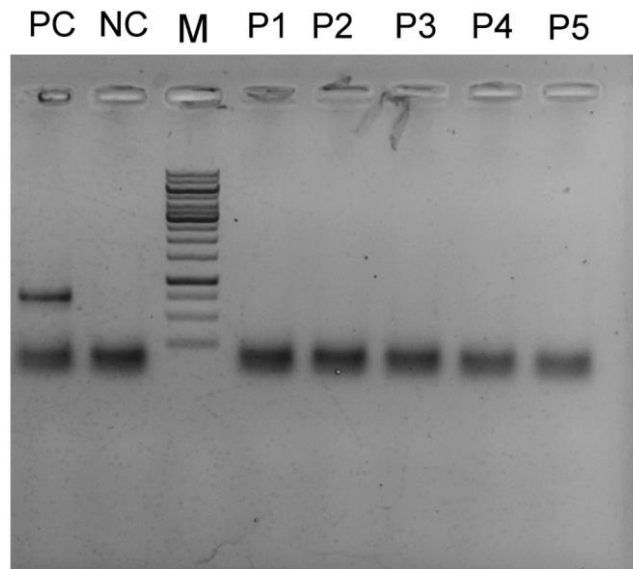
**Table 1.** CAR-T Cell Analysis

| Cell type            | Defined population                   | Cells/mL | Cells/mL x10 | Count | [%]   |
|----------------------|--------------------------------------|----------|--------------|-------|-------|
| Sample               | all acquired events                  | 1.35E+05 | 1.35E+05     | 13361 | 100   |
| Debris exclusion     | FSC small events excluded            | 1.19E+05 | 1.19E+05     | 11784 | 88.20 |
| CD45+ cells          | FSC small events excluded and CD45+  | 1.19E+05 | 1.19E+05     | 11745 | 99.67 |
| Viable CD45+ cells   | CD45+ 7-AAD-                         | 1.08E+05 | 1.08E+05     | 10807 | 90.75 |
| CD3+ cells           | Viable CD3+                          | 1.07E+05 | 1.07E+05     | 10604 | 99.48 |
| CAR+ cells           | Viable CD3+ CAR+                     | 8.04E+04 | 8.04E+04     | 7972  | 75.18 |
| CAR+ CD4+ cells      | Viable CD3+ CAR+ CD8-                | 5.55E+04 | 5.55E+04     | 5496  | 68.94 |
| CAR+ CD8+ cells      | Viable CD3+ CAR+ CD4-                | 2.38E+04 | 2.38E+04     | 2375  | 29.85 |
| CAR+ CD4- CD8- cells | Viable CD3+ CAR+ CD4- CD8-           | 9.72E+02 | 9.72E+02     | 97    | 1.22  |
| CAR- cells           | Viable CD3+ CAR-                     | 2.66E+04 | 2.66E+04     | 2632  | 24.82 |
| CAR- CD4+ cells      | Viable CD3+ CAR- CD8-                | 1.81E+04 | 1.81E+04     | 1815  | 16.83 |
| CAR- CD8+ cells      | Viable CD3+ CAR- CD4-                | 8.09E+03 | 8.09E+03     | 802   | 30.47 |
| CAR- CD4+ CD8+ cells | Viable CD3+ CAR- CD4+ CD8+           | 1.12E+02 | 1.12E+02     | 11    | 0.42  |
| CAR- CD4- CD8- cells | Viable CD3+ CAR- CD4- CD8-           | 4.04E+01 | 4.04E+01     | 4     | 0.15  |
| CD3- cells           | Viable CD3-                          | 5.55E+02 | 5.55E+02     | 55    | 0.52  |
| Monocytes            | Viable CD3- CD14+ among CD45+ 7-AAD- | 0.00E+00 | 0.00E+00     | 0     | 0.00  |

#### *Quality Control of the Cell Product*

PCR diagnostics for the presence of replication-competent virus (RCV) showed no amplification of specific POL gene fragments, indicating the safety of the cell product. To perform this analysis, serial passaging of the CAR-T cell culture supernatant was conducted using HEK293FT cells, followed by RT-PCR analysis. At all stages of production, no signs of replication-competent lentivirus were detected, confirming compliance of the product with safety requirements.

Additionally, a sterility assessment was carried out by incubating the cell suspension in antibiotic-free 2xYT medium for 7 days, followed by plating on agar Petri dishes. No microbial growth was observed, indicating the sterility of the cell product. Mycoplasma contamination testing was performed using the Mycoplasma PCR Detection Kit (Abcam), and no mycoplasma DNA was detected (Figure 4).



**Figure 4.** PCR analysis of the cell culture medium for RCV detection.

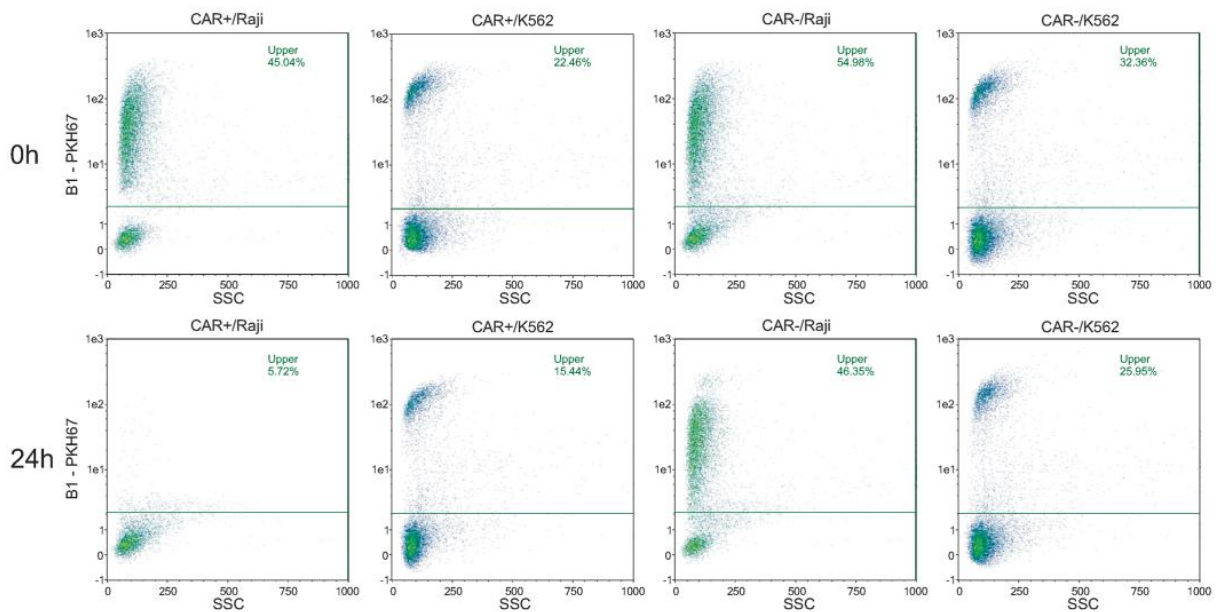
Lanes: PC – positive control, NC – negative control, P1–P5 – passages of the culture medium

#### *Evaluation of Cytotoxic Activity of CAR-T Cells In Vitro*

The cytotoxic activity of the generated CAR-T cells was assessed in co-culture assays with target cells either expressing or lacking the CD19 antigen. The lymphoblastoid cell line Raji (CD19<sup>+</sup>) was used as the target, and the K562 cell line (CD19<sup>-</sup>) served as the negative control.

To evaluate target cell lysis, PKH67 fluorescent staining was used, allowing the tracking of the proportion of intact target cells at different time points. Target cells were co-incubated with CAR-T cells at a 10:1 effector-to-target (E:T) ratio, and the percentage of PKH67<sup>+</sup> cells was measured by flow cytometry at 0 and 24 hours.

Data analysis showed that after 24 hours of co-culture with CAR-T cells, the number of CD19<sup>+</sup> Raji cells decreased by 7.9-fold, indicating strong antigen-specific cytotoxicity of the CAR-T cells toward CD19-expressing targets. In contrast, the number of CD19<sup>-</sup> K562 cells decreased only 1.5-fold, confirming a low level of non-specific cytolysis (Figure 5).



**Figure 5. Flow cytometry plots for evaluating the cytolytic activity of CAR-T cells**

*Generation of Genetic Engineering Materials and Cell Cultures*

In the course of this study, a number of lentiviral vectors, plasmids, and cell lines were developed and utilized for the production of CAR-T cells and the assessment of their activity. Table 2 presents a list of the genetic engineering constructs and cell cultures used in the work.

**Table 2. Genetically Engineered Materials Created During the Study**

| No. | Material Name       | Description  |
|-----|---------------------|--|
| 1   | LV CAR s1–s5        | Lentiviral particles containing a packaged vector for CD19 CAR receptor transduction |
| 2   | pHR.CD19_CAR        | Lentiviral vector for expression of the CD19 CAR gene (2nd generation: CD28z/CD3z)   |
| 3   | pHR.CD19_CAR-GFP    | Lentiviral vector carrying CD19 CAR and GFP  |
| 4   | phuCAR              | Lentiviral vector for CD19 CAR expression (obtained from Kazan Federal University)   |
| 5   | pCD19-2A-Katushka2S | Eukaryotic expression vector carrying CD19 and the fluorescent protein Katushka2S    |
| 6   | Raji (CD19+)        | B-lymphoblastoid cell line used as a target for CAR-T cells                          |
| 7   | K562 (CD19–)        | Control erythroleukemia cell line  |
| 8   | NCI-H522 (CD19+)    | Human lung adenocarcinoma cell line expressing CD19                                  |
| 9   | PC-3M (CD19+)       | Prostate adenocarcinoma cell line expressing CD19                                    |
| 10  | MDA-MB-231 (CD19+)  | Breast cancer cell line expressing CD19  |
| 11  | CD19 CAR+ T cells   | Human T lymphocytes transduced with a lentiviral vector carrying CD19 CAR            |

**Discussion.** The developed protocol for the production of CD19-specific CAR-T cells using the automated CliniMACS Prodigy platform demonstrated high efficiency and compliance with international quality standards. The obtained results reflect not only the high quality of the cellular product but also the practical applicability of the proposed protocol under conditions of limited resources and a previously undeveloped infrastructure for cell

therapy in the country. Automation of the processes of T-cell isolation, activation, transduction, and expansion enabled the standardization of cell product manufacturing and minimized the risk of contamination, as confirmed by the absence of replication-competent virus and microbial contamination [20].

One of the key indicators of CAR-T cell product quality is transduction efficiency [23]. Flow cytometry analysis of surface marker expression revealed that 75.18% of the obtained cellular product were viable CD3+CAR+ cells, which is consistent with previously reported data on CAR-T cell transduction efficiency [24]. Among them, 68.94% were CD4+ CAR-T cells and 29.85% were CD8+ CAR-T cells, corresponding to the typical distribution of subpopulations in most CAR-T cell products [18].

The results of functional testing showed that the obtained CAR-T cells possess high cytotoxic activity against CD19+ target cells and demonstrate minimal nonspecific lysis of CD19-negative cells (K562). These findings confirm the high specificity and effectiveness of the CD19-CAR-T cells.

One of the main factors influencing the accessibility of CAR-T therapy in Kazakhstan is its high cost [25]. The establishment of local CAR-T cell production may significantly reduce treatment costs by eliminating the need for purchasing commercial products and conducting therapy abroad [26]. A relevant example is the experience of local startups implementing cost-effective yet efficient approaches to CAR-T cell generation with a focus on broader accessibility. Similar initiatives for local CAR-T cell production have proven successful in China and other Asian countries, where in-house cell manufacturing technologies have been developed [27].

The results indicate that the proposed method for standardized CAR-T cell production can be successfully introduced into clinical practice [28]. However, for a full transition to clinical trials, further investigation is needed to understand the factors influencing long-term proliferation and persistence of CAR-T cells in the patient's body [29]. Future research will focus on optimizing the culture medium composition, studying the interaction of CAR-T cells with the tumor microenvironment, and monitoring the long-term efficacy and safety of the therapy [30].

The conducted study confirms the feasibility of local production of CD19-CAR-T cells in Kazakhstan, which may substantially improve the availability of advanced treatment methods for patients with hematologic malignancies.

#### *Strengths of the Study*

The main advantage of this study is the successful development and validation of a local protocol for the production of CAR-T cells using the automated CliniMACS Prodigy platform. This approach reduces process variability and minimizes the risk of cellular product contamination, which is particularly important in a region with limited prior experience in cell therapy manufacturing. Another important strength is the rigorous multi-step quality control process, including sterility testing and verification of the absence of replication-competent viruses, ensuring high safety standards for the obtained cell products.

#### *Limitations of the Study*

The main limitation of this study is the absence of clinical evaluation of the produced CAR-T cell preparations, as the functional and cytotoxic characteristics were assessed only in vitro. This does not allow for a comprehensive evaluation of potential risks associated with in vivo application, including the possibility of severe side effects such as cytokine release syndrome or neurotoxicity. Another limitation is the small sample size and lack of direct comparison with commercial CAR-T products. It should also be noted that the production of lentiviral vectors requires specialized equipment and highly trained personnel, which may pose a challenge for widespread implementation of this technology in Kazakhstan.



**Conclusion.** The obtained results demonstrate that the proposed protocol for the production of CD19-specific CAR-T cells using the CliniMACS Prodigy platform meets international standards and enables the generation of high-quality cell products for the treatment of B-cell hematologic malignancies. The implementation of this technology in Kazakhstan could significantly improve access to effective therapy for patients who previously had no opportunity to receive CAR-T treatment. Further clinical trials are necessary to confirm the therapeutic efficacy and safety of the produced cell products in patients.

#### **Conflict of interest**

We declare no conflict of interest.

#### **Authors' contributions**

Concept development – Lee S., Shustov A., Tanabaeva Sh., Menlayakova D. Execution - Lee S., Menlayakova D. Processing of results – Tanabaeva Sh., Shustov A., Lee S., D.Gizat, P. Elyasin. Scientific interpretation of the results - Tanabaeva Sh., Lee S., D.Gizat, P. Elyasin. Article writing - Lee S., Shustov A., Tanabaeva Sh., Menlayakova D., D.Gizat, P. Elyasin. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

**Funding:** Funded by Program-targeted financing, MoH RK project: BR25293293 «Implementation of chimeric antigen receptor (CAR)-T therapy for hematological malignancies into practical healthcare»

#### **REFERENCES**

1. Zhang X., Zhu L., Zhang H., et al. CAR-T Cell Therapy in Hematological Malignancies: Current Opportunities and Challenges // *Frontiers in Immunology*. — 2022. — Vol. 13. — P. 927153. — DOI: 10.3389/fimmu.2022.927153.
2. Chohan K.L., Siegler E.L., Kenderian S.S. CAR-T Cell Therapy: the Efficacy and Toxicity Balance // *Current Hematologic Malignancy Reports*. — 2023. — Vol. 18. — P. 9-18. — DOI: 10.1007/s11899-023-00687-7.
3. Denlinger N., Bond D., Jaglowski S. CAR T-cell therapy for B-cell lymphoma // *Current Problems in Cancer*. — 2022. — Vol. 46. — P. 100826. — DOI: 10.1016/j.currproblcancer.2021.100826.
4. Fischer J.W., Bhattarai N. CAR-T Cell Therapy: Mechanism, Management, and Mitigation of Inflammatory Toxicities // *Frontiers in Immunology*. — 2021. — Vol. 12. — P. 693016. — DOI: 10.3389/fimmu.2021.693016.
5. Khawar M.B., Ge F., Afzal A., et al. From barriers to novel strategies: smarter CAR T therapy hits hard to tumors // *Frontiers in Immunology*. — 2023. — Vol. 14. — P. 1203230. — DOI: 10.3389/fimmu.2023.1203230.
6. Gumber D., Wang L.D. Improving CAR-T immunotherapy: Overcoming the challenges of T cell exhaustion // *EBioMedicine*. — 2022. — Vol. 77. — P. 103941. — DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.103941.
7. Xiao Q., Su X. Imaging CAR-T Synapse as a Quality Control for CAR Engineering // *Methods in Molecular Biology (Clifton, NJ)*. — 2023. — Vol. 2654. — P. 503-512. — DOI: 10.1007/978-1-0716-3135-5\_33.
8. Ramesh P., Hui H.Y.L., Brownrigg L.M., et al. Chimeric antigen receptor T-cells: Properties, production, and quality control // *International Journal of Laboratory Hematology*. — 2023. — Vol. 45. — P. 425-435. — DOI: 10.1111/ijlh.14121.
9. Pan K., Farrukh H., Chitpeu V., et al. CAR race to cancer immunotherapy: from CAR T, CAR NK to CAR macrophage therapy // *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. — 2022. — Vol. 41. — P. 119. — DOI: 10.1186/s13046-022-02327-z.

10. Mendell J.R., Al-Zaidy S.A., Rodino-Klapac L.R., et al. Current Clinical Applications of In Vivo Gene Therapy with AAVs // *Molecular Therapy: The Journal of the American Society of Gene Therapy*. — 2021. — Vol. 29. — P. 464-488. — DOI: 10.1016/j.ymthe.2020.12.007.
11. Lu J., Jiang G. The journey of CAR-T therapy in hematological malignancies // *Molecular Cancer*. — 2022. — Vol. 21. — P. 194. — DOI: 10.1186/s12943-022-01663-0.
12. Watanabe N., Mo F., McKenna M.K. Impact of Manufacturing Procedures on CAR T Cell Functionality // *Frontiers in Immunology*. — 2022. — Vol. 13. — P. 876339. — DOI: 10.3389/fimmu.2022.876339.
13. Abou-el-Enein M., Gauthier J. The Value of CAR-T-cell Immunotherapy in Cancer // In: Kröger N., Gribben J., Chabannon C., et al. (eds) *The EBMT/EHA CAR-T Cell Handbook*. — Cham (CH): Springer, 2022. — P. 231-234.
14. Gauthier J., Turtle C.J. Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: Current Landscape in 2021 // *Cancer Journal (Sudbury, Mass)*. — 2021. — Vol. 27. — P. 98-106. — DOI: 10.1097/ppo.0000000000000508.
15. Hill L.C., Rouce R.H., Wu M.J., et al. Antitumor efficacy and safety of unedited autologous CD5.CAR T cells in relapsed/refractory mature T-cell lymphomas // *Blood*. — 2024. — Vol. 143. — P. 1231-1241. — DOI: 10.1182/blood.2023022204.
16. Haslauer T., Greil R., Zaborsky N., et al. CAR T-Cell Therapy in Hematological Malignancies // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2021. — Vol. 22. — DOI: 10.3390/ijms22168996.
17. Yerzhan A., Razbekova M., Merenkov Y., et al. Risk Factors and Outcomes in Critically Ill Patients with Hematological Malignancies Complicated by Hospital-Acquired Infections // *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. — 2023. — Vol. 59. — DOI: 10.3390/medicina59020214.
18. Sterner R.C., Sterner R.M. CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies // *Blood Cancer Journal*. — 2021. — Vol. 11. — P. 69. — DOI: 10.1038/s41408-021-00459-7.
19. Aleksandrova K., Leise J., Priesner C., et al. Automated manufacturing and characterization of clinical grade autologous CD20 CAR T cells for the treatment of patients with stage III/IV melanoma // *Frontiers in Immunology*. — 2024. — Vol. 15. — P. 1328368. — DOI: 10.3389/fimmu.2024.1328368.
20. Badrin E.A., Maschan M.A., Pershin D.E., Pyatigorskaya N.V. Analysis of global practices in CAR-T cell production organization and an example of implementation at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology // *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. — 2024. — Vol. 79. — No. 6. — P. 507-514. — DOI: 10.15690/vramn18005.
21. Lock D., Monjezi R., Brandes C., et al. Automated, scaled, transposon-based production of CAR T cells // *Journal for Immunotherapy of Cancer*. — 2022. — Vol. 10. — DOI: 10.1136/jitc-2022-005189.
22. Bozorgi A., Bozorgi M., Khazaei M. Immunotherapy and immunoengineering for breast cancer; a comprehensive insight into CAR-T cell therapy advancements, challenges, and prospects // *Cellular Oncology (Dordrecht, Netherlands)*. — 2022. — Vol. 45. — P. 755-777. — DOI: 10.1007/s13402-022-00700-w.
23. Fung V.C.W., Rosado-Sánchez I., Levings M.K. Transduction of Human T Cell Subsets with Lentivirus // *Methods in Molecular Biology (Clifton, NJ)*. — 2021. — Vol. 2285. — P. 227-254. — DOI: 10.1007/978-1-0716-1311-5\_19.

24. Sun D., Shi X., Li S., et al. CAR-T cell therapy: A breakthrough in traditional cancer treatment strategies (Review) // *Molecular Medicine Reports*. — 2024. — Vol. 29. — DOI: 10.3892/mmr.2024.13171.
25. Balke-Want H., Keerthi V., Gkitsas N., et al. Homology-independent targeted insertion (HITI) enables guided CAR knock-in and efficient clinical scale CAR-T cell manufacturing // *Molecular Cancer*. — 2023. — Vol. 22. — P. 100. — DOI: 10.1186/s12943-023-01799-7.
26. Hu Y., Feng J., Gu T., et al. CAR T-cell therapies in China: rapid evolution and a bright future // *The Lancet Haematology*. — 2022. — Vol. 9. — P. e930-e941. — DOI: 10.1016/S2352-3026(22)00291-5.
27. Cao H., Sugimura R. Off-the-Shelf Chimeric Antigen Receptor Immune Cells from Human Pluripotent Stem Cells // *Cancer Treatment and Research*. — 2022. — Vol. 183. — P. 255-274. — DOI: 10.1007/978-3-030-96376-7\_9.
28. Bourbon E., Ghesquières H., Bachy E. CAR-T cells, from principle to clinical applications // *Bulletin du Cancer*. — 2021. — Vol. 108. — P. S4-S17. — DOI: 10.1016/j.bulcan.2021.02.017.
29. Mullard A. In vivo CAR T cells move into clinical trials // *Nature Reviews Drug Discovery*. — 2024. — Vol. 23. — P. 727-730. — DOI: 10.1038/d41573-024-00150-z.
30. Uslu U., Castelli S., June C.H. CAR T cell combination therapies to treat cancer // *Cancer Cell*. — 2024. — Vol. 42. — P. 1319-1325. — DOI: 10.1016/j.ccell.2024.07.002.

#### **Information about the authors**

@Menlayakova D. ORCID: 0009-0005-4384-7089, Researcher, MPH, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, Tole bi 94, menlayakova.d@kaznmu.kz

Shustov A. ORCID: 0000-0001-9880-9382, Researcher, PhD, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan, Highway Korgalzhyn 13/5, shustov@biocenter.kz

Tanabayeva Sh. ORCID: 0000-0003-1826-0460, Researcher, PhD, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, Tole bi 94, tanabaeva.sh@kaznmu.kz

Lee S. ORCID: 0009-0004-2597-7843, Researcher, MD, MSPH, PhD Student, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, Tole be 94, lee.s@kaznmu.kz

Gizat D. ORCID: 0009-0000-6994-7401, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, Tole bi 94, gizat.dalal2@mail.ru

Elyasin P. ORCID: 0000-0003-2570-367X. Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Novosibirsk State Medical University, elyasin@ngs.ru

Ibrayeva A.Sh., ORCID: 0009-0000-1719-265X, MD, Associate Professor, Head of the Scientific and Technological Park Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan, Tole bi 94, ibrayeva.anel@kaznmu.kz

#### **Авторлар туралы ақпарат**

@Менлаякова Д. ORCID: 0009-0005-4384-7089, Зерттеуші, Магистр ҚДС, Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, Төле би көшесі, 94, menlayakova.d@kaznmu.kz

Шустов А. ORCID: 0000-0001-9880-9382, Зерттеуші, PhD, Ұлттық биотехнология орталығы, Астана, Қазақстан, город Астана, шоссе Қорғалжын 13/5, shustov@biocenter.kz

Танабаева Ш. ORCID: 0000-0003-1826-0460, Зерттеуші, PhD докторы, Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, Толе би көшесі, 94, tanabaeva.sh@kaznmu.kz

Ли С. ORCID: 0009-0004-2597-7843, Зерттеуші, MD, MSPH, PhD кандидаты, Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, Толе би көшесі, 94, lee.s@kaznmu.kz

Гизат Д. ORCID: 0009-0000-6994-7401, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, Толе би көшесі, 94, gizat.dalal2@mail.ru

Елясин П. ORCID: 0000-0003-2570-367X. медицина ғылымдарының кандидаты, доцент, Новосибирск мемлекеттік медицина университеті, elyasyn@ngs.ru.

Ибраева А.Ш., ORCID: 0009-0000-1719-265X, м. ғ. д., қауымдастырылған профессор, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті Ғылыми-технологиялық паркінің басшысы, Алматы, Қазақстан, Толе би көшесі, 94, ibrayeva.anel@kaznmu.kz

#### **Сведения об авторах**

@Менлаякова Д. ORCID: 0009-0005-4384-7089, Исследователь, Магистр ОЗ, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, улица Толе би, 94, menlayakova.d@kaznmu.kz

Шустов А. ORCID: 0000-0001-9880-9382, Исследователь, PhD, Национальный центр биотехнологии, Астана, Казахстан, шоссе Қорғалжын 13/5, shustov@biocenter.kz

Танабаева Ш. ORCID: 0000-0003-1826-0460, Исследователь, PhD, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, улица Толе би, 94, tanabaeva.sh@kaznmu.kz

Ли С. ORCID: 0009-0004-2597-7843, Исследователь, MD, MSPH, PhD, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, улица Толе би, 94, lee.s@kaznmu.kz

Гизат Д. ORCID: 0009-0000-6994-7401, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, улица Толеби, 94, gizat.dalal2@mail.ru

Елясин П. ORCID: 0000-0003-2570-367X, к.м.н., доцент, Новосибирский государственный медицинский университет, elyasyn@ngs.ru

Ибраева А.Ш., ORCID: 0009-0000-1719-265X, д.м.н., ассоциированный профессор, руководитель научно-технологического парка Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, улица Толе би, 94, ibrayeva.anel@kaznmu.kz

#### **ЖЕРГІЛІКТІ ЗЕРТХАНА ЖАҒДАЙЫНДА CAR-T ЖАСУШАЛЫҚ ПРЕПАРАТЫН ӘЗІРЛЕУ: ҚАЗАҚСТАНДА ҚОЛЖЕТІМДІ ТЕРАПИЯҒА АДАМ**

Д. МЕНЛАЯКОВА<sup>1</sup>, А. ШУСТОВ<sup>2</sup>, Ш. ТАНАБАЕВА<sup>1</sup>,  
С. ЛИ<sup>1</sup>, Д. ГИЗАТ<sup>1</sup>, П. ЕЛЯСИН<sup>3</sup>, А. ИБРАЕВА<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Ұлттық биотехнология орталығы, Астана, Қазақстан

<sup>3</sup> Новосибирск мемлекеттік медицина университеті, Новосибирск, Ресей

### Түйіндеме

**Кіріспе.** Химералық антигендік рецепторлар (CAR-T) негізіндегі терапия – рефрактерлі онкогематологиялық ауруларды емдеудегі серпінді бағыттардың бірі болып табылады. Алайда бұл әдістің қолданылуы өндірістің күрделілігі мен құнының жоғары болуына байланысты шектеулі. Қазақстанда жыл сайын шамамен 180–240 науқас осындай терапияға мұқтаж, бірақ оларға қолжетімділік іс жүзінде жоқ.

**Мақсаты.** Зерттеу мақсаты — CD19 антигеніне спецификалық CAR-T жасушаларын алу үшін автоматтандырылған жүйені пайдалана отырып, жергілікті және стандартталған өндіріс протоколын әзірлеу.

**Материалдар мен әдістер.** CD19 CAR рецепторын кодтайтын лентивирустық векторларды пайдалана отырып, Т-лимфоциттерді бөліп алу, белсендіру және трансдукциялау үшін CliniMACS Prodigy автоматтандырылған платформасы қолданылды. CAR-T жасушаларының функционалдық белсенділігі протокеттік цитометрия әдісімен CD19- (K562) және CD19+ (Raji) жасушалық желілерінде зерттелді. Сапаны бақылау стерильділікті, репликацияға қабілетті вирустың болмауын және жасушалық препараттардың фенотиптік сипаттамаларын бағалауды қамтыды.

**Нәтижелер.** Стерильділік, репликацияға қабілетті вирустың болмауы және CD3+CAR+ жасушаларының үлесі (75,18%) сияқты халықаралық стандарттарға сай келетін CAR-T жасушалық препараттары алынды. *In vitro* жағдайындағы тәжірибелерде CAR-T жасушаларының CD19+ нысан-жасушаларына (Raji) қатысты жоғары спецификалық цитоуыттылығы көрсетілді, ал CD19– жасушаларына қатысты спецификалық емес лизис мардымсыз болды. Жасалған және валидацияланған протокол өндірісті стандарттауға және CAR-T терапиясының Қазақстандағы қолжетімділігін арттыруға мүмкіндік береді. Нәтижелер CAR-T жасушалық препараттарын жергілікті деңгейде тиімді өндіру мүмкіндігін дәлелдейді, бұл өңірдегі ауыр гематологиялық аурулары бар науқастарды емдеу келешегін айтарлықтай жақсартта алады.

**Қорытынды.** Ұсынылған CliniMACS Prodigy платформасы негізінде CD19-спецификалық CAR-T жасушаларын өндіру протоколы халықаралық талаптарға сәйкес келеді және В-жасушалы онкогематологиялық ауруларды емдеуге арналған жоғары сапалы жасушалық препараттар алуға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** CAR-T жасушалары, CD19, лентивирустық вектор, Т-лимфоциттер трансдукциясы

## СОЗДАНИЕ КЛЕТОЧНОГО ПРЕПАРАТА CAR-T В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОЙ ЛАБОРАТОРИИ: ШАГ К ДОСТУПНОЙ ТЕРАПИИ В КАЗАХСТАНЕ

Д. МЕНЛЯКОВА<sup>1</sup>, А. ШУСТОВ<sup>2</sup>, Ш. ТАНАБАЕВА<sup>1</sup>,  
С. ЛИ<sup>1</sup>, Д. ГИЗАТ<sup>1</sup>, П. ЕЛЯСИН<sup>3</sup>, А. ИБРАЕВА<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Национальный центр биотехнологии, Астана, Казахстан

<sup>3</sup> Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Терапия на основе химерных антигенных рецепторов (CAR-T) является прорывом в лечении резистентных форм онкогематологических заболеваний, однако её применение ограничено высокой стоимостью и сложностью производства. В Казахстане ежегодно около 180-240 пациентов нуждаются в такой терапии, но доступ к ней практически отсутствует.

**Цель.** Настоящее исследование посвящено разработке локализованного, стандартизированного протокола производства CAR-T-клеток, специфичных к антигену CD19, с использованием автоматизированной системы.

**Материалы и методы.** Использовали автоматизированную платформу CliniMACS Prodigy для выделения, активации и трансдукции Т-лимфоцитов лентивирусными векторами, кодирующими рецептор CD19 CAR. Оценивали функциональную активность CAR-T-клеток методом проточной цитометрии на клеточных линиях K562 (CD19-) и Raji (CD19+). Контроль качества включал тестирование стерильности, отсутствие репликативно-компетентного вируса и фенотипический анализ клеточных препаратов.

**Результаты.** Получены CAR-T-клеточные препараты, соответствующие международным стандартам по стерильности, отсутствию репликативно-компетентного вируса и процентному содержанию CD3+CAR+ клеток (75,18%). В опытах *in vitro* продемонстрирована высокая специфическая цитотоксичность CAR-T-клеток по отношению к CD19+ мишеням (Raji), в то время как неспецифический цитоллиз клеток CD19- был незначительным. Разработанный и валидированный протокол позволяет стандартизировать производство и повысить доступность терапии CAR-T в Казахстане. Результаты подтверждают возможность реализации локального производства высокоэффективных CAR-T-препаратов, что может существенно улучшить перспективы лечения пациентов с тяжёлыми формами гематологических заболеваний в регионе.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что предложенный протокол производства CD19-специфичных CAR-T-клеток с использованием платформы CliniMACS Prodigy соответствует международным критериям и позволяет получать высококачественные клеточные препараты для терапии В-клеточных онкогематологических заболеваний.

**Ключевые слова:** CAR-T-клетки, CD19, лентивирусный вектор, трансдукция Т-лимфоцитов

УДК: 616.915  
МРНТИ 76.29.05  
DOI: 10.53065/ kaznmu.2025.72.1.004

Поступил в редакцию: 27.02.2025  
Принято к публикации: 20.03.2025

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОРИ У БЕРЕМЕННЫХ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

М.С. КУРМАНГАЗИН, А.Р. АСТРАХАНОВ, А. АМАНЖОЛКЫЗЫ,  
Ш.Б. КОСМУРАТОВА, А.Е. ДОНАЕВА

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

### Аннотация

**Введение.** Корь у беременных представляет значительную угрозу для здоровья матери и плода. Снижение коллективного иммунитета и отказ от вакцинации приводят к вспышкам заболевания даже в развитых странах, а физиологические изменения в иммунной системе увеличивают риск осложнений, таких как выкидыши, преждевременные роды и врожденные аномалии.

**Цель исследования.** Описать клинические особенности течения кори у беременных в период эпидемического подъема.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании проанализированы медицинские карты 63 беременных пациенток, госпитализированных в Областную клиническую инфекционную больницу во время подъема заболеваемости корью в Актыбинской области. Анализ включал данные о жалобах, клинических проявлениях, лабораторных и инструментальных исследованиях с расчетом процентных соотношений по каждому показателю.

**Результаты.** Распределение по возрасту показало: 46% – от 20 до 30 лет, 46% – старше 30 лет и 8% – младше 20 лет. Все пациентки были привиты против кори в детстве, однако данные о повторной вакцинации во взрослом возрасте отсутствовали. Тяжелые формы – 30%, средние – 67%, лёгкие – 3%. Большинство пациенток (76,2%) находились в стационаре 6–8 дней, остальные – менее 5 или более 8 дней. Классические симптомы кори: высокая температура (38,5–40°C) на 3–5 дней, ярко выраженный катаральный период с кашлем, ринитом, конъюнктивитом, пятна Бельского-Филатова-Коплика (100%) и типичное распространение сыпи.

Бронхит выявлен у 12,7% (из них с обструктивным типом у 37,5%), пневмония – у 11,1% (с одышкой и риском дыхательной недостаточности), диарея – у 4,8%, выкидыш – в 1 случае, энцефалит не зарегистрирован.

Отмечены лейкопения (23,8%), относительный лимфоцитоз (74,6%), нейтрофилез (79,4%), повышенная СОЭ (84,1%), анемия (92,1%) и тромбоцитопения (14,3%). При тяжёлом течении – выраженные изменения печеночных ферментов.

**Выводы.** Корь у беременных протекает тяжело, с 30% случаев характеризующихся выраженной интоксикацией и высокой лихорадкой. Наблюдались признаки выраженного воспалительного процесса – лейкопения, анемия и цитолиз гепатоцитов.

**Ключевые слова:** корь, беременность, клиника, исход.

**Введение.** Корь представляет серьезную угрозу для беременных женщин, так как заболевание во время беременности может привести к тяжелым осложнениям как для матери, так и для плода. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2023 году в мире зарегистрировано 10,3 миллиона случаев кори, что на 20% больше, чем в 2022 году. В Казахстане, согласно последним эпидемиологическим данным [1]. Недостаточный уровень коллективного иммунитета и снижение охвата вакцинацией способствуют росту числа инфицированных, среди которых все чаще регистрируются случаи среди беременных. Согласно исследованиям, вспышки кори продолжаются даже в развитых странах, что обусловлено снижением коллективного иммунитета и отказами от вакцинации [2]. Беременные женщины входят в группу повышенного риска, так как их иммунная система претерпевает изменения, снижающие защиту от вирусных инфекций [3]. Несмотря на то, что вакцина против кори (КПК – корь, паротит, краснуха) противопоказана во время беременности, женщинам, планирующим беременность, рекомендуется заранее проверить иммунный статус и пройти вакцинацию за несколько месяцев до зачатия. Однако в Казахстане уровень вакцинации среди женщин репродуктивного возраста остается недостаточным.

Беременные женщины относятся к группе повышенного риска при инфицировании вирусом кори. В ходе систематического обзора и мета-анализа Congera et al., включавшего анализ клинических исходов кори у беременных, было выявлено, что инфицирование во время беременности связано с высокими рисками осложнений, такими как преждевременные роды, низкая масса тела новорожденного, врожденные аномалии и повышенная материнская смертность. Также отмечено, что значительная часть беременных женщин не имеет достаточного уровня антител к вирусу кори, что делает их уязвимыми перед инфекцией [4].

Беременные женщины относятся к группе повышенного риска при заражении вирусом кори. Shperling & Yogeв в своем исследовании описали неблагоприятные исходы кори во время беременности и в перинатальный период. Установлено, что инфекция значительно увеличивает риск преждевременных родов, врожденных аномалий, низкой массы тела новорожденных, а также материнской смертности [5]. Исследование Marchi et al., проведенное в Италии, подтвердило, что корь представляет серьезную угрозу для беременных женщин, особенно в условиях недостаточного охвата вакцинацией среди взрослого населения. Авторы подчеркивают, что серонегативность к вирусу кори среди женщин детородного возраста остается высокой, что создает риск инфицирования во время беременности и развития тяжелых осложнений [6].

Клинические аспекты кори при беременности были также рассмотрены в Bansal & Nameed, где описан случай кори у беременной женщины. Исследователи отметили, что корь может усугублять иммунную недостаточность во время беременности, увеличивая вероятность развития пневмонии, сепсиса и других осложнений. Они подчеркивают важность ранней диагностики и поддерживающей терапии для снижения риска неблагоприятных исходов [7]. Вопрос вакцинации беременных женщин остается сложным. Согласно Álvarez Aldeán et al., вакцинация живыми вирусными вакцинами, включая противокоревую, во время беременности не проводится, так как она может представлять потенциальный риск для плода. Однако данное ограничение делает крайне важным заранее проводить вакцинацию среди женщин детородного возраста, чтобы снизить риск заболеваемости и тяжелых осложнений в период беременности [8].

В связи с этим подчеркивается важность вакцинации женщин детородного возраста до зачатия, поскольку это единственный надежный метод профилактики заболевания в данной группе [8]. Также отмечается, что дефицит железа у беременных



может снижать иммунный ответ на вирус кори, что еще больше осложняет борьбу с инфекцией [9].

Недавние исследования показывают, что после пандемии COVID-19 доверие к вакцинации снизилось, что в дальнейшем может привести к росту заболеваемости корью среди взрослых, включая беременных [10]. После пандемии COVID-19 во многих странах мира наблюдается снижение доверия к вакцинации, что привело к уменьшению охвата не только вакцинацией против COVID-19, но и против кори, гриппа и других инфекций. В Казахстане этот процесс проявился в росте числа отказов от плановых прививок и увеличении числа вспышек инфекционных заболеваний, включая корь. Согласно исследованиям, пандемия COVID-19 сыграла двойственную роль: с одной стороны, она продемонстрировала значимость вакцинации, а с другой – усилила общественные страхи, связанные с безопасностью вакцин.

Исследование Siani & Tranter показало, что после пандемии доверие к вакцинам снизилось среди всех возрастных групп, особенно среди молодых родителей и этнических меньшинств. Основной причиной стало распространение ложной информации о вакцинах в социальных сетях, а также усиление недоверия к государственным институтам здравоохранения. Политизация темы вакцинации в период COVID-19 также привела к тому, что прививки стали восприниматься как инструмент контроля, а не как средство защиты здоровья [11]. Исследование Eagan & Larson выявило снижение охвата вакцинацией против кори в ряде стран на 5-10% в постпандемийный период, что стало одной из причин вспышек заболевания [12].

В Казахстане снижение доверия к вакцинации особенно заметно среди родителей маленьких детей и беременных женщин. Согласно данным Gallant et al., наиболее подвержены влиянию антивакцинаторских настроений женщины, которые во время беременности получили противоречивую информацию о прививках. Многие из них отказывались от вакцинации своих детей, опасаясь осложнений, хотя научные данные подтверждают высокую безопасность вакцин. В результате падения уровня иммунизации случаи кори стали регистрироваться среди беременных, что представляет особую опасность, так как инфекция может приводить к выкидышам, преждевременным родам и врожденным аномалиям у новорожденных [13].

В условиях глобального распространения кори и сохраняющихся пробелов в популяционном иммунитете необходимы дополнительные меры по мониторингу иммунного статуса женщин репродуктивного возраста, которые могут подвергаться высокому риску заражения [3].

Таким образом, корь у беременных остается актуальной проблемой, требующей повышенного внимания со стороны специалистов в области здравоохранения. Необходимы более активные программы по иммунизации до беременности, улучшение диагностики и повышение уровня информированности среди населения о рисках кори во время беременности [14].

Целью данного исследования является описание клинических особенностей течения кори у беременных в период эпидемического подъема.

Настоящее исследование направлено на изучение клинических особенностей кори у беременных и анализ факторов риска тяжелого течения заболевания в городе Актобе, Казахстан

**Материалы и методы.** Данное исследование представляет собой ретроспективное клинико-эпидемиологическое исследование, направленное на изучение особенностей течения кори у беременных женщин в период эпидемического подъема. Анализу подвергались медицинские карты 63 беременных пациенток, госпитализированных в воздушно-капельное отделение Областной клинической

инфекционной больницы в период с 2023 по 2024 г. Таким образом, был использован метод сплошной выборки, при котором анализу подверглись все доступные случаи заболевания кори у беременных за данный период.

Исследование проводилось на базе Областной клинической инфекционной больницы (ОКИБ) – единственного круглосуточного инфекционного стационара областного уровня, обеспечивающего специализированную медицинскую помощь пациентам с инфекционными заболеваниями.

Выбор Актюбинской области обусловлен тем, что в период эпидемического подъема кори в данном регионе регистрировалась высокая заболеваемость среди беременных, что делает его репрезентативным для изучения особенностей течения заболевания в данной группе пациентов. Кроме того, централизованная госпитализация всех беременных с инфекционной патологией в один стационар позволила получить полные клинические данные, исключив влияние факторов, связанных с разной доступностью медицинской помощи.

В исследование включены данные о первичных и уточненных диагнозах пациентов. Основной диагноз – корь (Measles, B05 по МКБ-10), определяемая как высококонтагиозное вирусное заболевание, характеризующееся лихорадкой, катаральным синдромом, пятнисто-папулезной сыпью и интоксикацией. Диагноз устанавливался на основании клинических проявлений (лихорадка, конъюнктивит, кашель, пятна Филатова-Коплика, характерная сыпь), а также лабораторного подтверждения – выявления специфических IgM к вирусу кори методом ИФА и ПЦР-диагностики. Включение данных о маршрутизации пациентов обусловлено необходимостью оценки организации медицинской помощи. В условиях Актюбинской области маршрутизация пациентов с корью включала первичный осмотр в поликлинике или ЦРБ с последующим направлением в Областную клиническую инфекционную больницу.

Ретроспективный анализ истории болезни проводился исследовательской группой, включавшей врачей-инфекционистов и специалистов по статистической обработке данных. В ходе исследования изучались жалобы пациенток на момент поступления, включая лихорадку, кашель, конъюнктивит, сыпь, слабость, головную боль, тошноту и другие симптомы, а также клинические проявления заболевания, такие как характер сыпи, наличие пятен Филатова-Коплика, температура тела, выраженность интоксикационного синдрома и поражение дыхательной системы. Дополнительно анализировались результаты лабораторных исследований: общий анализ крови, выявляющий лимфопению, нейтропению, тромбоцитопению, умеренный лейкоцитоз и повышение СОЭ, выполненный на автоматическом гематологическом анализаторе BC-5000, SS-22009078 (Китай); биохимический анализ крови, включавший определение уровня АЛТ, АСТ, общего билирубина, мочевины и креатинина, проведенный на биохимическом анализаторе РК-МТ-5№018701 (Китай); серологическая диагностика методом иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления IgM к вирусу кори с использованием аппарата Plate Reader, DAS, Италия; ПЦР-диагностика на выявление РНК вируса кори, выполненная с помощью амплификатора Rotor-Gene Q, QIAGEN, Германия. Кроме того, анализировались инструментальные исследования, включая рентгенографию органов грудной клетки для исключения пневмонии как осложнения кори, а также ультразвуковое исследование плода и плаценты для оценки состояния плода, контроля возможных осложнений, таких как отслойка плаценты и задержка внутриутробного развития. Также изучалась тактика лечения, включавшая назначение жаропонижающих препаратов, регидратационную терапию, применение витамина А, а

в случае осложнений антибактериальную терапию, представленную цефалоспоридами III поколения и амоксициллином/клавуланатом.

Данные из медицинских карт переносились в электронную базу, созданную в программе Microsoft Excel, с последующей статистической обработкой в программном комплексе StatTech 4.8.

Доступ к данным был получен на основании разрешения от руководства больницы, в соответствии с требованиями биомедицинской этики и защиты персональных данных. Все данные были деидентифицированы – исключены персональные сведения, позволяющие идентифицировать пациентов, и использовались только обезличенные параметры (возраст, пол, течение заболевания, лабораторные показатели, исходы).

Доступ к базе данных имели только авторы исследования и медицинские специалисты, участвующие в обработке информации, с целью соблюдения конфиденциальности и научной достоверности. Хранение данных осуществлялось на защищенных серверах медицинского учреждения с ограниченным доступом, с использованием паролей и средств защиты информации, в соответствии с национальными стандартами по обработке медицинских данных.

Количественные переменные проверялись на соответствие нормальному распределению с помощью теста Колмогорова-Смирнова. В зависимости от типа распределения использовались различные методы описательной статистики: Для данных, подчиняющихся нормальному распределению, количественные переменные описывались в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Если данные не подчинялись нормальному распределению, они описывались с использованием медианы (Me) и межквартильного размаха (IQR, 25-й и 75-й процентиль). Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений (n) и процентного соотношения (%). Во всех анализах уровень статистической значимости  $p < 0,05$  считался критерием наличия значимых различий между сравниваемыми группами.

Исследование имело ретроспективный характер и проводилось на основе анализа медицинской документации пациентов, госпитализированных с диагнозом корь. В связи с этим одобрение Этической комиссии не запрашивалось, так как исследование не предполагало вмешательства в процесс лечения, не нарушало прав пациентов и использовало обезличенные данные, что соответствует принципам биомедицинской этики и стандартам защиты персональных данных.

**Результаты.** Анализ 63 случаев госпитализации беременных пациенток в инфекционное отделение выявил ряд клинико-эпидемиологических особенностей. Возрастной состав пациенток распределялся следующим образом: 46% женщин находились в возрасте 20-30 лет, еще 46% были старше 30 лет, а 8% пациенток были моложе 20 лет (таблица №1).

Анализ истории вакцинации пациенток показал, что все беременные женщины, включенные в исследование, были привиты против кори в детстве в рамках стандартного календаря вакцинации. Однако у 100% пациенток не было сведений о повторной вакцинации во взрослом возрасте, что могло способствовать снижению уровня иммунной защиты.

Клиническое течение заболевания у беременных в 30% случаев было тяжелым, у 67% - средней степени тяжести, и только 3% случаев клиническое течение заболевания было оценено как легкая. Средняя продолжительность госпитализации составила 6-8 дней у 76,2% пациенток, менее 5 дней находились в стационаре 12,7%, а более 8 дней - 11,1% женщин (таблица 1).

**Таблица 1.** Общая характеристика пациентов

| Параметр                               | Значение   |
|--|--|
| Возраст (лет)                          | 20-30: 46% (29)<br>>30: 46% (29)<br><20: 8% (5)                  |
| Вакцинный статус                       | Привиты в детстве: 100%<br>Повторная вакцинация: нет данных      |
| Тяжесть течения кори                   | Легкая: 3% (2)<br>Средняя: 67% (42)<br>Тяжелая: 30% (19)         |
| Продолжительность госпитализации (дни) | 6–8 дней: 76,2% (48)<br><5 дней: 12,7% (8)<br>>8 дней: 11,1% (7) |

Клинические проявления кори у беременных соответствовали классическим стадиям заболевания. Лихорадка достигала 38,5-40°C и сохранялась в течение 3-5 дней, катаральный период был выражен, характеризовался интенсивным кашлем, ринитом и конъюнктивитом. У 100% пациенток наблюдались пятна Бельского-Филатова-Коплика в катаральный период. Сыпь распространялась в типичной последовательности: сначала появлялась на лице и шее, затем на туловище и конечностях. У 80% пациенток отмечался выраженный интоксикационный синдром с головной болью, слабостью и миалгиями.

В ходе исследования бронхит был диагностирован у 8 пациенток, что составило 12,7% от общего числа случаев. У 62,5% из них бронхит носил изолированный характер, не сопровождаясь другими инфекциями дыхательных путей, в то время как у 37,5% пациенток бронхит развился на фоне сопутствующих инфекционных поражений (Рисунок 1). Клинические проявления бронхита включали интенсивный сухой кашель, который наблюдался у 87,5% пациенток, влажные хрипы при аускультации регистрировались у 50% беременных, а одышка различной степени выраженности отмечалась у 37,5%. Средняя продолжительность бронхита составила  $6,2 \pm 1,8$  дней, однако у пациенток с тяжелым течением заболевания этот срок увеличивался. В 37,5% случаев развился обструктивный бронхит, сопровождающийся значительным затруднением дыхания и требующий проведения ингаляционной терапии, направленной на уменьшение бронхоспазма и улучшение отхождения мокроты. У пациенток с обструктивным бронхитом наблюдалось более выраженное поражение бронхиального дерева, что подтверждалось данными клинического осмотра и объективных методов диагностики. В большинстве случаев бронхит сопровождался повышенной температурой тела, выраженной интоксикацией и значительным ухудшением общего состояния, что потребовало более интенсивной симптоматической терапии. Применение бронхолитиков и муколитиков позволяло облегчить состояние пациенток, но в ряде случаев отмечалась затяжная форма заболевания, требующая длительного медикаментозного лечения и контроля со стороны специалистов.

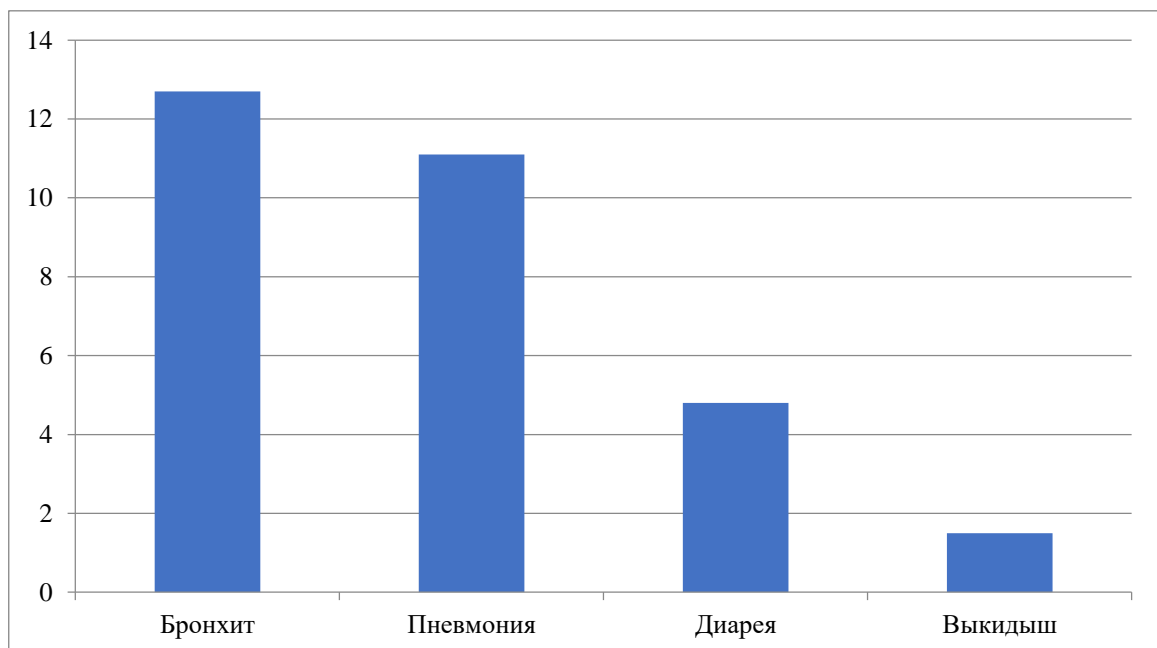
Пневмония при кори у беременных встречалась в 11,1% случаев и являлась наиболее тяжелым осложнением, требующим активного вмешательства (Рисунок 1). У большинства пациенток пневмония развивалась на 4-6-й день заболевания, что совпадало с разгаром высыпаний. Клинические проявления включали выраженную интоксикацию, длительную лихорадку выше 39°C, интенсивный кашель с выделением

слизисто-гнойной мокроты. У 75% пациенток отмечалась одышка различной степени выраженности, у 50% - боли в грудной клетке, связанные с дыханием. При аускультации выявлялись влажные и крепитирующие хрипы, ослабленное дыхание над пораженной областью легкого. В 66,7% случаев пневмония имела односторонний характер, преимущественно с поражением нижних долей легких, у 33,3% пациенток наблюдалось двустороннее воспаление. В 25% случаев течение пневмонии осложнялось развитием дыхательной недостаточности, требующей кислородотерапии. Рентгенологическое исследование у всех пациенток с пневмонией выявило инфильтративные изменения в легочной ткани, соответствующие очаговым и сегментарным пневмониям. Средняя продолжительность заболевания составила  $10,4 \pm 2,3$  дней, однако в 33% случаев отмечалось затяжное течение, требующее длительной антибактериальной терапии.

Диарея при кори у беременных выявлена в 4,8% случаев и сопровождалась выраженной интоксикацией (Рисунок 1). У большинства пациенток диарея носила острый характер, развиваясь на 3-5 день заболевания, что совпадало с катаральным периодом и началом появления сыпи. Частота стула варьировалась от 3 до 10 раз в сутки, у 60% пациенток наблюдался водянистый стул без патологических примесей, в то время как у 40% фиксировалась примесь слизи. Симптомы сопровождалась спастическими болями в животе у 75% женщин, урчанием в кишечнике у 50% и выраженной слабостью у 80%. Продолжительность диарейного синдрома составляла в среднем  $3,9 \pm 1,5$  дней, в 33% случаев отмечалась затяжная форма с сохранением симптомов более 5 дней.

В данном исследовании случаев кори, осложненной энцефалитом, не зарегистрировано.

Самопроизвольный выкидыш являлся наиболее трагическим осложнением кори, у 1 пациентки самопроизвольный выкидыш произошел на сроке до 12 недель беременности (Рисунок 1). Клинические проявления включали появление схваткообразных болей внизу живота, кровянистых выделений из половых путей, которые предшествовали полному изгнанию плода.



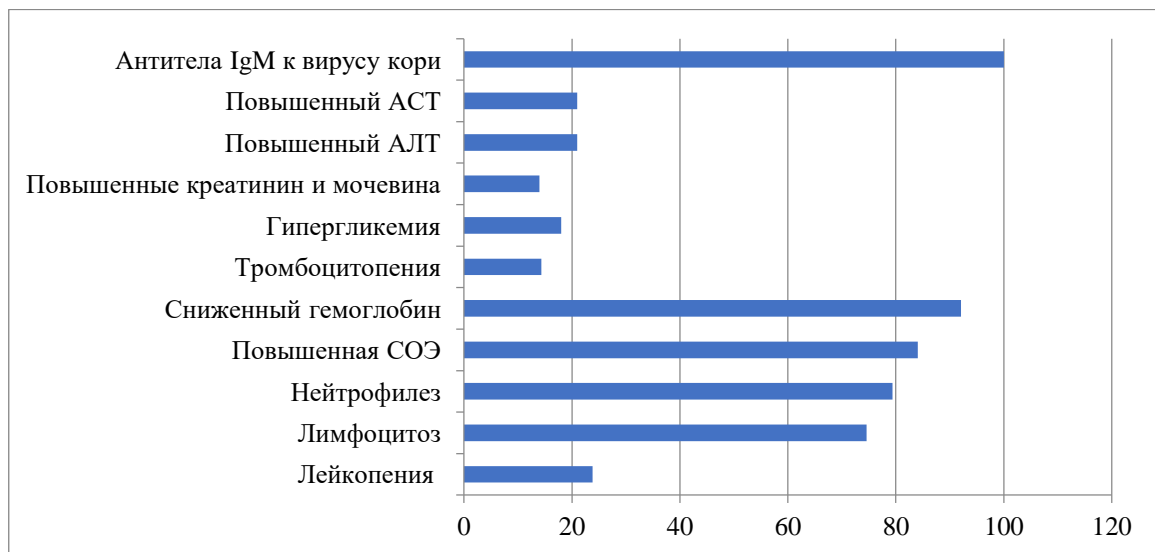
**Рисунок 1.** Частота осложнений при кори у беременных

Лабораторные исследования выявили выраженную лейкопению, которая наблюдалась у 23,8% пациенток. Средний уровень лейкоцитов составил  $5,22 \pm 1,64 \times 10^9/\text{л}$ , но у пациенток с выраженной лейкопенией значения снижались до  $3,2-3,8 \times 10^9/\text{л}$ . Лейкопения сопровождалась относительным лимфоцитозом, который был выявлен у 74,6% пациенток. Средний уровень лимфоцитов составил  $16,3 \pm 10,3\%$ , а у 3,2% пациенток он превышал норму, достигая 40%. Одновременно с этим у 79,4% пациенток наблюдался нейтрофилез, средний уровень нейтрофилов составил  $78,0 \pm 12,4\%$ . Повышенная скорость оседания эритроцитов (СОЭ) выявлена у 84,1% пациенток, средний уровень СОЭ составил  $33,3 \pm 12,5$  мм/ч, что свидетельствует о выраженном воспалительном процессе. Гемоглобин был снижен у 92,1% пациенток, средний уровень составил  $103,3 \pm 12,6$  г/л, эритроциты –  $3,83 \pm 0,44 \times 10^{12}/\text{л}$ , что указывает на тенденцию к анемии. Лабораторные исследования выявили тромбоцитопению у 14,3% пациенток. Средний уровень тромбоцитов составил  $222,9 \pm 62,1 \times 10^9/\text{л}$ , однако у пациенток с тромбоцитопенией значения снижались до  $120-140 \times 10^9/\text{л}$ . Тромбоцитопения коррелировала с более тяжелым течением кори и высокой степенью интоксикации, что требовало динамического наблюдения за состоянием коагуляционной системы и коррекции терапии (Рисунок 2).

Глюкоза варьировала в пределах нормы у большинства пациенток, среднее значение составило  $5,68 \pm 1,36$  ммоль/л, однако у 18% пациенток наблюдалась гипергликемия. Креатинин имел среднее значение  $44,1 \pm 10,6$  мкмоль/л, мочевиная –  $3,79 \pm 1,03$  ммоль/л, что свидетельствует о сохранности почечной функции, но в 14% случаев отмечалось повышение этих показателей, указывающее на возможное вовлечение почек в патологический процесс (Рисунок 2).

Показатели печеночных ферментов демонстрировали отклонения, особенно у пациенток с осложненным течением кори. Средний уровень АЛТ составил  $28,8 \pm 27,4$  Ед/л, а АСТ –  $39,8 \pm 28,4$  Ед/л. Превышение нормы АЛТ (до 34 Ед/л) зафиксировано у 4 пациенток (21% обследованных), при этом средний уровень АЛТ у этих пациенток составил  $99,1 \pm 23,2$  Ед/л, а средний уровень АСТ –  $106,6 \pm 21,5$  Ед/л. В отдельных случаях уровни АЛТ достигали 130,5 Ед/л, а АСТ – 135,3 Ед/л, что указывало на выраженный цитолиз гепатоцитов (Рисунок 2). Максимальные значения печеночных ферментов наблюдались у пациенток с тяжелым течением кори. Признаки гепатита у беременных включали выраженную слабость, снижение аппетита, появление тошноты и умеренные боли в правом подреберье. В 15,9% случаев у пациенток наблюдалось увеличение печени при пальпации, что свидетельствовало о развитии реактивного гепатита.

Диагностика кори у беременных включала выявление специфических антител методом иммуноферментного анализа (ИФА). ИФА проводился для определения IgM к вирусу кори. Антитела класса IgM выявлены у 100% пациенток, что свидетельствовало о первичной инфекции.



**Рисунок 2.** Частота лабораторных изменений при кори у беременных

Терапия кори у беременных включала комплексный подход, направленный на коррекцию симптомов, предотвращение осложнений и поддержку иммунной системы. Этиотропная терапия против вируса кори не разработана, поэтому основное лечение было направлено на симптоматическую и патогенетическую терапию. Всем пациенткам назначался постельный режим, обильное питье, коррекция питания с повышенным содержанием белков и витаминов. Жаропонижающие препараты (парацетамол) применялись у 84,1% пациенток при температуре выше 38,5°C. Антигистаминные препараты использовались у 69,8% пациенток для уменьшения выраженности катаральных симптомов и кожных проявлений. Инфузионная терапия проводилась у 31,7% пациенток для коррекции дегидратации и интоксикации, особенно у пациенток с выраженной рвотой и диареей. Антибактериальная терапия применялась у 27% пациенток с осложнениями в виде пневмонии, бронхита, инфекции мочевыделительной системы, в основном использовались цефалоспорины третьего поколения. Кортикостероидная терапия назначалась у 9,5% пациенток с тяжелыми формами заболевания и риском развития осложнений. Кислородотерапия использовалась у 12,7% пациенток с признаками дыхательной недостаточности. Таким образом, терапия кори у беременных была направлена на купирование симптомов, предупреждение осложнений и поддержание общего состояния, что требовало индивидуального подхода к каждой пациентке в зависимости от тяжести течения заболевания.

**Обсуждение.** Данное исследование посвящено изучению особенностей клинического течения кори у беременных женщин, анализу частоты и характера осложнений, а также влиянию заболевания на течение беременности. В исследование были включены 63 пациентки, госпитализированные в инфекционное отделение, и проведен анализ клинико-эпидемиологических данных, лабораторных показателей и методов лечения.

Основные результаты исследования показали, что течение кори у беременных в большинстве случаев было средней тяжести, однако значительная доля пациенток перенесла тяжелые формы заболевания. Среди осложнений преобладали поражения дыхательной системы, включая бронхит и пневмонию. Лабораторные изменения у большинства пациенток указывали на выраженный воспалительный процесс, анемию и нарушение коагуляции. Несмотря на прививку в детстве, все пациентки не имели

данных о повторной вакцинации во взрослом возрасте, что могло повлиять на уровень иммунной защиты.

Результаты нашего исследования согласуются с данными, указывающими на то, что беременные женщины вследствие физиологической иммуносупрессии находятся в группе повышенного риска тяжелого течения кори [2]. Наиболее частыми осложнениями при этом являются поражения дыхательной системы, такие как пневмония и бронхит, которые у беременных протекают более тяжело и требуют более интенсивной терапии.

Выявленные лабораторные изменения соответствуют результатам исследования Drakesmith H., который отмечает, что анемия у беременных может усугублять течение инфекционных заболеваний, снижая иммунный ответ организма. В нашем исследовании высокий процент пациенток с анемией и воспалительными изменениями в крови подтверждает важность мониторинга этих показателей при кори [9].

Наши данные также подчеркивают необходимость вакцинации женщин детородного возраста для предотвращения кори во время беременности. Согласно Vauloup-Fellous C., трансплацентарный перенос материнских антител может быть недостаточным для защиты новорожденного, что подтверждает важность коллективного иммунитета [15].

Таким образом, исследование подтверждает, что корь во время беременности может протекать тяжело и сопровождаться значительными осложнениями, требующими активного медицинского вмешательства. Наиболее эффективным методом профилактики остается вакцинация, однако необходимо дальнейшее изучение механизмов защиты и оптимальных стратегий предотвращения кори у беременных.

Одним из ограничений данного исследования является относительно небольшая выборка пациенток, что ограничивает возможность экстраполяции данных на более широкую популяцию. Однако, учитывая редкость кори у беременных, даже это количество случаев дает ценную информацию о клиническом течении заболевания в данной группе.

Еще одним ограничением является отсутствие контрольной группы, что затрудняет объективное сравнение данных. В дальнейшем целесообразно проведение исследований с группами сравнения для более детального анализа влияния кори на беременность.

Результаты нашего исследования подчеркивают важность ранней диагностики кори у беременных и необходимости мониторинга лабораторных показателей, особенно воспалительных маркеров и параметров крови. В дальнейшем требуется изучение более крупных выборок для определения точных факторов риска тяжелого течения кори у беременных и их влияния на плод.

Еще одним перспективным направлением является разработка эффективных схем ведения беременных с корью, включая показания к госпитализации, оптимальные стратегии терапии и профилактики осложнений.

**Выводы.** Корь у беременных протекает тяжело, сопровождаясь выраженной интоксикацией, высокой лихорадкой и частыми осложнениями. В ходе исследования установлено, что 30% случаев имели тяжелое течение. Лабораторные показатели у большинства пациенток свидетельствовали о выраженном воспалительном процессе, лейкопении, анемии и цитолизе гепатоцитов, что указывает на значительное повреждение тканей. Отсутствие специфического лечения подчеркивает важность вакцинации женщин детородного возраста до беременности. Необходимы активные профилактические меры, регулярный мониторинг иммунного статуса и



совершенствование методов диагностики для снижения риска осложнений и летальных исходов.

**Конфликт интересов:** Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов**

Разработка концепции - Курмангазин М. С., Аманжолкызы А.

Исполнение – Астраханов А. Р., Космуратова Ш. Б., Донаева А. Е.

Обработка результатов -Донаева А. Е., Астраханов А. Р.

Научная интерпретация результатов – Аманжолкызы А., Курмангазин М. С.

Написание статьи - Астраханов А. Р., Космуратова Ш. Б.

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

**Финансирование:** Отсутствует

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Akilbekova D., Yerdessov S., Gaipov A. Urgent health update: rising measles cases in Kazakhstan // *The Lancet Regional Health - Europe*. – 2024. – Vol. 37. – P. 100828.
2. Khalil A., Samara A., Campbell C., Ladhani S.N. Pregnant women and measles: we need to be vigilant during outbreaks // *EClinicalMedicine*. – 2024. – Vol. 72. – P. 102594.
3. Wolfschmidt-Fietkau A., Goertz R.S., Goertzen S., Schmid K., Seidling M., Gherman E., et al. Immunity against vaccine-preventable diseases among pregnant employees in Germany. A situation analysis before the introduction of the Measles Protection Act // *Vaccine*. – 2024. – Vol. 42, No. 22. – P. 125996.
4. Congera P., Maraolo A.E., Parente S., Schiano Moriello N., Bianco V., Tosone G. Measles in pregnant women: A systematic review of clinical outcomes and a meta-analysis of antibodies seroprevalence // *Journal of Infection*. – 2020. – Vol. 80, No. 2. – P. 152–160.
5. Shperling R.B., Yogev Y. Adverse outcomes of measles infection during pregnancy and in the perinatal period // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2022. – Vol. 35, No. 8. – P. 1586–1591.
6. Marchi S., Monti M., Viviani S., Montomoli E., Trombetta C.M. Measles in pregnancy: a threat for Italian women? // *Hum Vaccin Immunother*. – 2019. – Vol. 15, No. 12. – P. 2851–2853.
7. Bansal J., Hameed A. Measles in pregnancy // *BMJ Case Rep*. – 2019. – Vol. 12, No. 5. – P. e228781.
8. Álvarez Aldeán J., José Álvarez García F., de la Calle Fernández-Miranda M., Figueras Falcón T., Iofrío de Arce A., López Rojano M., et al. Vaccination in pregnancy. Consensus document of the CAV-AEP and the SEGO // *Anales de Pediatría (English Edition)*. – 2024. – Vol. 100, No. 4. – P. 268–274.
9. Stoffel N.U., Drakesmith H. Effects of Iron Status on Adaptive Immunity and Vaccine Efficacy: A Review // *Advances in Nutrition*. – 2024. – Vol. 15, No. 6. – P. 100238.
10. Arcaro P., Nachira L., Pattavina F., Campo E., Mancini R., Pascucci D., et al. Assessing the Impact of the COVID-19 Pandemic on Pregnant Women's Attitudes towards Childhood Vaccinations: A Cross-Sectional Study // *Vaccines (Basel)*. – 2024. – Vol. 12, No. 5. – P. 473.
11. Siani A., Tranter A. Is vaccine confidence an unexpected victim of the COVID-19 pandemic? // *Vaccine*. – 2022. – Vol. 40, No. 50. – P. 7262–7269.

12. Eagan R.L., Larson H.J., de Figueiredo A. Recent trends in vaccine coverage and confidence: A cause for concern // *Hum Vaccin Immunother.* – 2023. – Vol. 19, No. 2.
13. Gallant A.J., Nicholls L.A.B., Rasmussen S., Cogan N., Young D., Williams L. Changes in attitudes to vaccination as a result of the COVID-19 pandemic: A longitudinal study of older adults in the UK // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16, No. 12. – P. e0261844.
14. Padula A.M., Salihovic S., Zazara D.E., Diemert A., Arck P.C. Prenatal per- and polyfluoroalkyl substances in relation to antibody titers and infections in childhood // *Environ Res.* – 2025. – Vol. 270. – P. 120976.
15. Brebant D., Couffignal C., Manchon P., Duquesne S., Picone O., Vauloup-Fellous C. Transplacental transfer of anti-SARS-CoV-2 neutralizing antibodies in comparison to other pathogens' total antibodies // *Journal of Clinical Virology.* – 2023. – Vol. 165. – P. 105495.

### **Сведения об авторах**

Курмангазин Мейрамбек Сагнаевич – руководитель кафедры «Инфекционные болезни и детские инфекции», к.м.н., профессор. Главный внештатный инфекционист, гепатолог Актюбинской области, e-mail: mskurmangazin@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1112-9948>

Астраханов Акежан Рустемұлы – ассистент кафедры «Инфекционные болезни и детские инфекции», НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, врач-инфекционист Областного гепатологического центра г. Актобе, e-mail: astrakhanov.akezhan@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5363-3168>

Аманжолкызы Айнур – PhD., профессор кафедры «Нормальная физиология», НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: a.ainur.82@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>

@Космуратова Шолпан Бисенгалиевна - PhD., доцент кафедры «Нормальная физиология», НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, врач акушер-гинеколог «ЖД больница», родильный дом, e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru, тел. 87782556065, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4886-2713>.

Донаева Айнур Ергалиевна –Ph.D., руководитель кафедрой скорой неотложной медицинской помощи, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан, e-mail: ainurzhan\_ed@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>

### **Information about the authors**

Kurmangazin Meyrambek Sagnaevich - Head of the Department of Infectious Diseases and Childhood Infections, Ph.D., Professor. Chief freelance infectious disease specialist, hepatologist of Aktobe region, e-mail: mskurmangazin@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1112-9948>

Astrakhanov Ikezhan Rustemuly - Assistant of the Department of Infectious Diseases and Childhood Infections, NAO Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan, infectious disease doctor of the Regional Hepatological

Center of Aktobe, e-mail: astrakhanov.akezhan@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5363-3168>

Amanzholykyzy Ainur – Ph.D., Associate Professor, Professor of the Normal Physiology Department, “West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University” NCJSC, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, e-mail: a.ainur.82@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>

@Kosmuratova Sholpan Bisengalieva - Ph.D., Associate Professor of the Normal Physiology Department, “West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University” NCJSC, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, obstetrician-gynecologist "Railway hospital," maternity hospital, e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru, Phone number 87782556065, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4886-2713>.

Donaeva Ainur Ergalieva – Ph.D., Head of the Department of Emergency Medicine, “West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University” NCJSC, Aktobe, the Republic of Kazakhstan, tel. 87132549813, e-mail: ainurzhan\_ed@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>

#### **Авторлар туралы мәліметтер**

Курмангазин Мейрамбек Сагнаевич – «Жұқпалы аурулар және балалар инфекциялары» кафедрасының жетекшісі, м.ғ.к., профессор. Ақтөбе облысының штаттан тыс бас инфекционисі, гепатологы, e-mail: mskurmangazin@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1112-9948>

Астраханов Әкежан Рустемұлы – «Жұқпалы аурулар және балалар инфекциялары» кафедрасының ассистенті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, Облыстық гепатологиялық орталықтың инфекционист-дәрігері, e-mail: astrakhanov.akezhan@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5363-3168>

Аманжолқызы Айнура – Ph.D., «Қалыпты физиология» кафедрасының профессоры, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, e-mail: a.ainur.82@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>

@Kosmuratova Sholpan Bisengalieva - Ph.D., «Қалыпты физиология» кафедрасының доценті, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, «ТЖ ауруханасы» акушер-гинеколог дәрігері, босану бөлімі, e-mail: sholpan.arenova.87@mail.ru, тел. 87782556065, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4886-2713>.

Донаева Айнура Ергалиевна – Ph.D., жедел шұғыл медициналық көмек кафедрасының жетекшісі, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КЕАҚ, Ақтөбе, Қазақстан Республикасы, e-mail: ainurzhan\_ed@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>

#### **ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ҚЫЗЫЛШАНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ: АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНДАҒЫ РЕТРОСПЕКТИВТІ ЗЕРТТЕУ**

М.С. КУРМАНГАЗИН, Ә.Р. АСТРАХАНОВ, А. АМАНЖОЛҚЫЗЫ,  
Ш.Б. КОСМУРАТОВА, А.Е. ДОНАЕВА

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

### Түйіндеме

**Кіріспе.** Жүкті әйелдердегі қызылша ана мен ұрықтың денсаулығына айтарлықтай қауіп төндіреді. Ұжымдық иммунитеттің төмендеуі және вакцинациялаудан бас тарту тіпті дамыған елдерде де аурудың өршуіне әкеледі, ал иммундық жүйедегі физиологиялық өзгерістер төлдеу, мерзімінен бұрын босану және туа біткен ауытқулар сияқты асқину қаупін арттырады.

**Зерттеу мақсаты.** Эпидемиялық көтерілу кезеңінде жүкті әйелдердің қызылша ағымының клиникалық ерекшеліктерін сипаттау.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Зерттеуде Ақтөбе облысында қызылшамен сырқаттанушылықтың артуы кезінде Облыстық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасына жатқызылған 63 жүкті пациенттің медициналық картасы талданды. Талдау әрбір көрсеткіш бойынша пайыздық арақатынасты есептей отырып, шағымдар, клиникалық көріністер, зертханалық және аспаптық зерттеулер туралы деректерді қамтыды.

**Нәтижелер.** Жасы бойынша бөлу: 46% - 20-дан 30 жасқа дейін, 46% - 30 жастан жоғары және 8% - 20 жастан төмен. Барлық науқастар балалық шақта қызылшаға қарсы егілген, бірақ ересек жаста қайта егу туралы деректер жоқ. Ауыр түрлері - 30%, орташа - 67%, өкпесі - 3%. Пациенттердің көпшілігі (76,2%) стационарда 6-8 күн, қалғандары - 5 немесе 8 күннен аз болды. Қызылшаның классикалық белгілері: 3-5 күнге жоғары температура (38,5-40 ° C), жөтелмен, ринитпен, конъюнктивитпен, Бельский-Филатов-Коплик дақтарымен (100%) анық білінетін катаралдық кезең және бөртпенің типтік таралуы.

Бронхит 12,7% (оның ішінде обструктивті типпен 37,5%), пневмония - 11,1% (демігу және тыныс алу жетіспеушілігі қаупімен), диарея - 4,8%, түсік тастау - 1 жағдайда анықталған, энцефалит тіркелген жоқ.

Лейкопения (23,8%), салыстырмалы лимфоцитоз (74,6%), нейтрофилез (79,4%), жоғары СОЭ (84,1%), анемия (92,1%) және тромбоцитопения (14,3%) белгіленді. Ауыр ағымда - айқын өзгерістер.

**Қорытынды.** Жүкті әйелдердің қызылшасы ауыр, 30% -ды интоксикациямен және жоғары қызбамен сипатталады. Айқын қабыну процесінің белгілері - лейкопения, анемия және гепатоциттердің цитолизі байқалды.

**Түйін сөздер:** қызылша, жүктілік, клиника, нәтиже

## PECULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF MEASLES IN PREGNANT WOMEN: A RETROSPECTIVE STUDY IN AKTYUBINSK REGION

M.S. KURMANGAZIN, A.R. ASTRAKHANOV, A. AMANZHOLKYZY,  
Sh.B. KOSMURATOVA, A.E. DONAYEVA

NAO «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Aktobe, Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Introduction.** Measles in pregnant women poses a significant threat to maternal and fetal health. Decreased collective immunity and failure to vaccinate lead to outbreaks even in

developed countries, and physiological changes in the immune system increase the risk of complications such as miscarriage, preterm birth and congenital anomalies.

**Objective of the study.** To describe the clinical features of the course of measles in pregnant women during the epidemic rise.

**Materials and methods of the study.** Medical records of 63 pregnant patients hospitalized at the Regional Clinical Infectious Diseases Hospital during the measles epidemic upsurge in Aktobe Oblast were analyzed in the study. The analysis included data on complaints, clinical manifestations, laboratory and instrumental investigations with calculation of percentages for each indicator.

**Results.** Age distribution showed: 46% were 20 to 30 years old, 46% were older than 30 years old and 8% were younger than 20 years old. All patients were immunized against measles in childhood, but there were no data on re-immunization in adulthood. Severe forms were 30%, moderate - 67%, and mild - 3%. Most patients (76.2%) were hospitalized for 6-8 days, while the rest were hospitalized for less than 5 or more than 8 days. The classic symptoms of measles were high fever (38.5-40°C) for 3-5 days, a pronounced catarrhal period with cough, rhinitis, conjunctivitis, Belsky-Filatov-Koplik spots (100%) and typical distribution of the rash.

Bronchitis was detected in 12.7% (including obstructive type in 37.5%), pneumonia in 11.1% (with dyspnea and risk of respiratory failure), diarrhea in 4.8%, miscarriage in 1 case, encephalitis was not registered.

Leukopenia (23.8%), relative lymphocytosis (74.6%), neutrophilosis (79.4%), elevated SLE (84.1%), anemia (92.1%) and thrombocytopenia (14.3%) were noted. In severe course - marked changes in liver enzymes.

**Conclusions.** Measles in pregnant women runs severely, with 30% of cases characterized by marked intoxication and high fever. Signs of marked inflammatory process - leukopenia, anemia and cytolysis of hepatocytes - were observed.

**Key words:** measles, pregnancy, clinic, outcome

УДК: 614.2  
МРНТИ 76.21.29  
DOI: 10.53065/kaznmu.2025.72.1.005

Поступил в редакцию: 10.01.2025  
Принято к публикации: 20.03.2025

## ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ПМСП: ИЗУЧЕНИЕ ПОТРЕБНОСТЕЙ ВРАЧЕЙ И ОЖИДАНИЙ ПАЦИЕНТОВ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА АЛМАТЫ

М.О. ПАШИМОВ, Р.К. ЖАРЫЛКАСЫНОВА, Ф.С. ИБРАГИМОВА,  
И.С. ОРАЗБАЙ, Б.Б. АМИРОВ, Б.С. АСЕМБЕКОВ

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней,  
Алматы, Казахстан

### Аннотация

**Введение.** Хронические неинфекционные заболевания являются основной причиной смертности в мире. Эффективная профилактика на уровне первичной медико-санитарной помощи может значительно снизить преждевременную смертность и улучшить качество жизни, особенно среди лиц старших возрастных групп. Однако доступные данные о реализации профилактической деятельности в ПМСП Казахстана ограничены.

**Цель исследования:** изучить текущие практики и потребности медицинских работников, а также ожидания и поведение пациентов в сфере профилактической помощи в учреждениях ПМСП г. Алматы.

**Материалы и методы.** Данное описательное поперечное исследование было проведено в 10 учреждениях ПМСП Алматы в 2024 году.

**Результаты.** Проводились анкетные опросы среди 240 медицинских работников и 360 пациентов старше 50 лет с хроническими заболеваниями. Результаты исследования показали, что в профилактической деятельности участвовали 94,2% медработников, однако 32,9% не проходили специализированного обучения. Нехватку информационных материалов отметили 50,8%. Среди пациентов 86,9% демонстрировали приверженность к гипотензивной терапии, но только 60,6% соблюдали рекомендации полностью. Около 21% не знали свой уровень артериального давления. Высокую удовлетворенность профилактикой отметили 56,7% пациентов.

**Заключение.** Несмотря на активность медицинских работников, имеются недостатки в подготовке и ресурсном обеспечении. Пациенты демонстрируют готовность к профилактике, но нуждаются в лучшей информированности. Результаты подчеркивают необходимость системного укрепления профилактической помощи в ПМСП, особенно с учётом потребностей целевых групп.

**Ключевые слова:** первичная медико-санитарная помощь, профилактика, хронические неинфекционные заболевания, приверженность.

**Введение.** Профилактическая помощь на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) играет ключевую роль в снижении заболеваемости и смертности от хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ХНИЗ являются основной причиной смертности в мире, составляя более 70% всех летальных исходов, при этом значительная их часть является предотвратимой при своевременных профилактических мерах [1,2]. В

Казахстане уровень преждевременной смертности от ХНИЗ остается высоким, особенно среди населения старшего возраста, что подчеркивает необходимость совершенствования профилактической деятельности на уровне ПМСП [3,4].

Эффективность профилактической работы в ПМСП зависит от двух ключевых факторов: профессиональной готовности медицинских работников и уровня вовлеченности пациентов в профилактические мероприятия. Ряд зарубежных исследований подтверждает, что высокое качество профилактических услуг на уровне первичного здравоохранения способствует снижению риска развития осложнений и преждевременной смертности [5,6]. В то же время, в отечественной научной литературе существует ограниченное количество работ, посвященных комплексному анализу потребностей медицинских работников и ожиданий пациентов в области профилактики заболеваний. Недостаточная осведомленность пациентов о доступных профилактических услугах и нехватка методической подготовки врачей могут снижать эффективность профилактической помощи [7,8].

На международном уровне проводились исследования, демонстрирующие значимость интегрированного подхода к профилактике, включающего не только медицинское вмешательство, но и образовательные программы, индивидуализированное консультирование и цифровые технологии для мониторинга состояния здоровья [9,10]. Однако, в Казахстане, особенно на региональном уровне, системные исследования, оценивающие баланс между возможностями врачей и запросами пациентов, остаются ограниченными.

В данной работе представлено исследование, направленное на изучение потребностей медицинских работников и ожиданий пациентов в области профилактической помощи на уровне ПМСП. Исследование проведено на примере г. Алматы, что позволяет учесть особенности городской системы здравоохранения.

**Цель исследования:** оценка потребностей медицинских работников в области профилактической помощи и ожиданий пациентов от профилактических мероприятий на уровне ПМСП в г. Алматы.

**Материалы и методы.** Настоящее исследование представляет собой описательное, поперечное, обсервационное исследование с применением количественных методов сбора и анализа данных. Исследование проводилось в период с января по июнь 2024 года в десяти учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) города Алматы. Исследование включало две целевые группы: медицинские работники и пациенты, находящиеся под диспансерным наблюдением. Участники отбирались методом целенаправленной (целевой) выборки на основании заранее установленных критериев включения.

Медицинские работники (n=240): участковые врачи, медсестры, вовлеченные в профилактическую деятельность в ПМСП.

*Критерии включения:* стаж работы в ПМСП не менее 1 года, участие в профилактической деятельности.

*Критерии исключения:* отсутствие участия в профилактической работе, отказ от участия.

Пациенты (n=360): лица старше 50 лет с хроническими неинфекционными заболеваниями, находящиеся под диспансерным наблюдением.

*Критерии включения:* возраст  $\geq 50$  лет, наличие ХНИЗ, регулярное посещение ПМСП.

*Критерии исключения:* острые состояния, онкопатология, когнитивные нарушения, отказ от участия.

Размер выборки определён с учетом необходимого количества респондентов для проведения базового сравнительного анализа с достаточной статистической мощностью при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Данные собирались с использованием двух анкет, разработанных на основе анализа литературы и международных рекомендаций. Анкеты прошли экспертную оценку и пилотное тестирование. Анкета для медицинских работников включала вопросы о частоте профилактической деятельности, использовании шкал оценки риска, уровне подготовки, наличии рекомендаций и барьерах. Анкета для пациентов содержала разделы по оценке приверженности терапии, информированности о факторах риска, соблюдению рекомендаций и причинам их несоблюдения. Анкетирование проводилось в очной форме при поддержке обученных интервьюеров. Данные собирались анонимно, после подписания добровольного информированного согласия.

Были проведены базовые описательные статистические расчёты (средние значения, стандартные отклонения). Непрерывные переменные представлены в виде средних значений, категориальные — в виде процентных долей. Для сравнения независимых количественных переменных применялся t-критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости принимался равным  $p < 0,05$ . Анализ данных выполнялся с использованием программы SPSS версии 26.

Исследование одобрено Локальной этической комиссией Казахского Национального медицинского университета имени С. Асфендиярова (протокол №5 от 28 апреля 2021 года). Все участники подписали добровольное информированное согласие. Данные были анонимизированы и использованы исключительно в научных целях.

**Результаты.** В исследовании приняли участие 240 медицинских работников и 360 пациентов. Среди медицинских работников 137 (57,1%) были в возрасте от 20 до 40 лет, 146 (60,8%) имели стаж работы менее 10 лет. Среди пациентов 259 (71,9%) были женщинами, средний возраст составил  $62,2 \pm 8,4$  года. На диспансерном учёте по поводу артериальной гипертензии состояли 278 пациентов (77,2%), по поводу сахарного диабета 2 типа – 152 (42,2%), сочетанная патология встречалась у 114 (31,7%). Средний индекс массы тела пациентов составил  $26,2 \pm 3,7$  кг/м<sup>2</sup>.

Из 240 медицинских работников, 226 (94,2%) сообщили об участии в профилактическом консультировании (Таблица 1). Из них 48 (20,0%) проводили такие консультации ежедневно, 106 (44,2%) – еженедельно. Индивидуальные беседы проводили 132 (55,0%), групповые занятия – 38 (15,8%), работу на дому – 20 (8,3%). Продолжительность консультаций 10 минут и более указали 190 (79,2%) медицинских работника.

Формального обучения по профилактике не проходили 79 (32,9%) респондентов. Среди прошедших обучение 124 (51,7%) указывали на тематику, связанную с сердечно-сосудистыми заболеваниями, 78 (32,5%) — с диабетом, 65 (27,1%) — с отказом от курения. Причины отсутствия обучения включали: отсутствие предложений со стороны руководства ( $n = 72$ , 30,0%), нехватка времени ( $n = 13$ , 5,4%), предпочтение самообразования ( $n = 24$ , 10,0%).

Потребность в дополнительных ресурсах для профилактической работы отметили 122 (50,8%) медицинских работников. Из них 88 (36,7%) указали на нехватку печатных материалов, 52 (21,7%) — на отсутствие методических рекомендаций. 43 (17,9%) выразили готовность пройти дополнительное обучение.



**Таблица 1.** Условия проведения профилактической работы медицинскими работниками

| Категория                      | Доля (%) |
|--------------------------------|----------|
| Стаж работы                    |          |
| <10 лет                        | 60,6%    |
| <15 лет                        | 20,4%    |
| <20 лет                        | 6,2%     |
| >20 лет                        | 12,8%    |
| Участие в профилактике         |          |
| Не участвуют                   | 5,8%     |
| Участвуют                      | 94,2%    |
| Формы консультирования         |          |
| Индивидуальное                 | 55,0%    |
| Групповое                      | 15,8%    |
| На дому                        | 8,3%     |
| В поликлинике                  | 33,7%    |
| Продолжительность консультаций |          |
| Менее 10 минут                 | 20,8%    |
| Более 10 минут                 | 79,2%    |
| Обучение по профилактике       |          |
| Не проходили                   | 32,9%    |
| Проходили                      | 67,1%    |

Приверженность к приёму гипотензивных препаратов (категории: «всегда» и «чаще всего») составила 313 пациентов (86,9%), к гиполипидемическим – 295 (81,9%), к гипогликемическим – 255 (70,8%) (Таблица 2). Полностью соблюдали все рекомендации 218 пациентов (60,6%), частично – 87 (24,2%), не соблюдали – 55 (15,3%).

О полном отсутствии факторов риска сообщили 33 пациента (9,2%), один фактор риска отметили 217 (60,3%), два и более – 110 (30,6%). Полный спектр рекомендаций получили 61 (16,9%) пациентов, ограниченное число рекомендаций – 191 (53,1%), не получали рекомендаций – 108 (30,0%). 86 (23,9%) респондентов указали на неясность рекомендаций, 41 (11,4%) отметили отсутствие печатных материалов.

76 пациентов (21,1%) не знали своего уровня артериального давления. Среди 278 пациентов с гипертонией 87 (31,3%) получали только один антигипертензивный препарат. Уровень удовлетворённости профилактической помощью как «высокий» оценили 204 (56,7%) пациента, как «умеренный» - 83 (23,1%), как «низкий» - 73 (20,3%).

**Таблица 2.** Характеристика пациентов

| Категория                      | Доля (%)   |
|--------------------------------|------------|
| Средний возраст пациентов, лет | 62,2 ± 8,4 |
| Имеющиеся заболевания          |            |
| Гипертония                     | 77,2%      |
| Сахарный диабет 2 типа         | 42,2%      |
| Сочетание ССЗ и СД             | 31,7%      |
| Индекс массы тела              |            |

|  |            |
|--|------------|
| ИМТ (средний), кг/м <sup>2</sup>                 | 26,2 ± 3,7 |
| Приверженность медикаментозному лечению          |            |
| Приверженность гипотензивным препаратам          | 86,9%      |
| Приверженность гиполипидемическим препаратам     | 81,9%      |
| Приверженность гипогликемическим препаратам      | 70,8%      |
| Соблюдение рекомендаций и информированность      |            |
| Соблюдают рекомендации полностью                 | 60,6%      |
| Не знают уровень своего артериального давления   | 21,1%      |
| Поставили высокую оценку профилактической помощи | 56,7%      |

**Обсуждение.** В ходе настоящего исследования были выявлены ключевые аспекты организации профилактической помощи в учреждениях ПМСП города Алматы, отражающие как текущие практики медицинских работников, так и восприятие профилактики со стороны пациентов старших возрастных групп с хроническими заболеваниями. Основные результаты показали высокий уровень участия медицинских работников в консультировании, но одновременно указали на нехватку структурированной подготовки и информационных ресурсов. Среди пациентов была отмечена относительно высокая приверженность медикаментозному лечению, однако в сочетании с недостаточной осведомлённостью и неполным соблюдением полученных рекомендаций.

Полученные данные подтверждают актуальность вызовов, связанных с внедрением эффективной профилактической практики в ПМСП. Они согласуются с рядом международных и региональных исследований, в которых подчеркивается важность системного подхода и многокомпонентных стратегий в борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями [11,12]. В то же время, наше исследование демонстрирует локальные особенности: ограниченное применение шкал оценки риска, низкий уровень письменного информирования пациентов и значительные различия в объёме предоставленных рекомендаций между учреждениями. Это может свидетельствовать о нехватке унифицированных подходов в профилактической практике на местах.

Одной из возможных причин таких различий является высокая нагрузка на медицинский персонал, недостаточная интеграция профилактических алгоритмов в рутинную практику и слабая материально-техническая база (в частности, отсутствие наглядных и печатных материалов). Кроме того, недостаток структурированного непрерывного образования, как показали опросы, снижает уверенность врачей в проведении профилактических мероприятий. Для пациентов значимыми барьерами стали недостаточное понимание рекомендаций, отсутствие регулярной обратной связи и слабая визуализация рисков, что особенно важно для возрастной группы старше 50 лет.

Сильной стороной исследования является комплексный подход – изучение как позиции врачей, так и восприятия профилактики пациентами. Это позволило выявить зоны расхождений между намерениями системы и опытом получателей услуг. Также положительным моментом является включение целевой группы пациентов с высоким

риском преждевременной смертности, что придаёт исследованию прикладную ценность.

Тем не менее, исследование имеет ряд ограничений. Поперечный дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи. Кроме того, охват ограничен территорией одного города, что снижает обобщаемость результатов. Возможно искажение ответов вследствие социально желаемого поведения респондентов. Наконец, исследование опиралось на самооценку приверженности и осведомлённости, что может не полностью отражать объективную клиническую картину.

Несмотря на это, данные подчёркивают необходимость усиления организационно-методической поддержки профилактики на уровне ПМСП. В частности, следует разрабатывать модули непрерывного обучения, внедрять единые стандарты консультирования, расширять доступ к визуальным и цифровым инструментам информирования пациентов. Эти шаги могут повысить не только эффективность работы врачей, но и вовлечённость пациентов в управление собственным здоровьем.

Перспективным направлением является расширение исследований на сельские регионы, включение качественных методов (глубинные интервью, фокус-группы) для изучения мотивационных аспектов, а также пилотирование модели интегрированной профилактики с последующей оценкой её результативности. Также целесообразно сформулировать гипотезу о том, что повышение доступности структурированных визуальных материалов и регулярного обучения персонала способно улучшить как поведенческие, так и клинические исходы у пациентов старшего возраста.

Таким образом, исследование подчёркивает необходимость системных изменений в подходах к профилактике хронических заболеваний в ПМСП и может служить основой для разработки локальных стратегий улучшения качества медицинской помощи.

**Заключение.** Медицинские работники ПМСП активно участвуют в профилактической деятельности, однако испытывают дефицит обучающих ресурсов, методических рекомендаций и стандартов консультирования, что ограничивает эффективность предоставляемой помощи. Пациенты старших возрастных групп с ХНИЗ демонстрируют высокую приверженность медикаментозной терапии, но недостаточно информированы о профилактических мерах и не всегда получают полный объём рекомендаций в доступной форме. Для повышения качества профилактической помощи необходимо системное усиление подготовки медицинских работников, расширение доступа к визуальным и цифровым материалам для пациентов, а также внедрение унифицированных алгоритмов консультирования и сопровождения лиц с высоким риском преждевременной смертности.

#### **Конфликт интересов**

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

#### **Вклад авторов**

Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи. Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

**Финансирование:** Данное исследование было проведено в рамках программно-целевого финансирования Министерством здравоохранения Республики Казахстан (грант № BR11065383)

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. NCD Countdown 2030 collaborators. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development

- Goal target 3.4 // *Lancet*. - 2018. - Т. 392, № 10152. - С. 1072-1088. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31992-5.
2. Balakumar P., Maung-U K., Jagadeesh G. Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus // *Pharmacological Research*. - 2016. - Т. 113, № Pt A. - С. 600-609. DOI: 10.1016/j.phrs.2016.09.040.
  3. Alimbayev A., Zhakhina G., Gusmanov A., Sakko Y., Yerdessov S., Arupzhanov I., Kashkynbayev A., Zollanvari A., Gaipov A. Predicting 1-year mortality of patients with diabetes mellitus in Kazakhstan based on administrative health data using machine learning // *Scientific Reports*. - 2023. - Т. 13, №1. - С. 8412. DOI: 10.1038/s41598-023-35551-4.
  4. Абдикалиев Н.А., Беркинбаев С.Ф., Амиров Б.Б., Асембеков Б.С., Чернокурова Е.А., Ибрагимова Ф.С., Актаева Н.С., Кусманова Г.К., Танирбергенова М.О. Среднесрочные ретроспективные показатели заболеваемости, смертности и инвалидизации от БСК в Алматы и Алматинской области и их потенциальное прогностическое значение // *Медицина (Almaty)*. - 2019. - №9 (207). - С. 2-8. DOI: 10.31082/1728-452X-2019-207-9-2-8.  
Abdikaliyev N.A., Berkinbaev S.F., Amirov B.B., Asembekov B.S., Chernokurova E.A., Ibragimova F.S., Aktaeva N.S., Kusmanova G.K., Tanirbergenova M.O. Srednesrochnye retrospektivnye pokazateli zaboлеваemosti, smertnosti i invalidizacii ot BSK v Almaty i Almatinskoy oblasti i ih potencial'noe prognosticheskoe znachenie // *Medicina (Almaty)*. - 2019. - №9 (207). - S. 2-8. DOI: 10.31082/1728-452X-2019-207-9-2-8.
  5. Ji H., Kim A., Ebinger J.E., Niiranen T.J., Bairey M., Cheng S. Sex Differences in Blood Pressure Trajectories Over the Life Course // *JAMA Cardiology*. - 2020. - Т. 5. - С. 1926.
  6. Hermosilla S.C., Kujawski S.A., Richards C.A., Muennig P.A., Galea S., El-Sayed A.M. An Ounce of Prevention: Deaths Averted From Primary Prevention Interventions // *American Journal of Preventive Medicine*. - 2017. - Т. 52, №6. - С. 778-787. DOI: 10.1016/j.amepre.2017.01.002.
  7. Bull L.M., Arendarczyk B., Reis S., Nguyen A., Werr J., Lovegrove-Bacon T., Stone M., Sherlaw-Johnson C. Impact on all-cause mortality of a case prediction and prevention intervention designed to reduce secondary care utilisation: findings from a randomised controlled trial // *Journal of Emergency Medicine*. - 2023. - Т. 41, №1. - С. 51-59. DOI: 10.1136/emmermed-2022-212908.
  8. Ram C.V.S. 'Normal' blood pressure is no longer a safe haven: take shelter under 'optimal' blood pressure // *European Heart Journal*. - 2023. - Т. 44, №19. - С. 1674-1675. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad102.
  9. Eliasson B., Ekelund J., Holmberg C.N., Wolden M.L., Matthiessen K.S., James S. Nationwide cardiovascular risk categorization: applying the European Society of Cardiology guidelines to the Swedish National Diabetes Register // *European Journal of Preventive Cardiology*. - 2023. - Т. 30, №7. - С. 546-551. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac308.
  10. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *European Journal of Preventive Cardiology*. - 2022. - Т. 29, №1. - С. 5-115. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab154.
  11. Di Ruggiero E., Leung Z., Mwatsama M., Hallen G. Sustainable partnerships for NCD prevention: implications for public health // *International Journal of Public Health*. - 2018. - Т. 63, №5. - С. 553-554. DOI: 10.1007/s00038-018-1112-8.

12. Heenan M., Hart A.C., Cullerton K., Jan S., Shanthosh J. Legal and regulatory instruments for NCD prevention: a scoping review and descriptive analysis of evaluations in OECD countries // BMC Public Health. - 2024. - Т. 24, №1. - С. 641. DOI: 10.1186/s12889-024-18053-4.

### **Сведения об авторах**

Пашимов М.О., директор Научно-исследовательского института кардиологии и внутренних болезней, ул. Айтеке би, 120, г. Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0009-0004-9316-9549>, [priem-dir@ncvb.kz](mailto:priem-dir@ncvb.kz),

Жарылкасынова Р.К., заведующая отдела по работе с регионами, Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, ул. Айтеке би, 120, г. Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-2375-4943>, [aisha13-69@mail.ru](mailto:aisha13-69@mail.ru)

Ибрагимова Ф.С., врач-кардиолог отдела по работе с регионами, Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, ул. Айтеке би, 120, г. Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0000-0003-3882-8893>, [iii.kz@mail.ru](mailto:iii.kz@mail.ru)

Оразбай И.С., ученый секретарь Научно-исследовательского института кардиологии и внутренних болезней, ул. Айтеке би, 120, г. Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0009-0002-5015-6268>, [Indira\\_75\\_1996@mail.ru](mailto:Indira_75_1996@mail.ru)

Амиров Б.Б., Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, ул. Айтеке би, 120, г. Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0000-0002-1096-9574>, [bbamirov49@gmail.com](mailto:bbamirov49@gmail.com)

@Асембеков Б.С., специалист отдела по работе с регионами, Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, ул. Айтеке би, 120, г. Алматы, Казахстан, <https://orcid.org/0000-0001-6149-2748>, [b.assembekov@gmail.com](mailto:b.assembekov@gmail.com)

### **Information about the authors**

Pashimov M.O., Director of the Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, 120 Aiteke bi str., Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0009-0004-9316-9549>, [priem-dir@ncvb.kz](mailto:priem-dir@ncvb.kz),

Zharylkasynova R.K., Head of the Department for Work with Regions, Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, 120 Aiteke bi str., Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0002-2375-4943>, [aisha13-69@mail.ru](mailto:aisha13-69@mail.ru)

Ibragimova F.S., Cardiologist of the Department for Work with Regions, Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, 120 Aiteke bi str., Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0003-3882-8893>, [iii.kz@mail.ru](mailto:iii.kz@mail.ru)

Orazbai I.S., Scientific Secretary of the Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, 120 Aiteke bi str., Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0009-0002-5015-6268>, [Indira\\_75\\_1996@mail.ru](mailto:Indira_75_1996@mail.ru)

Amirov B.B., Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, 120 Aiteke bi str., Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0002-1096-9574>, [bbamirov49@gmail.com](mailto:bbamirov49@gmail.com)

@Assembekov B.S., Specialist of the Department for Work with Regions, Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, 120 Aiteke bi str., Almaty, Kazakhstan, <https://orcid.org/0000-0001-6149-2748>, [b.assembekov@gmail.com](mailto:b.assembekov@gmail.com)

### **Авторлар туралы ақпарат**

Пашимов М.О., Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институтының директоры, Әйтеке би көшесі, 120, Алматы қ., Қазақстан, <https://orcid.org/0009-0004-9316-9549>, [priem-dir@ncvb.kz](mailto:priem-dir@ncvb.kz),

Жарылкасынова Р.К., өңірлермен жұмыс бөлімінің меңгерушісі, Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты, Әйтеке би көшесі, 120, Алматы қ., Қазақстан, <https://orcid.org/0000-0002-2375-4943>, [aisha13-69@mail.ru](mailto:aisha13-69@mail.ru)

Ибрагимова Ф.С., өңірлермен жұмыс бөлімінің кардиолог-дәрігері, Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты, Әйтеке би көшесі, 120, Алматы қ., Қазақстан, <https://orcid.org/0000-0003-3882-8893>, [iii.kz@mail.ru](mailto:iii.kz@mail.ru)

Оразбай И.С., Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институтының ғылыми хатшысы, Әйтеке би көшесі, 120, Алматы қ., Қазақстан, <https://orcid.org/0009-0002-5015-6268>, [Indira\\_75\\_1996@mail.ru](mailto:Indira_75_1996@mail.ru)

Амиров Б.Б., Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты, Әйтеке би көшесі, 120, Алматы қ., Қазақстан, <https://orcid.org/0000-0002-1096-9574>, [bbamirov49@gmail.com](mailto:bbamirov49@gmail.com)

@Асембеков Б.С., өңірлермен жұмыс бөлімінің маманы, Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты, Әйтеке би көшесі, 120, Алматы қ., Қазақстан, <https://orcid.org/0000-0001-6149-2748>, [b.assembekov@gmail.com](mailto:b.assembekov@gmail.com)

## IMPROVING THE QUALITY OF PREVENTIVE CARE IN PRIMARY HEALTH CARE: STUDYING THE NEEDS OF DOCTORS AND THE EXPECTATIONS OF PATIENTS USING THE EXAMPLE OF THE CITY OF ALMATY

M.O. PASHIMOV, R.K. ZHARYLKASYNOVA, F.S. IBRAGIMOVA, I.S. ORAZBAY, B.B. AMIROV, B.S. ASSEMBEKOV

Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty, Kazakhstan

**Introduction.** Chronic non-communicable diseases (NCDs) are the leading cause of mortality worldwide. Effective prevention at the level of primary health care (PHC) can significantly reduce premature mortality and improve quality of life, especially among older age groups. However, data on the implementation of preventive activities in PHC in Kazakhstan remain limited.

**Objective:** To explore current practices and needs of healthcare workers, as well as patients' expectations and behaviors related to preventive care in PHC facilities in Almaty.

**Methods.** This descriptive cross-sectional study was conducted in 10 PHC facilities in Almaty in 2024.

**Results.** A questionnaire survey was conducted among 240 healthcare workers and 360 patients over the age of 50 with chronic diseases. The results showed that 94.2% of healthcare workers were involved in preventive activities, although 32.9% had not received specialized training. A lack of informational materials was reported by 50.8% of respondents. Among patients, 86.9% reported adherence to antihypertensive therapy, but only 60.6% fully followed medical recommendations. About 21% were unaware of their blood pressure level. High satisfaction with preventive care was reported by 56.7% of patients.

**Conclusion.** Despite the active involvement of healthcare workers, there are shortcomings in training and resource availability. Patients show willingness to engage in prevention but need better awareness and guidance. The findings highlight the need for

systemic strengthening of preventive services in PHC, particularly with regard to the needs of target populations.

**Keywords:** primary health care, prevention, non-communicable diseases, adherence.

## АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕК ДЕҢГЕЙІНДЕ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ САПАСЫН АРТТЫРУ: АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ МЫСАЛЫНДА ДӘРІГЕРЛЕРДІҢ СҰРАНЫМДАРЫ МЕН ПАЦИЕНТТЕРДІҢ ҚАЖЕТТІЛІКТЕРІН БАҒАЛАУ

М.О. ПАШИМОВ, Р.К. ЖАРЫЛКАСЫНОВА, Ф.С. ИБРАГИМОВА,  
И.С. ОРАЗБАЙ, Б.Б. АМИРОВ, Б.С. АСЕМБЕКОВ

Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

### Түйіндеме

**Кіріспе.** Созылмалы жұқпалы емес аурулар дүние жүзінде өлімнің басты себебі болып табылады. Алғашқы медициналық-санитарлық көмек деңгейінде тиімді профилактика мезгілсіз өлім-жітімді айтарлықтай төмендетуге және әсіресе егде жастағы адамдардың өмір сүру сапасын жақсартуға мүмкіндік береді. Дегенмен, Қазақстандағы алғашқы медициналық-санитарлық көмекте профилактикалық іс-шараларды жүзеге асыру туралы қолда бар деректер шектеулі.

**Зерттеудің мақсаты:** Алматы қаласының алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсету мекемелеріндегі профилактикалық көмек саласындағы медицина қызметкерлерінің қазіргі тәжірибесі мен сұранымдарын, сондай-ақ пациенттердің қажеттіліктерін бағалау.

**Материалдар мен әдістер.** Бұл сипаттамалық көлденең зерттеу 2024 жылы Алматы қаласындағы 10 алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсету мекемесінде жүргізілді.

**Нәтижелер.** Сауалнама 240 медицина қызметкері мен созылмалы аурулары бар 50 жастан асқан 360 науқас арасында жүргізілді. Зерттеу нәтижелері медициналық қызметкерлердің 94,2% профилактикалық іс-шараларға қатысқанын, бірақ 32,9% арнайы оқудан өтпегенін көрсетті. 50,8% ақпараттық материалдардың жетіспеушілігін атап өтті. Пациенттердің 86,9% гипертензияға қарсы терапияны ұстанатынын көрсетті, бірақ тек 60,6% ұсыныстарды толығымен орындады. 21% жуығы қан қысымының деңгейін білмеген. Пациенттердің 56,7% профилактикаға қанағаттанғанын хабарлады.

**Қорытынды.** Медицина қызметкерлерінің белсенділігіне қарамастан кадрларды даярлауда және ресурстармен қамтамасыз етуде кемшіліктер бар. Пациенттер алдын алу шараларын іздеуге дайын екенін көрсетеді, бірақ ақпарат сапасын жақсарту қажет. Нәтижелер алғашқы медициналық-санитарлық көмекте, әсіресе, мақсатты топтардың қажеттіліктерін ескере отырып, профилактикалық көмекті жүйелі түрде күшейту қажеттілігін көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** алғашқы медициналық-санитарлық көмек, алдын алу, созылмалы инфекциялық емес аурулар, емдеуді ұстану.