

ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

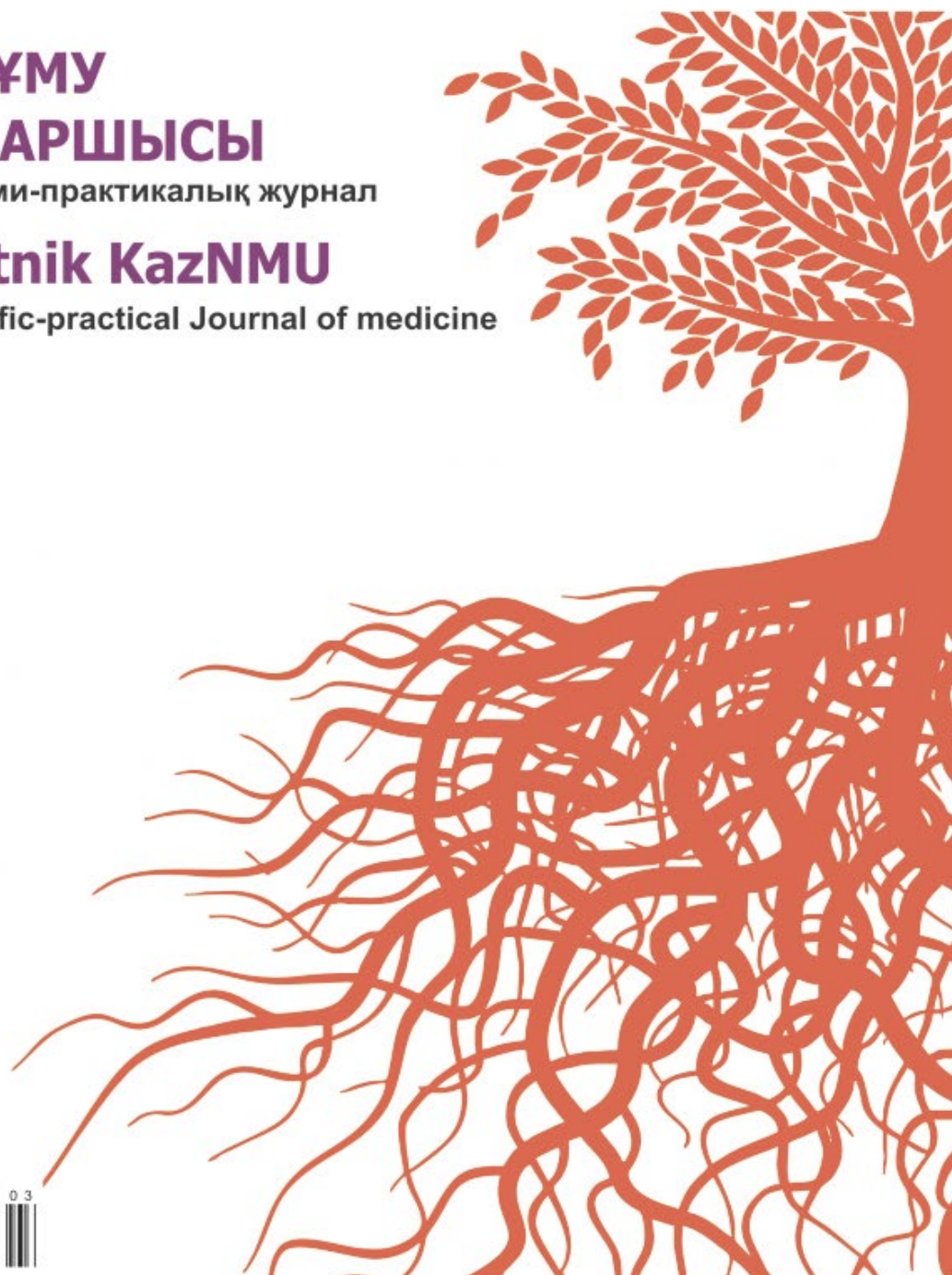
№3 2025

**ҚазҰМУ
ХАБАРШЫСЫ**

Ғылыми-практикалық журнал

Vestnik KazNMU

Scientific-practical Journal of medicine



ISSN 2524-0684



9 772524 068163

0 3

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Asfendiyarov Kazakh National Medical university



НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ

ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

VESTNIK KAZNMU

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

№ 3-2025

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

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 DeHovitz
(США), Erkin Mirrakhimov (Кыргызская Республика), Кулмаганбетов М. (Гонконг),

Собственник: Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный
медицинский университет имени 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. Төле Би, 94. Научно-исследовательский институт
фундаментальной и прикладной медицины имени Б. Атчабарова. 2 этаж, офис 402/
Редакцияның мекен-жайы: Алматы қ., Төле би көшесі, 94 үй. Б.Атшабаров атындағы
Іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институты. 2 қабат, 402 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 3 (74) – 2025 г. / 3 (74) шығарылым – 2025 ж.
Выпущен 25 сентября 2025 года / 25 қыркүйек 2025 жылы шығарылды.
Периодичность: 4 раза в год / Жиілігі: жылына 4 рет.
Журнал публикуется только в цифровом виде /Журнал тек цифрлық түрде шығарылады.

СОДЕРЖАНИЕ

ZH.A. MEDETBEKOVA, A. GINIYAT, S. AMANGELDIKYZY, A.S. KUDAIBERGENOV, D.A. YEREZHEPOV, A.K. GABDULKAYUM Ketogenic diet in the treatment and rehabilitation of children with epilepsy	1
А.Ш. ИБРАЕВА, И.Р. ФАХРАДИЕВ, С.В. ЛИ, М.К. АЛЧИНБАЕВ, Ж.Б. ИСПАЕВА, Э.Н. ШУМКОВА, Д.С. МЕНЛАЯКОВА, А.Г. БАЙЫСБЕКОВА, Д.Т. АЖИБАЕВА-КУПЕНОВА, А.О. ОМАРОВА Созылмалы аурулар бойынша отбасылық анамнездің таралуы және оның демографиялық детерминанттары	17
А.Ш. ИБРАЕВА, Б.С. ТУРДАЛИЕВА, Г.Е. АИМБЕТОВА, П.А. ЕЛЯСИН Қазақстандағы төтенше жағдайлардан өлім-жітім (2013–2023 жж.): үрдістер, аймақаралық теңсіздік	43
N. BERDIGALIYEV, P.B. SINGH Rejuvenating hallmarks of ageing by modulating proteostasis and mitochondrial activity	58
I.M. UVALIYEVA, F.S.AMENOVA, A.S. MUKATAY, A.S. BUKUNOVA, B. KARIMKYZY Research of mathematical methods and medical algorithms for differential diagnostics based on laboratory data	70
С.А. КАИРГЕЛЬДИНА, К.С. АБСАТТАРОВА, М.Б. БАУРЖАН, К.О. ТЕКЕБАЕВ, К.Б. АБЗАЛИЕВ, С.А. АБЗАЛИЕВА, Н.В. СЛИВКИНА, Н.С. САГАНДЫКОВА, Қ.Б. СҮЙІНДІК Тұрақты кезеңдегі созылмалы обструктивті өкпе ауруы бар науқастарды санаторийлік-курорттық және климаттық реабилитациялық іс-шаралармен емдеу тиімділігі: жүйелі шолу және метаанализ	83

UDC 616.8:616.12

IRSTI 76.29.41

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.74.3.001](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.74.3.001)

Received: 11.06.2025

Accepted for publication: 19.09.2025

KETOGENIC DIET IN THE TREATMENT AND REHABILITATION OF CHILDREN WITH EPILEPSY

ZH.A. MEDETBEKOVA¹, A. GINIYAT¹, S. AMANGELDIKYZY¹,
A.S. KUDAIBERGENOV¹, D.A. YEREZHEPOV², A.K. GABDULKAYUM²

¹ NJSC «National Center for Child Rehabilitation», Astana, Kazakhstan

² Private Institution «National Laboratory Astana», Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Pharmacoresistant epilepsy and epileptic syndromes in children remain a pressing clinical problem. The ketogenic diet (KD), a high-fat and low-carbohydrate metabolic intervention, is considered an effective method to reduce seizure frequency and improve neurocognitive status.

Aim. The aim of this study was to evaluate the efficacy and tolerability of KD in children with pharmacoresistant epilepsy in a rehabilitation setting.

Materials and Methods. A prospective observational study was conducted at the National Center for Child Rehabilitation (Astana, Kazakhstan) from January 2022 to March 2025. The study included 30 patients aged 1 to 18 years (median age – 8 years) with confirmed pharmacoresistant epilepsy or epileptic syndromes. KD was applied in the classic ratio of 2:1, 3:1, and 4:1 alongside antiepileptic therapy. Effectiveness was assessed by reduction in seizure frequency at 4, 6, 12, and 12–18 months of therapy. Additionally, EEG dynamics, cognitive status, and adverse effects were evaluated. Statistical analysis was performed in SPSS 25.

Results. After 4 months of therapy, a clinically significant response ($\geq 50\%$ reduction in seizure frequency or remission) was observed in 22 patients (73.3%). At 6 months, positive dynamics persisted in 13 patients (56.5%), at 12 months – in 7 of 15 (46.7%), and at 12–18 months – in 7 of 17 (41.2%). The presence of pronounced cognitive impairment was associated with lower KD effectiveness ($p=0.04$). Completion of the full course of the diet was significantly more frequent among patients with a positive effect ($p=0.006$). Adverse effects were more common in the non-responder group ($p=0.03$); no severe complications were recorded.

Conclusion. The ketogenic diet is an effective and safe method of treating pharmacoresistant epilepsy in children, including patients with severe neurodevelopmental disorders. High adherence and multidisciplinary support contribute to clinical improvement. Controlled studies with larger samples are needed to confirm long-term efficacy.

Keywords: ketogenic diet, epilepsy, resistance, children, rehabilitation, diet therapy.

Introduction. Epilepsy is one of the most common chronic neurological disorders in children, with a global prevalence of the active form ranging from 6.8 to 18.6 per 1000 of the pediatric population [1]. In children with focal cortical dysplasia, therapy resistance reaches 74% [2]. Pharmacoresistant epilepsy is closely associated with a high risk of severe cognitive impairments, delays in speech and motor development, behavioral disorders, and social maladaptation [3]. The risks of injury, social isolation, and sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) also increase, especially in cases of frequent generalized seizures [4].

Low pharmacotherapy efficacy is the key problem in the treatment of pediatric epilepsy. The term «pharmacoresistance», according to the consensus of the International League Against Epilepsy (ILAE), is defined as a failure to achieve seizure control when using two adequately chosen antiseizure medications (ASMs), and is observed in approximately 20–30% of children with epilepsy [5].

There is a high prevalence of resistance even among patients who have undergone surgical treatment or vagus nerve stimulation. In children with focal cortical dysplasia, the rate of drug-resistant epilepsy (DRE) reaches 74% [6].

Prolonged lack of response to ASMs leads to the progression of cognitive deficits, delays in speech development, and deterioration of quality of life – all effects well described in studies on childhood epilepsy [7]. The risk of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) also increases, particularly with frequent uncontrolled generalized seizures [4].

In addition to lack of efficacy, long-term ASM use is associated with risks of cognitive side effects, adverse reactions, and financial burden. In adults, cognitive adverse effects are reported with drugs such as phenytoin and valproate, requiring caution in pediatric practice [8].

At the same time, alternative treatments such as surgery and vagus nerve stimulation are less accessible for children or have limited effectiveness in complex epilepsy forms. Surgical interventions are not always feasible in generalized epilepsies and systemic encephalopathies, highlighting the need for additional non-pharmacological approaches.

The ketogenic diet (KD), characterized by high fat and low carbohydrate content, has been used in drug-resistant epilepsy since the early 20th century. Numerous randomized controlled trials have shown that 35–56% of children receiving a classical or modified KD achieved $\geq 50\%$ seizure reduction (RR = 5.1, 95% CI 3.18–8.21; $p < 0.001$) compared to the control group without diet [9].

Meta-analyses and reviews confirm that approximately 16% of children achieve complete remission, 32% experience $>90\%$ seizure reduction, and about 56% achieve $\geq 50\%$ reduction [10].

Among patients with severe epileptic syndromes, such as West syndrome and Lennox–Gastaut syndrome, KD demonstrates improvement in 75–90% of cases, including full seizure control [11].

The mechanism of KD is complex and multifactorial. It is hypothesized that ketone bodies (acetoacetate, β -hydroxybutyrate), produced in the liver during ketosis, provide stable energy supply to neurons, increase resistance to energy-dependent stress, and modulate GABAergic and glutamatergic neurotransmission [12]. Experimental models have shown that KD increases mitochondrial density and functionality and stabilizes ion channel activity [13]. In addition to its antiepileptic effect, the diet may improve cognitive functions, behavioral responses, and quality of life in children due to its influence on neuronal plasticity and metabolic regulation [14].

KD is also effective in specific epilepsy forms, such as GLUT1 deficiency syndrome and West syndrome, as confirmed by national and international guidelines [15]. Despite the proven efficacy of KD in children with pharmacoresistant epilepsy, its implementation and sustainable use in clinical rehabilitation settings remain an open question, especially in patients with severe neurological and cognitive impairments. Most randomized and controlled trials have been conducted in specialized epilepsy centers with high resource availability, whereas implementing KD in routine practice, including rehabilitation facilities, faces multiple barriers – from low parental awareness to limited access to nutritionists and outpatient follow-up [16]. Particularly challenging is the organization of KD in patients with comorbidities: cerebral palsy, speech development delay, autism, or congenital malformations of the central nervous system. These children require not only diet therapy but also comprehensive multidisciplinary support,

including neurologists, rehabilitation specialists, dietitians, speech therapists, and social adaptation experts.

Long-term tolerability of the diet, frequency and structure of side effects, adherence in real-world clinical settings, and sustainability of positive outcomes after therapy discontinuation remain insufficiently studied. To date, only a limited number of studies have evaluated KD use in inpatient and outpatient rehabilitation, emphasizing the need to accumulate clinical data from everyday practice.

Thus, conducting observational studies on the use of KD in pediatric rehabilitation, especially in patients with a high degree of neuropsychological comorbidity, is a relevant and highly demanded direction of modern neurology and nutritional science.

Materials and Methods.

Ethical Issues

The study was approved by the local ethics committee of NJSC «National Center for Children's Rehabilitation», Astana, Kazakhstan (protocol No. 1 dated February 22, 2022). All parents or legal representatives of the patients gave written informed consent to participate in the ketogenic therapy program and to the processing of medical information in a generalized form. The therapy and follow-up protocol complied with national standards and the principles of the Declaration of Helsinki.

Study type

This study is a prospective series of clinical observations conducted at the National Center for Children's Rehabilitation (NCCR), Astana, Republic of Kazakhstan, from March 2022 to March 2025. The aim of the work was to study the effectiveness and tolerability of the ketogenic diet in patients with pharmacoresistant epilepsy and epileptic syndromes of various etiologies.

Participants

The study included patients aged 1 to 18 years (median age – 8 years) with an established diagnosis of pharmacoresistant epilepsy or confirmed epileptic syndromes on the background of various neurological diseases. The diagnosis was established on the basis of clinical presentation, electroencephalography (EEG-video monitoring), neuroimaging (MRI, if available), medical history, and previous therapy. A mandatory inclusion criterion was the absence of sustained effect from at least two antiepileptic drugs (AEDs) administered in adequate dosage. Exclusion criteria were: decompensated somatic conditions, severe metabolic disorders, parental refusal to follow the ketogenic diet, or intolerance of the main dietary components. All patients were hospitalized and monitored by a multidisciplinary team, including a neurologist, dietitian, clinical pharmacologist, and epileptologist.

Intervention

The ketogenic diet was prescribed while maintaining previously selected antiepileptic therapy. The ratio of fats to proteins and carbohydrates was selected individually, depending on age, body weight, metabolic tolerance, and clinical presentation. Classical KD regimens with ratios of 2:1, 3:1, and 4:1 were used. The diet was designed according to physiological caloric intake and daily fluid requirements. The diet was based on high-fat foods (cream, oils, fatty meats and fish), proteins (eggs, meat, cheese), and a limited amount of carbohydrates (vegetables, fruits with a low glycemic index). All patients received vitamin and mineral supplements (calcium, magnesium, carnitine, multivitamins) as indicated. Ketone levels in urine and blood glucose were monitored 2–3 times per day. Patients and their families received instructions on dietary adherence, maintaining a food diary, and monitoring side effects. Patients were followed up throughout the KD period (from 4 to 18 months).

Outcome assessment methods

The primary criterion of therapy effectiveness was a reduction in seizure frequency compared to baseline. Changes were evaluated according to the following categories: complete

seizure remission, $\geq 50\%$ reduction, $< 50\%$ reduction, and no effect. Additional observed parameters included EEG changes (if available), improvement in cognitive and behavioral status (as assessed by physicians and parents), and presence and severity of side effects. Data were recorded in medical documentation and observational protocols. Time points of observation: 4 months, 6 months, 12 months, and 12–18 months after initiation of KD.

Methods of controlling confounding factors

All participants had equal access to dietary support in inpatient settings. However, after discharge, diet adherence at home was carried out either under remote supervision (if contact with NCCR was maintained) or without systematic monitoring. The volume and quality of home support could vary. Parents were provided with guidelines and recommendations, but comprehensive multidisciplinary monitoring at the place of residence was not available.

Statistical analysis

Statistical data analysis was carried out using IBM SPSS Statistics version 25. All variables were preliminarily checked for completeness and distribution. For descriptive statistics, quantitative variables were presented as mean and standard deviation ($M \pm SD$) or median with range (min–max), depending on the type of distribution. Categorical variables were described in absolute numbers and percentages.

To assess the association between clinical characteristics and the response to the ketogenic diet, non-parametric tests were applied. Comparison of frequencies in independent groups (e.g., by sex, epilepsy type, presence of side effects) was performed using Pearson's χ^2 test; in cases of expected counts < 5 , Fisher's exact test was applied. To compare quantitative variables between two independent samples (e.g., age, epilepsy duration before therapy initiation), Student's t-test was used for normally distributed variables, or the Mann–Whitney U test in case of non-normal distribution (normality assessed by the Shapiro–Wilk test).

To evaluate the dynamics of clinical response to the ketogenic diet at different time points (4, 6, 12, and 12–18 months), χ^2 test was used with calculation of degrees of freedom and corresponding p-value. The statistical significance level was set at $p < 0.05$. No correction for multiple comparisons was applied, since the main purpose of the analysis was to evaluate the general trend of associations in the context of a limited sample.

Results. Thirty patients were included in the study, with a median age of 8 years (range: 1–27) (Table 1). There were 16 males (53.3%) and 14 females (46.7%). The mean duration of adherence to the ketogenic diet was 10 months. Concomitant neurological disorders were identified in 22 patients (73.3%). The mean duration of epilepsy prior to initiation of the ketogenic diet was 3.6 ± 2.0 years. The mean number of previously tried antiepileptic drugs was 3.4 ± 1.1 . The mean body mass index was 17.2 ± 2.5 . Cognitive status: normal – in 6 patients (20%), developmental delay – in 12 (40%), intellectual disability – in 12 (40%).

Table 1. Clinical and demographic data

Variable	Indicator
Total number of patients	30
Age, years (median, range)	8 (1–27)
Male, n (%)	16 (53.3%)
Female, n (%)	14 (46.7%)
Mean duration of KD, months	10 months
Comorbid neurological diagnoses	22 (73.3%)
Duration of epilepsy before KD initiation, years	3.6 ± 2.0
Mean number of AEDs tried before KD	3.4 ± 1.1
BMI (mean $\pm$ SD)	17.2 ± 2.5

Variable	Indicator
Cognitive status	
Normal	6 (20%)
Developmental delay	12 (40%)
Intellectual disability	12 (40%)

The largest proportion of patients receiving the ketogenic diet (Figure 1) belonged to the group with focal drug-resistant epilepsy – 12 individuals (40.0%). Seven patients (23.3%) were observed in the groups with epileptic encephalopathies and generalized epilepsy. Less common were cases of congenital malformations of the central nervous system (2 patients, 6.7%), as well as rare forms – FIRES syndrome and GLUT1 deficiency, each represented by a single case (3.3%).

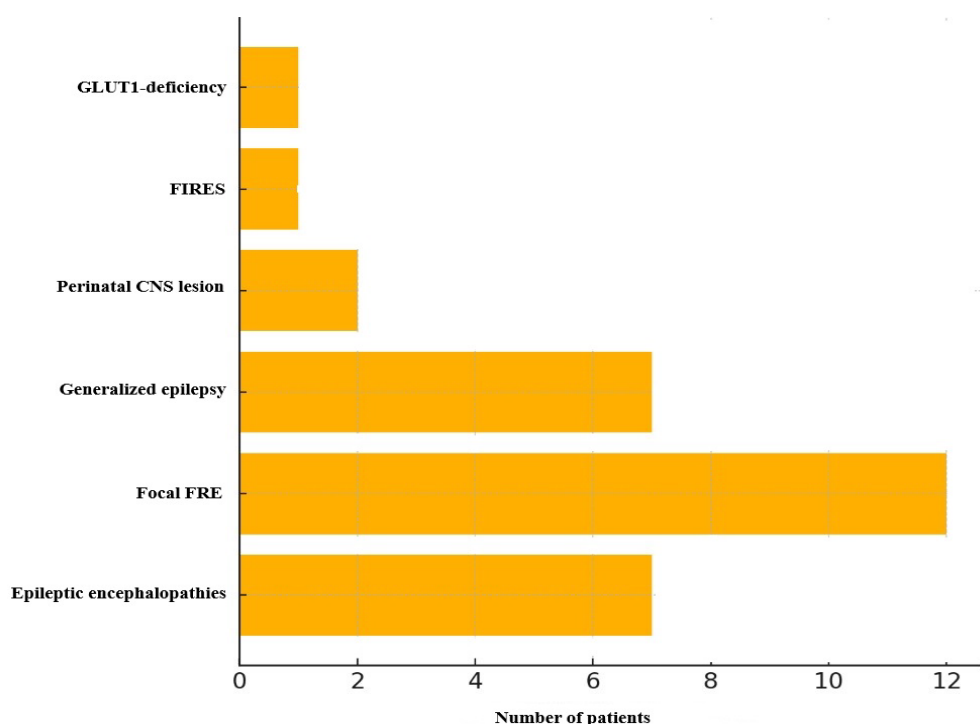


Figure 1. Distribution of patients by nosological categories

Of 30 patients observed during 4 months after the initiation of the ketogenic diet (Table 2), 22 (73.3%) demonstrated a clinically significant response in the form of complete cessation of seizures or their reduction by $\geq 50\%$. After 6 months, 23 patients continued therapy, of whom positive dynamics persisted in 13 (56.5%). At 12 months, efficacy $\geq 50\%$ was noted in 7 out of 15 (46.7%), and at 12–18 months — in 7 out of 17 (41.2%).

The distribution of clinical response across time points was analyzed using the χ^2 test. The obtained χ^2 value = 5.67 with 3 degrees of freedom did not reach statistical significance ($p = 0.129$).

Table 2. Effectiveness of CD at different time points

Observation period	Total number of patients (n)	Clinical response $\geq 50\%$ n (%)	Response $< 50\%$ or no dynamics n (%)
4 months	30	22 (73.3%)	8 (26.7%)
6 months	23	13 (56.5%)	10 (43.5%)

Observation period	Total number of patients (n)	Clinical response $\geq 50\%$ n (%)	Response $< 50\%$ or no dynamics n (%)
12 months	15	7 (46.7%)	8 (53.3%)
12–18 months	17	7 (41.2%)	10 (58.8%)
χ^2 -test			df = 3 / p = 0,129

Adverse effects of the ketogenic diet were recorded in 11 out of 30 patients (36.7%) (Table 3). The most common were gastrointestinal disorders (nausea, pain, constipation), identified in 3 patients (10.0%), in one case becoming the reason for discontinuation of therapy. General weakness was observed in 2 patients (6.7%), in one case it was a factor leading to withdrawal from KD. One patient (3.3%) experienced paresthesia and burning in the legs, which was accompanied by discontinuation of the diet. Episodes of hypoglycemia were registered in one patient (3.3%) and did not lead to discontinuation of KD.

Four patients (13.3%) discontinued the diet due to the difficulty of adherence, another five (16.7%) – by family decision not related to adverse effects. In three patients (10.0%) the reason for withdrawal was the absence of clinical improvement. In 19 patients (63.3%) no adverse effects were observed, therapy continued. The predominant severity level of the recorded effects corresponded to Grade 1–2 according to the CTCAE scale.

Table 3. Adverse events and reasons for withdrawal

Adverse event / reason	Number of patients (n)	Share of sample (%)	Severity by CTCAE (predominant grade)	Related to trial completion (yes/no (n))
GI dysfunction (nausea, pain, constipation)	3	10.0%	Grade 2 (moderate)	1 / 2
General weakness	2	6.7%	Grade 1 (mild)	1 / 1
Paresthesia, burning in legs	1	3.3%	Grade 2 (moderate)	1 / 0
Hypoglycemia (episodes by glucometer)	1	3.3%	Grade 1 (mild, no hospitalization)	0 / 1
Difficulty adhering to diet	4	13.3%	Not applicable	4 / 0
Withdrawal by family decision	5	16.7%	Not applicable	5 / 0
Lack of clinical effect	3	10.0%	—	3 / 0
No adverse events	19	63.3%	—	0 / 19

A more detailed description of the clinical cases, including patient characteristics, methods for assessing effectiveness, and side effects, is provided in (Appendix 1).

Of the 30 patients, a positive response to the ketogenic diet (Table 4) (seizure reduction $\geq 50\%$) was recorded in 18 individuals. Among them, the proportion of males was 55.6% (10 of 18), while in the group with $< 50\%$ effect or no effect (n=12) it was also 50% (6 of 12); the difference by sex was statistically insignificant (p=0.94). The mean age of patients in the effective response group was 7.5 ± 2.1 years, whereas in the ineffective response group it was 8.3 ± 3.0 years (p=0.42). The focal form of epilepsy predominated in both groups but was more pronounced among responders: 12 versus 6 patients, respectively; conversely, generalized

forms were more frequent among non-responders (5 versus 3), but no statistically significant association was found ($p=0.21$).

The mean duration of epilepsy before the initiation of KD was 3.2 ± 1.8 years in the responder group and 4.1 ± 2.2 years in the non-responder group ($p=0.19$). The presence of severe cognitive impairments (intellectual disability) was noted in 10 of 18 in the responder group and in 2 of 12 in the non-responder group; patients with developmental delay predominated in the latter, with the difference being statistically significant ($p=0.04$). Adherence to the diet was higher in the group with a positive effect: 88.9% completed the full course versus 41.7% in the ineffective response group ($p=0.006$).

Side effects were recorded in 4 of 18 patients with $\geq 50\%$ response and in 7 of 12 with $< 50\%$ response ($p=0.03$), which suggests a possible link between the severity of adverse events and the reduction of effectiveness or adherence to KD.

Table 4. Associations between characteristics and response to KD

Variable	Response $\geq 50\%$ n=18 (%)	Response $< 50\%$ or no effect n=12 (%)	p-value
Sex			
male	10 (55.6%)	6 (50.0%)	0.94
female	8 (44.4%)	6 (50.0%)	
Age, years (mean $\pm$ SD)	7.5 ± 2.1	8.3 ± 3.0	0.42
Type of epilepsy			
focal	12 (66.7%)	6 (50.0%)	0.21
generalized	3 (16.7%)	5 (41.7%)	
Duration of epilepsy before KD, years	3.2 ± 1.8	4.1 ± 2.2	0.19
Cognitive impairment			
DD	8 (44.4%)	10 (83.3%)	0.04
ID	10 (55.6%)	2 (16.7%)	
Completed KD course fully, n (%)	16 (88.9%)	5 (41.7%)	0.006
Side effects			
present	4 (22.2%)	7 (58.3%)	0.03
absent	14 (77.8%)	5 (41.7%)	

Discussion. The study included 30 patients, with a median age of 8 years (range 1–27 years), which is comparable to the characteristics of large cohorts, where the mean age of children at the initiation of KD is between 5 and 8 years [9, 17]. The gender ratio (males – 53.3%, females – 46.7%) also corresponds to the proportions noted in similar studies, where a slight male predominance is more commonly observed.

The mean duration of epilepsy prior to the initiation of KD was 3.6 ± 2.0 years, and the mean number of previously tried antiepileptic drugs (AEDs) was 3.4 ± 1.1 . This reflects the nature of the sample—patients with pronounced drug resistance: in the trajectories of large studies, similar figures reach 6 or more AEDs by the time KD is initiated [17]. The presence of concomitant neurological disorders in 73.3% of patients (cerebral palsy, developmental delay, intellectual disability) is also typical for trained samples, highlighting the complexity of the clinical picture and the need for a comprehensive approach.

The average body mass index (BMI) was 17.2 ± 2.5 , indicating a normal nutritional status, which is characteristic of children who began KD in a timely manner and received specialist

monitoring [15]. The distribution of cognitive status (normal – 20%, developmental delay – 40%, intellectual disability – 40%) demonstrates a significant proportion of patients with neuropsychological disorders, which is typical for a pharmacoresistant pediatric epilepsy cohort.

After 4 months of therapy, 22 out of 30 patients (73.3%) demonstrated a clinically significant response ($\geq 50\%$ seizure reduction or complete seizure freedom), which is comparable to the results of large meta-analyses: $\geq 50\%$ reduction was observed in 56–65% of children at 3–4 months of therapy [9, 10].

With continued follow-up, the proportion of responders decreased: 13 out of 23 (56.5%) at 6 months, 7 out of 15 (46.7%) at 12 months, and 7 out of 17 (41.2%) at 12–18 months. A decline in efficacy over time has been described in several cohorts: from 75% at 3–6 months to 40–50% by 1 year [16]. Reasons for the decline may include reduced adherence, physiological adaptation, and increased metabolic mass.

Statistical analysis of dynamics using the χ^2 -test did not reveal a significant difference between time points of efficacy ($\chi^2 = 5.67$, $df = 3$, $p = 0.129$), which corresponds to the trend of gradual reduction without sharp fluctuations. A similar pattern is described in cohorts where the response rate stabilizes after 6–12 months at 40–50% [18].

Among the 18 patients with a clinical response ($\geq 50\%$), focal epilepsy was found in 12 individuals (66.7%), whereas among the 12 non-responders only 6 (50%) had focal epilepsy. In the generalized epilepsy group – 3 (16.7%) versus 5 (41.7%). The observed difference did not reach statistical significance ($p = 0.21$), which is consistent with reports that focal epilepsy tends to show better response to KD, but without consistent evidence [19].

The success rate of KD in focal versus generalized epilepsy usually ranges around 60% and 40%, respectively, according to a meta-analysis of neurocognitive and clinical outcomes [20]. Our results, showing 66.7% versus 41.7%, fall within this range and do not contradict the global trend.

Among rare forms – encephalopathies, KD also demonstrates efficacy in 45–75% of cases [21], which corresponds to our sample and supports the interpretation of KD's success in the diversity of epilepsy types.

In the group with a clinical response to the diet ($\geq 50\%$ seizure reduction), 10 out of 18 patients (55.6%) had intellectual disability, and 8 (44.4%) had speech and psychomotor developmental delay; among the 12 non-responders, the figures were 2 (16.7%) and 10 (83.3%), respectively. The difference reached statistical significance ($p = 0.04$), indicating a more pronounced response in children with severe cognitive dysfunction.

The obtained data confirm the presence of some correlation between the severity of neurodevelopmental impairment and KD outcomes—both negative and positive. The efficacy of KD in severe forms of epilepsy, including Lennox–Gastaut syndrome, has been confirmed in several clinical series and reviews. At the same time, the severity of cognitive impairment is not a factor reducing the response to therapy: in patients with intellectual disability and epileptic encephalopathies, the rate of clinical response reaches 45–70% [22].

In our study, the predominance of children with intellectual disability among responders may reflect well-organized dispensary care and high motivation of families of such children. This is confirmed by literature sources: with appropriate support, KD outcomes remain stable regardless of the severity of initial cognitive impairment [23].

Adverse effects of KD were noted in 11 out of 30 patients (36.7%). The largest share consisted of gastrointestinal disorders (3 patients, 10.0%), of whom one developed severe symptoms leading to discontinuation of therapy. General weakness was observed in 2 patients (6.7%), with one case resulting in withdrawal from the diet. Another patient (3.3%) developed

paresthesias and burning sensations in the legs, also leading to discontinuation. Hypoglycemia was recorded in one child (3.3%), but without requiring cessation of KD.

Discontinuation of KD due to reasons not related to adverse effects occurred in 4 patients (13.3%) because of difficulties in maintaining the diet, and in 5 patients (16.7%) for family reasons. In 3 patients (10.0%), the diet was discontinued due to lack of clinical effect, while no adverse reactions were observed. Among all patients, 19 (63.3%) experienced no adverse effects and continued therapy.

This structure of adverse events corresponds to literature data: the frequency of GI syndromes with KD is 10–15%, and general weakness about 5–8% [24]. Discontinuation of the diet is mainly associated with side effects and organizational issues, rather than dietary toxicity.

Comparison of «responders» and «non-responders» revealed a statistically significant association between the presence of side effects and discontinuation of therapy ($p = 0.03$), consistent with data indicating reduced adherence when discomfort arises [25].

Among 18 patients with a clinical response $\geq 50\%$, 16 (88.9%) completed the KD course fully, compared to 5 out of 12 (41.7%) in the group without a significant response ($p = 0.006$). This demonstrates a clear statistical relationship between higher adherence and therapy efficacy in our cohort.

The literature confirms the importance of adherence to KD as a key factor for sustained response: in a large cohort, more than 70% of children with good adherence had $\geq 50\%$ seizure reduction, whereas among those unable to maintain the diet, the figure was no more than 35% [26].

Difficulties in implementing KD – strict restrictions, increased time for meal preparation, and the need for frequent biochemical monitoring – often lead to decreased adherence. This is reflected in a meta-analysis: up to 25% of families discontinue the diet due to inconvenience, despite initial benefit [25].

Consistent family and medical support facilitates adherence: with the involvement of a dietitian, frequent consultations, and regular feedback, adherence levels increase to 80–90% [27].

In our study, groups receiving higher levels of support (in a rehabilitation center setting) showed significantly better response. This underscores the importance of a specialized team and family support as a key component of successful dietary therapy.

Conclusion. The use of the ketogenic diet in children with pharmacoresistant epilepsy in a specialized center demonstrated moderate but clinically significant efficacy: after 4 months from the start of the diet, 73.3% of patients had a response of $\geq 50\%$, while after one year the positive effect persisted in 46.7%. Long-term adherence to the diet proved challenging: only half of the patients continued KD after 12 months.

The highest efficacy was observed in focal forms of epilepsy and in patients without pronounced cognitive impairments. High adherence to the diet directly correlated with therapeutic effect ($p = 0.006$), whereas the presence of side effects was associated with lower adherence and worse outcomes ($p = 0.03$).

However, efficacy may decrease in cases of poor adherence or the presence of concomitant neurological and cognitive impairments. These factors should be taken into account when selecting patients and planning management.

Appendix 1. Individual clinical cases of patients receiving the ketogenic diet

Patient	Age	Diagnosis	Cognitive Status	Comorbidities	Duration of KD	Seizure Dynamics	Assessment Method	Side Effects	Completed KD	Notes
m-1	3	West syndrome	severe deficit	—	6 months	no effect	clinical assessment + EEG	gastrointestinal dysfunction	No	Hormone therapy ineffective
f-2	6	CP + focal FRES	moderate developmental delay	pituitary adenoma	12 months	complete remission	diary + EEG	—	Yes	Reduction of pituitary adenoma
m-3	11	GLUT1 deficiency	moderate developmental delay	—	4 months	decrease in EEG discharges	EEG	—	No	No clinical effect
f-4	14	Rolandic epilepsy	normal	—	6 months	50% reduction	diary	paresthesia	No	Discontinued KD due to regimen

Conflict of interest.

We declare no conflict of interest.

Authors' contribution.

Zh.A. Medetbekova – research concept, patient observation, data collection, statistical processing, drafting the first version of the manuscript.

A. Giniyat – strategic support, coordination of administrative activities, participation in data interpretation.

S. Amangeldikyzy – organizational support, control of the ethical and procedural aspects of the project.

A.S. Kudaibergenov – clinical management of patients, expertise in neurorehabilitation, consultation on side effects.

D.A. Yerezhpov – statistical analysis, consultation on biomedical aspects, editing of the final text.

A.K. Gabdulqaium – assistance in statistical verification, preparation of tables, and literature compilation. Authors declare that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers.

Funding: This study was carried out within the framework of grant funding from the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan: BR27199879, BR24993023, BR24992841.

Acknowledgements.

Authors express their gratitude to the staff of the Department of Clinical Dietetics and Neuropediatrics of the National Center for Children's Rehabilitation for their assistance in the implementation of the ketogenic diet program and the collection of clinical data. Special thanks to the parents and families of the patients for their participation and support in the process of adherence to diet therapy.

REFERENCES

1. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T., Brodie M.J., Hauser W.A., Mathern G., et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies // *Epilepsia*. – 2010. – T. 51, № 6. – C. 1069–1077. – DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.06.004.
2. Liu C., Liu Q., Yu H., Sun Y., Wang Y., Yu G., et al. Surgical treatment for drug-resistant epilepsy due to early brain injury in children // *Epilepsy & Behavior*. – 2024. – T. 150. – Art. 109583. – DOI: 10.1016/j.yebeh.2023.109583.
3. Subki A.H., Mukhtar A.M., Al-Harbi R.S., Alotaibi A.K., Mosaad F.G., Alsallum M.S., et al. The impact of pediatric epilepsy on children and families: a multicenter cross-sectional study // *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. – 2018. – T. 14. – C. 323–333. – DOI: 10.2174/1745017901814010323.
4. Devinsky O., Hesdorffer D.C., Thurman D.J., Lhatoo S., Richerson G. Sudden unexpected death in epilepsy: epidemiology, mechanisms, and prevention // *The Lancet Neurology*. – 2016. – T. 15, № 10. – C. 1075–1088. – DOI: 10.1016/s1474-4422(16)30158-2.
5. Auvin S., Specchio N. Pharmacotherapeutic strategies for drug-resistant epilepsy in children // *Epilepsy & Behavior*. – 2024. – T. 161. – Art. 110139. – DOI: 10.1016/j.yebeh.2024.110139.
6. Dorfmueller G., Ferrand-Sorbets S., Fohlen M., Bulteau C., Archambaud F., Delalande O., et al. Outcome of surgery in children with focal cortical dysplasia younger than 5 years explored by stereo-electroencephalography // *Child's Nervous System*. – 2014. – T. 30, № 11. – C. 1875–1883. – DOI: 10.1111/cns.70031.
7. Okazaki S., Kumagai T., Nishiuma S., Iwasaki K., Yamamoto K., Kokubo K., et al. Risk factors affecting quality of life in children with epilepsy and their caregivers: a secondary analysis of a cross-sectional online survey in Japan // *Epilepsy & Behavior*. – 2025. – T. 163. – Art. 109963. – DOI: 10.1016/j.yebeh.2024.110227.
8. Brückner K. Cognitive and psychological side effects of antiepileptic drugs // *Epilepsy – Update on Classification, Etiologies, Instrumental Diagnosis and Treatment* / ed. S. Misciagna. – Rijeka: IntechOpen, 2020. – C. 1–19. – DOI: 10.5772/intechopen.94308
9. Sourbron J., Klinkenberg S., van Kuijk S.M.J., Lagae L., Lambrechts D., Braakman H.M.H., et al. Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-

- analysis // *Child's Nervous System*. – 2020. – Т. 36, № 6. – С. 1099–1109. – DOI: 10.1007/s00381-020-04578-7.
10. Neal E.G., Chaffe H., Schwartz R.H., Lawson M.S., Edwards N., Fitzsimmons G., et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial // *The Lancet Neurology*. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 500–506. – DOI: 10.1590/0004-282X20160116.
 11. Lyons L., Schoeler N.E., Langan D., Cross J.H. Use of ketogenic diet therapy in infants with epilepsy: a systematic review and meta-analysis // *Epilepsia*. – 2020. – Т. 61, № 6. – С. 1261–1281. – DOI: 10.1111/epi.16543.
 12. Olson C.A., Vuong H.E., Yano J.M., Liang Q.Y., Nusbaum D.J., Hsiao E.Y. The gut microbiota mediates the anti-seizure effects of the ketogenic diet // *Cell*. – 2018. – Т. 173, № 7. – С. 1728–1741. – DOI: 10.1016/j.cell.2018.04.027.
 13. Mishra P., Singh S.C., Ramadass B. Drug resistant epilepsy and ketogenic diet: a narrative review of mechanisms of action // *World Neurosurgery X*. – 2024. – Т. 22. – Art. 100328. – DOI: 10.1016/j.wnsx.2024.100328.
 14. Parveen D., Jain V., Kannan D., Mandava P., Urazbayeva M., Marie C., et al. Advances in ketogenic diet therapies in pediatric epilepsy: a systematic review // *The Primary Care Companion for CNS Disorders*. – 2024. – Т. 26, № 3. – С. 1–12. – DOI: 10.4088/PCC.23r03661.
 15. Kossoff E.H., Zupec-Kania B.A., Amark P.E., Ballaban-Gil K.R., Bergqvist A.G.C., Blackford R., et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group // *Epilepsia*. – 2009. – Т. 50, № 2. – С. 304–317. – DOI: 10.1001/jamapediatrics.2022.5648.
 16. Martin-McGill K.J., Bresnahan R., Levy R.G., Cooper P.N. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2020. – № 6. – Art. CD001903. – DOI: 10.1002/14651858.CD001903.pub5.
 17. Dahlin M., Stödlberg T., Ekman E., Töhönen V., Wedell A. Genetic aetiologies in relation to response to the ketogenic diet in 226 children with epilepsy // *Brain Communications*. – 2025. – Т. 7, № 2. – Art. fcaf134. – DOI: 10.1093/braincomms/fcaf134.
 18. Schoeler N.E., Marston L., Lyons L., Halsall S., Jain R., Titre-Johnson S., et al. Classic ketogenic diet versus further antiseizure medicine in infants with drug-resistant epilepsy (KIWE): a UK, multicentre, open-label, randomised clinical trial // *The Lancet Neurology*. – 2023. – Т. 22, № 12. – С. 1113–1124. – DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00370-8.
 19. Villeneuve N., Pinton F., Bahi-Buisson N., Dulac O., Chiron C., Nabbout R. The ketogenic diet improves recently worsened focal epilepsy // *Developmental Medicine and Child Neurology*. – 2009. – Т. 51, № 4. – С. 276–281. – DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00370-8.
 20. Wells J., Swaminathan A., Paseka J., Hanson C. Efficacy and safety of a ketogenic diet in children and adolescents with refractory epilepsy: a review // *Nutrients*. – 2020. – Т. 12, № 6. – Art. 1809. – DOI: 10.3390/nu12061809.
 21. Caraballo R.H., Fortini S., Fresler S., Armeno M., Ariela A., Cresta A., et al. Ketogenic diet in patients with Lennox–Gastaut syndrome // *Seizure: European Journal of Epilepsy*. – 2014. – Т. 23, № 9. – С. 751–755. – DOI: 10.1002/epd2.20019. doi: 10.3390/nu14234977.
 22. Skrobas U., Duda P., Bryliński Ł., Drożak P., Pelczar M., Rejdak K. Ketogenic diets in the management of Lennox-Gastaut syndrome: review of literature // *Nutrients*. – 2022. – Т. 14, № 23. – Art. 5050. – DOI: 10.3390/nu14234977.

23. Groesbeck D.K., Bluml R.M., Kossoff E.H. Long-term use of the ketogenic diet in the treatment of epilepsy // *Developmental Medicine and Child Neurology*. – 2006. – Т. 48, № 12. – S. 978–981. – DOI: 10.3390/nu12061809.
24. Cai Q.Y., Zhou Z.J., Luo R., Gan J., Li S.P., Mu D.Z., et al. Safety and tolerability of the ketogenic diet used for the treatment of refractory childhood epilepsy: a systematic review of published prospective studies // *World Journal of Pediatrics*. – 2017. – Т. 13, № 6. – С. 528–536. – DOI: 10.1007/s12519-017-0053-2.
25. Hameed H., Lopes Neri L.C., Schoeler N. Barriers and facilitators to starting and staying on ketogenic diet therapy for children with epilepsy: a scoping review // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2025. – Т. 66. – С. 465–473. – DOI: 10.1016/j.clnesp.2025.02.020.
26. Operto F.F., Labate A., Aiello S., Perillo C., Simone V., Rinaldi R., et al. The ketogenic diet in children with epilepsy: a focus on parental stress and family compliance // *Nutrients*. – 2023. – Т. 15, № 5. – Art. 1058. – DOI: 10.3390/nu15041058.
27. Laurent N. From theory to practice: challenges and rewards of implementing ketogenic metabolic therapy in mental health // *Frontiers in Nutrition*. – 2024. – Т. 11. – Art. 1331181. – DOI: 10.3389/fnut.2024.1331181.

Авторлар туралы мәліметтер

Медетбекова Жанна Акимбековна, невролог, реабилитолог, м.ғ.к., роботтандырылған оңалту, нейрофизиология және сурдология зертханасының дәрігері, «Ұлттық балаларды оңалту орталығы» КеАҚ, medetbekovazh@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-1119-2874>.

Гиният Ажар, «Ұлттық балаларды оңалту орталығы» КеАҚ басқарма төрағасы, giniyatazhar@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-3476-0111>.

@Амангелдіқызы Сая, «Ұлттық балаларды оңалту орталығы» КеАҚ басқарушы директоры, amangeldyks012@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-1074-7959>.

Құдайбергенов Абдулла Суеркулович, невролог, реабилитолог, «Ұлттық балаларды оңалту орталығы» КеАҚ психоневрологиялық бөлімінің меңгерушісі, askudaibergenov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0351-6573>.

Ережепов Даурен Адилевич, жетекші ғылыми қызметкер, Геномдық және жекелендірілген медицина зертханасы, «National Laboratory Astana» ЖМ, Назарбаев Университеті, erejepov.b984@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-9829-4375>.

Ғабдулқаюм Айдана Қайратқызы, кіші ғылыми қызметкер, Геномдық және жекелендірілген медицина зертханасы, «National Laboratory Astana» ЖМ, Назарбаев Университеті, ak457@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1551-3637>.

Information about authors

Medetbekova Zhanna Akimbekova, neurologist, rehabilitation specialist, Candidate of Medical Sciences, physician at the Laboratory of Robotic Rehabilitation, Neurophysiology, and Audiology, NJSC «National Center for Children's Rehabilitation», medetbekovazh@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-1119-2874>.

Giniyat Azhar, Chair of the Board, NJSC «National Center for Children's Rehabilitation», giniyatazhar@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-3476-0111>.

@Amangeldikyzy Saya, Managing Director, NJSC «National Center for Children's Rehabilitation», amangeldyks012@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-1074-7959>.

Kudaibergenov Abdulla Suyerkulovich, neurologist, rehabilitation specialist, Head of the Psychoneurological Department, NJSC «National Center for Children's Rehabilitation», askudaibergenov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0351-6573>.

Erezhepov Dauren Adilovich, Leading Researcher, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, Private Institution «National Laboratory Astana», Nazarbayev University, erejepov.b984@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-9829-4375>.

Gabdulkayum Aidana Kairatkyzy, Junior Researcher, Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, Private Institution «National Laboratory Astana», Nazarbayev University, akg457@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1551-3637>.

Сведения об авторах

Медетбекова Жанна Акимбековна, невролог, реабилитолог, к.м.н., врач лаборатории роботизированной реабилитации, нейрофизиологии и сурдологии, НАО «Национальный центр детской реабилитации», medetbekovazh@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-1119-2874>.

Гиният Ажар, председатель правления НАО «Национальный центр детской реабилитации», giniyatazhar@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-3476-0111>.

@Амангелдіқызы Сая, управляющий директор НАО «Национальный центр детской реабилитации», amangeldyks012@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-1074-7959>.

Кудайбергенов Абдулла Суеркулович, невролог, реабилитолог, заведующий психоневрологическим отделением, НАО «Национальный центр детской реабилитации», askudaibergenov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0351-6573>.

Ережепов Даурен Адилевич, ведущий научный сотрудник, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет, erejepov.b984@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-9829-4375>.

Габдулкаюм Айдана Қайратқызы, младший научный сотрудник, Лаборатория геномной и персонализированной медицины, ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет, akg457@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1551-3637>.

ЭПИЛЕПСИЯСЫ БАР БАЛАЛАРДЫ ЕМДЕУ ЖӘНЕ РЕАБИЛИТАЦИЯЛАУДАҒЫ КЕТОГЕНДІ ДИЕТА

Ж.А. МЕДЕТБЕКОВА¹, А. ҒИНИЯТ¹, С. АМАНГЕЛДІҚЫЗЫ¹,
А.С. ҚҰДАЙБЕРГЕНОВ¹, Д.А. ЕРЕЖЕПОВ², А.Қ. ҒАБДУЛКАЮМ²

¹ «Ұлттық балаларды оңалту орталығы» КеАҚ, Астана, Қазақстан

² «National Laboratory Astana» ЖМ, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Фармакорезистентті эпилепсия және балалардағы эпилепсиялық синдромдар өзекті клиникалық мәселе болып қала береді. Кетогенді диета (КД) – жоғары майлы және төмен көмірсулы метаболикалық араласу, ол ұстамалардың жиілігін азайту және нейрокогнитивті жағдайды жақсарту үшін тиімді әдіс ретінде қарастырылады.

Мақсаты. Бұл зерттеудің мақсаты – оңалту мекемесінде фармакорезистентті эпилепсиясы бар балаларда КД-ның тиімділігін және көтерімділігін бағалау.

Материалдар мен әдістер. Проспективті обсервациялық зерттеу Ұлттық балаларды оңалту орталығында (Астана қ., Қазақстан) 2022 жылғы қаңтардан 2025 жылғы наурызға дейін жүргізілді. Зерттеуге 1 жастан 27 жасқа дейінгі (медиана – 8 жас) 30 пациент енгізілді, олардың фармакорезистентті эпилепсиясы немесе эпилепсиялық синдромдары расталған. КД классикалық арақатынаста (2:1, 3:1 және 4:1) антиэпилептикалық терапия аясында қолданылды. Тиімділік 4, 6, 12 және 12–18 айлық

терапия кезеңінде ұстамалар жиілігінің төмендеуі бойынша бағаланды. Қосымша ЭЭГ динамикасы, когнитивті статус және жанама әсерлер ескерілді. Статистикалық талдау SPSS 25 бағдарламасында орындалды.

Нәтижелер. 4 айлық терапиядан кейін клиникалық маңызды жауап (ұстамалардың $\geq 50\%$ төмендеуі немесе ремиссия) 22 пациентте (73,3%) байқалды. 6-айда оң динамика 13 пациентте (56,5%), 12-айда – 15 пациенттің 7-інде (46,7%), 12–18 айда – 17 пациенттің 7-інде (41,2%) сақталды. Айқын когнитивті бұзылыстар КД тиімділігінің төмендігімен ассоциацияланды ($p=0,04$). Диетаның толық курсы аяқтау оң нәтижеге қол жеткізген пациенттерде жиірек байқалды ($p=0,006$). Жанама әсерлер көбінесе жауап болмаған топта тіркелді ($p=0,03$), ауыр асқынулар анықталған жоқ.

Қорытынды. COVID-19 инфекциясы ұзақ мерзімді өлім-жітім, инсульт немесе миокард инфарктісі деңгейіне айтарлықтай әсер етпегенімен, артериялық гипертензия, темекі шегу және созылмалы стресс нашар нәтижелермен байланысты болды. Бұл нәтижелер эндоваскулярлық стенттеуден өткен науқастарда жүрек-қантамырлық қауіп факторларын басқарудың маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: кетогенді диета, эпилепсия, резистенттілік, балалар, оңалту, диетотерапия.

КЕТОГЕННАЯ ДИЕТА В ЛЕЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Ж.А. МЕДЕТБЕКОВА¹, А. ГИНИЯТ¹, С. АМАНГЕЛДІҚЫЗЫ¹,
А.С. КУДАЙБЕРГЕНОВ¹, Д.А. ЕРЕЖЕПОВ², А.Қ. ҒАБДУЛКАЮМ²

¹ НАО «Национальный центр детской реабилитации», Астана, Казахстан

² ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев Университет, Астана, Казахстан

Аннотация

Введение. Фармакорезистентная эпилепсия и эпилептические синдромы у детей остаются актуальной клинической проблемой. Кетогенная диета (КД), представляющая собой высокожировое и низкоуглеводное метаболическое вмешательство, рассматривается как эффективный метод снижения частоты приступов и улучшения нейрокогнитивного статуса.

Цель. Целью настоящего исследования была оценка эффективности и переносимости КД у детей с фармакорезистентной эпилепсией в условиях реабилитационного учреждения.

Материалы и методы. Проспективное наблюдательное исследование проведено в Национальном центре детской реабилитации (г. Астана, Казахстан) в период с января 2022 года по март 2025 года. В исследование включены 30 пациентов в возрасте от 1 до 27 лет (медиана – 8 лет) с подтвержденной фармакорезистентной эпилепсией либо эпилептическими синдромами. КД применялась в классическом соотношении 2:1, 3:1 и 4:1 на фоне противоэпилептической терапии. Эффективность оценивалась по снижению частоты судорог на 4, 6, 12 и 12–18 месяце терапии. Дополнительно учитывались динамика ЭЭГ, когнитивный статус и побочные эффекты. Статистический анализ выполнен в SPSS 25.

Результаты. Через 4 месяца терапии клинически значимый ответ ($\geq 50\%$ снижение частоты приступов или ремиссия) отмечен у 22 пациентов (73,3%). На 6-м месяце положительная динамика сохранялась у 13 (56,5%), на 12-м – у 7 из 15 (46,7%), на 12–18 месяце – у 7 из 17 (41,2%). Наличие выраженных когнитивных нарушений было

ассоциировано с меньшей эффективностью КД ($p=0,04$). Завершение полного курса диеты достоверно чаще наблюдалось у пациентов с положительным эффектом ($p=0,006$). Побочные эффекты чаще встречались в группе без ответа на терапию ($p=0,03$), тяжёлых осложнений не зафиксировано.

Заключение. Кетогенная диета представляет собой эффективный и безопасный метод лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей, включая пациентов с тяжёлыми нейроразвивающими нарушениями. Высокая приверженность и междисциплинарная поддержка способствуют клиническому улучшению. Для подтверждения долгосрочной эффективности необходимы контролируемые исследования на более широких выборках.

Ключевые слова: кетогенная диета, эпилепсия, резистентность, дети, реабилитация, диетотерапия.

ӨОК 616-036.22+616-091:314

FTAMP 76.29.01

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.74.3.002](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.74.3.002)

Редакцияға түсті: 04.09.2025

Жариялануға қабылданды: 19.09.2025

СОЗЫЛМАЛЫ АУРУЛАР БОЙЫНША ОТБАСЫЛЫҚ АНАМНЕЗДІҢ ТАРАЛУЫ ЖӘНЕ ОНЫҢ ДЕМОГРАФИЯЛЫҚ ДЕТЕРМИНАНТТАРЫ

А.Ш. ИБРАЕВА¹, И.Р. ФАХРАДИЕВ¹, С.В. ЛИ¹, М.К. АЛЧИНБАЕВ¹,
Ж.Б. ИСПАЕВА¹, Э.Н. ШУМКОВА¹, Д.С. МЕНЛАЯКОВА¹,
А.Г. БАЙЫСБЕКОВА², Д.Т. АЖИБАЕВА-КУПЕНОВА³, А.О. ОМАРОВА⁴

¹ С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

² «PERSONA» Халықаралық Клиникалық Репродуктология Орталығы, Алматы, Қазақстан

³ Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы, Шымкент, Қазақстан

⁴ Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Созылмалы инфекциялық емес аурулар (СИЕА) әлемдік сырқаттанушылық пен өлім-жітімнің негізгі себебі болып қалып отыр, ал отбасылық анамнез тәуелсіз қауіп факторы ретінде танылған, ол генетикалық та, сондай-ақ қоршаған орта ықпалдарын да бейнелейді. Алайда профилактикалық медицинада бұл фактор жиі ескерусіз қалады, оның қарапайымдылығы мен төмен құнына қарамастан, қауіп-қатерді бағалау құралы ретінде маңызы зор.

Мақсаты. Қазақстан ересек халқы арасында ұлттық репрезентативті зерттеу негізінде бірқатар СИЕА бойынша отбасылық анамнездің таралуын бағалау және оның демографиялық детерминанттарын талдау.

Материалдар мен әдістер. 2025 жылдың сәуір–шілде айларында ұлттық репрезентативті көлденең зерттеу жүргізілді. Таңдамаға жынысы мен жасына қарай стратификацияланған көпсатылы кластерлік әдіспен таңдалған 18–69 жас аралығындағы 6720 ересек енгізілді. Деректер WHO STEPS әдістемесімен жиналды және демографиялық сипаттамаларды, мінез-құлық факторларын, сондай-ақ СИЕА бойынша отбасылық анамнез туралы өзіндік есепті қамтыды. Статистикалық талдау SPSS бағдарламасында жүргізілді, логистикалық регрессия қолданылды.

Нәтижелер. Отбасылық анамнез көбіне жүрек-қантамыр ауруларына қатысты тіркелді: гипертония (43,8%) және миокард инфаркті (14,2%). Қатерлі және психикалық аурулар бойынша көрсеткіштер төмен болғанымен, эпидемиология үшін маңызды: әйелдердің 8%-ында сүт безі обыры бойынша отбасылық анамнез анықталды, сауалнамаға қатысқандардың 7,4%-ында – туберкулез, 2,4%-ында – шизофрения. Жас маңызды детерминант болып шықты: гипертония және инфаркт бойынша отбасылық анамнездің таралуы егде жас топтарында артты. Білім деңгейі мен шылым шегу отбасылық анамнезбен әлсіз байланыста болды, ал жас, жыныс және өңірлік ерекшеліктер анағұрлым маңыздырақ болды. Мәселен, оңтүстік өңірлерде туберкулез жиі тіркелсе, ал мегаполистерде және елдің шығысында жүрек-қантамыр аурулары жиі тіркелді.

Қорытынды. СИЕА бойынша отбасылық анамнез Қазақстанның ересек халқы арасында кең таралған және айқын демографиялық ерекшеліктерге ие. Алынған нәтижелер бұл факторды профилактикалық және скринингтік бағдарламаларда жүйелі

түрде ескерудің қажеттілігін көрсетеді. Жеке және отбасылық сырқаттанушылық туралы ақпаратты эпидемиологиялық зерттеулерде біріктіру қауіп-қатерді дәлірек бағалауға мүмкіндік береді, әсіресе жүрек-қантамыр және метаболикалық аурулар бойынша. Болашақта туыстық дәрежелерін нақтылау және отбасылық анамнез деректерін генетикалық және орта факторларымен біріктіру тәуекелді болжау дәлдігін арттыру үшін қажет.

Түйінді сөздер: созылмалы инфекциялық емес аурулар, отбасылық анамнез, эпидемиология, профилактика.

Кіріспе. Созылмалы инфекциялық емес аурулар (СИЕА) сырқаттанушылық пен өлім-жітім құрылымында жетекші орында тұр, сондықтан бұл жағдайлардың қауіп факторларын анықтау жоғары өзектілікке ие. Отбасылық анамнез көптеген кең таралған аурулардың маңызды тәуелсіз қауіп факторы ретінде танылған, ол тұқымқуалаушылық және орта әсерлерін бейнелейді. Дегенмен, бұл фактор профилактикалық медицинада жиі ескерілмейді. D. Rasooly және авторлар атап өткендей, отбасылық анамнезді жинауды «геномика дәуіріндегі ең қарапайым және экономикалық тұрғыдан тиімді құрал» ретінде созылмалы ауруларға бейімділікті бағалау үшін қарастыруға болады [1]. Шынында да, соңғы онжылдықтарда көптеген ірі көлемді зерттеулер бірқатар созылмалы аурулардың дамуындағы отбасылық анамнездің маңызды рөлін растады.

2000-жылдардың басында-ақ СИЕА қауіп факторларының отбасылық агрегациясының алғашқы дәлелдері алынды. Мысалы, Гамбияда жүргізілген популяциялық зерттеуде M. van der Sande және авторлар [2] отбасында гипертония, диабет, инсульт немесе семіздік болуы отбасы мүшелерінде артериялық қысымның, дене салмағы индексінің және биохимиялық маркерлердің сенімді түрде жоғары көрсеткіштерімен байланысты екенін көрсетті. Отбасылық анамнез жас ұлғайған сайын күшейетін семіздік пен гиперлипидемияның маңызды қауіп факторы ретінде қарастырылды. Ұқсас үрдістер экономикалық дамыған елдерде де анықталды. Мысалы, АҚШ-тың ұлттық зерттеу бағалауларына сәйкес, ересектердің 44%-дан астамында жүрек-қантамыр аурулары (ЖҚА) және/немесе диабет бойынша отбасылық анамнез бар, және мұндай анамнездің болуы бұл аурулардың жеке даму қаупін негізгі метаболикалық қауіп факторларымен салыстыруға болатындай деңгейде арттырады [1].

Қазіргі халықаралық зерттеулер жүйелі түрде отбасылық анамнездің тиісті аурулардың даму ықтималдығын едәуір арттыратынын көрсетуде. Үндістанда қарт адамдар арасында жүргізілген ірі когорттық зерттеуде M. Bramhankar және авторлар ең жақын туысының ауру болуы респонденттің өзі гипертония, диабет, жүректің ишемиялық ауруы, инсульт немесе қатерлі ісікке шалдығу ықтималдығын сенімді түрде арттыратынын анықтады (салыстырмалы қауіп 1,6–2,9 есе жоғары) [3]. БАӘ жас ересектері арасында F. Mezhal және авторлар жүргізген зерттеуде қатысушылардың 58%-ы ЖҚА немесе олардың қауіп факторлары бойынша отбасылық анамнез туралы хабарлаған; осы топта артериялық гипертензия, гипергликемия, дислипидемия, семіздік сияқты негізгі кардиометаболикалық бұзылыстардың таралуы отбасылық анамнезі жоқ адамдарға қарағанда айтарлықтай жоғары болды [4]. Бұдан бөлек, қауіп факторларының болуы ауру туыстар санының артуымен өсті, бұл тұқымқуалаушылық әсерінің дозаға тәуелді сипатын көрсетеді.

Әртүрлі популяцияларда және әртүрлі нозологиялар бойынша отбасылық анамнездің әсерін талдайтын зерттеулер ерекше назар аудартады. Н. Lee және авторлар ең жиі кездесетін СИЕА – гипертония, диабет, гиперлипидемия немесе инсульт бойынша отбасылық анамнездің болуы бұл аурулардың таралуымен ғана емес, сонымен қатар жүрек-қантамыр-бүйрек-метаболикалық синдромның жылдам үдеу қаупінің артуымен

де байланысты екенін көрсетті [5]. D. Rasooly және авторлар [6] «All of Us» бағдарламасы негізінде (156 мыңнан астам қатысушы) жүргізген зерттеуде кем дегенде бір жақын туысының ревматикалық аурумен (артрит, остеопороз, туннельді синдром және т.б.) ауыруы адамның өзі сол ауруды иелену қаупін отбасылық анамнезі жоқ адамдарға қарағанда бес есе арттыратыны анықталды. Түрлі елдерде жүргізілген бұл жан-жақты жұмыстар аурулардың отбасылық анамнезін есепке алу – денсаулықты болжауға және алдын алу шараларын әзірлеуге мүмкіндік беретін қауіп-қатерді бағалаудың аса маңызды құрамдас бөлігі деген қорытындыға келтіреді.

Қазақстан Республикасында да, әлемнің көптеген елдеріндегідей, СИЕА халық өлімі мен мүгедектігінің құрылымында жетекші орын алады [7]. Ұлттық профилактика және денсаулықты нығайту бағдарламалары дәстүрлі түрде модификацияланатын мінез-құлықтық және метаболикалық қауіп факторларына бағытталған, алайда отбасылық анамнез қауіп-қатерді кешенді бағалаудың аз зерттелген әрі бағаланбай жүрген компоненті болып отыр. Ұлттық ауқымда отбасылық анамнездің рөлін жүйелі зерттеу Қазақстан популяциясына тән қауіп факторларын нақтылауға және анағұрлым нысаналы профилактикалық шараларды әзірлеуге негіз бола алады.

Осыған орай, зерттеудің мақсаты – Қазақстан ересек халқы арасында ұлттық репрезентативті зерттеу негізінде бірқатар созылмалы аурулар бойынша отбасылық анамнездің таралуын бағалау және оның демографиялық детерминанттарын талдау.

Материалдар мен әдістер.

Этикалық аспектілер

Зерттеу «Биоэтика және медициналық құқық қауымдастығының» Этикалық комитетімен мақұлданды (№1 хаттама, 2024 жылғы 11 қараша). Сондай-ақ, ол ClinicalTrials.gov сайтында NCT06953180 нөмірімен тіркелді. Барлық рәсімдер этикалық нұсқаулықтарға сәйкес жүргізілді. Барлық қатысушылардан ауызша ақпараттандырылған келісім алынды, ал келісім бере алмағандар үшін ол заңды қамқоршысынан алынды. Зерттеу Хельсинки декларациясына сәйкес жүргізілді.

Зерттеу дизайны және іріктемесі

Біздің зерттеу көлденең дизайнды қолданды және 2025 жылдың сәуірінен 2025 жылдың шілдесіне дейін Қазақстанның ересек халқына бағытталды. Бұл ұлттық репрезентативті сауалнама болды. Елдің барлық өңірлерінен, соның ішінде Алматы, Астана және Шымкент қалаларынан 18 бен 69 жас аралығындағы 6720 адам ерікті түрде тартылды.

Іріктеу

Бұл зерттеуде жынысы және төрт жас тобы (18–29, 30–44, 45–59, 60–69 жас) бойынша стратификацияланған көпсатылы кластерлік іріктеу қолданылды, барлығы 8 страта қалыптасты. Әр жас категориясы ішінде ерлер мен әйелдердің өкілдігі қамтамасыз етілді. Үлгі көлемі Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының Excel-негізді STEPS үлгі көлемін есептеу құралы арқылы анықталды. Қолданылған параметрлер:

95% сенімділік интервалы, Z-мәні 1.96;

Қауіп факторларының болжалды таралуы – 0.5;

Стандартты қате – 0.05;

Дизайн-эффект коэффициенті – 1.5;

Жауап беру деңгейі – 70%.

Есептеулердің нәтижесінде қажетті үлгі көлемі $n = 6585$ болды.

Іріктеу үш кезеңде жүргізілді және әр кезеңде кластерлеу қолданылды. Алдымен бастапқы іріктеу бірліктері – аудандар мен қалалар айқындалды. Бұл бірліктер Қазақстан Республикасының Ұлттық статистика бюросы және Стратегиялық жоспарлау және

реформалар агенттігінің деректері негізінде барлық экономикалық өңірлерден пропорционалды түрде тандалды.

Екінші кезеңде жергілікті халыққа қызмет көрсететін бастапқы медициналық-санитарлық көмек (БМСК) ұйымдары екінші деңгейлі іріктеу бірліктері ретінде анықталды. Таңдау үшін деректер Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің құрылымдық бөлімшесі болып табылатын Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығынан алынды. БМСК тізіліміне қол жеткізілді және әр мекеменің пациенттер саны айқындалды. Екінші деңгейлі бірліктер пациенттер санына пропорционалды түрде кездейсоқ іріктеу арқылы таңдалды.

Үшінші кезеңде іріктеу бірліктері ретінде үй шаруашылықтары мен жеке респонденттер қарастырылды. Әр БМСК-ға арналған үй шаруашылықтарының квотасы мына формула арқылы есептелді:

$$\text{Үй шаруашылықтары} / \text{БМСК} = 6585 / 240 \approx 28.$$

Нәтижесінде кейінгі есептеулер барысында мүмкін болатын жауап бермеулер мен квоталардан ауытқуларға арналған резервті ескере отырып, есептік іріктеме саны 6720 адам болып анықталды. Үй шаруашылықтарының үлгісін қалыптастыру үшін таңдалған БМСК ұйымдарының қамту аймағындағы үй шаруашылықтарының тізімі жасалды. Зерттеуге енгізу үшін әрбір мекемеден үй шаруашылықтары Randhold.xls құралы арқылы кездейсоқ таңдалды. Соңғы респонденттерді іріктеу, яғни таңдалған үй шаруашылықтарынан 18–69 жас аралығындағы адамдарды таңдау, Kish әдісі арқылы жүзеге асырылды. Бұл әдіс үй шаруашылығындағы әлеуетті қатысушыларды жынысы мен жасына қарай стратификацияланған кездейсоқ іріктеуді қамтыды.

Ковариаттар

Ұсынылған кестелерге сәйкес, зерттеудегі ковариаттарға жас, жыныс, географиялық орналасуы (өңір) және этникалық тиістілік кірді.

Деректерді жинау

Зерттеу басталар алдында деректерді жинау топтары сұхбат жүргізу техникасы мен физикалық/биохимиялық өлшемдер бойынша оқудан өтті. Сұхбат алушылар әрбір үй шаруашылығына зерттеудің мақсатын түсіндіріп, ауызша келісім алды. Сол күні бетпест сұхбат жүргізіліп, физикалық және биохимиялық өлшемдер жасалды.

Деректер айнымалылары

Зерттеу ДДСҰ-ның стандартталған STEPwise тәсілі [8] бойынша жүргізілді. Бірінші кезеңде әлеуметтік-демографиялық сипаттамалар бойынша деректер жиналды: жас, жыныс, этникалық тиістілік, тұрғылықты жері, білім деңгейі, отбасылық жағдайы және кәсібі. Сонымен қатар мінез-құлықтық қауіп факторлары туралы ақпарат алынды: темекі шегу және алкоголь тұтыну. Екінші және үшінші кезеңдерге физикалық өлшемдер мен қан үлгілерін жинау кірді.

Статистикалық талдау

Жиналған барлық деректер бастапқыда Microsoft Excel-де реттеліп, тексерілді, содан кейін Windows жүйесіне арналған SPSS бағдарламасында (нұсқа 24.0), нақтырақ айтқанда зерттеудің көпсатылы кластерлік дизайнын ескеретін Complex Samples модулінде талданды. Үлгінің салмақ коэффициенттері тең емес іріктеу ықтималдығы мен жауап беру деңгейін түзету үшін қолданылды; стратификация өңір мен жас топтары бойынша жүргізілді, ал бастапқы іріктеу бірліктері бастапқы медициналық-санитарлық көмек ұйымдары деңгейінде анықталды. Стандартты қателер және 95% сенімділік интервалдары Тейлор қатарының линеаризация әдісі арқылы есептелді.

Үздіксіз айнымалылар орташа мән $\pm$ стандартты ауытқу ретінде берілді, ал категориялық айнымалылар 95% сенімділік интервалы бар пайыздар түрінде көрсетілді. Екі топ арасындағы орташа мәндерді салыстыру үшін Стьюденттің t-тесті қолданылды,

ал бірнеше топты салыстыру үшін бірфакторлы ANOVA қолданылды. Категориялық үлестірулердегі айырмашылықтар Пирсонның χ^2 (хи-квадрат) критерийімен бағаланды. $p < 0,05$ мәні статистикалық тұрғыдан мәнді деп есептелді.

Нәтижелер. Сүт безі обыры бойынша отбасылық анамнез 8,0% қатысушыларда анықталды (95% CI: 7,1–9,0). Жиілік жас ұлғаюымен артты: 18–24 жастағы топта 4,4% (95% CI: 2,8–6,6) болса, 55 жастан асқандар арасында 10,0% (95% CI: 8,0–12,3) жетті. Бұл өсім статистикалық тұрғыдан мәнді болды ($\chi^2=13,4$; $p < 0,001$).

Гипертония бойынша отбасылық анамнез барлық зерттелген нозологиялар ішінде ең кең таралғаны болып шықты – 43,8% (95% CI: 42,6–45,0). Айқын жас градиенті байқалды: 18–24 жастағы жас ересектер арасында гипертонияға отбасылық анамнез 32,3% (95% CI: 29,3–35,3) болса, 55 жастан асқандарда бұл көрсеткіш 50,8%-ға жетті (95% CI: 48,2–53,5). Осылайша, жастың ұлғаюымен гипертония бойынша отбасылық анамнезі бар адамдардың үлесі тұрақты түрде артады. Гендерлік талдау әйелдерде отбасылық анамнездің жиілігі ерлерге қарағанда жоғары екенін көрсетті (45,3% және 42,2% сәйкесінше, $p < 0,01$).

Шизофрения бойынша отбасылық анамнез 2,4% респонденттерде анықталды (95% CI: 2,0–2,8). Соматикалық аурулардан айырмашылығы, ең жоғары көрсеткіштер жас топта тіркелді: 18–24 жаста шизофренияға тұқымқуалаушылық бейімділігі барлардың үлесі 3,3% (95% CI: 2,1–4,4), ал 55+ топта – небәрі 1,8% (95% CI: 1,1–2,5). Осылайша, жас ұлғайған сайын шизофрения бойынша отбасылық анамнездің таралуы аздап төмендейді. Әйелдерде отбасылық анамнездің жиілігі сәл жоғары (2,8%; 95% CI: 2,2–3,3), ерлерде – 2,1% (95% CI: 1,6–2,5), алайда бұл айырмашылық статистикалық мәнге жеткен жоқ.

Бауыр циррозы бойынша отбасылық анамнез зерттеуге қатысушылардың 6,6%-ында тіркелді (95% CI: 6,0–7,2). 18–24 жаста бұл көрсеткіш 4,9% (95% CI: 3,6–6,3) болса, 55 жастан асқандар арасында 8,1%-ға жетті (95% CI: 6,7–9,4). Жалпы алғанда жас ұлғайған сайын таралуының өсу үрдісі байқалды, бірақ күрт өзгерістер болған жоқ. Қызықты ерекшелік – орта жастағы топта айқын гендерлік айырмашылық байқалды: 45–54 жастағы әйелдер арасында бауыр циррозы бойынша отбасылық анамнез 9,2% (95% CI: 7,0–11,3) болса, сол жастағы ерлерде небәрі 3,6% (95% CI: 2,2–5,0), яғни әйелдерде шамамен 2,5 есе жоғары болды. Басқа жас топтарында айқын жыныстық айырмашылық анықталмады.

Миокард инфаркті бойынша отбасылық анамнез респонденттердің 14,2%-ында анықталды (95% CI: 13,3–15,1). Ең төменгі көрсеткіш 18–24 жаста тіркелді – 10,0% (95% CI: 8,0–12,0), ал ең жоғарғысы 55+ жастағылар арасында – 16,3% (95% CI: 14,3–18,3). Миокард инфаркті бойынша отбасылық анамнездің таралуы жастың ұлғаюымен тұрақты өсім көрсетті, гипертонияға ұқсас, бірақ өсім қарқыны бәсеңірек. Жыныстық айырмашылықтар аралық сипатта болды: әйелдерде жиілік сәл жоғары (15,0%; 95% CI: 13,7–16,3), ерлерде – 13,5% (95% CI: 12,3–14,7). Бұл айырмашылық статистикалық мәнді деңгейге тек жақындады ($\chi^2=5,6$; $p=0,06$), яғни сенімді түрде расталмады, дегенмен әйелдерде миокард инфаркті бойынша отбасылық анамнездің жоғары болуына бейімділік байқалды.

Атопиялық дерматитке отбасылық анамнез 7,3% респондентте анықталды (95% CI: 6,6–8,0). Ең жоғарғы мәндер орта жаста байқалды: 35–44 жас тобында үлесі 8,7% құрады (95% CI: 7,2–10,2), бұл ретте осы жастағы әйелдер арасында көрсеткіш 11,1%-ға жетті (95% CI: 8,9–13,4). Жалпы алғанда, әйелдерде атопиялық дерматитке отбасылық анамнез жоғары болды: барлық сұралған әйелдердің ішінде көрсеткіш 8,2% құрады (95% CI: 7,3–9,1), ал ерлер арасында – 6,4% (95% CI: 5,6–7,2). Бұл айырмашылық статистикалық

тұрғыдан мәнді болды ($\chi^2=19,1$; $p<0,001$). Осылайша, атопиялық дерматит үшін әйелдерде, әсіресе ересек жаста, отбасылық анамнездің жоғары деңгейі тән.

Туберкулез бойынша отбасылық анамнез 7,4% қатысушыда анықталды (95% CI: 6,7–8,1). Ең жоғары үлес ең жас респонденттер – 18–24 жас аралығында байқалды – 7,2% (95% CI: 5,5–8,9). Басқа жас топтарында көрсеткіштер 6–8,6% аралығында болды, жастың өсуі немесе кемуіне айқын монотонды үрдіссіз. Басқа аурулардан айырмашылығы, туберкулез бойынша жыныстық айырмашылықтар іс жүзінде байқалмады: отбасылық анамнез ерлерде (7,3%) және әйелдерде (7,5%) бірдей жиілікте тіркелді. Жалпы алғанда, туберкулез бойынша отбасылық анамнездің таралуы барлық жас категорияларында салыстырмалы түрде тұрақты деңгейде қалды.

Алынған деректер қарастырылған нозологиялардың ішінде ең жоғары отбасылық анамнез артериялық гипертензия және миокард инфаркті бойынша, яғни жүрек-қантамыр жүйесінің ауруларына тән екенін көрсетеді. Әрбір екінші–бесінші респонденттің осы патологияларға отбасылық бейімділігі бар, бұл ССА-ның (жүрек-қантамыр аурулары) отбасылық тәуекел факторлары құрылымындағы жетекші рөлін көрсетеді. Керісінше, сүт безі обыры, бауыр циррозы, атопиялық дерматит, туберкулез және шизофрения сияқты аурулар отбасылық анамнезде әлдеқайда сирек кездесті (бірлі-жарым немесе ондаған пайыз). Дегенмен олар үшін де айқын жас-жыныстық айырмашылықтар анықталды: мысалы, атопиялық дерматитке бейімділік жынысқа қарай өзгерсе, ал шизофрения бойынша отбасылық анамнез жиірек жастарда байқалды. Бұл нәтижелер профилактикалық бағдарламаларды әзірлеуде және анықталған эпидемиологиялық заңдылықтардың негізінде жатқан механизмдерді әрі қарай зерттеуде отбасылық анамнездің демографиялық бейінін ескерудің қажеттілігін айқындайды (Кесте 1).

Кесте 1. Қазақстандағы ересек халық арасында әртүрлі нозологиялар бойынша отбасылық жүктемеліліктің таралуы ($n = 6720$), % (95% CI)

Параметрлер	Жас тобы	Ерлер ($n= 3365$) Орташа (95% CI)	Әйелдер ($n= 3355$) Орташа (95% CI)	Барлығы ($n= 6700$) Орташа (95% CI)
Сіз және Сіздің қандас туыстарыңыз сүт безі қатерлі ісігімен сырқаттандыңыздар ма?	18-24		4.4 (2.8–6.6)	
	25-34		6.0 (4.5–7.9)	
	35-44		7.9 (6.1–10.0)	
	45-54		10.7 (8.5–13.2)	
	55+		10.0 (8.0–12.3)	
	Барлығы		8.0 (7.1–9.0)	
$\chi^2(2) = 13,4$, $p < 0,001$				
Сіз және Сіздің қандас туыстарыңыз артериялық гипертензиямен сырқаттандыңыздар ма?	18-24	31.8 (27.6–36.1)	32.8 (28.5–37.1)	32.3 (29.3–35.3)
	25-34	40.4 (37.2–43.6)	38.8 (35.3–42.3)	39.7 (37.3–42.0)
	35-44	42.4 (39.0–45.9)	47.0 (43.4–50.6)	44.7 (42.2–47.2)
	45-54	46.7 (42.7–50.7)	50.6 (46.8–54.4)	48.7 (46.0–51.5)
	55+	48.0 (44.1–51.9)	53.2 (49.6–56.8)	50.8 (48.2–53.5)

	Барлығы	42.2 (40.6–43.9)	45.3 (43.7–47.0)	43.8 (42.6–45.0)
$\chi^2(2) = 4,67, p < 0,01.$				
Сіз және Сіздің қандас туыстарыңыз шизофрениямен сырқаттандыңыздар ма?	18-24	2.8 (1.3–4.3)	3.7 (2.0–5.5)	3.3 (2.1–4.4)
	25-34	2.4 (1.4–3.4)	3.7 (2.4–5.1)	3.0 (2.2–3.8)
	35-44	1.9 (1.0–2.9)	2.4 (1.3–3.5)	2.2 (1.4–2.9)
	45-54	1.7 (0.6–2.7)	2.4 (1.2–3.6)	2.1 (1.3–2.8)
	55+	1.6 (0.6–2.6)	1.9 (0.9–2.9)	1.8 (1.1–2.5)
	Барлығы	2.1 (1.6–2.5)	2.8 (2.2–3.3)	2.4 (2.0–2.8)
Сіз және Сіздің қандас туыстарыңыз бауыр циррозымен сырқаттандыңыздар ма?	18-24	4.3 (2.5–6.1)	5.5 (3.6–7.4)	4.9 (3.6–6.3)
	25-34	5.6 (4.1–7.1)	7.3 (5.4–9.2)	6.4 (5.2–7.5)
	35-44	5.4 (3.8–7.0)	7.5 (5.7–9.3)	6.4 (5.2–7.6)
	45-54	3.6 (2.2–5.0)	9.2 (7.0–11.3)	6.5 (5.1–7.9)
	55+	8.3 (6.2–10.4)	8.0 (6.1–10.0)	8.1 (6.7–9.4)
	Барлығы	5.5 (4.7–6.2)	7.6 (6.8–8.5)	6.6 (6.0–7.2)
$\chi^2(2) = 18,6, p < 0,001.$				
Сіз және Сіздің қандас туыстарыңыз миокард инфарктымен сырқаттандыңыздар ма?	18-24	8.8 (6.2–11.4)	11.2 (8.3–14.2)	10.0 (8.0–12.0)
	25-34	11.0 (8.9–13.1)	13.2 (10.7–15.7)	12.0 (10.4–13.6)
	35-44	14.9 (12.4–17.3)	15.7 (13.1–18.3)	15.3 (13.4–17.2)
	45-54	15.6 (12.6–18.6)	17.8 (14.9–20.6)	16.7 (14.5–18.8)
	55+	16.7 (13.8–19.6)	15.9 (13.3–18.6)	16.3 (14.3–18.3)
	Барлығы	13.5 (12.3–14.7)	15.0 (13.7–16.3)	14.2 (13.3–15.1)
$\chi^2(2) = 5,6, p < 0,06.$				
Сіз және Сіздің қандас туыстарыңыз атопиялық дерматитпен сырқаттандыңыздар ма?	18-24	6.7 (4.4–9.0)	6.6 (4.3–8.9)	6.6 (5.0–8.3)
	25-34	6.0 (4.4–7.6)	8.6 (6.6–10.6)	7.2 (5.9–8.5)
	35-44	6.4 (4.6–8.2)	11.1 (8.9–13.4)	8.7 (7.2–10.2)
	45-54	6.1 (4.2–8.0)	8.0 (6.0–10.0)	7.1 (5.7–8.6)
	55+	7.0 (4.9–9.1)	5.8 (4.0–7.6)	6.4 (5.0–7.8)
	Барлығы	6.4 (5.6–7.2)	8.2 (7.3–9.1)	7.3 (6.6–8.0)
$\chi^2(2) = 19,1, p < 0,001$				
Сіз және Сіздің қандас туыстарыңыз туберкулезбен сырқаттандыңыздар ма?	18-24	7.3 (5.0–9.6)	7.0 (4.7–9.2)	7.2 (5.5–8.9)
	25-34	6.3 (4.7–7.9)	6.3 (4.5–8.1)	6.3 (5.0–7.5)
	35-44	7.3 (5.5–9.1)	8.1 (6.2–9.9)	7.7 (6.3–9.0)
	45-54	9.1 (6.7–11.5)	5.7 (4.0–7.4)	7.3 (5.9–8.7)
	55+	6.7 (4.7–8.8)	10.1 (7.9–12.2)	8.6 (7.2–10.0)
	Барлығы	7.3 (6.4–8.2)	7.5 (6.6–8.4)	7.4 (6.7–8.1)
$\chi^2(2) = 4,5, p < 0,1$				

Көпфакторлы талдау көрсеткендей, сүт безі обыры бойынша отбасылық анамнездің болуы ықтималдығы жас ұлғайған сайын артты. 18–24 жастағы әйелдермен салыстырғанда, 45–54 жастағы топта (OR=2.3; 95% CI: 1.3–

3.9; $p=0.003$) және 55+ жас тобында ($OR=1.9$; 95% CI: 1.1–3.2; $p=0.018$) ықтималдық айтарлықтай жоғары болды.

Этникалық топтар арасында тек қазақтарда «басқа» тобына қарағанда сүт безі обыры бойынша отбасылық анамнез ықтималдығы статистикалық тұрғыдан төмен болды ($OR=0.5$; 95% CI: 0.3–0.9; $p=0.020$).

Білім деңгейі, отбасылық жағдай және шылым шегу айтарлықтай ассоциациялар көрсеткен жоқ.

Өңірлер бойынша айырмашылықтар байқалды: Атырау облысынан шыққан әйелдерде ($OR=0.3$; 95% CI: 0.1–1.0; $p=0.045$) және Түркістан облысында ($OR=0.3$; 95% CI: 0.1–0.7; $p=0.007$) сүт безі обыры бойынша отбасылық анамнезді хабарлау сирек болды, ал басқа өңірлер үшін статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылықтар анықталған жоқ (Кесте 2).

Кесте 2. Сүт безі қатерлі ісігінің отбасылық тарихымен байланысты факторлардың көпфакторлы талдауы

Параметрлер	Түзетілген OR	95% CI	<i>p</i> -value
Жас тобы			
18-24	1.0	—	—
25-34	1.3	0.7–2.3	0.391
35-44	1.7	1.0–2.9	0.066
45-54	2.3	1.3–3.9	0.003
55+	1.9	1.1–3.2	0.018
Этносы			
Қазақ	0.5	0.3–0.9	0.020
Орыс	1.1	0.6–1.9	0.805
Өзбек	1.1	0.4–2.8	0.816
Украин	1.0	0.3–2.8	0.926
Ұйғыр	1.2	0.2–6.0	0.842
Татар	1.1	0.4–2.8	0.816
Басқа	1.0	—	—
Білім деңгейі			
Мектеп білімі жоқ	2.6	0.3–19.9	0.364
Бастауыш (4 сынып)	—	—	—
Орта (9 сынып)	1.8	0.4–8.3	0.466
Орта (11 сынып)	2.4	0.6–10.4	0.232
Жоғары	2.1	0.5–9.1	0.299
Магистратура/аспирантура/ докторантура	1.0	—	—
Отбасылық жағдайы			
Үйленген/тұрмыста	1.0	—	—
Бойдақ/тұрмыс құрмаған	0.9	0.6–1.1	0.299
Тұрғылықты жері			
Астана қаласы	1.1	0.5–2.3	0.786
Алматы қаласы	0.8	0.4–1.6	0.480
Ақмола облысы	1.0	0.5–2.1	0.937
Ақтөбе облысы	0.5	0.2–1.1	0.098
Алматы облысы	1.2	0.6–2.3	0.594

Атырау облысы	0,3	0,1–1,0	0.045
Батыс Қазақстан облысы	1,0	0.4–2,1	0.919
Жамбыл облысы	0,8	0.4–1,7	0.604
Қарағанды облысы	1,0	0.5–2,1	0.937
Қостанай облысы	0,5	0.2–1,1	0.073
Қызылорда облысы	0,8	0.3–1,6	0.472
Маңғыстау облысы	0,6	0.1–1,4	0.236
Түркістан облысы	0,3	0.1–0,7	0.007
Павлодар облысы	0,5	0.2–1,4	0.236
Солтүстік Қазақстан облысы	0,5	0.2–1,4	0.101
Шығыс Қазақстан облысы	1,4	0.7–2,7	0.305
Шымкент қаласы	1,0	—	—
Шылым шегу статусы			
Шылым шегетіндер	1,0	—	—
Шылым шекпейтіндер	1,1	0.7–1.7	0.698

Көпфакторлы логистикалық регрессияда артериялық гипертония ықтималдығы жынысқа, жасқа, отбасылық жағдайға, білім деңгейіне, тұрғылықты аймаққа және шылым шегуге айтарлықтай байланысты екені көрсетілді.

Ер адамдардың гипертонияға шалдығу ықтималдығы әйелдермен салыстырғанда 15%-ға төмен болды (OR=0,85; 95% CI: 0,77–0,95; p=0,003). Референттік категория ретінде 18–24 жас тобы пайдаланылды. Онымен салыстырғанда гипертония ықтималдығы біртіндеп артты: 25–34 жаста — 1,37 есе (p=0,001), 35–44 жаста — 1,72 есе (p<0,001), 45–54 жаста — 2,06 есе (p<0,001), 55 жаста және одан үлкендерде — 2,30 есе (p<0,001). Жасқа байланысты күтілетін градиент байқалды: артериялық гипертония қаупі жас ұлғайған сайын айтарлықтай артады.

Этникалық топтар арасында «Басқалар» санатымен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылық анықталмады (барлық p>0,05). Референттік топпен (магистратура/аспирантура/докторантура) салыстырғанда тек бір санат қана мәнді нәтиже көрсетті: толық орта білімі бар тұлғалар (11 сынып) гипертонияның төмендеу қаупіне ие болды (OR=0,75; 95% CI: 0,63–0,89; p=0,001). Қалған білім деңгейлері сенімді әсер көрсеткен жоқ.

Үйленбеген/тұрмысқа шықпағандардың гипертонияға шалдығу ықтималдығы үйленген/тұрмысқа шыққандармен салыстырғанда 20%-ға жоғары болды (OR=1,20; 95% CI: 1,07–1,36; p=0,003).

Ең жоғары қауіп Астана тұрғындарында (OR=1,61; p=0,001) және Шығыс Қазақстан облысында (OR=1,55; p=0,002) байқалды. Керісінше, айтарлықтай төмен ықтималдық Ақтөбе (OR=0,33; p<0,001), Алматы (OR=0,28; p<0,001), Атырау (OR=0,33; p<0,001), Маңғыстау (OR=0,33; p<0,001), Қызылорда (OR=0,69; p=0,012), Түркістан (OR=0,68; p=0,003) және Батыс Қазақстан (OR=0,69; p=0,031) облыстарында тіркелді. Қалған өңірлерде Шымкентпен салыстырғанда статистикалық тұрғыдан мәнді айырмашылық байқалмады.

Шылым шегушілердің гипертонияға шалдығу қаупі шылым шекпейтіндермен салыстырғанда 19%-ға жоғары болды (OR=1,19; 95% CI: 1,04–1,37; p=0,011) (Кесте 3).

Кесте 3. Артериалды гипертензияның отбасылық тарихымен байланысты факторлардың көпфакторлы талдауы

Параметрлер	Түзетілген OR	95% CI	p-value
Жынысы			
Ер	0.9	0.8–0.9	0.003
Әйел	1.0	—	—
Жас тобы			
18-24	1.0	—	—
25-34	1.37	1.13–1.65	0.001
35-44	1.72	1.42–2.09	<0.001
45-54	2.06	1.69–2.51	<0.001
55+	2.30	1.89–2.79	<0.001
Этносы			
Қазақ	0.9	0.7–1.1	0.383
Орыс	1.1	0.8–1.4	0.675
Өзбек	1.2	0.8–1.7	0.390
Украин	1.4	0.9–2.2	0.172
Ұйғыр	0.9	0.4–1.8	0.716
Татар	1.1	0.7–1.8	0.603
Басқа	1.0	—	—
Білім деңгейі			
Мектеп білімі жоқ	0.7	0.4–1.2	0.223
Бастауыш (4 сынып)	1.0	0.3–3.4	0.941
Орта (9 сынып)	0.8	0.6–1.1	0.116
Орта (11 сынып)	0.7	0.6–0.9	0.001
Жоғары	0.9	0.8–1.1	0.461
Магистратура/аспирантура/докторантура	1.0	—	—
Отбасылық жағдайы			
Үйленген/тұрмыста	1.2	1.1–1.4	0.003
Бойдақ/тұрмыс құрмаған	1.0	—	—
Тұрғылықты жері			
Астана қаласы	1.6	1.2–2.1	0.001
Алматы қаласы	0.9	0.7–1.1	0.353
Ақмола облысы	1.3	1.0–1.7	0.096
Ақтөбе облысы	0.3	0.2–0.5	<0.001
Алматы облысы	0.3	0.2–0.4	<0.001
Атырау облысы	0.3	0.2–0.5	<0.001
Батыс Қазақстан облысы	0.7	0.5–1.0	0.031
Жамбыл облысы	0.9	0.7–1.2	0.384
Қарағанды облысы	0.9	0.7–1.2	0.474
Қостанай облысы	1.0	0.7–1.3	0.779
Қызылорда облысы	0.7	0.5–0.9	0.012
Маңғыстау облысы	0.5	0.3–0.6	<0.001
Түркістан облысы	0.7	0.5–0.9	0.003
Павлодар облысы	1.1	0.8–1.5	0.454
Солтүстік Қазақстан облысы	1.2	0.9–1.7	0.217

Шығыс Қазақстан облысы	1.6	1.2–2.0	0.002
Шымкент қаласы	1.0	—	—
Шылым шегу статусы			
Шылым шегетіндер	1.2	1.0–1.4	0.011
Шылым шекпейтіндер	1.0	—	—

Көпфакторлы талдау барысында шизофрения бойынша отбасылық анамнездің болуымен байланысты бірнеше фактор анықталды.

Жыныс бойынша статистикалық тұрғыда мәнді айырмашылықтар табылған жоқ: ерлерде шизофрения бойынша отбасылық анамнез болуының ықтималдығы әйелдерге қарағанда төмен болды (OR=0,7; 95% CI: 0,5–1,0; p=0,075), алайда айырмашылық маңыздылық деңгейіне жеткен жоқ.

Жас топтарын талдау нәтижесінде жас ұлғайған сайын отбасылық анамнездің болуы қауіпі төмендейтіні байқалды. 55 жаста және одан жоғары топта ықтималдық 18–24 жас аралығындағы жастарға қарағанда статистикалық тұрғыда мәнді түрде төмен болды (OR=0,5; 95% CI: 0,3–0,9; p=0,026). Басқа жас категорияларында да төмендеу байқалды, бірақ айырмашылықтар статистикалық маңыздылыққа жетпеді.

Этникалық тиістілік белгілі бір әсер көрсетті: қазақ ұлтының өкілдерінде шизофрения бойынша отбасылық анамнез ықтималдығы басқаларға қарағанда төмен болды (OR=0,5; 95% CI: 0,3–0,9; p=0,020). Басқа этникалық топтарда мәнді айырмашылықтар анықталған жоқ.

Білім деңгейі бойынша орта және жоғары білімі бар адамдар арасында тәуекелдің жоғарылау үрдісі байқалды (мысалы, толық орта білім үшін OR=1,6; 95% CI: 0,9–2,9; p=0,079), алайда бұл айырмашылықтар статистикалық маңыздылыққа жеткен жоқ.

Отбасылық жағдайдың ықпалы мәнді болмады (OR=1,0; 95% CI: 0,7–1,5; p=0,942).

Тұрғылықты жері бойынша айтарлықтай айырмашылықтар байқалды: Ақтөбе облысы (OR=0,2; 95% CI: 0,1–0,7; p=0,015), Атырау облысы (OR=0,4; 95% CI: 0,2–1,0; p=0,046) және Түркістан облысы (OR=0,4; 95% CI: 0,2–0,9; p=0,038) тұрғындарында Шымкентпен (референттік топ) салыстырғанда шизофрения бойынша отбасылық анамнез ықтималдығы едәуір төмен болды. Шылым шегу факторы да мәнді болмады (OR=0,9; 95% CI: 0,6–1,4; p=0,660) (Кесте 4).

Кесте 4. Шизофренияның отбасылық тарихымен байланысты факторлардың көпфакторлы талдауы

Параметрлер	Түзетілген OR	95% CI	p-value
Жынысы			
Ер	0.7	0.5–1.0	0.075
әйел	1.0	—	—
Жас тобы			
18-24	1.0	—	—
25-34	1.0	0.6–1.6	0.865
35-44	0.7	0.4–1.2	0.187
45-54	0.6	0.3–1.1	0.106
55+	0.5	0.3–0.9	0.026
Этносы			
Қазақ	0.5	0.3–0.9	0.020
Орыс	1.1	0.5–2.2	0.998
Өзбек	1.5	0.5–4.4	0.440

Украин	0.9	0.2–4.2	0.849
Ұйғыр	2.3	0.4–12.2	0.345
Татар	2.3	0.8–6.8	0.146
Басқа	1.0	—	—
Білім деңгейі			
Мектеп білімі жоқ	0.8	0.1–6.0	0.811
Бастауыш (4 сынып)	—	—	—
Орта (9 сынып)	1.2	0.5–2.7	0.681
Орта (11 сынып)	1.6	0.9–2.9	0.079
Жоғары	1.5	0.9–2.5	0.096
Магистратура/аспирантура/ докторантура	1.0	—	—
Отбасылық жағдайы			
Үйленген/тұрмыста	1.0	—	—
Бойдақ/тұрмыс құрмаған	1.0	0.7–1.5	0.942
Тұрғылықты жері			
Астана қаласы	0.7	0.3–1.5	0.335
Алматы қаласы	0.6	0.3–1.2	0.157
Ақмола облысы	0.7	0.3–1.7	0.470
Ақтөбе облысы	0.2	0.1–0.7	0.015
Алматы облысы	1.2	0.6–2.3	0.594
Атырау облысы	0.4	0.2–1.0	0.046
Батыс Қазақстан облысы	0.9	0.4–2.0	0.808
Жамбыл облысы	0.7	0.3–1.7	0.604
Қарағанды облысы	0.4	0.1–1.1	0.110
Қостанай облысы	1.0	0.5–2.0	0.976
Қызылорда облысы	0.9	0.4–2.0	0.808
Маңғыстау облысы	0.4	0.1–1.1	0.093
Түркістан облысы	0.4	0.2–0.9	0.038
Павлодар облысы	1.0	0.5–2.2	0.977
Солтүстік Қазақстан облысы	0.4	0.1–1.3	0.133
Шығыс Қазақстан облысы	1.0	0.5–2.3	0.977
Шымкент қаласы	1.0	—	—
Шылым шегу статусы			
Шылым шегетіндер	1.0	—	—
Шылым шекпейтіндер	0.9	0.6–1.4	0.660

Көпфакторлы талдау бауыр циррозы бойынша отбасылық анамнездің бар болу қаупі жынысқа, жасқа, отбасылық жағдайға және тұрғылықты өңірге байланысты екенін көрсетті.

Ерлерде әйелдерге қарағанда бауыр циррозы бойынша отбасылық анамнездің ықтималдығы айтарлықтай төмен болды (OR=0,7; 95% CI: 0,5–0,8; p<0.001). Жоғары қауіп 45–54 жастағы респонденттерде анықталды (OR=1,5; 95% CI: 1,0–2,2; p=0.036), ал басқа жас топтарында айырмашылықтар мәнді болмады. Үйленген/тұрмыс құрғандарда ықтималдық үйленбеген/тұрмыс құрмағандарға қарағанда төмен болды (OR=0,8; 95% CI: 0,6–1,0; p=0.024). Ең төмен көрсеткіштер Ақтөбе (OR=0,3; p=0.003), Алматы (OR=0,5; p=0.007), Атырау (OR=0,4; p=0.004), Қызылорда (OR=0,5; p=0.008) және Түркістан

(OR=0,5; p=0.023) облыстарында Шымкентпен салыстырғанда тіркелді. Басқа өңірлерде айырмашылықтар статистикалық мәнділікке жеткен жоқ. Этникалық тиістілік, білім деңгейі және шылым шегу бауыр циррозы бойынша отбасылық анамнездің ықтималдығына статистикалық тұрғыда мәнді әсер етпеді (Кесте 5).

Кесте 5. Бауыр циррозының отбасылық тарихымен байланысты факторлардың көпфакторлы талдауы

Параметрлер	Түзетілген OR	95% CI	p-value
Жынысы			
Ер	0.7	0.5–0.8	<0.001
Әйел	1.0	—	—
Жас тобы			
18-24	1.0	—	—
25-34	1.2	0.8–1.7	0.336
35-44	1.2	0.8–1.7	0.469
45-54	1.2	0.8–1.7	0.469
55+	1.5	1.0–2.2	0.036
Этносы			
Қазақ	0.8	0.5–1.2	0.297
Орыс	0.9	0.6–1.4	0.535
Өзбек	1.2	0.6–2.3	0.558
Украин	0.8	0.3–1.8	0.528
Ұйғыр	0.5	0.1–2.1	0.329
Татар	0.5	0.2–1.4	0.172
Басқа	1.0	—	—
Білім деңгейі			
Мектеп білімі жоқ	1.2	0.4–3.1	0.744
Бастауыш (4 сынып)	3.5	0.7–16.9	0.122
Орта (9 сынып)	1.3	0.8–2.0	0.273
Орта (11 сынып)	1.0	0.7–1.4	0.962
Жоғары	1.0	0.8–1.4	0.918
Магистратура/аспирантура/докторантура	1.0	—	—
Отбасылық жағдайы			
Үйленген/тұрмыста	0.8	0.6–1.0	0.024
Бойдақ/тұрмыс құрмаған	1.0	—	—
Тұрғылықты жері			
Астана қаласы	0.7	0.4–1.2	0.153
Алматы қаласы	1.0	0.7–1.6	0.887
Ақмола облысы	0.6	0.3–1.1	0.082
Ақтөбе облысы	0.3	0.2–0.7	0.003
Алматы облысы	0.5	0.3–0.8	0.007
Атырау облысы	0.4	0.2–0.7	0.004
Батыс Қазақстан облысы	0.7	0.4–1.3	0.225
Жамбыл облысы	1.2	0.8–1.9	0.430
Қарағанды облысы	0.6	0.3–1.1	0.082
Қостанай облысы	0.9	0.5–1.5	0.722

Қызылорда облысы	0.5	0.2–0.8	0.008
Маңғыстау облысы	0.9	0.5–1.5	0.722
Түркістан облысы	0.5	0.3–0.9	0.023
Павлодар облысы	1.0	0.6–1.6	0.910
Солтүстік Қазақстан облысы	0.7	0.3–1.1	0.075
Шығыс Қазақстан облысы	0.8	0.5–1.1	0.075
Шымкент қаласы	1.0	—	—
Шылым шегу статусы			
Шылым шегетіндер	1.2	0.9–1.6	0.111
Шылым шекпейтіндер	1.0	—	—

Көпфакторлы талдау отбасылық анамнез миокард инфарктінің бар болу ықтималдығы жынысқа, жасқа, этникалық тиістілікке, білім деңгейіне, отбасылық жағдайға, тұрғылықты аймаққа және шылым шегуге статистикалық тұрғыда мәнді ассоциацияланғанын көрсетті.

Ерлерде әйелдермен салыстырғанда қауіп төмен болды (OR=0.8; 95% CI: 0.7–1.0; $p=0.031$). Қауіп жас ұлғайған сайын артты: 35–44 жастан бастап (OR=1.6; $p=0.001$) және ең жоғары мәніне 45–54 жас тобында жетті (OR=1.8; $p<0.001$). Достоверно жоғары қауіп өзбектерде анықталды (OR=2.2; 95% CI: 1.3–3.6; $p=0.002$). Толық орта білімі барлардың (11 сынып) қауіпі сәл төмен болды (OR=0.8; $p=0.032$). Үйленген/тұрмысқа шыққандарда қауіп жоғарырақ болды (OR=1.2; $p=0.047$). Ең жоғары қауіп Алматыда (OR=2.0; $p<0.001$), Астанада (OR=1.7; $p=0.008$) және Павлодар облысында (OR=2.0; $p=0.002$) байқалды. Керісінше, Алматы облысында (OR=0.3; $p<0.001$) және Атырау облысында (OR=0.6; $p=0.034$) ықтималдық төмен болды. Шылым шегушілерде шылым шекпейтіндерге қарағанда қауіп жоғары болды (OR=1.3; $p=0.003$) (Кесте 6).

Кесте 6. Миокард инфарктының отбасылық тарихымен байланысты факторлардың көпфакторлы талдауы

Параметрлер	Түзетілген OR	95% CI	<i>p</i> -value
Жынысы			
Ер	0.8	0.7–1.0	0.031
Әйел	1.0	—	—
Жас тобы			
18-24	1.0	—	—
25-34	1.2	0.9–1.6	0.176
35-44	1.6	1.2–2.1	0.001
45-54	1.8	1.4–2.4	<0.001
55+	1.7	1.3–2.3	<0.001
Этносы			
Қазақ	0.9	0.7–1.3	0.635
Орыс	1.3	0.9–1.9	0.108
Өзбек	2.2	1.3–3.6	0.002
Украин	1.1	0.6–2.1	0.652
Ұйғыр	1.0	0.4–2.4	0.942
Татар	1.7	1.0–2.9	0.052
Басқа	1.0	—	—
Білім деңгейі			

Мектеп білімі жоқ	0.6	0.2–1.5	0.278
Бастауыш (4 сынып)	0.5	0.1–3.8	0.470
Орта (9 сынып)	0.9	0.7–1.3	0.682
Орта (11 сынып)	0.8	0.6–1.0	0.032
Жоғары	0.9	0.7–1.1	0.328
Магистратура/аспирантура/докторантура	1.0	—	—
Отбасылық жағдайы			
Үйленген/тұрмыста	1.2	1.0–1.4	0.047
Бойдақ/тұрмыс құрмаған	1.0	—	—
Тұрғылықты жері			
Астана қаласы	1.7	1.2–2.5	0.008
Алматы қаласы	2.0	1.4–2.9	<0.001
Ақмола облысы	1.2	0.8–1.8	0.475
Ақтөбе облысы	0.9	0.5–1.4	0.576
Алматы облысы	0.3	0.2–0.5	<0.001
Атырау облысы	0.6	0.3–1.0	0.034
Батыс Қазақстан облысы	1.0	0.6–1.6	0.855
Жамбыл облысы	1.5	1.0–2.2	0.046
Қарағанды облысы	1.4	0.9–2.0	0.153
Қостанай облысы	1.7	1.1–2.6	0.012
Қызылорда облысы	0.9	0.6–1.5	0.821
Маңғыстау облысы	1.0	0.6–1.5	0.846
Түркістан облысы	0.9	0.6–1.4	0.795
Павлодар облысы	2.0	1.3–3.0	0.002
Солтүстік Қазақстан облысы	1.5	0.9–2.4	0.093
Шығыс Қазақстан облысы	1.2	0.8–1.8	0.383
Шымкент қаласы	1.0	—	—
Шылым шегу статусы			
Шылым шегетіндер	1.3	1.1–1.6	0.003
Шылым шекпейтіндер	1.0	—	—

18–24 жас тобымен салыстырғанда, атопиялық дерматит бойынша отбасылық анамнездің қаупі 45–54 жастағы респонденттерде статистикалық тұрғыдан жоғары болды (OR=2.6; p=0.006) және 55+ жаста (OR=2.5; p=0.016). Ер адамдар әйелдерге қарағанда атопиялық дерматит жағдайларын сирек хабарлады (OR=0.7; p=0.001). Маңызды ассоциациялар өзбектер мен татарлар үшін анықталды (OR≈2.5–2.6). Білім деңгейі, отбасылық жағдай және шылым шегу бойынша: айтарлықтай айырмашылықтар анықталмады. Бірқатар облыстардың тұрғындары отбасылық анамнезді көрсету ықтималдығы едәуір төмен болды (Ақтөбе, Алматы, Атырау, Батыс Қазақстан, Қарағанды), ал Астанада бұл ықтималдық жоғары болып шықты (Кесте 7).

Кесте 7. Атопиялық дерматиттың отбасылық тарихымен байланысты факторлардың көпфакторлы талдауы

Параметрлер	Түзетілген OR	95% CI	p-value
Жынысы			
Ер	0.7	0.6–0.9	0.001

Әйел	1.0	—	—
Жас тобы			
18-24	1.0	—	—
25-34	1.2	0.8–1.7	0.371
35-44	1.6	0.9–2.7	0.081
45-54	2.6	1.3–5.2	0.006
55+	2.5	1.2–5.5	0.016
Этносы			
Қазақ	1.3	0.8–2.2	0.279
Орыс	1.6	0.9–2.7	0.081
Өзбек	2.6	1.3–5.2	0.006
Украин	1.6	0.7–3.6	0.258
Ұйғыр	1.4	0.4–5.1	0.632
Татар	2.5	1.2–5.5	0.016
Басқа	1.0	—	—
Білім деңгейі			
Мектеп білімі жоқ	0.2	0.03–1.7	0.157
Бастауыш (4 сынып)	1.2	0.1–9.5	0.885
Орта (9 сынып)	0.7	0.4–1.2	0.205
Орта (11 сынып)	0.9	0.6–1.2	0.417
Жоғары	1.0	0.8–1.4	0.731
Магистратура/аспирантура/ докторантура	1.0	—	—
Отбасылық жағдайы			
Үйленген/тұрмыста	0.9	0.7–1.1	0.456
Бойдақ/тұрмыс құрмаған	1.0	—	—
Тұрғылықты жері			
Астана қаласы	1.7	1.1–2.6	0.025
Алматы қаласы	1.0	0.6–1.6	0.943
Ақмола облысы	1.1	0.7–1.8	0.722
Ақтөбе облысы	0.3	0.2–0.7	0.002
Алматы облысы	0.6	0.3–1.0	0.044
Атырау облысы	0.3	0.1–0.6	0.001
Батыс Қазақстан облысы	0.2	0.1–0.6	0.002
Жамбыл облысы	1.5	1.0–2.4	0.060
Қарағанды облысы	0.5	0.3–0.9	0.015
Қостанай облысы	1.1	0.6–1.8	0.837
Қызылорда облысы	0.8	0.4–1.3	0.328
Маңғыстау облысы	0.7	0.3–1.2	0.190
Түркістан облысы	0.7	0.4–1.2	0.190
Павлодар облысы	1.1	0.6–1.8	0.328
Солтүстік Қазақстан облысы	0.7	0.3–1.2	0.151
Шығыс Қазақстан облысы	0.9	0.6–1.5	0.832
Шымкент қаласы	1.0	—	—
Шылым шегу статусы			
Шылым шегетіндер	1.1	0.9–1.5	0.279
Шылым шекпейтіндер	1.0	—	—

Ерлер мен әйелдер арасында туберкулез бойынша отбасылық анамнезде айтарлықтай айырмашылықтар анықталған жоқ ($OR=0.9$; $p=0.581$). 18–24 жас аралығымен салыстырғанда жас бойынша статистикалық мәнді ассоциациялар табылған жоқ. Тек орта білімі (9 сынып) бар болу туберкулез бойынша отбасылық анамнездің жоғары қаупімен байланысты болды ($OR=1.7$; 95% CI: 1.1–2.6; $p=0.013$). Этникалық тиістілік және отбасылық жағдай: статистикалық мәнді байланыстар анықталған жоқ. Қостанай облысының тұрғындарында жоғары мүмкіндіктер байқалды ($OR=2.1$; $p=0.004$). Шылым шегудің туберкулез бойынша отбасылық анамнезбен мәнді байланысы анықталған жоқ (Кесте 8).

Кесте 8. Туберкулездің отбасылық тарихымен байланысты факторлардың көпфакторлы талдауы

Параметрлер	Түзетілген OR	95% CI	<i>p</i> -value
Жынысы			
Ер	0.9	0.8–1.2	0.581
Әйел	1.0	—	—
Жас тобы			
18-24	1.0	—	—
25-34	1.2	0.8–1.7	0.347
35-44	1.1	0.8–1.6	0.632
45-54	1.3	0.9–1.8	0.123
55+	1.0	0.7–1.4	0.809
Этносы			
Қазақ	1.2	0.8–1.9	0.407
Орыс	1.1	0.7–1.7	0.769
Өзбек	1.5	0.7–3.1	0.312
Украин	0.8	0.3–1.9	0.592
Ұйғыр	0.8	0.2–2.9	0.733
Татар	1.2	0.6–2.7	0.590
Басқа	1.0	—	—
Білім деңгейі			
Мектеп білімі жоқ	1.4	0.5–3.9	0.567
Бастауыш (4 сынып)	1.4	0.2–11.5	0.752
Орта (9 сынып)	1.7	1.1–2.6	0.013
Орта (11 сынып)	1.1	0.8–1.5	0.559
Жоғары	1.3	1.0–1.7	0.106
Магистратура/аспирантура/ докторантура	1.0	—	—
Отбасылық жағдайы			
Үйленген/тұрмыста	1.2	1.0–1.5	0.068
Бойдақ/тұрмыс құрмаған	1.0	—	—
Тұрғылықты жері			
Астана қаласы	1.5	0.9–2.4	0.103
Алматы қаласы	1.6	1.0–2.5	0.060
Ақмола облысы	1.2	0.7–2.1	0.464
Ақтөбе облысы	0.7	0.4–1.2	0.194

Алматы облысы	0.5	0.3–0.8	0.011
Атырау облысы	0.5	0.3–1.0	0.052
Батыс Қазақстан облысы	0.8	0.4–1.6	0.622
Жамбыл облысы	1.1	0.7–1.9	0.620
Қарағанды облысы	0.7	0.4–1.2	0.200
Қостанай облысы	2.1	1.3–3.4	0.004
Қызылорда облысы	0.6	0.3–1.2	0.158
Маңғыстау облысы	0.6	0.3–1.2	0.130
Түркістан облысы	0.5	0.3–0.9	0.015
Павлодар облысы	1.1	0.6–1.8	0.376
Солтүстік Қазақстан облысы	1.6	0.9–2.8	0.131
Шығыс Қазақстан облысы	1.4	0.9–2.3	0.150
Шымкент қаласы	1.0	—	—
Шылым шегу статусы			
Шылым шегетіндер	1.1	0.9–1.4	0.386
Шылым шекпейтіндер	1.0	—	—

Талқылау. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, Қазақстан ересек тұрғындарында созылмалы аурулар бойынша отбасылық анамнездің таралуы жоғары және айқын демографиялық айырмашылықтар байқалады. Ең жиі артериялық гипертония мен миокард инфаркті бойынша отбасылық жағдайлар туралы хабарланған, бұл сырқаттанушылық құрылымында кардиометаболикалық аурулардың басымдығы жөніндегі жаһандық деректерге сәйкес келеді. Өртүрлі патологиялар үшін логистикалық модельдерде ортақ әрі бірегей қауіп факторлары анықталды, бұл аурулардың отбасылық жинақталуында генетикалық және орта факторларының үлесін көрсетеді.

Біздің деректер гипертония бойынша отбасылық анамнез қауіп жас ұлғайған сайын өсетінін көрсетті. Тәуелді айнымалыда жеке гипертония да, туыстарындағы гипертония да тіркелгендіктен, жасқа байланысты тренд, ең алдымен, жеке аурулардың жиналуын бейнелейді: гипертонияның таралуы жас ұлғайған сайын күрт өсетіні белгілі, ал көптеген науқастар өз диагнозын 40–50 жастан кейін біледі. Әдебиеттерде осындай тенденциялар сипатталған, онда жоғары қан қысымы «тұқым қуалауы мүмкін» екендігі және қауіптің жас ұлғайған сайын артып, генетика мен өмір салтының үйлесіміне тәуелді екендігі атап өтіледі [9]. Индонезияда жүргізілген бақылаулы зерттеуде туыстарында гипертониясы бар адамдарда ауру қауіпі шамамен 2,5 есе жоғарылаған [10]. Қосымша біз анықтадық: шылым шегушілерде шылым шекпейтіндерге қарағанда гипертония даму қауіпі 19% жоғары болды, бұл шылым шегудің тұқым қуалайтын бейімділікті күшейтетін фактор ретіндегі әдеби деректеріне сәйкес келеді.

Миокард инфаркті бойынша отбасылық анамнез ықтималдығы да жас ұлғайған сайын айқын артты. Данияда 4,4 млн адам қатысқан регистрлік зерттеуде миокард инфаркті бойынша отбасылық анамнез тәуелсіз қауіп факторы ретінде қарастырылды: бір ата-анасында инфаркт болған жағдайда қауіп 46%-ға артқан, ал екі ата-анасында болса – екі еседен артық өскен [11]. Зерттеушілер қауіптің ең айқын 36–55 жаста байқалатынын атап өткен, бұл біздің нәтижелерімізді растайды. Еуропалық зерттеулерге жасалған шолу миокард инфаркті бойынша отбасылық анамнез тәуекел шкалаларының болжамдық құндылығын арттыратынын және скрининг кезінде ескерілуі тиіс екенін көрсетеді [12]. Біздің зерттеуімізде де шылым шегушілерде шылым шекпейтіндерге қарағанда миокард инфаркті қауіпі жоғары екені анықталды, бұл факторды профилактикалық стратегияларға енгізу қажеттігін дәлелдейді.

Әйелдер егде жас топтарында өздерінде және туыстарында сүт безі обыры бар екенін жиі көрсеткен: 45–54 және 55+ жас санаттарында мүмкіндіктер қатынасы (odds ratio) ең жас топпен салыстырғанда 2-ден жоғары болды. Сүт безі обыры жас ұлғайған сайын жиі кездесетіндіктен, бұл көбіне жеке сырқаттанушылықты көрсететін болуы ықтимал. Сонымен қатар, отбасылық анамнез маңызды рөл атқарады: анасы, әпкесі немесе бірнеше туыстарында сүт безі немесе аналық без обырының болуы қатерді айтарлықтай арттырады, әсіресе ауру жас кезде анықталса [13]. Monticciolo және әріптестері [14] көрсеткендей, отбасылық анамнезі бар әйелдерге маммографияны ертерек бастау ұсынылады – кейде жыл сайын 40 жастан бастап, ал жоғары қауіп топтарындағы әйелдерге стандартты жас шектерінен де ертерек. Біздің деректерде білім деңгейі мен шылым шегумен күшті байланыстардың болмауы респонденттердің жауаптарына негізінен жас пен отбасылық анамнез әсер еткенін, ал мінез-құлық факторлары аз рөл атқарғанын көрсетеді.

Шизофрения бойынша отбасылық анамнез (2,4%) кері жас градиентіне ие болды: ол жас респонденттер арасында жиірек кездесті. Бұл заңдылық, себебі аурудың дебюті әдетте ерте ересектік жасқа сәйкес келеді. Біздің деректер көптеген зерттеулер нәтижелерімен үйлеседі, олар шизофрения бойынша отбасылық анамнез оның ерте басталуына ең күшті қауіп факторларының бірі екенін көрсетеді. Пробандтардың туыстарындағы морбидтік қауіп зерттеуінде бірінші дәрежелі туыстарда ауру қаупі 10,9% құрады, ал бақылау тобында – 2,6% [15].

Цирроз бойынша отбасылық анамнез басқа ауруларға қарағанда сирек кездесті, бірақ оның ықтималдығы 55+ жастағы топта артты. Жақында жүргізілген зерттеулер бауыр ауруларының үдеуінде отбасылық факторлардың рөлін атап көрсетеді. Генетикалық зерттеулер циррозбен байланысты PNPLA3 және TM6SF2 гендеріндегі варианттарды анықтады, сондай-ақ метаболикалық стеатогепатитпен ауыратын пациенттердің отбасыларында аурудың ауыр түрлерін дамыту қаупі жоғары екенін көрсетті [16].

Атопиялық дерматитке (7,3%) қатысты өзге паттерн анықталды: ең жоғарғы көрсеткіштер ересек жаста тіркелді, ал әйелдерде қауіп айтарлықтай жоғары болды. Бұл нәтиже генетикалық бейімділіктің және белгілі жас кезеңдерінде белсенетін эпигенетикалық механизмдердің рөлін атап көрсеткен жұмыстармен сәйкес келеді. Мысалы, еуропалық когорталарда жүргізілген зерттеулерде атопия бойынша отбасылық анамнез әйелдерде оның көрініс беру ықтималдығын екі есеге жуық арттырды [17].

Туберкулез бойынша отбасылық анамнез ықтималдығы салыстырмалы түрде төмен болды және жаспен айқын байланыс көрсетпеді. Алайда толық орта білім алмаған респонденттерде қауіп жоғары болды, бұл әлеуметтік жағдайларды көрсетуі мүмкін. Эфиопияда туберкулезбен ауыратын науқастардың үй ішіндегі байланыстары арасында жүргізілген зерттеу туберкулездің отбасылық тарихының ауру даму қаупін шамамен үш есеге арттыратынын көрсетті [18]. Авторлар отбасылық анамнезден бөлек, тамақтану, тұрғын үйдің желдетілуі және әлеуметтік-экономикалық жағдайлар маңызды екенін атап өтті. Біздің деректер туберкулез бойынша отбасылық анамнез рөл ойнайтынын, бірақ оның ықпалы кардиометаболикалық аурулардағыдан әлдеқайда әлсіз екенін көрсетеді.

Барлық модельдерде аймақтық әркелкілік байқалды. Кардиометаболикалық аурулар бойынша отбасылық анамнездің ең жоғары көрсеткіштері Астана, Алматы және Павлодар облысында тіркелді; керісінше, Ақтөбе, Алматы, Атырау, Маңғыстау және Түркістан облыстары төмен мәндермен сипатталды. Бұл айырмашылықтар урбанизация деңгейін, медициналық көмектің қолжетімділігін, өмір салтын және көші-қон деңгейлерін көрсетуі ықтимал. Мысалы, урбанизацияланған өңірлерде диагностика жақсырақ жүргізіледі және отбасылық анамнез толықтау болуы мүмкін. Білім деңгейі

бойынша айырмашылықтар да көрсеткендей, толық орта білімі бар тұлғалар гипертензия және инфаркт бойынша отбасылық анамнез туралы сирек хабарлаған, бұл салауатты өмір салтымен және профилактикалық бағдарламаларға жақсы қолжетімділікпен байланысты болуы мүмкін.

Зерттеудің шектеулері. Аурулардың отбасылық анамнезі туралы деректер өзіндік есептерге негізделген және есте сақтау қателіктеріне, сондай-ақ диагноздар (әсіресе психикалық бұзылыстар) туралы айтқысы келмеуге байланысты бұрмалануы мүмкін. Бұл жағдайлар есептің толық жүргізілмеуіне және жас бойынша кері үрдістердің пайда болуына әкелуі ықтимал.

Зерттеу көлденең сипатта; ол ассоциацияларды бағалауға мүмкіндік береді, бірақ себеп-салдарлық байланыстарды анықтамайды. Отбасылық анамнез міндетті түрде тұқым қуалаушылықты білдірмейді – мұнда ортақ қоршаған орта факторларының да маңызы зор болуы мүмкін.

Біз бірінші немесе екінші дәрежедегі туыстардағы отбасылық анамнезді ажыратпадық, бұл әдебиетпен салыстыруды шектейді, өйткені басқа зерттеулерде тәуекел ата-аналар мен туған бауырларға бөлек бағаланады.

Қорытынды. Зерттеу нәтижелері Қазақстанның ересек халқы арасында созылмалы аурулар бойынша отбасылық анамнездің кең таралғанын және оның айқын демографиялық детерминанттары бар екенін көрсетті. Алынған мәліметтер профилактикалық бағдарламалар мен скринингті жоспарлау кезінде отбасылық анамнезді жүйелі түрде ескерудің қажеттілігін айқындайды. Жеке қауіп-қатерді бағалау алгоритмдеріне отбасылық анамнез туралы ақпаратты енгізу созылмалы ауруларды, әсіресе кардиометаболикалық бағыттағы ауруларды ерте анықтау мен бақылаудың тиімділігін арттыра алады. Болашақта болжамдардың дәлдігін жақсарту үшін отбасылық анамнездің толық деректерін (ауру туыстардың саны мен туыстық дәрежесі) есепке алып, оларды генетикалық және орта факторларымен қатар қарастыру қажет.

Мүдделер қақтығысы.

Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Авторлардың үлесі.

А.Ш. Ибраева, И.Р. Фахрадиев – концепцияны әзірлеу.

С.В. Ли, Ж.Б. Испаева, Э.Н. Шумкова – орындау.

Д.С. Менлаякова, А.Г. Байысбекова – нәтижелерді өңдеу.

А.Ш. Ибраева, И.Р. Фахрадиев, Д.Т. Ажибаева-Купенова, А.О. Омарова – нәтижелерді интерпретациялау.

А.Ш. Ибраева, И.Р. Фахрадиев, С.В. Ли, Ж.Б. Испаева, Э.Н. Шумкова, Д.С. Менлаякова, А.Г. Байысбекова,

Д.Т. Ажибаева-Купенова, А.О. Омарова – мақаланы жазу.

Біз бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және басқа басылымдарда қарастырылып жатпағанын мәлімдейміз.

Қаржыландыру: Зерттеу Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Қазақстанда эпигенетика және жұқпалы емес аурулардың алдын алу: дербестендірілген тәсіл және биологиялық жасты болжау» грантының қолдауымен орындалды (ЖТН BR27304987).

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Rasooly D., Yang Q., Moonesinghe R., Khoury M.J., Patel C.J. The joint public health impact of family history of diabetes and cardiovascular disease among adults in the United States: a population-based study // *Public Health Genomics*. – 2022. – С. 1–12. – DOI: 10.1159/000526242.
2. Shrestha D.B., Budhathoki P., Sedhai Y.R., Baniya R., Gaire S., Adhikari Y., et al. Prevalence of chronic kidney disease, its risk factors and outcome in Nepal: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Nepal Health Research Council*. – 2021. – Т. 19, № 2. – С. 230–238. – DOI: 10.33314/jnhrc.v19i2.3302.
3. Bramhankar M., Pandey M., Tyagi R. The burden of chronic diseases with the status of family medical history among older adults in India // *Journal of Prevention*. – 2025. – Т. 46, № 1. – С. 83–101. – DOI: 10.1007/s10935-024-00802-1.
4. Mezhal F., Ahmad A., Abdulle A., Leinberger-Jabari A., AlJunaibi A., Alnaeemi A., et al. Association of family history of cardiovascular disease with the prevalence of cardiometabolic risk factors in young adults in the United Arab Emirates: the UAE healthy future study // *PLoS One*. – 2025. – Т. 20, № 3. – Art. e0319648. – DOI: 10.1371/journal.pone.0319648.
5. Lee H., Jeong J., Yim Y., Smith L., Pizzol D., Hwang J., et al. Family history of non-communicable diseases and the risk of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome // *Scientific Reports*. – 2025. – Т. 15, № 1. – Art. 20710. – DOI: 10.1038/s41598-025-07316-8.
6. Rasooly D., Moonesinghe R., Fallon E., Barbour K.E., Khoury M.J. Family history of arthritis, osteoporosis, and carpal tunnel syndrome and risk of these conditions among US adults // *Arthritis Care & Research*. – 2024. – Т. 76, № 12. – С. 1733–1743. – DOI: 10.1002/acr.25416.
7. Dumcheva A., Nevalainen J., Laatikainen T., Nuorti P. How likely are Eastern European and Central Asian countries to achieve global NCD targets: multi-country analysis // *BMC Public Health*. – 2024. – Т. 24, № 1. – Art. 2714. – DOI: 10.1186/s12889-024-20186-5.
8. Riley L., Guthold R., Cowan M., Savin S., Bhatti L., Armstrong T., et al. The World Health Organization STEPwise approach to noncommunicable disease risk-factor surveillance: methods, challenges, and opportunities // *American Journal of Public Health*. – 2016. – Т. 106, № 1. – С. 74–78. – DOI: 10.2105/AJPH.2015.302962.
9. Kunnas T., Nikkari S.T. Family history of hypertension enhances age-dependent rise in blood pressure, a 15-year follow-up, the Tampere adult population cardiovascular risk study // *Medicine (Baltimore)*. – 2023. – Т. 102, № 39. – Art. e35366. – DOI: 10.1097/MD.00000000000035366.
10. Wahyuni A.S., Siregar I.M., Yusuf B., Paramita A.A., Lubis M.S.F.F., Pakpahan G.D.S., Sitorus G.D.E., Marpaung D.S. Analyzing the impact of risk factors on hypertension at Amplas Community Health Center: a case-control study // *Acta Informatica Medica*. – 2025. – Т. 33, № 2. – С. 118–122. – DOI: 10.5455/aim.2025.33.118-122.
11. Ranthe M.F., Petersen J.A., Bundgaard H., Wohlfahrt J., Melbye M., Boyd H.A. A detailed family history of myocardial infarction and risk of myocardial infarction: a nationwide cohort study // *PLoS One*. – 2015. – Т. 10, № 5. – Art. e0125896. – DOI: 10.1371/journal.pone.0125896.
12. Di Lenarda F., Balestrucci A., Terzi R., Lopes P., Ciliberti G., Marchetti D., et al. Coronary artery disease, family history, and screening perspectives: an up-to-date review // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Т. 13, № 19. – Art. 5833. – DOI: 10.3390/jcm13195833.

13. Liu L., Hao X., Song Z., Zhi X., Zhang S., Zhang J. Correlation between family history and characteristics of breast cancer // *Scientific Reports*. – 2021. – Т. 11, № 1. – Art. 6360. – DOI: 10.1038/s41598-021-85899-8.
14. Monticciolo D.L., Newell M.S., Moy L., Niell B., Monsees B., Sickles E.A. Breast cancer screening in women at higher-than-average risk: recommendations from the ACR // *Journal of the American College of Radiology*. – 2018. – Т. 15, № 3 (Pt A). – P. 408–414. – DOI: 10.1016/j.jacr.2017.11.034.
15. Onu J.U., Ohaeri J.U., Unaogu N.N., Inechi C.M., Nweze N.B., Ubochi V.N., et al. Morbid risk of schizophrenia amongst relatives of schizophrenia probands: a family-controlled study // *South African Journal of Psychiatry*. – 2018. – Т. 24. – Art. 1173. – DOI: 10.4102/sajpsychiatry.v24i0.1173.
16. Tu W., Gawrieh S., Nephew L., McClain C., Tang Q., Dasarathy S., et al. Parental liver disease mortality is associated with unfavorable outcomes in patients with alcohol-associated hepatitis // *Hepatology Communications*. – 2025. – Т. 9, № 6. – Art. e0666. – DOI: 10.1097/HC9.0000000000000666.
17. Saunes M., Øien T., Storrrø O., Johnsen R. Family eczema-history in 2-year-olds with eczema: a prospective, population-based study. The PACT-study, Norway // *BMC Dermatology*. – 2011. – Т. 11. – Art. 11. – DOI: 10.1186/1471-5945-11-11.
18. Adane A., Damena M., Weldegebreal F., Mohammed H. Prevalence and associated factors of tuberculosis among adult household contacts of smear positive pulmonary tuberculosis patients treated in public health facilities of Haramaya District, Oromia Region, Eastern Ethiopia // *Tuberculosis Research and Treatment*. – 2020. – Т. 2020. – Art. 6738532. – DOI: 10.1155/2020/6738532.

Авторлар туралы мәліметтер

Ибраева Анель Шамильевна, MD, м.ғ.д., қауымдастырылған профессор, ғылыми-технологиялық парк басшысы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, ibraeva.anel@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0000-1719-265X>.

Фахрадиев Ильдар Рафисович, MD, PhD, проректор, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, fakhradiyev.i@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-0528-3874>.

Ли Сергей Вадимович, MD, PhD докторант, магистратура және PhD докторантура бөлімінің басшысы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, lee.s@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0004-2597-7843>.

Алчинбаев Мирзакарим Каримович, MD, м.ғ.д., профессор, урология кафедрасының меңгерушісі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, alchinbaev.m@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-5282-1079>.

Испаева Жанат Бахытовна, MD, м.ғ.д., профессор, аллергология және клиникалық иммунология кафедрасының меңгерушісі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, ispaeva.zh@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-0708-779X>.

Шумкова Эльмира Николаевна, м.ғ.к., патологиялық анатомия кафедрасының доценті, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, shumkova.e@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0007-1944-2748>.

@Менлаякова Дарина Сұңғатқызы, PhD докторант, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, menlayakova.d@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0005-4384-7089>.

Байысбекова Альфия Гильматовна, м.ғ.к., басқарушы директор, «PERSONA» Халықаралық клиникалық репродуктология орталығы, a_baiysbekova@persona-ivf.kz, <https://orcid.org/0009-0008-1226-1028>.

Ажибаева-Купенова Дана Тынышбековна, ғылыми қызметкер, «South Clinical and Genetic Laboratory», Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, danakupen303@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9796-8522>.

Омарова Алуа Ораловна, PhD, ғылыми жұмыс бөлімінің басшысы, Қарағанды медицина университеті, OmarovaA@qmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-2087-3824>.

Information about the authors

Ibrayeva Anel Shamiliyevna, MD, doctor of medical sciences, associate professor, head of the scientific and technological park, Asfendiyarov kazakh national medical university, fakhradiyev.i@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0000-1719-265X>.

Fakhradiyev Ildar Rafisovich, MD, PhD, Vice-Rector, Asfendiyarov kazakh national medical university, fakhradiyev.i@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-0528-3874>.

Alchinbayev Mirzakarim Karimovich, MD, doctor of medical sciences, professor, head of the department of urology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, alchinbaev.m@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-5282-1079>.

Lee Sergey Vadimovich, MD, PhD candidate, head of the department of Master's and PhD programs, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, lee.s@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0004-2597-7843>.

Ispayeva Zhanat Bakhytovna, MD, doctor of medical sciences, professor, head of the department of allergology and clinical immunology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, ispayeva.zh@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-0708-779X>.

Shumkova Elmira Nikolaevna, candidate of medical sciences, associate professor of the department of pathological anatomy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, shumkova.e@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0007-1944-2748>.

@Menlayakova Darina Sungatkyzy, PhD student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, menlayakova.d@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0005-4384-7089>.

Baiysbekova Alfiya Gilmatovna, candidate of medical sciences, managing director, International Center for Clinical Reproductology «PERSONA», a_baiysbekova@persona-ivf.kz, <https://orcid.org/0009-0008-1226-1028>

Azhibayeva-Kupenova Dana Tynysbekovna, Researcher, «South Clinical and Genetic Laboratory», South Kazakhstan Medical Academy, danakupen303@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9796-8522>.

Omarova Alua Oralovna, PhD, head of the department of scientific work, Karaganda Medical University, OmarovaA@qmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-2087-3824>.

Сведения об авторах

Ибраева Анель Шамильевна, MD, д.м.н., асс. профессор, руководитель научно-технологического парка, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, fakhradiyev.i@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0000-1719-265X>.

Фахрадиев Ильдар Рафисович, MD, PhD, проректор, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, fakhradiyev.i@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-0528-3874>.

Ли Сергей Вадимович, MD, PhD докторант, руководитель отдела магистратуры и PhD докторантуры, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, lee.s@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0004-2597-7843>.

Алчинбаев Мирзакарим Каримович, MD, д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, alchinbaev.m@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0001-5282-1079>.

Испаева Жанат Бахытовна, MD, д.м.н., профессор, зав. кафедрой аллергологии и клинической иммунологии, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, ispayeva.zh@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-0708-779X>.

Шумкова Эльмира Николаевна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, shumkova.e@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0007-1944-2748>.

@Менлаякова Дарина Сұңғатқызы, PhD докторант, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, menlayakova.d@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0009-0005-4384-7089>.

Байысбекова Альфия Гильматовна, к.м.н., управляющей директор, Международный центр клинической репродуктологии «PERSONA», a_baiysbekova@persona-ivf.kz, <https://orcid.org/0009-0008-1226-1028>.

Ажибаева-Купенова Дана Тынышбековна, научный сотрудник «South Clinical and Genetic Laboratory», Южно-Казахстанская медицинская академия, danakupen303@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9796-8522>.

Омарова Алуа Ораловна, PhD, начальник отдела научной работы, Карагандинский медицинский университет, OmarovaA@qmu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-2087-3824>.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ СЕМЕЙНОЙ ОТЯГОЩЁННОСТИ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ЕЁ ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ

А.Ш. ИБРАЕВА¹, И.Р. ФАХРАДИЕВ¹, С.В. ЛИ¹, М.К. АЛЧИНБАЕВ¹,
Ж.Б. ИСПАЕВА¹, Э.Н. ШУМКОВА¹, Д.С. МЕНЛАЯКОВА¹, А.Г. БАЙЫСБЕКОВА²,
Д.Т. АЖИБАЕВА-КУПЕНОВА³, А.О. ОМАРОВА⁴

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

² Международный Центр Клинической Репродуктологии «PERSONA», Алматы, Казахстан

³ Южно-Казахстанская Медицинская Академия, Шымкент, Казахстан

⁴ Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан

Аннотация

Введение. Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире, а семейная отягощённость признана независимым фактором риска, отражающим как генетические, так и средовые влияния. Однако в профилактической медицине этот фактор часто недооценивается, несмотря на его простоту и низкую стоимость как инструмента оценки риска.

Цель. Оценить распространённость семейной отягощённости рядом ХНИЗ и проанализировать её демографические детерминанты в национально репрезентативной выборке взрослого населения Казахстана.

Материалы и методы. В апреле–июле 2025 года было проведено национальное репрезентативное поперечное исследование. В выборку вошли 6720 взрослых в возрасте 18–69 лет, отобранных методом многоступенчатой кластерной выборки с стратификацией по полу и возрасту. Сбор данных осуществлялся по методологии WHO STEPS и включал демографические характеристики, поведенческие факторы и самоотчёт о семейной отягощённости хроническими заболеваниями. Статистический анализ проводился в SPSS с использованием логистической регрессии.

Результаты. Семейная отягощённость чаще всего регистрировалась в отношении сердечно-сосудистых заболеваний: гипертонии (43,8%) и инфаркта миокарда (14,2%). Для злокачественных и психических заболеваний показатели были ниже, но значимы: семейный анамнез рака молочной железы отмечали 8% женщин, туберкулёза – 7,4% опрошенных, шизофрении – 2,4%. Возраст оказался значимым детерминантом: распространённость отягощённости гипертонией и инфарктом увеличивалась в старших возрастных группах. Образование и курение оказались слабее связаны с семейной отягощённостью, чем возраст, пол и регион проживания. Так, в южных областях чаще сообщали о туберкулёзе, тогда как в мегаполисах и на востоке страны – о сердечно-сосудистых болезнях.

Заключение. Семейная отягощённость ХНИЗ широко распространена среди взрослого населения Казахстана и имеет чёткие демографические особенности. Полученные результаты подчёркивают необходимость систематического учёта этого фактора в профилактических и скрининговых программах. Совмещение информации о личной и семейной заболеваемости в эпидемиологических исследованиях позволяет точнее оценивать риск, особенно в отношении сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. В дальнейшем требуется дифференциация степеней родства и интеграция данных семейного анамнеза с генетическими и средовыми маркерами для повышения точности прогнозирования риска.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, семейная отягощённость, эпидемиология, профилактика.

PREVALENCE OF FAMILY HISTORY OF CHRONIC DISEASES AND ITS DEMOGRAPHIC DETERMINANTS

A.SH. IBRAYEVA¹, I.R. FAKHRADIYEV¹, S.V. LEE¹, M.K. ALCHINBAYEV¹,
ZH.B. ISPAYEVA¹, E.N. SHUMKOVA¹, D.S. MENLAYAKOVA¹,
A.G. BAIYSBEKOVA², D.T. AZHIBAYEVA-KUPENOVA³, A.O. OMAROVA⁴

¹ S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

² International Center for Clinical Reproductology «PERSONA», Almaty, Kazakhstan

³ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

⁴ Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Chronic non-communicable diseases (NCDs) remain the leading cause of morbidity and mortality worldwide. Family history is an independent risk factor reflecting both genetic and environmental influences. However, in preventive medicine it is often underestimated despite its simplicity and low cost as a risk assessment tool.

Aim. To assess the prevalence of family history of selected NCDs and analyze its demographic determinants in a nationally representative sample of adults in Kazakhstan.

Materials and Methods. A nationally representative cross-sectional study was conducted between April and July 2025. The sample included 6,720 adults aged 18–69 years, selected by multistage cluster sampling stratified by sex and age. Data were collected using the WHO STEPS methodology and included demographic characteristics, behavioral factors, and self-reported family history of NCDs. Statistical analysis was performed in SPSS, applying logistic regression models.

Results. Family history was most common for cardiovascular diseases: hypertension (43.8%) and myocardial infarction (14.2%). For malignant and mental disorders, prevalence

was lower but epidemiologically important: breast cancer in 8% of women, tuberculosis in 7.4% of respondents, and schizophrenia in 2.4%. Age was the main determinant, with higher prevalence of hypertension and infarction in older groups. Education and smoking showed weak associations, while sex and region were more significant. Tuberculosis was more frequent in southern regions, whereas cardiovascular diseases predominated in metropolitan areas and in the east.

Conclusion. Family history of NCDs is widespread among adults in Kazakhstan and shows clear demographic variation. These findings emphasize the need to systematically include this factor in preventive and screening programs. Combining personal and family morbidity data in epidemiological studies can improve risk assessment, particularly for cardiovascular and metabolic diseases. Future studies should specify degrees of kinship and integrate family history with genetic and environmental markers to strengthen risk prediction.

Keywords: chronic non-communicable diseases, family history, epidemiology, prevention.

ӨОК 614.8-036.8(574)

FTAMP 76.35.09

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.74.3.003](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.74.3.003)

Редакцияға түсті: 29.08.2025

Жариялануға қабылданды: 19.09.2025

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ТӨТЕНШЕ ЖАҒДАЙЛАРДАН ӨЛІМ-ЖІТІМ (2013–2023 жж.): ҮРДІСТЕР, АЙМАҚАРАЛЫҚ ТЕҢСІЗДІК

А.Ш. ИБРАЕВА¹, Б.С. ТУРДАЛИЕВА², Г.Е. АИМБЕТОВА¹, П.А. ЕЛЯСИН³¹ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан² ҚР ДСМ «Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖК РМК, Алматы, Қазақстан³ Жаңасібір мемлекеттік медицина университеті, Жаңасібір, Ресей

Түйіндеме

Кіріспе. Төтенше жағдайлардан болатын өлім-жітім алдын алуға болатын шығындардың маңызды көзі болып қала береді және аймақтар арасында айқын айырмашылық байқалады. Аумағы үлкен елдерде мұндай әркелкілік ұзақ мерзімді үрдістер мен қысқа мерзімді күйзелістердің нәтижесі болуы мүмкін, алайда Қазақстан үшін ресми панельдік зерттеулер әлі де сирек жүргізілген.

Мақсаты. Зерттеудің мақсаты – Қазақстанның әкімшілік-аумақтық бірліктерінде 2013–2023 жылдар аралығында төтенше жағдайлардан болатын өлім-жітімнің уақыттық динамикасын және жеке тәуекелін талдау, аталған көрсеткіштер бойынша өңіраралық теңсіздікті сандық тұрғыдан бағалау, сондай-ақ тұрақты әсерлері бар панельдік регрессияны пайдалану арқылы ұзақмерзімді үрдістер мен қысқамерзімді ауытқуларды айқындау.

Материалдар мен әдістер. 2013–2023 жылдары Қазақстанның барлық әкімшілік бірліктерін қамтыған ретроспективті экологиялық панельдік зерттеу жүргізілді. 2022 жылғы реформа нәтижесінде құрылған Абай, Жетісу және Ұлытау облыстары да енгізілді. Төтенше жағдайлардан болған өлім-жітім және халық саны жөніндегі жыл сайынғы деректер негізінде әр адамға шаққандағы тәуекел (10 000 тұрғынға) есептелді. Аймақаралық теңсіздік дисперсия, вариация коэффициенті, алғашқы үш өңірдің үлесі, Херфиндал–Хиршман индексі, Джини және Тейл Т индекстері арқылы бағаланды. Динамика аймақтарға бекітілген әсерлері бар регрессия модельдерімен талданды, бұл ұзақ мерзімді үрдістерді қысқа мерзімді ауытқулардан ажыратуға мүмкіндік берді.

Нәтижелер. 2013–2019 жылдары өлім-жітім де, тәуекел де тұрақты төмендеді (–6,3 жағдай/жыл; –0,07 тәуекел бірлігі/жыл). 2020 жылы күрт өсу байқалды (+126 жағдай; +1,14 тәуекел бірлігі), кейін 2021–2023 жылдары біршама төмендеді, бірақ пандемияға дейінгі деңгейге оралмады. Аймақаралық теңсіздік 2020 жылы шарықтау шегіне жетті (өлім-жітім бойынша Джини индексі = 0,459; Тейл Т = 0,356; ННІ = 0,112), бұл жүйелік шамадан тыс жүктемені де, тәуекелдің аумақтық шоғырлануын да көрсетті. 2023 жылға қарай теңсіздік төмендеді, бірақ онжылдықтың басындағы деңгейден жоғары болып қалды. Мегаполистерде қысқа мерзімді шындықтар мен жылдам қалпына келу байқалды, ал кейбір облыстарда жергілікті экстремумдар және баяу төмендеу тіркелді.

Қорытынды. Қазақстанда 2013–2019 жылдары төтенше жағдайлардан болатын өлім-жітім төмендеді, алайда 2020 жылы айтарлықтай өсу тіркеліп, 2023 жылға дейін толық қалыпқа келмеді. Бұл күйзеліс аймақаралық теңсіздікті күшейтіп, өлім-жітімді шектеулі аумақтарға шоғырландырды. Азаматтық қорғауды жоспарлау ұзақ мерзімді

алдын алу шараларын жергілікті деңгейдегі шұғыл әрекет ету мүмкіндіктерімен ұштастыруды талап етеді.

Түйінді сөздер: төтенше жағдайлар, өлім-жітім, аймақаралық теңсіздік, панельдік деректер, апат эпидемиологиясы, Қазақстан.

Кіріспе. Төтенше жағдайлар алдын алуға болатын өлім-жітім мен денсаулық шығындарының айтарлықтай көзі болып қала береді, сонымен қатар олардың ықпалы аумақтар арасында біркелкі бөлінбейді [1]. Халықтың осалдылығын бағалау және азаматтық қорғау шараларын жоспарлау үшін тек өлімнің абсолютті мәндері ғана емес, сонымен қатар халық санына шаққандағы салыстырмалы қауіп көрсеткіштері мен кеңістіктік теңсіздіктің метрикалары да маңызды [2].

Үлкен аумағы және халық тығыздығы әркелкі елдерде мұндай көрсеткіштердің өңіраралық вариабельділігі елеулі болуы мүмкін және уақыт өте келе ұзақ мерзімді үрдістердің де, қысқа мерзімді күйзелістердің де ықпалымен өзгеруі ықтимал [3]. Қазақстан айқын демографиялық және әлеуметтік-экономикалық жағдайлардың өңіраралық дифференциациясына ие [4]. Соңғы онжылдықта әкімшілік бірліктердің конфигурациясы да, жекелеген төтенше жағдай түрлерінің қарқындылығы да өзгерді.

Сонымен бірге, көрсеткіштерді біріздендірілген нормалау ережелерімен және өңіраралық теңсіздікті ресми талдаумен төтенше жағдайлардан болатын өлім-жітім динамикасының жүйелі панельдік бағалаулары сирек жарияланды [5]. Практикалық тұрғыда бұл жедел статистика мен профилактикалық әрекеттерді басымдыққа бөлуге және ресурстарды үлестіруге қолайлы аналитика арасындағы алшақтықты қалыптастырады.

Осы зерттеуде жеке қауіп ретінде тиісті әкімшілік бірлік тұрғындарының он мыңына шаққандағы төтенше жағдайлардан болған өлім саны қарастырылады, бұл әртүрлі көлемдегі өңірлерді дұрыс салыстыруға мүмкіндік береді. Өңірлер арасындағы теңсіздікті сипаттау бір мезгілде бірнеше көрсеткіштер арқылы орынды: жалпы вариабельділік үшін вариация коэффициенті, оқиғалардың аз ғана аумақта шоғырлануын бағалау үшін «топ-3» өңір үлесі мен Херфиндал–Хиршман индексі, сондай-ақ үлестірімнің асимметриясын бағалау үшін Джини және Тейл (Т) индекстері [6, 7].

Біз екі практикалық пайымдаудан шықтық. Біріншіден, өлім-жітім мен қауіптің ұзақ мерзімді динамикасы тұрақты трендті қамтуы мүмкін, оған қысқа мерзімді деңгейлік ығысулар қосылады. Екіншіден, осы компоненттерді бағалау үшін уақыт бойынша өзгермейтін өңірлік ерекшеліктерді ескеру қажет, тұрақты құрылымдық айырмашылықтарды уақытша нақты өзгерістермен шатастырмау үшін. Бұл үшін панельдік бекітілген әсерлері бар тәсіл ыңғайлы, ол тренд пен деңгейлік «сатыларды» бөліп, сонымен қатар өңіраралық теңсіздіктің эволюциясын қатар қадағалауға мүмкіндік береді [8].

Зерттеудің мақсаты. 2013–2023 жылдардағы деректер негізінде Қазақстанның әкімшілік бірліктеріндегі төтенше жағдайлардан болатын өлім-жітім мен жеке қауіптің уақыттық динамикасын сипаттау, аталған метрикалар арқылы өңіраралық теңсіздікті сандық тұрғыда бағалау және бекітілген әсерлері бар панельдік регрессия көмегімен ұзақ мерзімді трендтің және қысқа мерзімді деңгейлік ығысулардың бар-жоғын тексеру болып табылады.

Материалдар мен әдістер.

Этикалық аспектілер

Тек ресми агрегатталған деректер жеке сәйкестендіру көрсеткіштерінсіз пайдаланылды, сондықтан жергілікті этикалық комитетпен қосымша келісімдер талап

етілмеді. Есептілік экологиялық дизайндағы бақылаулық зерттеулерге арналған STROBE ұсынымдарына сәйкес құрылымдалды [9].

Зерттеу орны мен нысаны

Зерттеу Қазақстан Республикасының аумағында жүргізілді және тиісті жылдардағы барлық әкімшілік бірліктерді, соның ішінде республикалық маңызы бар қалаларды қамтыды. 2022 жылы әкімшілік-аумақтық реформа жүргізіліп, нәтижесінде Абай, Жетісу және Ұлытау облыстары құрылды. Бұл аумақтар жаңа бақылау бірліктері ретінде қарастырылып, құрылған кезінен бастап жеке уақыттық қатарларын бастады.

Елдік ауқымдағы климаттық және географиялық сипаттамалар көрсеткіштердің анықтамалары мен есептеу әдістеріне әсер етпегендіктен, тек әкімшілік байланыс пен күнтізбелік бақылау шкаласы пайдаланылды.

Зерттеу дизайны

Зерттеу ретроспективті экологиялық панельдік дизайнға ие болды және бақылау жылдық кадаммен жүргізілді. Жаңа облыстардың пайда болуы мен Шымкенттің мәртебесінің өзгеруіне байланысты панель уақыт бойынша теңгерілмеген еді; сонымен бірге әр жылға қолжетімді өңірлердің толық жиыны талданды. Жоспар үш дәйекті кезеңді қамтыды: деректерді дайындау және валидациялау, туынды көрсеткіштер мен теңсіздік индикаторларын есептеу, содан кейін өңірлер бойынша бекітілген әсерлер регрессияларын қолдана отырып динамиканы модельдеу. Барлық рәсімдер деректердің өмірлік цикліне сәйкес хронологиялық тәртіппен орындалды: жүктеу және бірыңғай форматқа келтіру, өңір-жыл деңгейіндегі есептеулер, ұлттық жиынтық қорытындылар, өңіраралық вариабельділікті бағалау, модельдер құру және сезімталдықты тексеру.

Деректер мен материалдар көздері

Негізгі материал ретінде әрбір өңір мен республикалық маңызы бар қалалар бойынша төтенше жағдайлар салдарынан қаза тапқандардың саны жөніндегі жылдық агрегатталған мәліметтер пайдаланылды (2013–2023 жж.). Демографиялық база әкімшілік бірліктердің халық саны жөніндегі жылдық бағалаулармен ұсынылды және кестелерде он мың адам бірліктерімен көрсетілді. Қосымша субстанциялар, реактивтер немесе техникалық құрылғылар талап етілмеді, өйткені тек ресми екінші реттік деректер қолданылды. Өлшем бірліктері халықаралық жүйеге және демографиялық зерттеулерге ортақ per capita масштабына келтірілді.

Айнымалылар мен операциялдық анықтамалар

Нәтиже ретінде төтенше жағдайлар кезінде қаза тапқандардың абсолюттік саны өңір-жыл бөлінісінде алынды. Өңірлер арасындағы салыстырмалылық үшін төтенше жағдайлардан өлім-жітімнің жеке тәуекелі әр он мың адамға шаққандағы көрсеткіш ретінде есептелді. Демографиялық қатарлар бастапқыда он мың адам бірліктерімен берілгендіктен, тәуекелді есептеу қаза тапқандардың санын кестелік халық санына бөлу арқылы жүзеге асырылды, қосымша қайта есептеу коэффициенттері қолданылған жоқ. Ұлттық жиынтық тәуекелдер бірыңғай агрегаттау ережесі бойынша қалыптастырылды: өңірлер бойынша халық саны мен қаза тапқандардың саны қосылып, кейін пер capita көрсеткіш есептелді. Бастапқы кестелерде кездескен альтернативті жақшалы көрсеткіштер нормалау сипатында деп түсіндіріліп, модельдерде пайдаланылған жоқ; қайта өндіруге мүмкіндік беру мақсатында барлық негізгі есептеулер тек он мың адамға шаққандағы бірыңғай тәуекел шкаласына негізделді. Өңірлік әркелкіліктің индикаторлар тізіміне вариабельділікті бағалау үшін дисперсия мен вариация коэффициенті, оқиғалардың шоғырлануын сипаттау үшін алғашқы үш жетекші өңірдің үлесі мен Херфиндал–Хиршман индексі, сондай-ақ үлестіру теңсіздігін бағалау үшін Джини және Тейл Т индекстері енгізілді. Барлық индикаторлар жыл сайын жеке-жеке қаза тапқандардың абсолют саны мен тәуекел көрсеткішіне есептелді.

Деректерді жинау, тазалау және сапаны бақылау рәсімдері

Деректер әкімшілік бірліктердің кодтары мен атауларына қатаң сәйкестігі бар бірыңғай машинада оқылатын форматқа келтірілді. Тексерулер құрамына өңірлер бойынша сомалардың жыл сайын елдік нәтижелермен сәйкестігін бақылау, қайталанулар мен мүмкін емес мәндерді талдау, сондай-ақ өңір–жыл деңгейінде межквартильді ауқым критерийлері бойынша шектен тыс мәндерді іздеу кірді. Екі мың жиырма екінші жылы қатарлардың бөлінуі тиісті аумақтар үшін құрылымдық үзіліс ретінде қарастырылды; трендтердің бұрмалану артефактілерін болдырмау үшін тарихи бақылауларды ретроспективті қайта бөлу жүргізілген жоқ.

Жасалған болжамдар

Ресми статистикада «төтенше жағдай кезіндегі өлім» оқиғасының анықтамасы бүкіл кезең бойы тұрақты сақталған және өңірлер арасындағы есеп жүргізу салыстырмалы деп болжанды. Фиксацияланған әсерлер мен күнтізбелік құрылым ескерілгеннен кейін өңірлер арасындағы бақылау қателері тәуелсіз деп қабылданды, сондай-ақ доковидтік кезеңнің тренді 2020 жылғы шоктық ауытқуға қатысты стационарлы деп есептелді. Халық санының сенімділік деңгейі пер капита тәуекелдерді дұрыс есептеу үшін жеткілікті деп болжанды. Менің ойымша, әлеуетті осал тұс – ұлттық агрегаттық тәуекелдердің келісімділігі, өйткені жиынтық жол бірыңғай ережемен өңірлік көрсеткіштерді тікелей агрегаттаудан алынған мәннен айырмашылық көрсетуі мүмкін; аналитикалық модельдер үшін мұндай алшақтықтар пайдаланылған жоқ, есептеулер өңір–жыл деңгейінде жүргізіліп, кейін дұрыс қосындылау тәсілі қолданылды.

Статистикалық талдау

Есептеулер R бағдарламасының 4.3 нұсқасында жүргізілді. Сипаттамалық бөлімге өңірлер бойынша көрсеткіштердің жылдық деңгейлерін, елдік жиынтық нәтижелерді және өңіраралық теңсіздіктің динамикасын есептеу кірді. Модельдеу үшін өңірлердің тұрақты әсерлерімен регрессия қолданылды, онда тәуелді айнымалы ретінде кезекпен қаза болғандардың саны және жеке тәуекел қарастырылды. Уақыттық құрылым доковидтік кезеңнің детерминациялық трендімен, екі мың жиырмасыншы жылдың шоктық жылы индикаторымен және екі мың жиырма бірінші — екі мың жиырма үшінші жылдарға арналған постшоктық ығысу индикаторымен берілді. Стандартты қателер гетероскедастикалық пен кластер ішіндегі автокорреляцияны ескеруге мүмкіндік беретін өңірлер бойынша кластеризацияланған робастық формада бағаланды. Диагностикаға панельдердегі автокорреляцияға арналған Вулдридж сынағы, гетероскедастикалықты тексеру және жоғары рычагтылық нүктелерінің әсерін талдау кірді. Сезімталдық талдаулары шеңберінде шоктық жылды алып тастау сценарийлері, бақылаулардың жоғарғы бір-екі пайызына винзоризация, тәуекел үшін логарифмдік шкалада бағалау және трендті екі мың он тоғызыншы жыл бойынша сыну нүктесімен баламалы түрде беру жүзеге асырылды. Джини, Тейл және Херфиндал–Хиршман индекстері өңірлер бойынша дискреттік үлестірімдер үшін стандартты формулалармен есептелді; вариация коэффициенті жыл бойынша көрсеткіштің орташа мәніне стандартты ауытқудың қатынасы ретінде анықталды [10].

Нәтижелер. 2013–2023 жылдар аралығында Қазақстан Республикасының халық саны 1691,0-ден 1977,0 млн×10⁴ адамға дейін өсті. Астана 77,8-ден 135,4-ке, Алматы 147,5-тен 216,2-ге дейін артты. Облыстардың ішінде ең жоғары өсімдер Маңғыстау (56,8-ден 76,7-ге), Ақтөбе (79,6-ден 92,8-ге), Атырау (55,5-тен 69,3-ке), Қызылорда (72,7-ден 83,3-ге), Жамбыл (107,0-ден 121,8-ге) облыстарында байқалды (Кесте 1).

2022 жылы әкімшілік-аумақтық бөлініс өзгеріп, Абай, Жетісу және Ұлытау облыстары құрылды; уақыттық салыстырулар жүргізгенде бұл қатарлар серия үзілісі ретінде қарастырылады.

Кесте 1. Қазақстанның әкімшілік бірліктері бойынша халық саны, 2013–2023 жж.
(10 мың адам)

Әкімшілік бірлік	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Астана қ.	77.8	81.4	85.3	87.2	97.3	103.0	107.8	113.6	118.4	129.6	135.4
Алматы қ.	147.5	150.7	164.1	170.3	170.5	180.2	185.5	191.7	197.7	210.2	216.2
Абай облысы	–	–	–	–	–	–	–	–	61.2	61.0	–
Ақмола облысы	73.3	73.6	73.7	74.4	73.4	73.9	73.8	73.7	73.5	73.4	78.8
Ақтөбе облысы	79.6	80.9	82.3	83.5	84.6	85.8	87.0	88.2	89.4	91.7	92.8
Алматы облысы	194.7	198.5	192.2	194.8	198.3	201.7	203.9	205.6	207.8	147.8	150.6
Атырау облысы	55.5	56.8	58.1	59.5	60.8	62.1	63.4	64.5	65.7	68.1	69.3
ШҚО	139.4	139.4	139.6	139.6	139.0	138.4	137.8	136.9	136.4	73.3	73.0
Жамбыл облысы	107.0	108.4	109.8	111.0	111.5	111.7	112.5	113.0	113.9	121.0	121.8
Жетісу облысы	–	–	–	–	–	–	–	–	69.9	69.9	–
БҚО	61.8	62.4	63.0	63.7	64.2	64.7	65.2	65.7	66.1	68.3	68.8
Қарағанды облысы	136.3	137.0	137.8	138.5	138.3	138.1	137.8	137.7	137.6	113.5	113.5
Қостанай облысы	88.0	88.1	88.2	88.4	87.9	87.6	87.3	86.8	86.5	83.6	83.2
Қызылорда облысы	72.7	74.0	75.3	76.5	77.3	78.3	79.4	80.3	81.5	82.3	83.3
Маңғыстау облысы	56.8	58.7	60.7	62.7	64.3	66.0	67.8	69.9	72.0	74.6	76.7
Павлодар облысы	74.9	75.3	75.6	75.8	75.7	75.5	75.4	75.2	75.1	75.7	75.5
СҚО	58.0	57.6	57.2	57.0	56.3	55.9	55.5	54.9	54.4	53.9	53.4
Түркістан облысы	267.9	273.3	278.8	284.1	196.6	197.7	198.4	201.6	204.5	208.8	211.9
Ұлытау облысы	–	–	–	–	–	–	–	–	22.1	22.1	–
Шымкент қ.	–	–	–	91.2	95.2	100.9	103.8	107.5	116.2	119.2	–
Қазақстан Республикасы бойынша жиыны	1691.0	1716.1	1741.6	1766.9	1787.1	1815.6	1839.5	1863.1	1887.9	1945.1	1977.0

Төтенше жағдайлардан болған өлім-жітім бойынша 2013–2019 жылдары ұлттық деңгейде көрсеткіштің төмендеуі тіркелді: 1333-тен 573-ке дейін, ал 2020 жылы күрт өсіп, 2793-ке жетті, одан кейін 2021 жылы 896-ға дейін ішінара төмендеу байқалды және 2022–2023 жылдары 663–744 деңгейінде тұрақтанды (Кесте 2). Ұқсас сурет мегаполистерде де көрінді: 2019 жылға қарай минимумға жетіп, 2020 жылы максимум тіркелді (Астана – 386 өлім, Алматы – 415), сәйкесінше жеке өлім-жітім қаупі 3.40 және 2.17-ге дейін өсті, кейіннен 2021–2023 жылдары төмен деңгейге қайтты. 2020 жылы жергілікті экстремумдар байқалды: Шығыс Қазақстан облысы – 519, Қарағанды облысы – 332, Батыс Қазақстан облысы – 181, Ақмола облысы – 130, Атырау облысы – 107; сәйкесінше қауіп деңгейлері 3.79, 2.41, 2.76, 1.76 және 1.66-ға жетті. Жекелеген жылдары

өсу серпіні Ақтөбе облысында да байқалды (2016–2017: 169–197; қауіп 2.02–2.33) және Түркістан облысында (2016: 179; қауіп 0.63).

Солтүстік өңірлерде жоғары бастапқы қауіп деңгейлері кезең соңына қарай біртіндеп төмендеді (Солтүстік Қазақстан облысы – 2013 жылы 1.90-нан 2023 жылы 0.79-ға дейін; Қостанай облысы – 2013 жылы 1.22-ден 2023 жылы 1.02-ге дейін). 2022–2023 жылдары жаңа облыстар орташа деңгейдегі көрсеткіштерді көрсетті: Абай облысы – 9–14 өлім және қауіп 0.15–0.23, Жетісу облысы – 23–28 және 0.33–0.40, Ұлытау облысы – 11–15 және 0.50–0.68.

Кесте 2. Төтенше жағдайлар кезіндегі қаза болғандар саны және жеке өлім қауіпі (2013–2023 жж.)

Әкімшілік бірлік	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Астана қ.	65 (0,83)	80 (0,98)	71 (0,83)	35 (0,40)	27 (0,28)	23 (0,22)	21 (0,20)	386 (3,40)	21 (0,18)	28 (0,22)	21 (0,15)
Алматы қ.	48 (0,33)	46 (0,30)	42 (0,26)	23 (0,14)	20 (0,12)	18 (0,10)	14 (0,07)	415 (2,17)	27 (0,14)	13 (0,06)	19 (0,09)
Абай облысы	–	–	–	–	–	–	–	–	9 (0,15)	14 (0,23)	–
Ақмола облысы	78 (1,06)	91 (1,24)	94 (1,28)	9 (0,12)	13 (0,18)	67 (0,91)	32 (0,43)	130 (1,76)	49 (0,67)	31 (0,42)	39 (0,49)
Ақтөбе облысы	51 (0,64)	44 (0,54)	32 (0,39)	169 (2,02)	197 (2,33)	85 (0,99)	19 (0,22)	48 (0,54)	104 (1,16)	33 (0,36)	41 (0,44)
Алматы облысы	202 (1,04)	158 (0,80)	176 (0,92)	122 (0,63)	109 (0,55)	143 (0,71)	84 (0,41)	126 (0,61)	129 (0,62)	49 (0,33)	48 (0,32)
Атырау облысы	43 (0,77)	44 (0,78)	54 (0,93)	40 (0,67)	37 (0,61)	22 (0,35)	13 (0,20)	107 (1,66)	57 (0,87)	66 (0,97)	75 (1,08)
ШҚО	138 (0,99)	111 (0,80)	185 (1,33)	136 (0,97)	130 (0,94)	133 (0,96)	66 (0,48)	519 (3,79)	66 (0,48)	43 (0,59)	46 (0,63)
Жамбыл облысы	104 (0,97)	50 (0,46)	46 (0,42)	92 (0,83)	67 (0,60)	64 (0,57)	35 (0,31)	13 (0,12)	50 (0,44)	37 (0,31)	41 (0,34)
Жетісу облысы	–	–	–	–	–	–	–	–	23 (0,33)	28 (0,40)	–
БҚО	49 (0,79)	43 (0,69)	51 (0,81)	39 (0,61)	31 (0,48)	35 (0,54)	19 (0,29)	181 (2,76)	61 (0,92)	46 (0,67)	33 (0,48)
Қарағанды облысы	92 (0,68)	78 (0,57)	50 (0,36)	66 (0,48)	67 (0,48)	72 (0,52)	55 (0,40)	332 (2,41)	49 (0,36)	41 (0,36)	47 (0,41)
Қостанай облысы	107 (1,22)	84 (0,95)	84 (0,95)	54 (0,61)	48 (0,55)	44 (0,50)	24 (0,28)	89 (1,02)	57 (0,66)	73 (0,87)	85 (1,02)
Қызылорда облысы	63 (0,87)	69 (0,93)	60 (0,80)	80 (1,05)	75 (0,97)	39 (0,50)	27 (0,34)	23 (0,29)	39 (0,48)	27 (0,33)	48 (0,58)
Маңғыстау облысы	36 (0,63)	19 (0,32)	30 (0,49)	16 (0,26)	48 (0,75)	38 (0,57)	18 (0,27)	80 (1,15)	23 (0,32)	22 (0,29)	26 (0,34)
Павлодар облысы	55 (0,73)	64 (0,85)	49 (0,65)	63 (0,83)	53 (0,70)	66 (0,87)	39 (0,52)	91 (1,21)	37 (0,49)	24 (0,32)	23 (0,30)
СҚО	110 (1,90)	104 (1,81)	86 (1,50)	73 (1,28)	67 (1,19)	55 (0,98)	48 (0,87)	101 (1,84)	58 (1,07)	41 (0,76)	42 (0,79)
Түркістан облысы	92 (0,34)	117 (0,43)	127 (0,46)	179 (0,63)	105 (0,53)	98 (0,50)	39 (0,20)	63 (0,31)	59 (0,29)	30 (0,14)	34 (0,16)
Ұлытау облысы	–	–	–	–	–	–	–	–	11 (0,50)	15 (0,68)	–
Шымкент қ.	–	–	–	31 (0,33)	20 (0,20)	89 (0,86)	10 (0,09)	16 (0,14)	19 (0,16)	–	–
Қазақстан Республикасы бойынша жиыны	1333 (13,80)	1202 (12,40)	1237 (12,40)	1196 (11,50)	1094 (11,30)	1033 (10,10)	573 (5,70)	2793 (25,90)	896 (9,20)	663 (8,10)	744 (9,10)

Аймақаралық теңсіздік өлім-жітім мен қауіп деңгейі бойынша 2015–2017 жылдары артып, 2020 жылы шегіне жетті, содан кейін төмендеді, бірақ кезеңнің басындағы деңгейлерге қайтып оралмады (Кесте 3). 2020 жылы үш жетекші аймақтың үлесі 0.488, Херфиндал–Хиршман индексі 0.112, өлім-жітім бойынша Джини индексі 0.459, Тейл индексі 0.356, вариация коэффициенті 0.917 болды. Жеке қауіп деңгейі бойынша да 2020 жылы максимумдар тіркелді: Джини 0.391, Тейл 0.254, вариация коэффициенті 0.715. 2021–2023 жылдары концентрация әлсірегенімен, доковидтік фоннан жоғары болып қала берді.

Кесте 3. Қазақстандағы төтенше жағдайлардан болған өлім-жітім мен жеке тәуекел деңгейінің аймақаралық теңсіздігі және шоғырлануы, 2013–2023 жж.

Жыл	Қаза тапқандардың жалпы саны (бақылау)	Қаза тапқандар						Тәуекел			
		дисперсия	вариация коэффициенті	Gini	Theil T	«топ-3» үлесі	HHI	дисперсия	вариация коэффициенті	Gini	Theil T
2013	1333	1855.962	0.517	0.262	0.112	0.338	0.078	0.135	0.427	0.213	0.081
2014	1202	1257.717	0.472	0.253	0.104	0.321	0.076	0.143	0.486	0.249	0.103
2015	1237	2256.362	0.614	0.306	0.155	0.395	0.085	0.138	0.481	0.261	0.109
2016	1227	2689.279	0.718	0.383	0.236	0.394	0.087	0.216	0.666	0.338	0.194
2017	1114	2259.515	0.725	0.368	0.222	0.391	0.088	0.265	0.764	0.355	0.227
2018	1091	1342.779	0.571	0.306	0.150	0.343	0.077	0.073	0.430	0.233	0.098
2019	563	415.235	0.615	0.321	0.163	0.364	0.080	0.035	0.574	0.291	0.145
2020	2704	24039.333	0.917	0.459	0.356	0.488	0.112	1.253	0.715	0.391	0.254
2021	902	822.809	0.541	0.272	0.127	0.331	0.075	0.098	0.573	0.313	0.157
2022	666	283.589	0.506	0.272	0.120	0.282	0.062	0.062	0.611	0.322	0.171
2023	725	345.696	0.487	0.254	0.106	0.287	0.064	0.075	0.584	0.312	0.157

Ел бойынша жеке тәуекелдің жиынтық көрсеткіші (Кесте 4) 2013–2019 жылдары 3.5–4.6 диапазонында сақталып, 2020 жылы 222.2-ге жетеді және 2021–2022 жылдары 2.7–3.6-ға, 2023 жылы 3.323-ке дейін төмендейді. Мегаполистерде ең төменгі мәндер 2019 жылға қарай байқалады: Астанада 0.212 және Алматыда 0.344, 2020 жылы тиісінше 29.321 және 27.987-ге дейін күрт өсу тіркеледі, кейін 2021–2023 жылдары 0.063–0.307 және 0.086–0.105 деңгейлеріне дейін қалпына келеді.

Айқын провинциялық экстремумдар 2020 жылы тіркеледі: Атырау облысында – 46.267, Батыс Қазақстанда – 14.921, Қарағандыда – 5.956, Ақмолада – 7.661, Шығыс Қазақстанда – 6.181, сонымен қатар бірқатар өңірлерде жекелеген жылдары локальды шыңдар байқалады. Ақтөбе облысында өсім 2016–2018 жылдары басталады (0.28–0.538) және 2020 жылы 4.501-ге жетеді; Түркістан облысында максимум 2013–2016 жылдары 0.336–0.409 құрап, кейін 2021–2023 жылдары 0.168–0.518-ге дейін төмендейді. Солтүстік Қазақстан облысы бастапқыда 2013–2015 жылдары жоғары мәндерден (0.262–0.277) бастайды, кейін 2018–2019 жылдары 0.082–0.125-ке дейін төмендеп, 2022–2023 жылдары 0.094–0.112 деңгейінде төмен күйінде сақталады. Қостанай облысында 2013–2015 жылдары 0.126–0.154-тен кейін 2016 жылы қысқа мерзімді өсім 0.403-ке дейін байқалады және 2021–2023 жылдары 0.078–0.154 аралығында қалыпты деңгейде болады. Маңғыстау облысында 2014–2017 жылдары 0.17–0.423 диапазонындағы мәндер 2020

жылы 13.253-ке дейін өсіп, кейін 2022–2023 жылдары 0.118–0.138 деңгейіне қайта оралады.

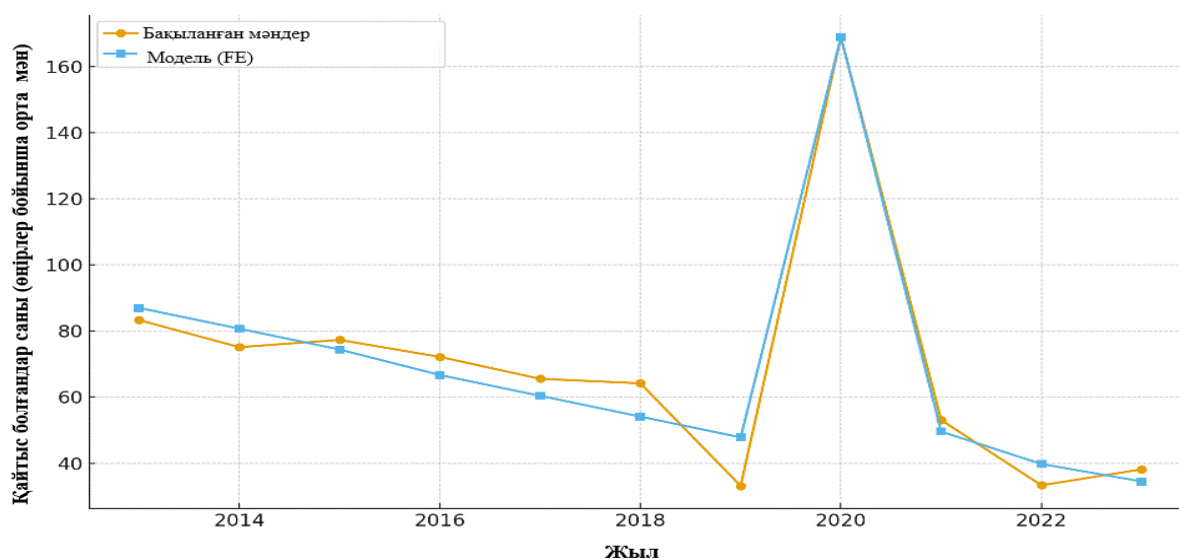
2022–2023 жылдары жаңа әкімшілік бірліктердің пайда болуы орташа тәуекел деңгейлерімен қатар жүреді: Абай облысында 0.054–0.060 және жақшада 0.09–0.10, Жетісуда 0.124–0.146 және 0.18–0.21, Ұлытауда 0.127–0.158 және 0.57–0.72. Шымкент қаласы бойынша 2016 жылға дейінгі деректер болмаған соң, 2020 жылы жоғары көрсеткіш 22.368 тіркеледі, кейін 2021–2022 жылдары 0.300–0.592 төмен мәндерге тұрақталып, 2023 жылы 0.471 құрайды.

Жалпы картина пандемияға дейінгі тәуекелдің төмендеуін, 2020 жылғы айқын аймақаралық дифференциациямен сипатталатын жүйелік шокты және кейінгі жылдары алдыңғы деңгейлерге толық қайтпаған қалпына келуді растайды.

Кесте 4. ТЖ құрбаны болу жеке тәуекелі (2013–2023 жж.)

Әкімшілік бірлік	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Астана қ.	0.278 (0.36)	0.31 (0.38)	0.415 (0.49)	0.573 (0.66)	0.673 (0.69)	0.706 (0.69)	0.212 (0.20)	29.321 (25.81)	0.063 (0.05)	0.307 (0.24)	0.168 (0.12)
Алматы қ.	0.299 (0.20)	0.235 (0.16)	0.22 (0.13)	0.223 (0.13)	0.412 (0.24)	0.341 (0.19)	0.344 (0.19)	27.987 (14.60)	0.099 (0.05)	0.105 (0.05)	0.086 (0.04)
Абай облысы	–	–	–	–	–	–	–	–	0.054 (0.09)	0.06 (0.10)	–
Ақмола облысы	0.143 (0.20)	0.136 (0.18)	0.138 (0.19)	0.129 (0.17)	0.098 (0.13)	0.071 (0.10)	0.113 (0.15)	7.661 (10.40)	0.06 (0.08)	0.073 (0.10)	0.08 (0.10)
Ақтөбе облысы	0.179 (0.22)	0.199 (0.25)	0.123 (0.15)	0.28 (0.34)	0.255 (0.30)	0.538 (0.63)	0.288 (0.33)	4.501 (5.11)	0.26 (0.29)	0.126 (0.14)	0.136 (0.15)
Алматы облысы	0.398 (0.20)	0.288 (0.15)	0.261 (0.14)	0.107 (0.05)	0.131 (0.07)	0.099 (0.05)	0.184 (0.09)	5.685 (2.77)	0.162 (0.08)	0.162 (0.11)	0.156 (0.10)
Атырау облысы	0.218 (0.39)	0.247 (0.44)	0.206 (0.35)	0.218 (0.37)	0.453 (0.75)	0.387 (0.62)	0.296 (0.47)	46.267 (71.71)	0.205 (0.31)	0.914 (1.34)	0.622 (0.90)
ШҚО	0.228 (0.16)	0.207 (0.15)	0.195 (0.14)	0.159 (0.11)	0.128 (0.09)	0.154 (0.11)	0.14 (0.10)	6.181 (4.51)	0.149 (0.11)	0.079 (0.11)	0.104 (0.14)
Жамбыл облысы	0.566 (0.53)	0.403 (0.37)	0.302 (0.27)	0.392 (0.35)	0.332 (0.30)	0.331 (0.30)	0.278 (0.25)	4.83 (4.27)	0.231 (0.20)	0.101 (0.08)	0.107 (0.09)
Жетісу облысы	–	–	–	–	–	–	–	–	0.124 (0.18)	0.146 (0.21)	–
БҚО	0.192 (0.31)	0.199 (0.32)	0.291 (0.46)	0.171 (0.27)	0.062 (0.10)	0.078 (0.12)	0.154 (0.24)	14.921 (22.72)	0.113 (0.17)	0.103 (0.15)	0.068 (0.10)
Қарағанды облысы	0.096 (0.07)	0.098 (0.07)	0.075 (0.05)	0.093 (0.07)	0.078 (0.06)	0.072 (0.05)	0.058 (0.04)	5.956 (4.33)	0.058 (0.04)	0.089 (0.08)	0.082 (0.07)
Қостанай облысы	0.126 (0.14)	0.154 (0.17)	0.142 (0.16)	0.403 (0.46)	0.161 (0.18)	0.168 (0.19)	0.089 (0.10)	7.737 (8.91)	0.078 (0.09)	0.154 (0.18)	0.143 (0.17)
Қызылорда облысы	0.377 (0.52)	0.52 (0.70)	0.395 (0.52)	0.105 (0.14)	0.1 (0.13)	0.202 (0.26)	0.251 (0.32)	5.193 (6.46)	0.434 (0.53)	0.215 (0.26)	0.218 (0.26)
Маңғыстау облысы	0.209 (0.37)	0.17 (0.29)	0.185 (0.30)	0.074 (0.12)	0.423 (0.66)	0.278 (0.42)	0.154 (0.23)	13.253 (18.97)	0.135 (0.19)	0.118 (0.16)	0.138 (0.18)
Павлодар облысы	0.139 (0.19)	0.114 (0.15)	0.156 (0.21)	0.187 (0.25)	0.191 (0.25)	0.222 (0.29)	0.035 (0.05)	3.507 (4.66)	0.056 (0.07)	0.062 (0.08)	0.062 (0.08)
СҚО	0.262 (0.45)	0.213 (0.37)	0.277 (0.48)	0.156 (0.27)	0.307 (0.55)	0.082 (0.15)	0.125 (0.23)	11.472 (20.91)	0.111 (0.20)	0.094 (0.17)	0.112 (0.21)
Түркістан облысы	0.409 (0.15)	0.477 (0.17)	0.442 (0.16)	0.336 (0.12)	0.322 (0.16)	0.257 (0.13)	0.335 (0.17)	5.32 (2.64)	0.168 (0.08)	0.38 (0.18)	0.518 (0.24)
Ұлытау облысы	–	–	–	–	–	–	–	–	0.158 (0.72)	0.127 (0.57)	–
Шымкент қ.	–	–	–	–	–	(0.62)	22.368 (21.54)	0.3 (0.28)	0.592 (0.17)	0.471 (0.16)	–
Қазақстан Республикасы бойынша жиыны	4.1 (4.50)	4.0 (4.30)	3.8 (4.20)	3.6 (3.90)	4.1 (4.70)	4.6 (4.90)	3.5 (3.60)	222.2 (250.3)	2.7 (2.80)	3.6 (4.60)	3.323 (4.00)

Әкімшілік аймақтар бойынша тіркелген тұрақты әсерлері бар панельдік регрессияны бағалау динамиканың үш элементін растайды (1-сурет). 2019 жылға дейін тұрақты төмендеуші тренд байқалды: өлім-жітім бойынша -6.294 жағдай жылына, 95% CI $[-8.824; -3.764]$; жеке тәуекел бойынша -0.066 жылына, 95% CI $[-0.094; -0.038]$. 2020 жылы деңгейдің айтарлықтай секірісі анықталды: өлім-жітім бойынша $+126.057$, 95% CI $[43.789; 208.324]$; тәуекел бойынша $+1.144$, 95% CI $[0.513; 1.774]$. 2021–2023 жылдары доковидтік траекторияға қатысты оң ығысу сақталады: өлім-жітім бойынша $+14.348$, 95% CI $[-2.013; 30.708]$; тәуекел бойынша $+0.202$, 95% CI $[-0.002; 0.406]$. Визуалды түрде болжам қисығы барлық жылдардағы аймақтық орташа көрсеткіштерді жақсы қайта шығарады, тек 2020 жылғы экстремумда айырмашылық ең жоғары деңгейде байқалады.



Сурет 1. Төтенше жағдайлардағы қаза тапқандар: 2013–2023 жылдар аралығындағы өңірлік салмақталмаған орташа бақыланған мәндер және тұрақты әсерлері бар модельдің болжамдары

Талқылау. Кіріспеде көрсетілген төтенше жағдайлардан болатын өлім-жітім динамикасын және әкімшілік бірліктер бөлінісіндегі пер-капита тәуекелді талдау, сондай-ақ өңіраралық теңсіздікті формалды бағалау фокусы алынған деректермен расталады. 2019 жылға дейін тұрақты төмендеу тренді тіркелген, кейін 2020 жылы деңгейдің күрт ауытқуы байқалып, 2021–2023 жылдары алдыңғы траекторияға толық оралмаған. Мұндай конфигурация «ұзақ тренд + қысқа мерзімді шок» моделіне көбірек сәйкес келеді, біркелкі құбылмалылыққа қарағанда. Тұрақты әсерлермен панельдік тәсіл дәл осы логиканы іске асырады, мұнда тұрақты өңірлік айырмашылықтар «алынып тасталады», уақыттық сигнал мен оқиғалық «баспалдақтар» қалады [11].

Пандемияға дейінгі төмендеу әрекет етуші профилактикалық механизмдер мен жауап жүйелерінің біртіндеп бейімделуін көрсетеді [12]. 2020 жылғы шарықтау жүйелік шок ретінде көрінеді, оның әсерлері әртүрлі аумақтарда бір мезгілде байқалды – мегаполистер абсолюттік өлім-жітім мен тәуекел бойынша бұрын-соңды болмаған мәндер көрсетті, ал жекелеген облыстарда ірі жергілікті экстремумдар тіркелді [8]. Бұл дағдарыс кезеңінде қызметтердің шамадан тыс жүктелуі және күнделікті қауіпсіздіктің бұзылуы идеясымен сәйкес келеді [13].

2020 жылдан кейін қатарлардың көпшілігі төмен деңгейлерге оралды, бірақ жүйенің «есте сақтауы» қалды, себебі базалық сызық пандемияға дейінгі деңгейден сәл

жоғары болып қалды. Практикалық тұрғыдан алғанда, бұл ірі шоктардың салдарының инерциясын, тек оқиғаның өзін ғана емес, дайындық пен профилактика жоспарларында ескеру қажеттігін көрсетеді [14].

Концентрация индексі және бөліністік метрикалар (топ-3 үлесі, ННІ, Gini, Theil T) 2020 жылы максимумға жетіп, кейін төмендегенімен, кезең басындағы деңгейге дейін түспеді. Демек, шок орташа тәуекел деңгейін ғана көтеріп қоймай, кеңістіктік әртектілікті күшейтті, ал қайтару толық болмады. Тәуекелдерді басқару үшін бұл қолайсыз комбинация: жалпы жүйелік шаралар ғана емес, сонымен қатар дағдарыстан кейін жоғары фон орныққан «ауыр» кластерлерде нысаналы әрекеттер де қажет [15].

Республикалық маңызы бар қалаларда максимум 2020 жылға сәйкес келіп, жылдам кері қозғалыспен төмен мәндерге оралды; бірқатар облыстарда басқа траекториялар байқалады — 2020 жылға дейінгі ерте жергілікті өршулер, шок жылындағы өте жоғары шарықтаулар және баяу кері шегіну. Бұл тәуекел құрылымындағы айырмашылықтарды көрсетуі мүмкін: агломерацияларда техногендік және мінез-құлықтық компоненттер басым, ал провинцияда жүйенің шамадан тыс жүктелуінен кейін баяуырақ «салқындайтын» инфрақұрылымдық, климаттық және логистикалық факторлардың салмағы көбірек [16].

Жай ғана дисперсия «жайылған» үлестіруді және жоғары концентрация жағдайларын ажыратуда жеткіліксіз. ННІ мен топ-3 үлесі оқиғалардың аз ғана аумақта шоғырлануын нақты көрсетеді, ал Gini/Theil үлестірудің асимметриясын сипаттайды. Бұл индикаторлар жиынтығы орташа мәндер мен трендтерден көрінбейтін нәрсені қосады: тәуекелдің нақты қай жерде «орналасқанын» және оның дағдарыс кезінде аумақтар арасында қаншалықты жылдам ауысатынын [17].

Біріншіден, біз агрегатталған әкімшілік деректермен жұмыс істедік; экологиялық деңгей жеке қорытындылар жасауға мүмкіндік бермейді. Екіншіден, 2022 жылғы реформа құрылымдық алшақтық туғызады, және ол панельде дұрыс өңделгенімен, жаңа облыстар үшін ұзақ салыстырулар шектеулі. Үшіншіден, кейбір қатарларда «күдікті» нүктелер бар (мысалы, жекелеген өңірлер үшін кейбір жылдардағы аномальды төмен мәндер). Біз мұны ішінара сезімтал талдаулармен шештік, бірақ түпкілікті сенімділік үшін бастапқы регистрлерді тәуелсіз салыстыру қажет. Ақырында, ұлттық жиынтық тәуекелдер қатаң түрде жалпы өлім-жітімнің жалпы халық санына қатынасы ретінде есептелуі тиіс; кез келген баламалы «құрастырмалы» индекстер тек қосалқы ретінде орынды және бөлек белгілеуді қажет етеді. Осы блокты үйлестіру елдік қорытындыларға сенімділікті арттырады.

Азаматтық қорғауды жоспарлау екіжақты контурға негізделуі тиіс: ұзақ мерзімді трендті төмендететін базалық профилактика және тәуекелдің жоғары шоғырланған аумақтарына локализацияланған шоктық сценарийлерге арналған «буферлік» қуаттар. 2020 жылдан кейінгі басымдық картасы дағдарысқа дейінгі көшбасшылар картасымен сәйкес келмейді, сондықтан бұл ресурстарды бөлу, персоналды оқыту және халықпен коммуникацияда көрініс табуы қажет [18].

Зерттеудің шектеулері. Зерттеудің шектеуі агрегатталған әкімшілік деректерді пайдалануымен байланысты, бұл жеке деңгейдегі талдауды болдырмайды және алынған қорытындыларды экологиялық сипатта етеді. Есепке алу мен төтенше жағдайларды жіктеу тәжірибелерінің ықтимал өзгерістері, әсіресе 2020 жылы, қатарлардың салыстырмалылығына әсер етуі мүмкін. 2022 жылғы әкімшілік-аумақтық бөлініс реформасы жаңа облыстар үшін құрылымдық үзіліс туғызып, бойлық салыстыруларды шектеді. Төтенше жағдайлардың түрлері мен маусымдылығы бойынша жіктеудің болмауы механизмге-спецификалық заңдылықтарды айқындауға мүмкіндік бермеді, ал

жекелеген өңірлердегі жылдық мәндердің аз болуы кездейсоқ флуктуациялардың рөлін күшейтті.

Қорытынды. 2013–2019 жж. төтенше жағдайлардан болған өлім-жітім мен жан басына шаққандағы тәуекелдің тұрақты төмендеуі байқалды, 2020 ж. күрт статистикалық тұрғыдан мәнді секіріс орын алды, ал 2021–2023 жж. Пандемияға дейінгі траекторияға толық қайту болмады. Кеңістіктік әртекстілік шок жылы күшейді және 2023 ж. дейін толық қалыпқа түспеді, өлім-жітімнің шектеулі аумақтарда шоғырлануы мен үлестіру асимметриясы жоғары деңгейде қалды. Осалдық профильдері әртүрлі болды: мегаполистер жедел қысқа мерзімді шарықтау шегін беріп, жылдам кері қайтты, ал кейбір облыстар айқын локальды экстремумдар мен баяу төмендеуді көрсетті. Тұрақты әсерлері бар панельдік модель өңірлердің өзгермейтін ерекшеліктерін уақытша ығысулардан бөліп көрсетті, нәтижелер сезімталдық талдауларында тұрақтылығын сақтап қалды.

Мүдделер қақтығысы.

Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.

Авторлардың үлесі.

А.Ш. Ибраева, Б.С. Турдалиева, Г.Е. Аимбетова, және П.А. Елясин зерттеудің жалпы концепциясын әзірлеуге, жұмысты орындауға, нәтижелерді өңдеуге және интерпретациялауға, сондай-ақ мақаланы жазуға бірлесіп үлес қосты. Авторлар бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және басқа басылымдарда қарастырылмайтынын мәлімдейді.

Қаржыландыру: жоқ.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Benavides F.G., Delclos G.L. Climate emergency and decent work // *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. – 2024. – Т. 50, № 4. – С. 229–232. – DOI: 10.5271/sjweh.4162.
2. Formetta G., Feyen L. Empirical evidence of declining global vulnerability to climate-related hazards // *Global Environmental Change*. – 2019. – Т. 57. – Art. 101920. – DOI: 10.1016/j.gloenvcha.2019.05.004.
3. Schlüter B.-S., Masquelier B., Camarda C.G. Heterogeneity in subnational mortality in the context of the COVID-19 pandemic: the case of Belgian districts in 2020 // *Archives of Public Health*. – 2022. – Т. 80, № 1. – Art. 130. – DOI: 10.1186/s13690-022-00874-7.
4. Aimshev T., Zhakhina G., Yerdessov S., Akhmedullin R., Galiyeva D., Yergaliyev K., et al. Mortality trends in Kazakhstan: insights from a million of deaths from 2014 to 2022 // *BMC Public Health*. – 2025. – Т. 25, № 1. – Art. 2312. – DOI: 10.1186/s12889-025-23346-3.
5. Igissinov N., Aubakirova A., Orazova G., Akpolatova G., Urazova S., Tarzhanova D., et al. Prediction mortality rate due to the road-traffic accidents in Kazakhstan // *Iranian Journal of Public Health*. – 2020. – Т. 49, № 1. – С. 68–76. – DOI: 10.18502/ijph.v49i1.3053
6. Khan M.S., Siddique A.B. Spatial analysis of regional and income inequality in the United States // *Economies*. – 2021. – Т. 9, № 4. – Art. 159. – DOI: 10.3390/economies9040159.
7. Nasiri A., Yusefzadeh H., Amerzadeh M., Moosavi S., Kalhor R. Measuring inequality in the distribution of health human resources using the Hirschman-Herfindahl index: a case study of Qazvin Province // *BMC Health Services Research*. – 2022. – Т. 22, № 1. – Art. 1161. – DOI: 10.1186/s12913-022-08518-w.

8. Hajdu T., Krekó J., Tóth C.G. Inequalities in regional excess mortality and life expectancy during the COVID-19 pandemic in Europe // *Scientific Reports*. – 2024. – Т. 14, № 1. – Art. 3835. – DOI: 10.1038/s41598-024-54366-5.
9. Braillon A., Naudet F. STROBE and pre-registration of observational studies // *BMJ*. – 2023. – Т. 380. – Art. p90. – DOI: 10.1136/bmj.p90.
10. Bruna C.L., Emmen A., Wei K., Sutcliffe R.P., Shen B., Fusai G.K., et al. Effects of pancreatic fistula after minimally invasive and open pancreatoduodenectomy // *JAMA Surgery*. – 2025. – Т. 160, № 2. – С. 190–198. – DOI: 10.1001/jamasurg.2024.5412.
11. Stevens A.H., Miller D.L., Page M.E., Filipski M. The best of times, the worst of times: understanding pro-cyclical mortality // *American Economic Journal: Economic Policy*. – 2015. – Т. 7, № 4. – С. 279–311. – DOI: 10.1257/pol.20130057.
12. De Larochelambert Q., Marc A., Antero J., Le Bourg E., Toussaint J.-F. Covid-19 mortality: a matter of vulnerability among nations facing limited margins of adaptation // *Frontiers in Public Health*. – 2020. – Т. 8. – Art. 604339. – DOI: 10.3389/fpubh.2020.604339.
13. French G., Hulse M., Nguyen D., Sobotka K., Webster K., Corman J., et al. Impact of hospital strain on excess deaths during the COVID-19 pandemic – United States, July 2020–July 2021 // *American Journal of Transplantation*. – 2022. – Т. 22, № 2. – С. 654–657. – DOI: 10.1111/ajt.16645.
14. Pallari C.T., Achilleos S., Quattrocchi A., Rahmanian Haghighi M.R., Phan M.T., Artemiou A., et al. Sustained excess all-cause mortality post COVID-19 in 21 countries: an ecological investigation // *International Journal of Epidemiology*. – 2025. – С. 54, № 3. – DOI: 10.1093/ije/dyaf075.
15. Zhao M., Liu N., Chen J., Wang D., Li P., Yang D., et al. Navigating post-COVID-19 social-spatial inequity: unravelling the nexus between community conditions, social perception, and spatial differentiation // *Land*. – 2024. – Т. 13, № 4. – Art. 563. – DOI: 10.3390/land13040563.
16. Habershon S., Nenoff K., Kraemer G., Schüler L., Zozmann H., Calabrese J.M., et al. The spatiotemporal dynamics of COVID-19 in Europe: time-series clustering maps 5 distinct trajectories to spatial patterns // *Population Health Metrics*. – 2025. – Т. 23, № 1. – Art. 44. – DOI: 10.1186/s12963-025-00405-w.
17. Tran U.S., Lallai T., Gyimesi M., Baliko J., Ramazanov D., Voracek M. Harnessing the fifth element of distributional statistics for psychological science: a practical primer and Shiny App for measures of statistical inequality and concentration // *Frontiers in Psychology*. – 2021. – Т. 12. – Art. 716164. – DOI: 10.3389/fpsyg.2021.716164.
18. Chuang S., Woods D.D., Reynolds M., Ting H.-W., Balkin A., Hsu C.-W. Rethinking preparedness planning in disaster emergency care: lessons from a beyond-surge-capacity event // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2021. – Т. 16, № 1. – Art. 59. – DOI: 10.1186/s13017-021-00403-x.

Авторлар туралы мәліметтер

@Ибраева Айша Шайковна, PhD докторант, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, ibrayeva_ash@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2271-0607>.

Турдалиева Ботагоз Саитовна, м.ғ.д., профессор, ғылыми қызмет және стратегиялық даму жөніндегі директордың орынбасары, ҚР ДСМ «Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, bot.turd@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9884-0777>.

Аимбетова Гульшара Ергазыевна, м.ғ.к., қауымдастырылған профессор, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасы, agulshara@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>.

Елясин Павел Александрович, м.ғ.к., доцент, акад. Ю.И. Бородин атындағы адам анатомиясы кафедрасының меңгерушісі, Жаңасібір мемлекеттік медицина университеті, <https://orcid.org/0000-0003-2570-367X>.

Information about the authors

@Ibrayeva Aisha Shaikovna, PhD candidate, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, ibrayeva_ash@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2271-0607>.

Turdaliyeva Botagoz Saitovna, MD, doctor of medical sciences, professor, Deputy Director for Research and Strategic Development, The Republican State Enterprise on the Right of Economic Management «Kazakh Scientific Center for Dermatology and Infectious Diseases» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, bot.turd@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9884-0777>.

Aimbetova Gulshara Ergazyevna, candidate of medical sciences, associate professor, Department of Public Health, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, agulshara@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>.

Elyasin Pavel Alexandrovich, candidate of medical sciences, associate professor, Head of Department of Human Anatomy named after Academician Yu.I. Borodin, Novosibirsk State Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-2570-367X>.

Сведения об авторах

@Ибраева Айша Шайковна, PhD докторант, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, ibrayeva_ash@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2271-0607>.

Турдалиева Ботагоз Саитовна, д.м.н, профессор, заместитель директора по научной деятельности и стратегическому развитию, РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, bot.turd@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9884-0777>.

Аимбетова Гульшара Ергазыевна, к.м.н., ассоциированный профессор, кафедра общественного здравоохранения, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, agulshara@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9466-6297>.

Елясин Павел Александрович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой анатомии человека им. акад. Ю.И. Бородина, Новосибирский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0003-2570-367X>.

СМЕРТНОСТЬ ОТ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ В КАЗАХСТАНЕ (2013–2023 гг.): ТЕНДЕНЦИИ, МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЕ НЕРАВЕНСТВО

А.Ш. ИБРАЕВА¹, Б.С. ТУРДАЛИЕВА², Г.Е. АИМБЕТОВА¹, П.А. ЕЛЯСИН³

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

² РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, Алматы, Казахстан

³ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

Аннотация

Введение. Смертность от чрезвычайных ситуаций (ЧС) остаётся значимым источником предотвратимых потерь, сопровождаясь выраженной межрегиональной вариабельностью. В больших странах такая неоднородность может формироваться как долгосрочными тенденциями, так и краткосрочными шоками, однако для Казахстана формальные панельные исследования до сих пор почти не проводились.

Цель. Анализ временной динамики смертности от ЧС и индивидуального риска в административных единицах Казахстана за 2013–2023 годы, количественно оценить межрегиональное неравенство и выявить долгосрочные тенденции и краткосрочные колебания с помощью панельной регрессии с фиксированными эффектами.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное экологическое панельное исследование, охватившее все регионы Казахстана, включая вновь образованные Абайскую, Жетысускую и Улытаускую области после реформы 2022 г. Использованы ежегодные данные о смертности от ЧС и численности населения, на основе которых рассчитаны риски (на 10 000 жителей). Межрегиональное неравенство оценивалось по дисперсии, коэффициенту вариации, доле трёх ведущих регионов, индексам Херфиндаля–Хиршмана, Джини и Тейла Т. Динамика изучалась регрессиями с фиксированными эффектами регионов.

Результаты. В 2013–2019 гг. наблюдалось стабильное снижение смертности и риска (–6,3 случая и –0,07 единицы риска в год). В 2020 г. произошёл резкий рост (+126 случаев; +1,14 единицы), за которым последовало частичное снижение в 2021–2023 гг., однако показатели не достигли допандемического уровня. Межрегиональное неравенство достигло максимума в 2020 г. (индекс Джини=0,459; Тейла Т=0,356; ННІ=0,112), отражая системную перегрузку и пространственную концентрацию риска. К 2023 г. неравенство уменьшилось, но оставалось выше уровня начала десятилетия. В мегаполисах фиксировались краткосрочные пики с быстрым восстановлением, тогда как в ряде областей – локальные экстремумы и более медленный спад.

Заключение. В Казахстане 2013–2019 гг. характеризовались снижением смертности от ЧС, после чего в 2020 г. произошёл крупный всплеск, а к 2023 г. восстановление оказалось неполным. Шок усилил межрегиональные диспропорции, сосредоточив смертность в ограниченных территориях. Планирование гражданской защиты должно интегрировать долгосрочные превентивные меры с локальными механизмами реагирования на всплески.

Ключевые слова: чрезвычайные ситуации, смертность, межрегиональное неравенство, панельные данные, эпидемиология катастроф, Казахстан.

MORTALITY FROM EMERGENCY SITUATIONS IN KAZAKHSTAN (2013–2023 yy.): TRENDS, INTERREGIONAL INEQUALITY

A.SH. IBRAYEVA ¹, B.S. TURDALIYEVA ², G.E. AIMBETOVA ¹, P.A. ELYASIN ³

¹ S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

² The Republican State Enterprise on the Right of Economic Management «Kazakh Scientific Center for Dermatology and Infectious Diseases» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

³ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Abstract

Introduction. Mortality from emergencies remains a significant source of preventable losses with marked interregional variability. In large countries, such heterogeneity may result

from both long-term trends and short-term shocks; however; in Kazakhstan, formal panel studies have rarely been conducted.

Aim. To analyze the temporal dynamics of mortality from emergencies and individual risk across the administrative units of Kazakhstan during 2013–2023, quantify interregional inequality, and identify long-term trends and short-term fluctuations using fixed-effects panel regression.

Materials and Methods. A retrospective ecological panel study was conducted, covering all regions of Kazakhstan, including the newly established Abai, Zhetysu, and Ulytau regions formed after the 2022 reform. Annual data on mortality from emergencies and population size were used to calculate risks (per 10,000 population). Inequality was assessed using variance, coefficient of variation, the share of the top three regions, and the Herfindahl–Hirschman, Gini, and Theil T indices. Dynamics were analyzed with region-level fixed-effects regressions.

Results. Between 2013 and 2019, mortality and risk steadily declined (–6.3 cases and –0.07 risk units per year). In 2020, a sharp increase was recorded (+126 cases; +1.14 risk units), followed by partial reduction in 2021–2023; however, indicators did not return to the pre-pandemic level. Interregional inequality peaked in 2020 (Gini index=0.459; Theil T=0.356; HHI=0.112), reflecting systemic overload and spatial concentration of risk. By 2023, inequality decreased but remained above early-decade levels. Metropolitan areas experienced short-term peaks with rapid recovery, while several regions showed local extremes and slower decline.

Conclusion. In Kazakhstan, 2013–2019 were marked by decreasing emergency mortality, followed by a surge in 2020 and incomplete recovery by 2023. This shock intensified interregional disparities, concentrating mortality in limited areas. Civil protection planning should integrate long-term prevention with local mechanisms for rapid response.

Keywords: emergencies, mortality, interregional inequality, panel data, disaster epidemiology, Kazakhstan.

UDC 612.67:577.1

IRSTI 34.31.29; 34.23.27

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.74.3.004](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.74.3.004)

Received: 21.08.2025

Accepted for publication: 19.09.2025

REJUVENATING HALLMARKS OF AGEING BY MODULATING PROTEOSTASIS AND MITOCHONDRIAL ACTIVITY

N. BERDIGALIYEV, P.B. SINGH

Department of Biosciences, School of Medicine, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Aging is characterized by cellular decline driven by hallmark processes such as loss of proteostasis and mitochondrial dysfunction. These impairments contribute to toxic protein accumulation, oxidative stress, and tissue degeneration. While transient expression of reprogramming factors (Oct4, Sox2, Klf4, and c-Myc; OSKM) has been proposed to reverse age-associated dysfunction, the precise temporal dynamics of rejuvenation remain unclear.

Aim. The study aims to determine the temporal windows of proteostasis and mitochondrial function restoration in senescent human fibroblasts during partial OSKM reprogramming.

Materials and Methods. Senescent human lung fibroblasts were engineered to express OSKM under doxycycline control. Restoration of proteostasis was assessed using the Proteasome-Glo™ Cell-Based assay to measure chymotrypsin-like, trypsin-like, and caspase-like proteasomal activities. Mitochondrial activity was evaluated through measurement of reactive oxygen species using MitoSOX Red dye and flow cytometry. Data were analyzed by comparing induced and senescent control cells, with statistical testing to establish significance.

Results. OSKM induction led to a time-dependent restoration of proteostasis. By day 5, proteasomal activities were significantly elevated in OSKM-induced cells compared to senescent controls (chymotrypsin-like activity increased from 48,976 to 128,078 RLU; trypsin-like activity from 12,222 to 42,333 RLU; caspase-like activity from 32,614 to 126,628 RLU). Mitochondrial rejuvenation occurred later, with ROS levels significantly reduced by day 10, reaching values comparable to young fibroblasts ($p < 0.001$). These results highlight distinct temporal windows for the recovery of proteostasis and mitochondrial function.

Conclusion. Partial reprogramming via transient OSKM expression can effectively reverse key hallmarks of aging in senescent fibroblasts. Proteostasis is restored within 5 days, followed by mitochondrial functional recovery at 10 days, suggesting a sequential rejuvenation process. These findings provide critical temporal insights for optimizing reprogramming-based interventions and support the development of clinically translatable rejuvenation strategies.

Keywords: proteostasis, mitochondrial dysfunction, aging, reprogramming factors.

Introduction. Aging is a complex, multifactorial biological process characterized by the gradual decline in cellular and tissue homeostasis, increased vulnerability to stressors, and a higher incidence of chronic diseases such as neurodegeneration, cardiovascular dysfunction, metabolic syndromes, and cancer [1, 2]. At the cellular level, aging manifests through a series of well-established hallmarks, including genomic instability, telomere attrition, epigenetic alterations, loss of proteostasis, deregulated nutrient sensing, mitochondrial dysfunction, cellular senescence, and stem cell exhaustion [3]. Among these, loss of proteostasis and

mitochondrial dysfunction are two interlinked features that critically impair cellular function and contribute to the decline in tissue resilience observed with age.

Proteostasis, short for protein homeostasis, is the intricate cellular network responsible for ensuring proper protein folding, trafficking, and degradation [4]. Aging disrupts this network through a combination of factors: reduced activity of proteasomes and autophagy pathways, accumulation of misfolded or damaged proteins, and chronic activation of stress response pathways. These disturbances can lead to the buildup of toxic protein aggregates, such as amyloid fibrils and lipofuscin, which are common features of aged and diseased tissues.

Mitochondria, the cellular powerhouses, are equally susceptible to age-related dysfunction. Mitochondrial DNA damage, impaired oxidative phosphorylation, increased production of reactive oxygen species (ROS), and defective mitophagy all contribute to cellular energy deficits and redox imbalance [5]. Importantly, mitochondria and proteostasis are functionally intertwined; misfolded proteins can impair mitochondrial function, while mitochondrial ROS exacerbate protein damage, creating a vicious cycle of cellular decline.

In recent years, the field of regenerative medicine and gero-science has turned to cellular reprogramming as a potential intervention for reversing aging phenotypes. The transient induction of Yamanaka factors (*Oct4*, *Sox2*, *Klf4*, and *c-Myc* (OSKM)) has shown promise in restoring youthful cellular characteristics without inducing full pluripotency [6]. This process, known as partial reprogramming, has been demonstrated to reset epigenetic markers, restore mitochondrial integrity, reduce senescence-associated features, and improve overall cellular function in both in vitro and in vivo models. However, despite these promising outcomes, the precise dynamics and timing of functional recovery remain poorly defined, and concerns persist regarding the risks of genomic instability and tumorigenicity associated with genetic reprogramming.

To address these limitations, recent studies have explored chemical reprogramming strategies using small molecules that modulate epigenetic regulators, metabolic pathways, and signaling cascades involved in aging and cellular plasticity [7]. One such compound is valproic acid (VPA), a well-known histone deacetylase (HDAC) inhibitor, which has demonstrated the ability to enhance reprogramming efficiency, promote neuronal differentiation, and improve stem cell engraftment [8]. VPA's impact on gene expression through chromatin remodeling positions it as a potential non-genetic tool for modulating aging hallmarks, including proteostasis and mitochondrial health.

In this study, we set out to dissect the temporal progression of rejuvenation in two interconnected aging hallmarks, proteostasis and mitochondrial function, following partial reprogramming via OSKM induction in senescent human lung fibroblasts. By mapping out the timeline of molecular recovery and identifying optimal windows for intervention, our work contributes to a deeper understanding of how to harness reprogramming for therapeutic purposes. These insights may serve as a foundation for the development of precise, time-sensitive, and clinically translatable rejuvenation strategies that go beyond disease management and aim to restore cellular vitality at its root.

Materials and Methods.

Timing of rejuvenation of proteostasis activity

We measured restoration of proteostasis in senescent human lung fibroblast cells after induction of reprogramming factors using a commercial assay kit of proteasome activity Proteasome-Glo™ Cell-Based from Promega (G1180). The kit measures chymotrypsin-like, trypsin-like and caspase activity a protease associated with the proteasome complex in cultured cells. The kit uses peptide substrates Suc-LLVY-aminoluciferin, Z-LRR-aminoluciferin and Z-LPnLD-aminoluciferin to measure proteasomal activity. The increase of luminescence intensity indicates increased proteostasis activity. Two groups of cells were used for the experiment

fibroblasts. First group, control cells of senescent fibroblasts. The second group, cells in which reprogramming factors were induced for 5 days.

Timing of rejuvenation of mitochondrial activity

We have assayed mitochondrial function by measuring reactive oxygen species. To measure reactive oxygen species (ROS), MitoSOX Red dye (cat number: M36008) was used. MitoSOX Red accumulates predominantly in mitochondria where it is oxidized by superoxide, a type of reactive oxygen species, and exhibits red fluorescence. Flow cytometry Attune NxT was used to measure the fluorescence of MitoSOX Red in cells. MitoSOX Red was excited with a laser of 488 nm wavelength, the degree of fluorescence could be measured with an emission filter tuned to the 590/40 nm wavelength. After measuring the fluorescence of samples, the raw data (FSC files) was extracted and the FlowJo program was used to analyse the raw data. The median fluorescence intensity of cells from different stages of reprogramming was compared and using a statistical test (two tailed t-test), the degree of significance of the ROS difference in the cells was reported (Figure 1, 2).

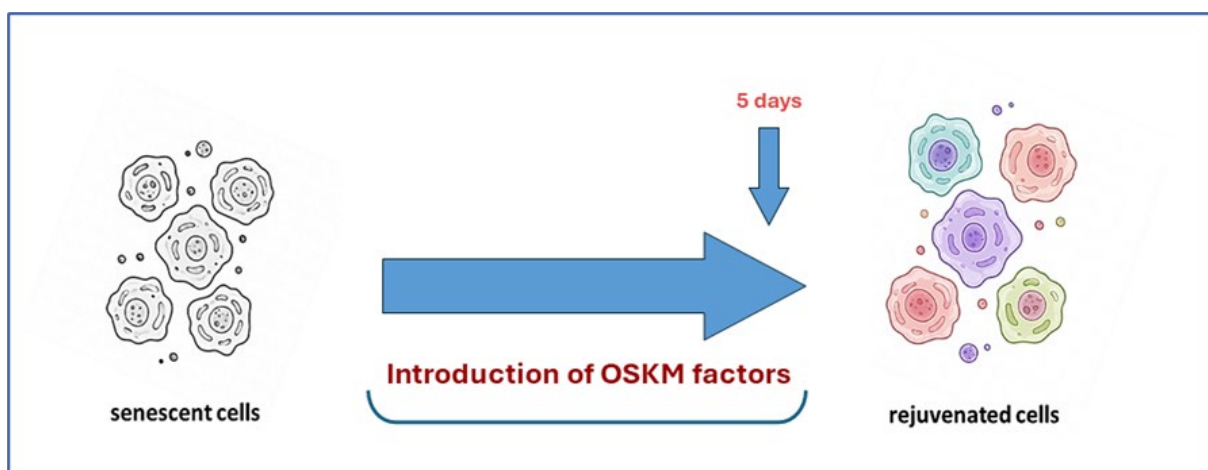


Figure 1. Method for rejuvenation of proteostasis activity

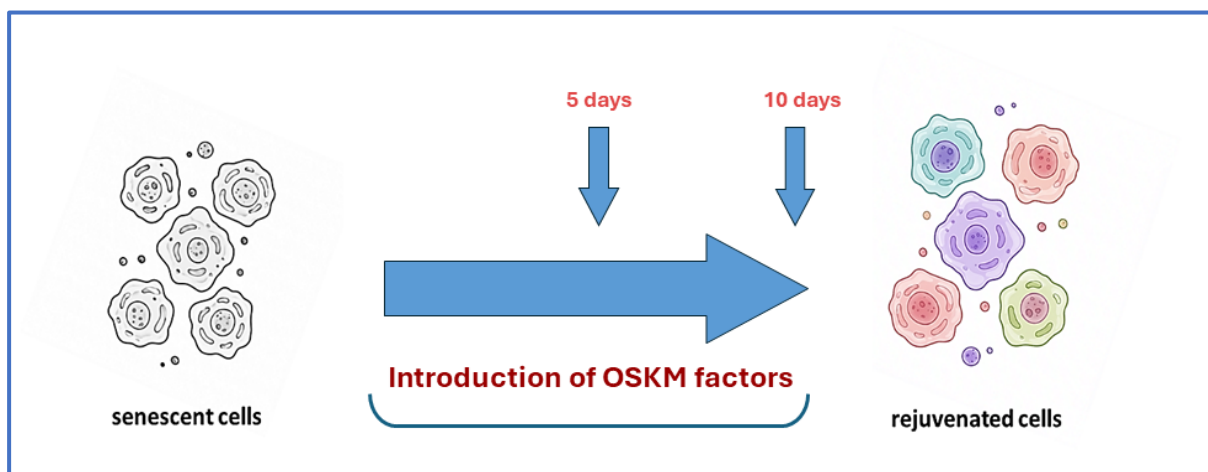


Figure 2. Method for rejuvenation of mitochondrial activity

Senescent Fibroblast Cultivation and OSKM expression

Primary human lung fibroblasts [9] were engineered to express OSKM after exposure to *doxycycline* (*dox*) [10] were cultured in Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM; Gibco) supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS; Thermo Fisher Scientific), 1% penicillin-

streptomycin (Gibco), and 1% GlutaMAX (Gibco), maintained at 37°C in a humidified atmosphere with 5% CO₂. To induce replicative senescence, fibroblasts were serially passaged until they reached passage 25–26, at which point they exhibited classical senescence-associated morphological changes (enlarged and flattened shape), reduced proliferation rate, and increased senescence-associated β -galactosidase (SA- β -gal) staining. Cells from passage 15 were used as «young» controls.

Senescent phenotype was confirmed prior to reprogramming experiments by assessing cell cycle arrest, SA- β -gal staining (using the Senescence β -Galactosidase Staining Kit, Cell Signaling Technology), and increased expression of p16^{INK4a} and p21^{CIP1/WAF1} via Western blotting. Cells were seeded at a density of 2×10^5 cells/well in 6-well plates for all downstream assays, including OSKM induction, proteasome activity measurement, and ROS detection.

Results.

Rejuvenation of Proteostasis Function

We first evaluated the temporal dynamics of proteasomal activity recovery in senescent fibroblasts following the induction of OSKM reprogramming factors. Using the Proteasome-Glo™ Cell-Based assay, we measured chymotrypsin-like, trypsin-like, and caspase-like proteasomal activities at 5 days post-induction. Senescent fibroblasts without OSKM expression exhibited markedly reduced proteasomal activity compared to negative control (young) cells. However, cells treated with OSKM showed a substantial and time-dependent increase in proteasomal function.

By day 5, all three enzymatic activities showed significant elevation compared to senescent controls: chymotrypsin-like activity increased from 48,976 RLU to 128,078 RLU; trypsin-like activity rose from 12,222 RLU to 42,333 RLU; and caspase-like activity increased from 32,614 RLU to 126,628 RLU (Table 1 and Figure 1). These findings indicate that OSKM-mediated partial reprogramming results in a robust and progressive restoration of proteostasis within senescent cells.

Table 1. Proteasomal activity in old cells and rejuvenated cells after OSKM expression (graphical representation in Figure 1).

Samples	Chymotrypsin-like activity	Trypsin-like activity	Caspase-like activity
<i>Senescent cells</i>	48,976	12,222	32,614
<i>After 5 days</i>	128,078	42,333	126,628

*Measurement units – Relative Luminescence Units or RLU.

Proteasomal activity, including chymotrypsin-like, trypsin-like, and caspase-like functions, was evaluated in senescent and young fibroblasts. Proteolytic activity in senescent fibroblasts was significantly reduced compared to young cells, as demonstrated by the decrease in chymotrypsin-like protease activity. After the induction of reprogramming factors for 5 days, senescent fibroblasts exhibited a marked increase in proteasomal activity relative to untreated controls. The experiment was independently repeated twice, and all samples were measured in triplicate (Figure 3).

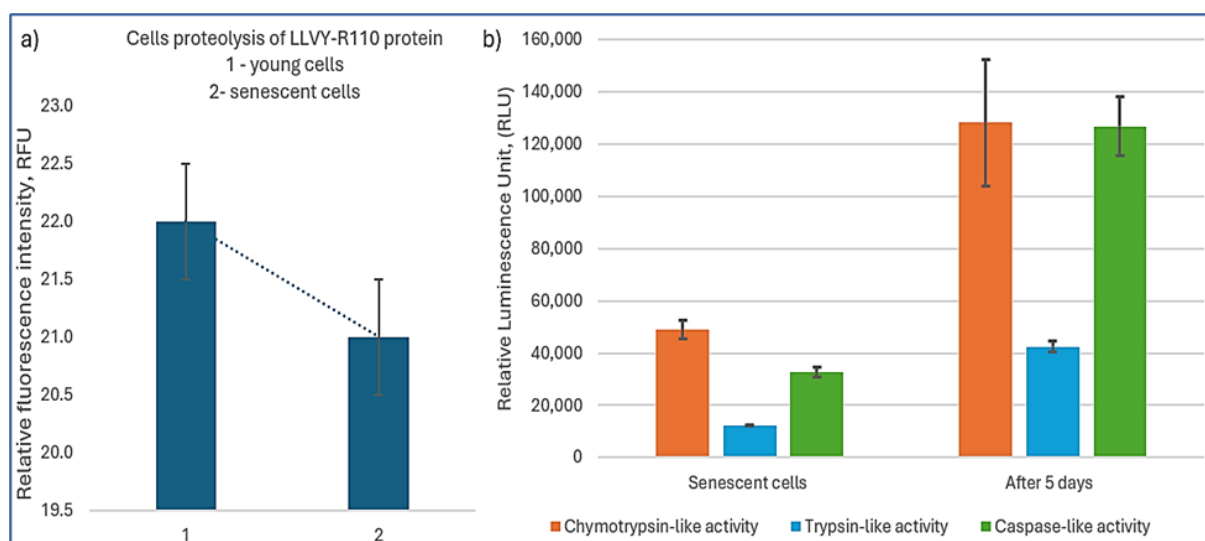


Figure 3. Rejuvenation of proteasomal activity production in senescent primary lung fibroblasts after dox-induction

Rejuvenation of Mitochondrial Function

To assess mitochondrial function during the reprogramming time course, we quantified reactive oxygen species (ROS) levels using MitoSOX Red dye and flow cytometry. In senescent primary lung fibroblasts (passage 26), ROS production was significantly higher than in young fibroblasts (passage 15), confirming age-associated mitochondrial dysfunction. Upon induction of OSKM, ROS levels significantly decreased by day 10, suggesting mitochondrial rejuvenation. In particular, the ROS levels decreased by 23.9 % compared to baseline senescent cells, reaching levels statistically indistinguishable from young controls.

Specifically, median fluorescence intensity (MFI) values for MitoSOX Red declined in OSKM-induced cells by day 10, reaching levels statistically indistinguishable from those in young controls ($p < 0.001$, paired t-test; Figure 4). This temporal reduction in ROS indicates that mitochondrial function begins to normalize approximately 10 days post-OSKM induction, providing a defined window for further therapeutic interventions aimed at enhancing mitochondrial recovery.

The y-axis for both graphs indicates the averaged value of median fluorescence intensity (MFI) after background subtraction. (a) ROS production was significantly higher in old (P26) primary lung fibroblasts compared to young (P15) cells ($n=3$). (b) Upon the induction of OSKM factors the ROS production significantly decreased on the 10th day ($n=3$). Data are presented as mean $\pm$ SD; paired t-test. *** $p < 0.001$.

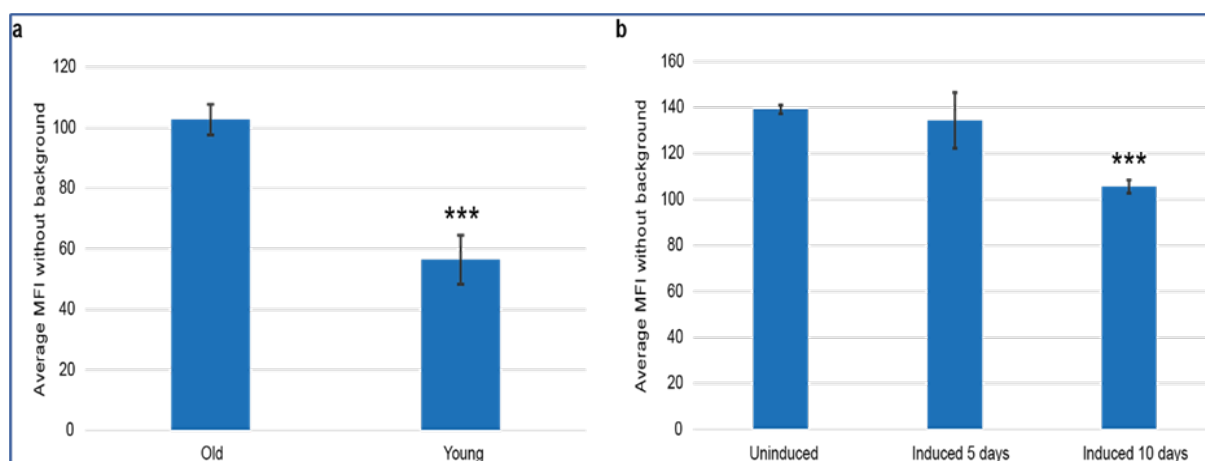


Figure 4. Amelioration of reactive oxygen species (ROS) production in senescent primary lung fibroblasts after *dox*-induction.

Under our conditions, mitochondrial restoration occurs 10 days after OSKM expression, establishing a critical temporal marker for reprogramming-induced rejuvenation. To enhance this process, the selected compounds (listed below) will be administered on day 10 following reprogramming initiation. This intervention aims to accelerate mitochondrial recovery, restore cellular function, and ultimately promote longevity.

Discussion. Cellular reprogramming has emerged as a powerful tool for redefining cell identity, enabling the generation of specific cell types for therapeutic applications [9]. Traditionally, this process has been driven by intrinsic mechanisms, such as exposure to oocyte cytoplasm or the introduction of transcription factors, which can revert somatic cells to a pluripotent state [10]. While effective, these approaches often involve genetic modifications, raising safety, efficiency, and scalability concerns. Alternatively, chemical reprogramming using small molecules offers a precise, highly controllable, and non-genetic strategy to manipulate cell fate, presenting a more practical avenue for regenerative medicine [11].

This study demonstrates that partial cellular reprogramming through OSKM induction can initiate measurable rejuvenation of two key aging hallmarks, proteostasis and mitochondrial function, in senescent human lung fibroblasts. Importantly, we show that these improvements follow a distinct temporal sequence: proteasomal activity begins to recover by day 5 post-induction, while mitochondrial function, indicated by reduced ROS levels, improves by day 10. These results reinforce the emerging concept that partial reprogramming does not reset cellular identity indiscriminately but rather activates targeted, time-dependent repair mechanisms that can be modulated for therapeutic benefit.

The recovery of proteostasis, as evidenced by enhanced proteasomal activity, suggests reactivation of cellular systems responsible for degrading damaged or misfolded proteins. This is critical, as the age-related decline in proteasome efficiency is known to promote the accumulation of toxic aggregates that impair cellular function and increase vulnerability to neurodegenerative diseases [12]. Our data indicate that partial reprogramming may restore the balance between protein synthesis and degradation without driving cells into a dedifferentiated or tumorigenic state. This aligns with previous studies showing that transient OSKM expression can rejuvenate epigenetic markers and improve stress resistance in aged cells [13-15].

Mitochondrial rejuvenation, observed approximately 10 days post-OSKM induction, further supports the role of reprogramming in reversing age-associated oxidative stress and metabolic decline. A reduction in mitochondrial ROS implies not only improved mitochondrial quality but also potential restoration of mitophagy and biogenesis pathways. Given the critical

interplay between mitochondria and proteostasis, hereby dysfunctional mitochondria contribute to protein oxidation, and impaired proteostasis disrupts mitochondrial homeostasis, our findings highlight a mutually reinforcing loop of rejuvenation that could serve as a core therapeutic target in age-related disease.

An important consideration is the translational applicability of our findings. While the present study demonstrates clear rejuvenation of proteostasis and mitochondrial function in vitro, the extent to which these effects can be reproduced in vivo remains uncertain. In animal models, transient OSKM expression has been shown to enhance tissue regeneration and extend lifespan; however, concerns about incomplete reprogramming, tumorigenic risk, and heterogeneity of cellular responses remain barriers to clinical translation. Moreover, the controlled induction of reprogramming factors in cultured fibroblasts does not fully recapitulate the complexity of aged tissues, where multiple cell types interact within a pro-inflammatory and metabolically stressed microenvironment. For clinical use, strategies that allow precise temporal control of OSKM or chemical alternatives that mimic their effects will be necessary to ensure both efficacy and safety. Thus, while our data provide proof-of-principle that hallmarks of aging can be rejuvenated, considerable work is needed to adapt these interventions into clinically viable therapies.

The temporal aspect of our findings is particularly relevant for developing clinically viable rejuvenation strategies. While full reprogramming carries a risk of loss of cell identity or teratoma formation, transient, time-bound interventions may allow us to selectively rejuvenate cells without pushing them beyond the point of safety. Our results suggest that even brief reprogramming pulses can produce sustained physiological benefits, provided they are applied within an optimized time

Despite these promising outcomes, several limitations should be acknowledged. First, our model is limited to fibroblasts, and it remains unclear whether the observed timeline of rejuvenation would generalize across other cell types, particularly those with slower turnover such as neurons or cardiomyocytes. Second, while we tracked two important hallmarks of aging, a more comprehensive evaluation, encompassing telomere length, DNA damage, senescence-associated β -galactosidase activity, and epigenetic age, would provide a fuller picture of rejuvenation dynamics. Finally, the long-term effects of repeated or cyclic partial reprogramming and chemical treatment on genomic stability and cancer risk warrant further investigation.

In summary, our study provides mechanistic and temporal insights into how partial reprogramming and epigenetic modulation can reverse specific aging hallmarks. The ability to restore proteostasis and mitochondrial function in a coordinated, time-sensitive manner suggests a path forward for targeted interventions that promote cellular resilience and delay functional decline. These findings support the emerging paradigm of rejuvenation medicine, where aging is no longer viewed as an unmodifiable fate, but rather as a dynamic process amenable to intervention and control.

Limitations of the Study. Despite the promising findings, several limitations should be considered when interpreting our results. First, the induction of OSKM factors, even when transient, may trigger unintended side effects. Previous studies have reported that partial reprogramming can alter cellular proliferation rates, induce aberrant gene expression, and in some cases, predispose cells to epigenetic instability or loss of lineage identity. Although we observed no overt signs of dedifferentiation under our experimental conditions, the possibility of subtle genomic or epigenomic perturbations cannot be excluded. These risks underscore the importance of optimizing induction protocols to strike a balance between rejuvenation benefits and safety concerns.

Second, the scope of measured endpoints in this study was restricted to proteasomal activity and mitochondrial function as assessed by ROS production. While these markers are representative of two key hallmarks of aging, they do not fully capture the complexity of the rejuvenation process. Critical parameters such as telomere length, DNA damage, chromatin accessibility, and global transcriptomic changes were not evaluated. Likewise, functional endpoints, including long-term proliferative capacity or differentiation potential, remain unexplored. Future studies will need to integrate these additional markers to provide a more comprehensive understanding of rejuvenation dynamics and associated risks.

Finally, our experimental design was limited to human lung fibroblasts. The extent to which the observed timeline of rejuvenation applies to other primary human cell types, especially post-mitotic cells such as neurons or cardiomyocytes, remains uncertain.

Conclusion. Loss of proteostasis activity is a primary hallmark of aging [3]. Past research has shown that OSKM-driven age reprogramming rejuvenates proteostasis loss in old/senescent wild-type mouse and human fibroblasts [16, 17], but the exact time of rejuvenation has not been measured. The loss of mitochondrial function is a secondary hallmark of aging [18, 19]. This study provides compelling evidence that transient expression of reprogramming factors (OSKM) can effectively reverse age-associated deterioration in proteostasis and mitochondrial function. Notably, proteasomal activity is significantly restored within 5 days, and mitochondrial rejuvenation occurs by day 10. These findings underscore the importance of defining temporal parameters in reprogramming-based interventions. In addition, integration of chemical approaches [15] with partial reprogramming protocols may offer a scalable, safer, and more clinically viable path toward therapeutic rejuvenation.

Conflicts of interest.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution.

N. Berdigaliyev – experimental work, review and editing.

P.B. Singh – writing, review and editing, supervision, project administration.

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

Funding: The study was supported by program-targeted funding from the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan «Prolonging healthy longevity: using new technologies and machine learning to control reversal of aging in old cells» (Grant No. BR24992900).

Acknowledgments: The authors are thankful to the School of Medicine, Nazarbayev University (Astana, Kazakhstan), for the administrative and technical support provided

REFERENCES

1. Tenchov R., Sasso J. M., Wang X., Zhou Q. A. Aging hallmarks and progression and age-related diseases: a landscape view of research advancement // *ACS Chemical Neuroscience*. – 2023. – T. 15, № 1. – C. 1–30. – DOI: 10.1021/acscchemneuro.3c00531.
2. Guo J., Huang X., Dou L., Yan M., Shen T., Tang W., Li J. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. – 2022. – T. 7, № 1. – DOI: 10.1038/s41392-022-01251-0.
3. López-Otín C., Blasco M. A., Partridge L., Serrano M., Kroemer G. Hallmarks of aging: an expanding universe // *Cell*. – 2023. – T. 186, № 2. – C. 243–278. – DOI: 10.1016/j.cell.2022.11.001.
4. Shukla M., Narayan M. Proteostasis and its role in disease development // *Cell Biochemistry and Biophysics*. – 2024. – T. 83, № 2. – C. 1725–1741. – DOI: 10.1007/s12013-024-01581-6.

5. Zong Y., Li H., Liao P., Chen L., Pan Y., Zheng Y., Zhang C., Liu D., Zheng M., Gao J. Mitochondrial dysfunction: mechanisms and advances in therapy // *Signal Transduction and Targeted Therapy*. – 2024. – Т. 9, № 1. – DOI: 10.1038/s41392-024-01839-8.
6. Aguirre M., Escobar M., Forero Amézquita S., Cubillos D., Rincón C., Vanegas P., Tarazona M. P., Atuesta Escobar S., Blanco J. C., Celis L. G. Application of the Yamanaka transcription factors Oct4, Sox2, Klf4, and c-Myc from the laboratory to the clinic // *Genes*. – 2023. – Т. 14, № 9. – DOI: 10.3390/genes14091697.
7. Pereira B., Correia F. P., Alves I. A., Costa M., Gameiro M., Martins A. P., Saraiva J. A. Epigenetic reprogramming as a key to reverse ageing and increase longevity // *Ageing Research Reviews*. – 2024. – Т. 95. – DOI: 10.1016/j.arr.2024.102204.
8. Cha H., Lee J., Park H. H., Park J. H. Direct conversion of human fibroblasts into osteoblasts triggered by histone deacetylase inhibitor valproic acid // *Applied Sciences*. – 2020. – Т. 10, № 20. – DOI: 10.3390/app10207372.
9. Pitrez P. R., Monteiro L. M., Borgogno O., Nissan X., Mertens J., Ferreira L. Cellular reprogramming as a tool to model human aging in a dish // *Nature Communications*. – 2024. – Т. 15, № 1. – DOI: 10.1038/s41467-024-46004-5.
10. Swegen A., Appeltant R., Williams S. A. Cloning in action: can embryo splitting, induced pluripotency and somatic cell nuclear transfer contribute to endangered species conservation? // *Biological Reviews*. – 2023. – Т. 98, № 4. – C. 1225–1249. – DOI: 10.1111/brv.12951.
11. Zhu F., Nie G. J. Cell reprogramming: methods, mechanisms and applications // *Cell Regeneration*. – 2025. – Т. 14, № 1. – DOI: 10.1186/s13619-025-00229-x.
12. Weinberg J., Gaur M., Swaroop A., Taylor A. Proteostasis in aging-associated ocular disease // *Molecular Aspects of Medicine*. – 2022. – Т. 88. – DOI: 10.1016/j.mam.2022.101157.
13. Rosenzweig-Lipson S. Opportunities for cellular rejuvenation in Alzheimer's disease: how epigenetic reprogramming and chaperone-mediated autophagy are enabling next generation therapeutic approaches // *Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*. – 2023. – Т. 10, № 4. – C. 661–668. – DOI: 10.14283/jpad.2023.106.
14. Berger F. Meiosis as a mechanism for epigenetic reprogramming and cellular rejuvenation // *Development*. – 2024. – Т. 151, № 20. – DOI: 10.1242/dev.203046.
15. Simpson D. J., Olova N. N., Chandra T. Cellular reprogramming and epigenetic rejuvenation // *Clinical Epigenetics*. – 2021. – Т. 13, № 1. – DOI: 10.1186/s13148-021-01158-7.
16. Alle Q., Le Borgne E., Bensadoun P., Lemey C., Béchir N., Gabanou M., Estermann F., Bertrand-Gaday C., Pessemesse L., Toupet K., Desprat R., Vialaret J., Hirtz C., Noël D., Jorgensen C., Casas F., Milhavet O., Lemaître J. M. A single short reprogramming early in life initiates and propagates an epigenetically related mechanism improving fitness and promoting an increased healthy lifespan // *Aging Cell*. – 2022. – Т. 21, № 11. – DOI: 10.1111/accel.13714.
17. Sarkar T. J., Quarta M., Mukherjee S., Colville A., Paine P., Doan L., Tran C. M., Chu C. R., Horvath S., Qi L. S., Bhutani N., Rando T. A., Sebastiano V. Transient non-integrative expression of nuclear reprogramming factors promotes multifaceted amelioration of aging in human cells // *Nature Communications*. – 2020. – Т. 11, № 1. – DOI: 10.1038/s41467-020-15174-3.
18. Tartiere A. G., Freije J. M. P., López-Otín C. The hallmarks of aging as a conceptual framework for health and longevity research // *Frontiers in Aging*. – 2024. – Т. 5. – DOI: 10.3389/fragi.2024.1334261.

19. López-Otín C., Pietrocola F., Roiz-Valle D., Galluzzi L., Kroemer G. Meta-hallmarks of aging and cancer // Cell Metabolism. – 2023. – Т. 35, № 1. – С. 12–35. – DOI: 10.1016/j.cmet.2022.11.001.

Авторлар туралы мәліметтер

Бердигалиев Нуркен, BSc, ғылыми көмекші, Медицина мектебі, Назарбаев Университеті, nurken.berdigaliyev@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-1827-4726>.

@Прим Б. Сингх, PhD, профессор, Медицина мектебі, Назарбаев Университеті, prim.singh@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-9571-0974>.

Information about the authors

Nurken Berdigaliyev, BSc, Research Assistant, School of Medicine, Nazarbayev University, nurken.berdigaliyev@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-1827-4726>.

@Prim B Singh, PhD, Professor, School of Medicine, Nazarbayev University, prim.singh@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-9571-0974>.

Сведения об авторах

Бердигалиев Нуркен, BSc, научный ассистент Школы Медицины, Назарбаев Университет, nurken.berdigaliyev@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-1827-4726>.

@Прим Б. Сингх, PhD, профессор Школы Медицины, Назарбаев Университет, prim.singh@nu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-9571-0974>.

ҚАРТАЮ БЕЛГІЛЕРІН ПРОТЕОСТАЗ БЕН МИТОХОНДРИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІКТІ МОДУЛЯЦИЯЛАУ АРҚЫЛЫ ЖАСАРТУ

Н. БЕРДИГАЛИЕВ, П.Б. СИНГХ

Биологиялық ғылымдар кафедрасы, Медицина мектебі, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Қартаю протеостаздың бұзылуы және митохондрия дисфункциясы сияқты негізгі үдерістерден туындайтын жасушалық нашарлаумен сипатталады. Бұл бұзылыстар уытты ақуыздардың жиналуына, тотығу стрессіне және тіндердің дегенерациясына ықпал етеді. Репрограммалау факторларының уақытша экспрессиясы (Oct4, Sox2, Klf4 және c-Мус; OSKM) жасқа байланысты дисфункцияны жою үшін ұсынылғанымен, жасару үдерісінің нақты уақыттық динамикасы әлі анық емес.

Мақсаты. Зерттеу OSKM арқылы ішінара репрограммалау кезінде адамның сенесцентті фибробласттарында протеостаз бен митохондриялық функцияның қалпына келуінің уақыттық шектерін анықтауға бағытталған.

Материалдар мен әдістер. Адамның қартаюдағы өкпе фибробласттары доксициклиннің бақылауымен OSKM экспрессиясы үшін модификацияланды. Протеостаздың қалпына келуін Proteasome-Glo™ жасушалық талдауын қолданып, химотрипсинтәрізді, трипсинтәрізді және каспазатәрізді протеасомдық белсенділікті өлшеу арқылы бағалады. Митохондрия белсенділігі MitoSOX Red бояғышын және ағымдық цитометрияны қолдана отырып белсенді оттегі түрлерін өлшеу арқылы анықталды. Деректер OSKM индукцияланған және қартаюдағы бақылау жасушаларын салыстыру арқылы, маңыздылығын анықтау үшін статистикалық өңдеумен талданды.

Нәтижелер. OSKM индукциясы протеостаздың уақытқа тәуелді қалпына келуіне әкелді. 5-ші күнге қарай OSKM-индукцияланған жасушаларда протеасома белсенділігі қартаюдағы бақылау жасушаларымен салыстырғанда айтарлықтай артты (химотрипсинтәрізді: 48 976-дан 128 078 RLU-ға дейін; трипсинтәрізді: 12 222-ден 42 333 RLU-ға дейін; каспазатәрізді: 32 614-тен 126 628 RLU-ға дейін). Митохондрияның жасаруы кейінірек байқалды, белсенді оттегі түрлерінің деңгейі 10-шы күні айтарлықтай төмендеп, жас фибробласттардағы мәндерге сәйкес болды ($p < 0,001$). Бұл нәтижелер протеостаз бен митохондрия функциясының қалпына келуіндегі әртүрлі уақыт аралықтарын айқындайды.

Қорытынды. OSKM-нің уақытша экспрессиясы арқылы ішінара репрограммалау қартаюдағы фибробласттарда қартаюдың негізгі белгілерін тиімді түрде кері қайтара алады. Протеостаз 5 күн ішінде қалпына келеді, ал 10 күннен кейін митохондрия функционалдығы қайта қалпына келеді, бұл жасару үдерісінің бірізділігін көрсетеді. Бұл нәтижелер репрограммалауға негізделген араласуларды оңтайландыру үшін маңызды уақыттық ақпарат береді және клиникалық қолданыстағы жасарту стратегияларын әзірлеуге ықпал етеді.

Түйінді сөздер: протеостаз, митохондриялық дисфункция, қартаю, қайта бағдарламалау факторлары.

ОМОЛАЖИВАНИЕ ПРИЗНАКОВ СТАРЕНИЯ ПУТЕМ МОДУЛЯЦИИ ПРОТЕОСТАЗА И МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Н. БЕРДИГАЛИЕВ, П.Б. СИНГХ

Кафедра биологических наук, Школа медицины, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан

Аннотация

Введение. Старение характеризуется клеточным ухудшением, вызванным такими ключевыми процессами, как нарушение протеостаза и дисфункция митохондрий. Эти нарушения способствуют накоплению токсичных белков, окислительному стрессу и дегенерации тканей. Хотя временная экспрессия факторов репрограммирования (Oct4, Sox2, Klf4 и c- Мус; OSKM) была предложена для устранения возрастной дисфункции, точная временная динамика омоложения остаётся неясной.

Цель. Исследование направлено на определение временных рамок восстановления протеостаза и митохондриальной функции в сенесцентных фибробластах человека при частичном репрограммировании OSKM.

Материалы и методы. Стареющие фибробласты лёгких человека были модифицированы для экспрессии OSKM под контролем доксициклина. Восстановление протеостаза оценивали с помощью клеточного анализа Proteasome-Glo™ для измерения химотрипсиноподобной, трипсиноподобной и каспазоподобной протеасомной активности. Активность митохондрий оценивали путём измерения активных форм кислорода с использованием красителя MitoSOX Red и проточной цитометрии. Данные анализировали путём сравнения индуцированных и стареющих контрольных клеток с использованием статистической обработки для установления значимости.

Результаты. Индукция OSKM привела к зависящему от времени восстановлению протеостаза. К 5-му дню активность протеасом была значительно повышена в клетках, индуцированных OSKM, по сравнению со стареющими контрольными клетками (химотрипсиноподобные: от 48 976 до 128 078 RLU; трипсиноподобные: от 12 222 до 42

333 RLU; каспазоподобные: от 32 614 до 126 628 RLU). Омоложение митохондрий происходило позже: уровни активных форм кислорода значительно снижались к 10-му дню, достигая значений, сопоставимых с молодыми фибробластами ($p < 0,001$). Эти результаты подчеркивают различные временные интервалы для восстановления протеостаза и функции митохондрий.

Заключение. Частичное репрограммирование посредством транзientной экспрессии OSKM может эффективно обратить вспять ключевые признаки старения в стареющих фибробластах. Протеостаз восстанавливается в течение 5 дней, а затем, через 10 дней, восстанавливается функциональность митохондрий, что свидетельствует о последовательном процессе омоложения. Эти результаты предоставляют важную временную информацию для оптимизации вмешательств, основанных на репрограммировании, и способствуют разработке клинически применимых стратегий омоложения.

Ключевые слова: протеостаз; митохондриальная дисфункция; старение; факторы перепрограммирования.

UDC 004.942:616-073.75:616.15

IRSTI 27.25.19

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.74.3.005](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.74.3.005)

Received: 11.07.2025

Accepted for publication: 19.09.2025

RESEARCH OF MATHEMATICAL METHODS AND MEDICAL ALGORITHMS FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS BASED ON LABORATORY DATA

I.M. UVALIYEVA ¹, F.S.AMENOVA ², A.S. MUKATAY ², A.S. BUKUNOVA ²,
B. KARIMKYZY ²

¹ NJSC «D. Serikbaev East Kazakhstan Technical University», Ust-Kamenogorsk, Kazakhstan

² LLP «A-Medical», Almaty, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Anemia comprises heterogeneous disorders that share reduced hemoglobin yet differ by etiology and morphology. Routine hematology analyzers generate rich, time-varying signals that remain underused for differential diagnosis.

Aim. To formalize and test mathematical models and rule-based/algorithmic workflows that discriminate major anemia types using routinely available laboratory data, and to outline a tractable pathway for clinical implementation.

Materials and Methods. We analyzed routine hemograms on Sysmex XE-2100 and KX-21N with HGB, HCT, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, WBC, and reticulocyte indices Ret%, Ret, IRF%, LFR%, MFR%, HFR%, RET-Y, Ret-He. We modeled treatment dynamics in iron-deficiency and vitamin B12-deficiency anemia using a generalized S-function. Fit metrics were not reported in the sources. Algorithmic differential diagnosis covered normocytic and other forms using WHO thresholds, ferritin, and vitamin B12.

Results. In the microspherocytosis study 41 patients were examined, 17 men and 24 women, age 23 to 61 years. RDW was $13.6 \pm 0.5\%$ in controls and $17.6 \pm 3.9\%$ in the main group with $p=0.0001$. Thickness of microerythrocytes was $2.3 \pm 0.2 \mu\text{m}$ in controls and $2.9 \pm 0.2 \mu\text{m}$ in the main group with $p=0.001$. Mean erythrocyte thickness was $2.1 \pm 0.2 \mu\text{m}$ and $2.6 \pm 0.3 \mu\text{m}$ with $p=0.005$. Microcell sphericity index was 2.8 ± 0.2 and 2.2 ± 0.2 with $p=0.003$. Erythrocyte sphericity index was 3.7 ± 0.3 and 2.3 ± 0.1 with $p=0.005$. Mean erythrocyte diameter was $7.5 \pm 0.2 \mu\text{m}$ and $6.6 \pm 0.2 \mu\text{m}$ with $p=0.005$. The share of microcytes was $12.6 \pm 6.7\%$ and $68.7 \pm 16.9\%$ with $p=0.005$. Normocytes were $72.9 \pm 7.3\%$ and $30.4 \pm 16.5\%$ with $p=0.005$. Macrocytes were $14.5 \pm 11.8\%$ and $1.9 \pm 1.2\%$ with $p=0.005$. In the retrospective routine dataset 364 of 400 records were retained, which is 91%, with 11 hematological indicators.

Conclusion. A combined modeling-plus-algorithmic framework built on routine laboratory data can structure differential diagnosis of anemia and prioritize confirmatory tests. The approach is implementable on existing analyzers and amenable to software deployment.

Key words: anemia, differential diagnosis, normocytic anemia, iron-deficiency, vitamin B12-deficiency, hereditary spherocytosis.

Introduction. Anemias represent a heterogeneous group of conditions characterized by a common feature of reduced hemoglobin but differing in etiology and morphology, which complicates the initial dilution of cases by cause and often leads to errors in patient routing and suboptimal assignment of confirmatory tests [1, 2].

In real-world practice, decisions are typically made based on routine complete blood count parameters (Hb, MCV, MCH, RDW, etc.) supplemented with ferritin, vitamin B12, and reticulocyte indices [3, 4].

However, phenotype overlap (e.g., iron deficiency versus anemia of chronic disease in the context of inflammation) and the effects of therapy limit the accuracy of simple rules based on static data snapshots [5].

In recent years, extended erythrocyte and reticulocyte parameters of automated analyzers – Ret-He/CHr, IRF, MicroR, Hypo-He, as well as their ratios -have been shown to significantly improve the accuracy of the primary diagnostic step and better distinguish major types of anemia, including functional iron deficiency in the context of inflammation and congenital hemolytic anemias [6-8].

A probable weak point of most studies is the incomplete integration of «on-treatment dynamics» into algorithms: in most cases, analyses remain cross-sectional.

Approaches incorporating treatment-response dynamics (for example, diagnostic graphs/indices of the Thomas family, combining sTfR, ferritin, Ret-He) demonstrated high discriminatory power, particularly under inflammatory conditions where static ferritin thresholds lose reliability [5].

This indirectly points to the unrealized potential of a «response model+decision algorithm» built on existing platforms (Sysmex XE/XN, ADVIA, etc.), while most clinics already possess the necessary data channels [9, 10].

A separate applied task is a reproducible «verification pathway» for rare forms, primarily hereditary spherocytosis, with multicenter studies showing that a stepwise scheme using RET/IRF, morphometry, and the glycerol test provides high sensitivity and specificity in routine cohorts [11, 12].

Some algorithms have been validated on specific platforms, and transferability across analyzer product lines still requires caution.

Based on this, the aim of the present work is to formulate and technically describe a combined approach – «mathematical response model+clinical decision algorithms» – for the differential diagnosis of anemia using routine blood parameters and reticulocyte indices, compatible with standard laboratory platforms, and to assess its applicability for triage and prioritization of confirmatory tests.

Materials and Methods.

Study Design

A methodological study on the formalization and technical description of algorithms for the differential diagnosis of anemias based on routine laboratory data, and on the approximation of the temporal dynamics of hematological parameters using a generalized S-function. The work included four blocks:

1. Mathematical modeling of hemogram parameter trajectories during therapy for iron-deficiency and B12-deficiency anemias;
2. An algorithm for the diagnosis of anemias not related to iron metabolism, with an emphasis on normocytic forms;
3. A three-stage laboratory protocol for hereditary microspherocytosis/spherocytosis;
4. A morphological algorithm for primary branching based on red blood cell indices with calculation of the integral M-pathology index, followed by biochemical clarification.

Equipment and Laboratory Methods

Hematology analyzers Sysmex XE2100 were used for the hemogram panel, and Sysmex KX-21N for the complete blood count in the microspherocytosis block. Microscopy with Pappenheimer stain and red blood cell morphometry were performed using the «VideoTest-Morphology» system, with evaluation of thickness, sphericity, and diameter. Osmotic and

kinetic tests were carried out, including the glycerol lysis test for membrane stability and measurement of erythrocyte destruction rate on the Sapphire 400. Flow cytometry was performed on the FC 500 with measurement of mean fluorescence intensity.

Baseline Parameters

The hemogram panel included HGB, HCT, RBC, RDW, WBC, LYMPH, PLT, MPV, MCHC, as well as reticulocyte indices: Ret%, Ret, IRF%, LFR%, MFR%, HFR%, RET-Y, Ret-He. These parameters were used for constructing trajectories in time series modeling, as well as decision nodes in diagnostic algorithms.

Mathematical Model

The dynamics of hemogram parameters during therapy were described by the generalized function $S = S(x)$ with the parameters of initial level S_0 , extreme value M , and stabilization level S_{st} . Formal-analytical relationships are presented in Formulas (1, 2).

$$S = HGe^{1-G} + S_{st} , \quad (1)$$

$$G = D^c - u^c + 1 , \quad \alpha \quad D = u \frac{x-a}{b-a} \quad (2)$$

Algorithms of Differential Diagnosis

A step-by-step decision-making scheme integrates morphological classification and the color index with subsequent etiological detailing (Figure 1). The nodes include differentiation according to normocytic, microcytic, and macrocytic patterns, followed by transition to specific diagnostic branches.

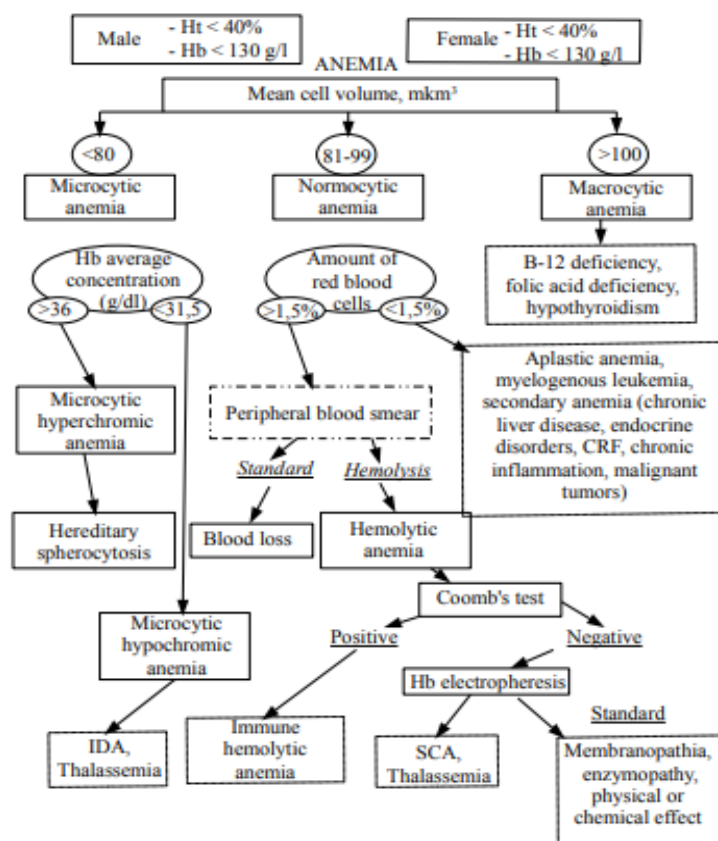


Figure 1. Algorithm of differential diagnosis of anemia not related to iron metabolism

A separate branch (Figure 2) provides for the consideration of nutritional deficiencies, anemia in chronic kidney disease, hemolytic forms (including autoimmune and hereditary microspherocytic), enzymopathies (pyruvate kinase deficiency, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency), paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, aplastic anemia, and secondary bone marrow processes. The sequence of laboratory specification is determined by the structure of the scheme, without evaluative characteristics.

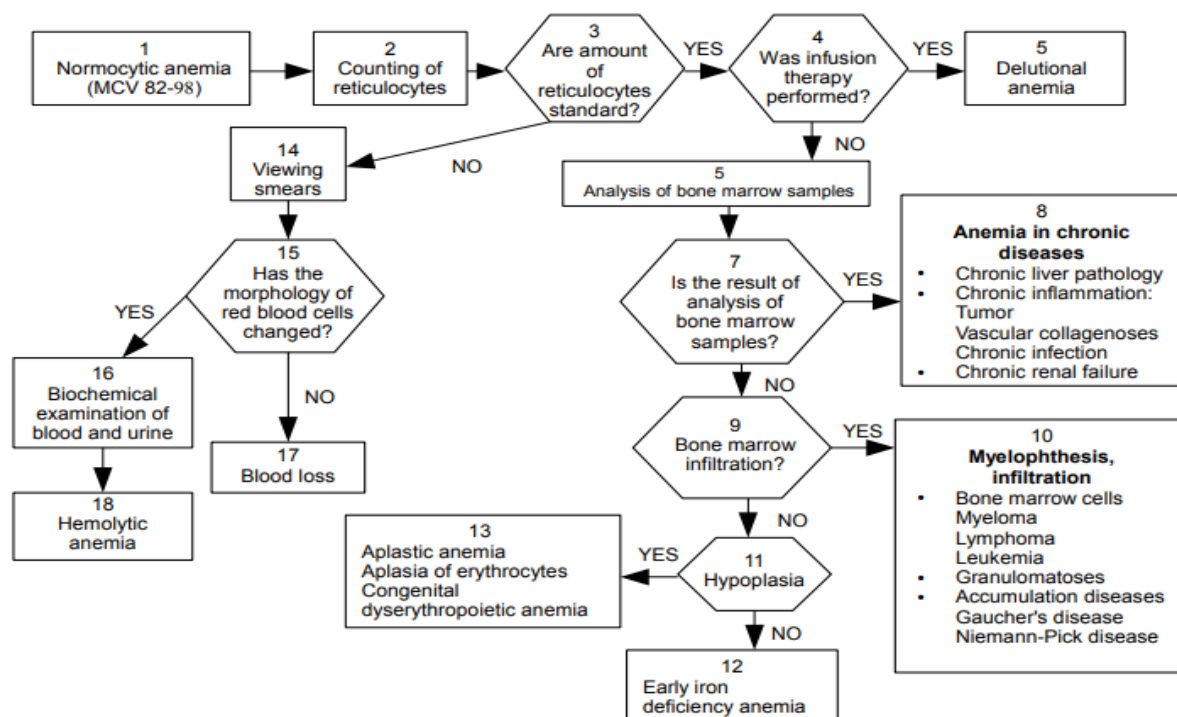


Figure 2. Algorithm of diagnosis of normocytic anemia

Morphological Algorithm and Integral Calculation of M-Pathology

The primary decision on the presence/absence of anemia and the presumed morphotype is made according to the algorithm (Figure 3) based on the indices HGB, HCT, MCHC, MCH, MCV, and RBC. The integral indicator MMM is calculated using formula (3) as a weighted sum of the normalized components mHGB, mHCT, mMCHC, mMCH, mMCV, and mRBC, with weights of 0.5, 0.1, 0.1, 0.1, 0.1, and 0.1, respectively. Biochemical refinement is performed using ferritin thresholds (60/40/20 µg/L) according to Formula (3); for the iron-deficiency branch, Formula (4) Mida is applied, while for the macrocytic branch, thresholds of vitamin B12 (400/100 ng/mL) and Formula (5) Mb12 are used.

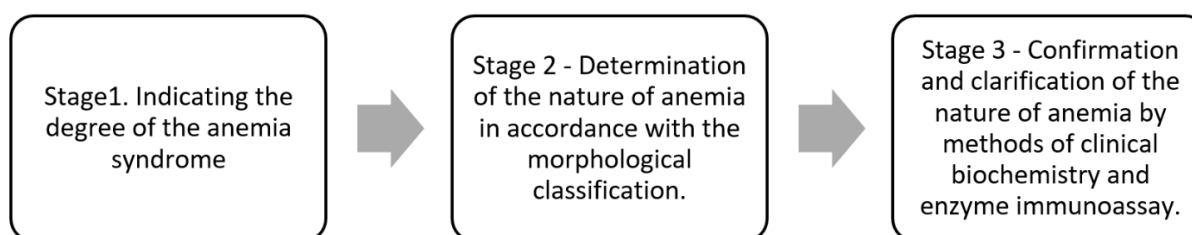


Figure 3. Stages of diagnosis of anemia

Statistical Analysis

Data processing and reproducible calculations were performed in Python using the pandas library. The operations included importing the source tables, preprocessing (format alignment, range control), and generating auxiliary visualizations of the feature set structure and the correlation matrix, without analytical interpretation.

Results. According to Sysmex KX-21N data, in the control group and the main group (HC), the mean values ($\pm$ SD) and p-levels for erythrocyte parameters are presented (Table 1). Hemoglobin was 137.6 ± 9.3 g/L versus 118.8 ± 32.8 g/L ($p=0.07$), hematocrit — 0.40 ± 0.02 L/L versus 0.40 ± 0.10 ($p=0.06$), red blood cell count — 4.7 ± 0.2 versus $4.3 \pm 0.9 \times 10^{12}/L$ ($p=0.09$). For indices, MCH was 28.6 ± 1.3 versus 27.6 ± 2.2 pg ($p=0.05$), MCHC — 34.7 ± 0.9 versus 36.7 ± 1.0 g/L ($p=0.62$), MCV — 83.1 ± 1.7 versus 81.7 ± 14.6 fL ($p=0.71$). A significant difference was observed for RDW: $13.6 \pm 0.5\%$ in the control group and $17.6 \pm 3.9\%$ in the HC group ($p=0.0001$).

Table 1. Erythrocyte parameters in patients with congenital microspherocytic anemia obtained using the sysmex kx 21n analyzer

Parameter	Control group	Main group (HC)	p-value
Hb, g/l	137.6 ± 9.3	118.8 ± 32.8	0.07
Hct, l/l	0.40 ± 0.02	0.4 ± 0.1	0.06
RBC, $\times 10^{12}/l$	4.7 ± 0.2	4.3 ± 0.9	0.09
MCH, pg	28.6 ± 1.3	27.6 ± 2.2	0.05
MCHC, g/l	34.7 ± 0.9	36.7 ± 1.0	0.62
MCV, fl	83.1 ± 1.7	81.7 ± 14.6	0.71
RDW, %	13.6 ± 0.5	17.6 ± 3.9	0.0001

Based on morphometric analysis («VideoTest-Morphology»), in the main group (Table 2) greater thickness of microcytes was observed ($T_{mer} 2.9 \pm 0.2$ vs. 2.3 ± 0.2 μm ; $p=0.001$), as well as of erythrocytes ($T_{er} 2.6 \pm 0.3$ vs. 2.1 ± 0.2 ; $p=0.005$). Lower sphericity indices were noted both for microcytes ($R_{mer} 2.2 \pm 0.2$ vs. 2.8 ± 0.2 ; $p=0.003$) and for erythrocytes overall ($R_{er} 2.3 \pm 0.1$ vs. 3.7 ± 0.3 ; $p=0.005$); and a smaller mean erythrocyte diameter ($D_{er} 6.6 \pm 0.2$ vs. 7.5 ± 0.2 μm ; $p=0.005$). The size distribution was shifted towards microcytosis: the proportion of microcytes was $68.7 \pm 16.9\%$ vs. $12.6 \pm 6.7\%$ ($p=0.005$), with a decrease in the proportion of normocytes $30.4 \pm 16.5\%$ vs. $72.9 \pm 7.3\%$ ($p=0.005$) and macrocytes $1.9 \pm 1.2\%$ vs. $14.5 \pm 11.8\%$ ($p=0.005$).

Table 2. Values of erythrocyte indices obtained using the hardware-software complex «videotest-morphology»

Researching parameters	Control group	Main group (HC)	p-value
Thickness of erythrocytes of microcytes (T_{mer}), microns	2.3 ± 0.2	2.9 ± 0.2	0.001
Thickness of erythrocytes (T_{er})	2.1 ± 0.2	2.6 ± 0.3	0.005
Erythrocyte sphericity index of microcytes (R_{mer})	2.8 ± 0.2	2.2 ± 0.2	0.003
Erythrocyte sphericity index (R_{er})	3.7 ± 0.3	2.3 ± 0.1	0.005
Erythrocyte average diameter (D_{er})	7.5 ± 0.2	6.6 ± 0.2	0.005
Microcyte content (% micr.)	12.6 ± 6.7	68.7 ± 16.9	0.005
Normocyte content (% norm.)	72.9 ± 7.3	30.4 ± 16.5	0.005

Researching parameters	Control group	Main group (HC)	p-value
Macrocyte content (% macr.)	14.5 ± 11.8	1.9 ± 1.2	0.005

Threshold zones for classifying the degree of pathology (Table 3) based on six parameters (HGB, HCT, MCH, MCHC, MCV, RBC): zone P0 (normal/absence of morphotype), zone P1.0 (confirmation), and intermediate intervals “P by formula” with normalizing expressions. For the lower boundary intervals, the formulas are defined as follows: $(125-x)/(125-115)$ for HGB 115–125 g/L; $(0.38-x)/(0.38-0.30)$ for HCT 0.30–0.38; $(32-x)/(32-28)$ for MCHC 28–32 g/dL; $(27-x)/(27-18.5)$ for MCH 18.5–27 pg; $(80-x)/(80-64)$ for MCV 64–80 fL; $(4.0-x)/(4.0-3.5)$ for RBC $3.5-4.0 \times 10^{12}/L$. For the upper boundary zones, the formulas are specified as $(x-34)/(36.4-34)$ for MCHC 34–36.4 g/dL and $(x-95)/(129-95)$ for MCV 95–129 fL. The notation x corresponds to the individual patient value.

Table 3. Calculating pathology degree by results of patient

Parameters	HGB, g/l	HCT	MCH, pg	MCHC, g/dl	MCV, fl	RBC, $\times 10^{12}/L$
P0	≥ 125	$\geq 0,38$	27-34	≥ 32	80-95	$\geq 4,0$
P1.0	≤ 115	$\leq 0,30$	$\leq 18,5$ $\geq 36,4$	≤ 28	≤ 64 ≥ 129	$\leq 3,5$
P by formula	125-115	0,38-0,30	27-18,5	32-28	80-64	4,0-3,5
Formula	$\frac{125 - x}{125 - 115}$	$\frac{0.38 - x}{0.38 - 0.30}$	$\frac{32 - x}{32 - 28}$	$\frac{27 - x}{27 - 18.5}$	$\frac{80 - x}{80 - 64}$	$\frac{4.0 - x}{4.0 - 3.5}$
P by formula			34-36,4		95-129	
Formula			$\frac{x - 34}{36.4 - 34}$		$\frac{x - 95}{129 - 95}$	

The matrix of pairwise correlations (Figure 4) between hematological parameters and reticulocyte indices reflected the direction and relative strength of associations between the variables.

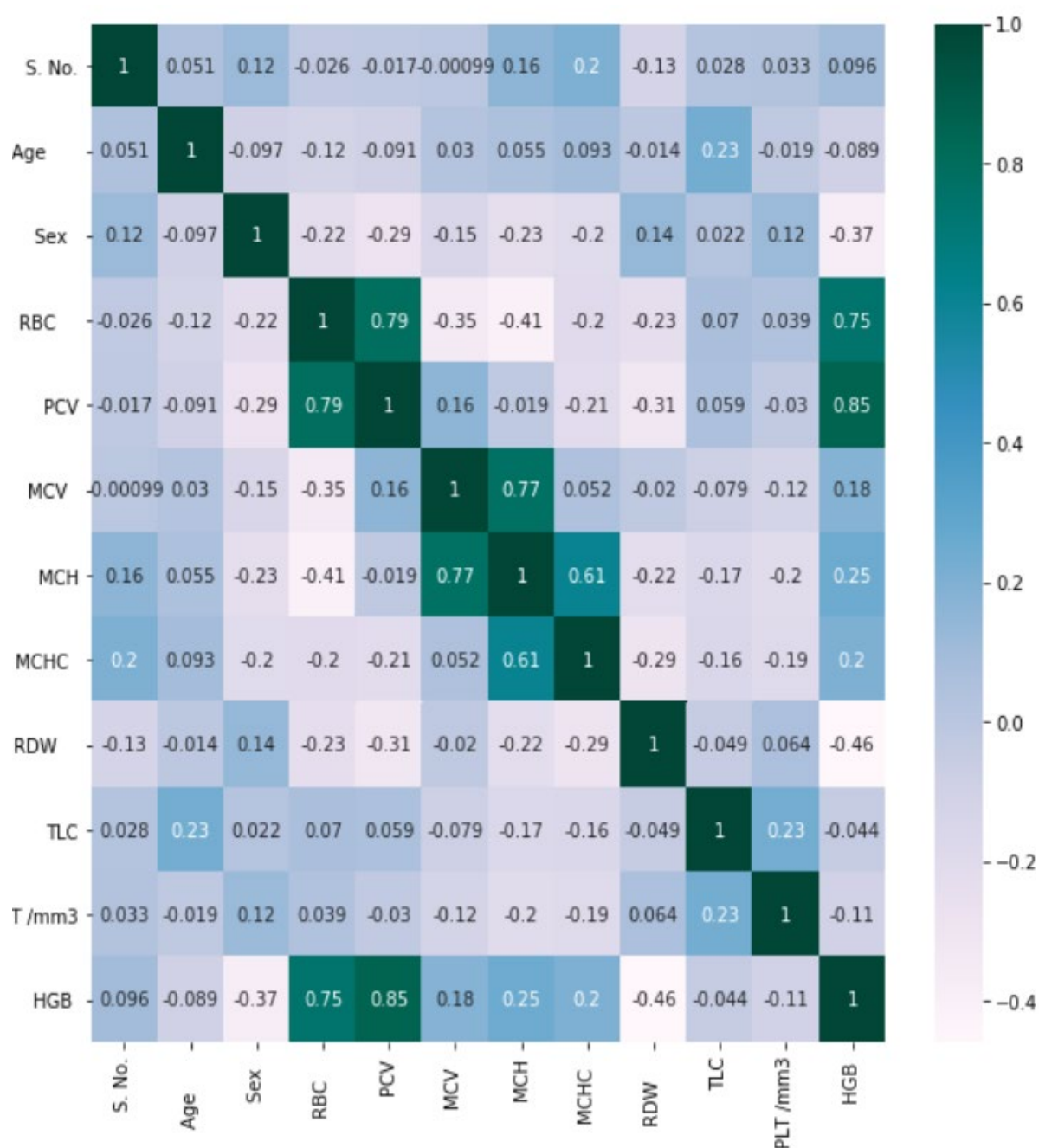


Figure 4. Correlation analysis results.

Discussion. The proposed combination of «routine parameter algorithms+treatment dynamics model» addresses a common problem in the initial diagnosis of anemia, where simplified rules based on MCV/RDW, ferritin, and vitamin B12 dominate in practice [13].

The addition of reticulocyte indices (Ret-He, RET-Y, IRF, LFR/MFR/HFR) and formalized dynamics is intended to increase diagnostic certainty at an early stage and reduce the need for confirmatory testing [14, 15].

Probably, the strength of this approach is its reliance on existing data sources; its weakness is the lack of formally calculated metrics for accuracy, calibration, and clinical utility, which currently limits comparability with published algorithms.

Modeling the response to therapy using a generalized S-function potentially allows for faster differentiation of iron deficiency and B12 deficiency anemia along the Ret-He/RET-Y/IRF trajectories within 7–14 days [16].

This information is lost in static rules. The fact that fitting and validation metrics (approximation error, robustness to initial conditions) were not provided in the sources leaves open the question of the model's reproducibility in independent cohorts. This assumption requires prospective testing.

The minimum diagnostic set appears reasonable: in addition to the basic CBC indices, it is worth adding at least Ret-He and one immature reticulocyte indicator (e.g., IRF). Given the heterogeneity of laboratory equipment, two configurations are appropriate: an "extended" one for the Sysmex XE-2100 and a «light» one for the KX-21N. A formal cost-accuracy analysis is needed here: to what extent does the increase in accuracy justify additional indices and reconfiguration of the LIS [17].

In normocytic and mixed segments, the accuracy of most rules typically decreases due to overlapping phenotypes and the influence of inflammation. Including reticulocyte indicators can compensate for some of this loss, especially with elevated CRP, but without stratified sensitivity/specificity estimates by subgroups (age, gender, concomitant iron/B12 therapy at entry), the conclusion remains tentative. I would use adaptive thresholds with local recalibration.

The presented differences in morphometry (increased thickness, decreased diameter, increased proportion of microcytes, and changes in sphericity indices at $p \leq 0.005$ in all comparisons) confirm the biological validity of the parameters. However, this approach should be compared with reference methods (EMA binding, osmotic fragility test) in terms of sensitivity, specificity, and logistics; without such a benchmark, it is difficult to assess the true clinical value [18].

Transferability of solutions between platforms requires separate calibration and preanalytical control. Even with identical index nomenclature, differences in calculation algorithms and analyzer settings lead to threshold shifts. Cross-validation and local customization of rules for specific equipment are recommended.

The robustness of the conclusions has not yet been demonstrated: there are no sensitive assays with alternative WHO thresholds, outlier processing (winsorization), different strategies for handling missing values, or stratification by inflammation. Without reporting AUC, sensitivity/specificity, PPV/NPV, calibration slope, and Brier score, as well as decision-curve analysis, it is difficult to compare the benefits of algorithms with existing diagnostic pathways.

Potential clinical and organizational benefits include reduced time to correct diagnosis, a reduction in unnecessary confirmatory tests, and prioritization of rare diseases for in-depth evaluation. This assumption should be confirmed by a prospective time-to-decision assessment and cost modeling, considering the cost of additional indices and upgrades.

Study limitations

A retrospective design, a single-temporal cross-section (September–December 2020), a size of 364 records after preprocessing, incomplete biomarker coverage (not all patients have ferritin, B12, or CRP), and a lack of formal accuracy and calibration metrics. These factors may overstate optimism and limit external validity.

Conclusion. The software-based implementation of mathematical methods and medical diagnostic algorithms has the potential to reduce common diagnostic errors and lower the proportion of undiagnosed anemia cases. The present study includes the development and presentation of several diagnostic tools: a universal algorithm for the diagnosis of all anemia types, an algorithm for morphological classification, an algorithm for diagnosing normocytic

anemia, and an algorithm for anemia diagnosis based on the criteria established by the World Health Organization.

Conflicts of interest.

We declare no conflict of interest.

Authors' contribution.

M.Uvaliyeva, F.S. Amenova, A.S. Mukatay, A.S. Bukunova, B. Karimkyzy collectively participated in formulating the overall study concept, carrying out the research, processing and interpreting the results, and preparing the manuscript. The authors confirm that this work has not been published previously and is not under review elsewhere.

Funding: None.

REFERENCES

1. Schoorl M., Schoorl M., Linssen J., et al. Efficacy of advanced discriminating algorithms for screening on iron-deficiency anemia and β -thalassemia trait: a multicenter evaluation // *American Journal of Clinical Pathology*. – 2012. – T. 138, № 2. – C. 300–304. – DOI: 10.1309/ajcp20uttcaykudx.
2. Mukhtar Z., Valente S., Masi L., et al. Clinical utility of Abbott Alinity hq extended red blood cell parameters in differentiating β -thalassemia trait and iron deficiency anemia // *International Journal of Laboratory Hematology*. – 2021. – T. 43, № 6. – C. 1635–1643. – DOI: 10.1111/ijlh.13663.
3. Auerbach M., Staffa S. J., Brugnara C. Using Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Marker for Iron Deficiency and Responsiveness to Iron Therapy // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2021. – T. 96, № 6. – C. 1510–1519. – DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.10.042.
4. Ceylan C., Miskioğlu M., Colak H., et al. Evaluation of reticulocyte parameters in iron deficiency, vitamin B(12) deficiency and beta-thalassemia minor patients // *International Journal of Laboratory Hematology*. – 2007. – T. 29, № 5. – C. 327–334. – DOI: 10.1111/j.1365-2257.2006.00872.x.
5. Meiser D., Kayikci L., Orth M. Diagnostic work up of anemic patients: role of iron deficiency // *LaboratoriumsMedizin*. – 2020. – DOI: 10.1515/labmed-2020-0060.
6. Agarwal C., Gupta S., Pujani M., et al. New erythrocyte and reticulocyte parameters: Indicators for early diagnosis of iron deficiency anemia and anemia of chronic disease // *Journal of Medical Science*. – 2022.
7. Utility of automated RBC parameters in evaluation of anemia // 2015.
8. Bianchi P., Sharif A., Vercellati C., et al. Toward the Creation of Diagnostic Algorithms for Congenital Hemolytic Anemia Using Advanced Parameters from Modern Hematology Analyzers // *Blood*. – 2024. – T. 144. – C. 1086. – DOI: 10.1182/blood-2024-203099.
9. Dal Bo S., Frago A., Farias M., et al. Evaluation of RET-He values as an early indicator of iron deficiency anemia in pregnant women // *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. – 2021. – T. 45. – DOI: 10.1016/j.htct.2021.05.006.
10. Kumar U., Chandra H., Gupta A., et al. Role of Reticulocyte Parameters in Anemia of First Trimester Pregnancy: A Single Center Observational Study // *Journal of Laboratory Physicians*. – 2020. – T. 12. – DOI: 10.1055/s-0040-1713585.
11. Sottiaux J. Y., Favresse J., Chevalier C., et al. Evaluation of a hereditary spherocytosis screening algorithm by automated blood count using reticulocytes and erythrocytic parameters on the Sysmex XN-series // *International Journal of Laboratory Hematology*. – 2019. – T. 42. – DOI: 10.1111/ijlh.13125.

12. Wu Y., Liao L., Lin F. The diagnostic protocol for hereditary spherocytosis-2021 update // Journal of Clinical Laboratory Analysis. – 2021. – Т. 35, № 12. – e24034. – DOI: 10.1002/jcla.24034.
13. Balci Y. I., Akpinar F. O., Polat A., et al. Evaluation of Reticulocyte Parameters in Iron Deficiency, Vitamin B12 Deficiency and Mixed Anemia // Clinical Laboratory. – 2016. – Т. 62, № 3. – С. 343–347. – DOI: 10.7754/clin.lab.2015.150616.
14. Furundarena J. R., Uranga A., González C., et al. Initial study of anaemia profile for primary care centres with automated laboratory algorithms reduces the demand for ferritin, iron, transferrin, vitamin B₁₂ and folate tests // Journal of Clinical Pathology. – 2022. – Т. 75, № 2. – С. 94. – DOI: 10.1136/jclinpath-2020-207130.
15. Ciepiela O., Adamowicz-Salach A., Radgowska A., et al. Usefulness of Reticulocyte Parameters for Diagnosis of Hereditary Spherocytosis in Children // Indian Journal of Hematology & Blood Transfusion. – 2017. – Т. 33, № 2. – С. 239–247. – DOI: 10.1007/s12288-016-0680-0.
16. Schoorl M., Schoorl M., van Pelt J., et al. Application of Innovative Hemocytometric Parameters and Algorithms for Improvement of Microcytic Anemia Discrimination // Hematology Reports. – 2015. – Т. 7, № 2.
17. Buttarello M. Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how? // International Journal of Laboratory Hematology. – 2016. – Т. 38, № S1. – С. 123–132. – DOI: 10.1111/ijlh.12500.
18. Utility of Automated Hematology Analysers in Diagnosis of Macrocytic Anemia // African Journal of Biomedical Research. – 2024. – Т. 27, № 3S. – С. 1354–1358. – DOI: 10.53555/AJBR.v27i3S.2289.

Авторлар туралы мәліметтер

@И.М. Увалиева, «Д. Серікбаев атындағы Шығыс Қазақстан техникалық университеті» КеАҚ, iuvalieva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-7891-4585>.

Ф.С. Аменова, «А-Medical» ЖШС, karlygash_absatt@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-8694-1803>.

А.С. Мукатай, «А-Medical» ЖШС, mukatayas@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0979-2371>.

А.Ш. Букунова, «А-Medical» ЖШС, bukunova.258@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-8892-4248>.

Б. Кәрімқызы, «А-Medical» ЖШС, b_karim1@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4696-7927>.

Information about authors

@I.M. Uvaliyeva, NJSC «D. Serikbaev East Kazakhstan Technical University», iuvalieva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-7891-4585>.

F.S.Amenova, LLP «A-Medical», karlygash_absatt@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-8694-1803>.

A.S. Mukatay, LLP «A-Medical», mukatayas@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0979-2371>.

A.S. Bukunova, LLP «A-Medical», bukunova.258@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-8892-4248>.

B. Karimkyzy, LLP «A-Medical», b_karim1@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4696-7927>.

Сведения об авторах

@И.М. Увалиева, НАО «Восточно-Казахстанский технический университет им. Д. Серикбаева», iuvalieva@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-7891-4585>.

Ф.С. Аменова, ТОО «А-Медикал», karlygash_absatt@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-8694-1803>.

А.С. Мукатай, ТОО «А-Медикал», mukatayas@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0979-2371>.

А.Ш. Букунова, ТОО «А-Медикал», bukunova.258@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-8892-4248>.

Б. Кәрімқызы, ТОО «А-Медикал», b_karim1@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4696-7927>.

ЗЕРТХАНАЛЫҚ МӘЛІМЕТТЕР НЕГІЗІНДЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ДИАГНОСТИКАНЫҢ МАТЕМАТИКАЛЫҚ ӘДІСТЕРІ МЕН МЕДИЦИНАЛЫҚ АЛГОРИТМДЕРІН ЗЕРТТЕУ

И.М.УВАЛИЕВА ¹, Ф.С.АМЕНОВА ², А.С.МУКАТАЙ ², А.Ш. БУКУНОВА ²,
Б. КӘРІМҚЫЗЫ ²

¹ «Д. Серікбаев атындағы Шығыс Қазақстан техникалық университеті» КеАҚ, Өскемен, Қазақстан

² «А-Медикал» ЖШС, Алматы, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Анемия гемоглобин деңгейінің төмендеуімен сипатталатын, бірақ этиологиясы мен морфологиясы бойынша әртүрлі болып келетін гетерогенді аурулар тобына жатады. Рутинді гематологиялық анализаторлар уақытқа байланысты өзгеретін ауқымды сигналдар береді, алайда олар дифференциалды диагностикада жеткілікті қолданылмайды.

Мақсаты. Қолжетімді зертханалық көрсеткіштер негізінде анемияның негізгі түрлерін ажыратуға арналған математикалық модельдер мен ережеге/алгоритмге негізделген әдістерді әзірлеу және клиникалық тәжірибеге енгізудің ықтимал жолын көрсету.

Материалдар мен әдістер. Sysmex XE-2100 және KX-21N анализаторларының деректері пайдаланылды: HGB, HCT, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, WBC, сондай-ақ ретикулоцит индекстері (Ret%, Ret, IRF%, LFR%, MFR%, HFR%, RET-Y, Ret-He). Темір тапшылығы және B12 витамині тапшылығы анемияларындағы емдеу динамикасы жалпыланған S-функция арқылы модельденді. Бейімделу метрикалары бастапқы дереккөздерде көрсетілмеген. Дифференциалды диагностика алгоритмі нормоцитарлы және басқа түрлерін ДДСҰ шектері, ферритин мен B12 витамині деңгейлеріне сүйене отырып қамтыды.

Нәтижелер. Микросфероцитозбен жүргізілген зерттеуде 41 науқас қаралды (17 ер адам, 24 әйел), жасы 23–61 жас аралығында. Бақылау тобында RDW – $13,6 \pm 0,5\%$, ал негізгі топта – $17,6 \pm 3,9\%$ ($p=0,0001$). Микроэритроцит қалыңдығы – тиісінше $2,3 \pm 0,2$ мкм және $2,9 \pm 0,2$ мкм ($p=0,001$). Орташа эритроцит қалыңдығы – $2,1 \pm 0,2$ мкм және $2,6 \pm 0,3$ мкм ($p=0,005$). Микрожасушалардың сферикалық индексі – $2,8 \pm 0,2$ және $2,2 \pm 0,2$ ($p=0,003$). Эритроциттердің сферикалық индексі – $3,7 \pm 0,3$ және $2,3 \pm 0,1$ ($p=0,005$). Орташа эритроцит диаметрі – $7,5 \pm 0,2$ мкм және $6,6 \pm 0,2$ мкм ($p=0,005$). Микроциттердің үлесі – $12,6 \pm 6,7\%$ және $68,7 \pm 16,9\%$ ($p=0,005$). Нормоциттер – $72,9 \pm 7,3\%$ және $30,4 \pm 16,5$

% ($p=0,005$). Макроциттер – $14,5\pm 11,8\%$ және $1,9\pm 1,2\%$ ($p=0,005$). Ретроспективті қолжетімді деректер жиынтығында 400 жазбаның 364-і (91%) пайдаланылды, соның ішінде 11-і гематологиялық көрсеткішпен болды.

Қорытынды. Қолжетімді зертханалық деректерге негізделген модельдеу мен алгоритмдік әдістерді біріктіру анемияның дифференциалды диагностикасын құрылымдауға және растаушы зерттеулерді басымдықпен таңдауға мүмкіндік береді. Ұсынылған тәсілді қолданыстағы анализаторларда іске асыруға және бағдарламалық қамтамасыз етуге енгізуге болады.

Түйінді сөздер: анемия, дифференциалды диагноз, нормоциттік анемия, теміртапшылық, В12 дәрумені тапшылығы, тұқым қуалайтын сфероцитоз.

ИССЛЕДОВАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ И МЕДИЦИНСКИХ АЛГОРИТМОВ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НА ОСНОВЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ

И.М.УВАЛИЕВА¹, Ф.С.АМЕНОВА², А.С.МУКАТАЙ², А.Ш. БУКУНОВА²,
Б. КӘРІМҚЫЗЫ²

¹ НАО «Восточно-Казахстанский технический университет им. Д. Серикбаева»,
Усть-Каменогорск, Казахстан

² ТОО «А-Медикал», Алматы, Казахстан

Аннотация

Введение. Анемия представляет собой гетерогенную группу нарушений, объединённых снижением уровня гемоглобина, но различающихся по этиологии и морфологии. Рутинные гематологические анализаторы генерируют богатые, временные сигналы, которые остаются недостаточно используемыми для дифференциальной диагностики.

Цель. Формализовать и протестировать математические модели и алгоритмические/правил-ориентированные рабочие схемы, позволяющие различать основные типы анемий на основе рутинных лабораторных данных, а также наметить практический путь клинической реализации.

Материалы и методы. Проанализированы рутинные гемограммы, выполненные на Sysmex XE-2100 и KX-21N, с показателями HGB, HCT, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, WBC и ретикулоцитарными индексами Ret%, Ret, IRF%, LFR%, MFR%, HFR%, RET-Y, Ret-He. Динамика лечения железодефицитной и В12-дефицитной анемии моделировалась с использованием обобщённой S-функции. Метрики аппроксимации в источниках не приводились. Алгоритмическая дифференциальная диагностика охватывала нормоцитарные и другие формы с использованием порогов ВОЗ, ферритина и витамина В12.

Результаты. В исследовании микросфероцитоза были обследованы 41 пациент (17 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 23 до 61 года. RDW составлял $13,6\pm 0,5\%$ в контроле и $17,6\pm 3,9\%$ в основной группе ($p=0,0001$). Толщина микроэритроцитов составила $2,3\pm 0,2$ мкм в контроле и $2,9\pm 0,2$ мкм в основной группе ($p=0,001$). Средняя толщина эритроцитов составила $2,1\pm 0,2$ мкм и $2,6\pm 0,3$ мкм ($p=0,005$). Индекс сферичности микроцитов был равен $2,8\pm 0,2$ и $2,2\pm 0,2$ ($p=0,003$). Индекс сферичности эритроцитов – $3,7\pm 0,3$ и $2,3\pm 0,1$ ($p=0,005$). Средний диаметр эритроцитов – $7,5\pm 0,2$ мкм и $6,6\pm 0,2$ мкм ($p=0,005$). Доля микроцитов составила $12,6\pm 6,7\%$ и $68,7\pm 16,9\%$ ($p=0,005$). Нормоциты –

72,9±7,3% и 30,4±16,5% ($p=0,005$). Макроциты – 14,5±11,8% и 1,9±1,2% ($p=0,005$). В ретроспективном рутинном наборе данных было сохранено 364 из 400 записей (91%) с 11 гематологическими показателями.

Заключение. Комбинированный подход, основанный на моделировании и алгоритмических схемах с использованием рутинных лабораторных данных, позволяет структурировать дифференциальную диагностику анемий и расставлять приоритеты для подтверждающих тестов. Данный подход может быть реализован на существующих анализаторах и легко адаптирован к программному внедрению.

Ключевые слова: анемия, дифференциальная диагностика, нормоцитарная анемия, железодефицит, В12-дефицит, наследственный сфероцитоз.

ЭОК 616.24-036.12-085.851+615.838.7

FTAMP 76.29.15; 76.01.11

DOI: [10.53065/kaznmu.2025.74.3.006](https://doi.org/10.53065/kaznmu.2025.74.3.006)

Редакцияға түсті: 13.08.2025

Жариялануға қабылданды: 19.09.2025

**ТҰРАҚТЫ КЕЗЕҢДЕГІ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ ӨКПЕ АУРУЫ
БАР НАУҚАСТАРДЫ САНАТОРИЙЛІК-КУРОРТТЫҚ ЖӘНЕ
КЛИМАТТЫҚ РЕАБИЛИТАЦИЯЛЫҚ ІС-ШАРАЛАРМЕН ЕМДЕУ
ТИІМДІЛІГІ: ЖҮЙЕЛІ ШОЛУ ЖӘНЕ МЕТААНАЛИЗ**

С.А. КАИРГЕЛЬДИНА ¹, К.С. АБСАТТАРОВА ¹, М.Б. БАУРЖАН ^{1,2},
К.О. ТЕКЕБАЕВ ¹, К.Б. АБЗАЛИЕВ ³, С.А. АБЗАЛИЕВА ³, Н.В. СЛИВКИНА ²,
Н.С. САГАНДЫКОВА ⁴, Қ.Б. СҮЙІНДІК ²

¹ Курортология және медициналық оңалту ҒЗИ, Астана, Қазақстан

² «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан

³ «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан

⁴ «University Medical Center» КҚ, Астана, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Дәрілік емес санаторийлік-климаттық тәсілдер (акватерапия, климато-/бальнеотерапия, спелео-/галотерапия) тұрақты ағымдағы созылмалы обструктивті өкпе ауруы (СОӨА) кезінде стандартты өкпелік оңалтуды толықтырушы ретінде қарастырылады, алайда дәлелді база жеткіліксіз және фрагментарлы.

Мақсаты. Тұрақты СОӨА бар науқастарда санаторийлік-климаттық және сабақтас араласулардың өкпе функциясына, жүктемеге төзімділікке және өмір сапасына ықпалын бағалау.

Материалдар мен әдістер. PRISMA 2020 қағидаттарына сәйкес жүйелі шолу жүргізілді. Іздеу дерекқорлары: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library; жариялану жылы бойынша шектеусіз; соңғы іздеу – 2025 ж. Тұрақты СОӨА бар науқастарды қамтыған рандомизацияланған бақылатын зерттеулер (РБЗ), бақыланатын және проспективті дейін/кейінгі зерттеулер енгізілді; араласулар: акватерапия/суда жаттығулар, таулы климатотерапия/санаторийлік бағдарламалар, спелео-/галотерапия; салыстырмалы топ: стандартты терапия/оңалту немесе оның болмауы. Алғашқы нәтижелер: FEV₁, 6 минуттық жүру сынамасы (6MWT) және оның эквиваленттері, SGRQ/CAT/SF-36 сауалнамалары. Жүйелі қателіктердің тәуекелі: RoB-2/ROBINS-I құралдарымен бағаланды.

Нәтижелер. Барлығы 316 жазба анықталып, 9 зерттеу енгізілді: 4 РБЗ, 3 бақыланатын, 2 квази-эксперименттік; зерттеулер географиясы: Словакия (3), Бразилия (2), Ресей (2), Швеция (1), Иран (1). FEV₁: 3 зерттеуде жақсару байқалды (біреуінде әсер көлемі $\eta^2=0,218$; біреуінде $p<0,001$); 1 РБЗ-де әсер болмады; тағы 2 жұмыста FEV₁ өлшенгенімен, нәтижелері көрсетілмеген. 6MWT және оның эквиваленттері: 6 зерттеуде жақсару (біреуінде $\eta^2=0,771$; бірнешеуінде $p\leq 0,05$); 2 зерттеуде деректер берілмеген. Өмір сапасы: 7 зерттеуде жақсару (SGRQ/SF-36), 1 РБЗ-де CAT бойынша бейтарап нәтиже. SGRQ бойынша минималды клиникалық маңызды айырмашылыққа (MCID) жету 1 зерттеуде көрсетілді: 81,1% (MCID 4) және 72,2% (MCID 7). Жағымсыз құбылыстар бойынша мәліметтер шектеулі. Негізгі тәуекелдер: шағын іріктемелер, толық емес рандомизация/соқырлау.

Қорытынды. Санаторий-климаттық және су бағдарламалары тұрақты СОӨА бар науқастарда жүктемеге төзімділікті және өмір сапасын жүйелі түрде жақсартады; FEV₁

көрсеткішіне әсері тұрақсыз және ұзақ мерзімді протоколдарды талап етуі мүмкін. Негізгі кемшілік – нәтижелерді стандарттау, әсер көлемдерін (effect size)/MCID және қауіпсіздік (жағымсыз құбылыстар, өршулер). Сол себепті, кемінде 6–12 айлық бақылаумен және бірыңғай соңғы нүктелер жиынтығы болатын көлемді, жақсы жоспарланған РБЗ-лер қажет.

Түйінді сөздер: өкпе ауруы, оңалту, гидротерапия, климатотерапия, спелеотерапия, жүктемеге төзімділік.

Кіріспе. Созылмалы обструктивті өкпе ауруы (СОӨА) еңбекке қабілеттілікті жоғалтудың және мезгілсіз өлім-жітімнің жетекші себептерінің бірі болып қала береді [1, 2], сонымен бірге тіпті оңтайлы фармакотерапия және стандартты өкпе реабилитациясы бағдарламалары да көбіне айтарлықтай қалдық симптомокомплексін қалдырады: күнделікті белсенділікте енгіту, төмен жүктемеге төзімділік, депрессивті-тревожды симптомдар және өмір сапасының төмендігі [3, 4].

Халықтың қартаюы және коморбидтіліктің (жүрек-қан тамырлары аурулары, семіздік, депрессивті-тревожды бұзылыстар) жоғары таралуы жағдайында функционалдық статус пен науқастың өзін-өзі сезінуін қысқа мерзім ішінде шынымен жақсартатын және базалық терапиямен қауіпсіз үйлесетін, дәрілік емес, мультимодальды, экономикалық тұрғыдан ұтымды араласуларға сұраныс артып келеді [5, 6].

Санаторийлік-климаттық және су бағдарламалары теориялық тұрғыда осы талаптарға жауап береді: жеңілдетілген ортадағы физикалық белсенділіктің, мінез-құлықтық қолдаудың, мукоцилиарлық клиренстің ықтимал жақсаруы мен тыныс алу бұлшықеттерінің жаттығуының үйлесімі төзімділіктің және өмір сапасының өлшенетін артуын қамтамасыз етуі мүмкін [7-9].

Алайда дәлелдік база фрагментарлы, протоколдар мен нәтижелер бойынша біркелкі емес, ал қауіпсіздік және ұзақ мерзімді клиникалық әсерлер бөлімдері әлсіз көрсетілген, дәл осы кең таралған тәжірибе мен шектеулі стандартизделген тиімділік/қауіпсіздік бағалауы арасындағы алшақтық тақырыптың ғылыми өзектілігін құрайды [10, 11].

Қосымша ынталандыру ол «қатаң» физиологиялық көрсеткіштер мен клиникалық-маңызды пациентке бағытталған нәтижелер арасындағы сәйкессіздік [12, 13].

Қысқа курстар сирек жағдайда спирометрияның айқын өзгерістеріне әкеледі, бірақ тұрақты түрде 6 минуттық жүру қашықтығын және өмір сапасының параметрлерін жақсартады [14]. Дәрігер мен пациент үшін бұл негізгі: қосымша 30–60 метр жүру қабілеті, MRC бойынша енгігуді бір санатқа төмендету және SGRQ белсенділік доменін жақсарту көбіне FEV₁-дегі шағын жылжуларға қарағанда маңыздырақ [15].

Сонымен бірге минималды клиникалық маңызды өзгерістерге (MCID) жеткен үлестер туралы есепсіз, эффект-өлшемдерсіз және жағымсыз құбылыстардың бақылаулы профильдерінсіз мұндай бағдарламаларды денсаулық сақтау жүйесіне енгізу қауіпті болып қалады. Бұл болжамды верификациялау агрегатталған деректер массивінде, зерттеулер сапасының сыни бағасымен, араласу түрлері бойынша (акватерапия, климатотерапия, спелео/галотерапия, санаторийлік режимдер) стратификациясымен және курорттық жағдайлардан тыс жалпылануын талдаумен талап етіледі [16].

Жұмыстың практикалық маңыздылығы екіжақты. Біріншіден, бар деректерді синтездеу клиникалық тәжірибеге басымдықтарды құруға мүмкіндік береді: қандай соңғы нүктелерге бағдарлану, қандай «доза» мен ұзақтықты күту, қандай комбинациялар ең жақсы сигналдар бергенін анықтау. Екіншіден, нәтижелер болашақ сынақтардың дизайнын көрсетеді: стандартизделген нәтижелер панельдері (6MWT/ESWT,

SGRQ/CAT, mMRC/Борг, FEV₁/MIP/MEP), қауіпсіздік пен өршулерді міндетті есепке алу, кемінде 6–12 айлық кейінгі бақылау, шығын-эффективтіліктің экономикалық бағасы.

Денсаулық сақтау ресурстары шектеулі жағдайда дәл осындай деректер СОӨА бар науқастардың маршрутына дәрілік емес санаторийлік-климаттық араласуларды негізді түрде интеграциялауға және аурудың ауыртпалығын жүйе деңгейінде азайтуға мүмкіндік береді.

Материалдар мен әдістер.

Зерттеу дизайны

PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [17, 18] ұсынымдарына сәйкес метаанализ элементтері бар жүйелі шолу жүргізілді.

Ақпарат көздері және іздеу стратегиясы

Әдебиет көздерін іздеу PubMed/MEDLINE, Scopus (Elsevier), Web of Science Core Collection (Clarivate), Cochrane Library (Wiley) деректерқорларында жүргізілді. Соңғы іздеу күні: 2025 жыл болып есептелінді, жарияланған жылына шектеу қойылмаған, «адамдардағы зерттеулер» фильтрі қолданылды. Қосымша анықталған мақалалардағы әдебиеттер тізімдері қолмен қаралды. PubMed-та келесі сүзгілер қолданылды: «Humans», «Clinical Trial», «Randomized Controlled Trial». Scopus және Web of Science-та іздеу Medicine, Health Sciences, Rehabilitation бөлімдерімен шектелді; «Title/Abstract/Keywords» бойынша негізгі сөздер пайдаланылды. Cochrane Library-де CENTRAL (Controlled Trials) және Cochrane Reviews деректер базалары қаралды. Қосымша анықталған жарияланымдардағы сілтемелерді қолмен қарау, сондай-ақ PubMed-тағы «related articles» және Scopus/WoS-тағы «cited by» функциялары арқылы өткізіліп кеткен зерттеулерді табу жүргізілді. Зерттеуге қосқан жарияланымдардың жазу тілі – ағылшын тілінде болды.

Іріктеу критерийлері

Рандомизацияланған бақыланатын зерттеулер (РБЗ), бақыланатын салыстырмалы және проспективті «дейін/кейін» зерттеулер.

Халықаралық немесе ұлттық критерийлер негізінде диагноз қойылған тұрақты СОӨА бар науқастар.

Санаторий-курорттық және дәрілік емес емдеу (спелеотерапия, галотерапия, климатотерапия, бальнеотерапия, акватерапия, курорт жағдайындағы дене жаттығулары).

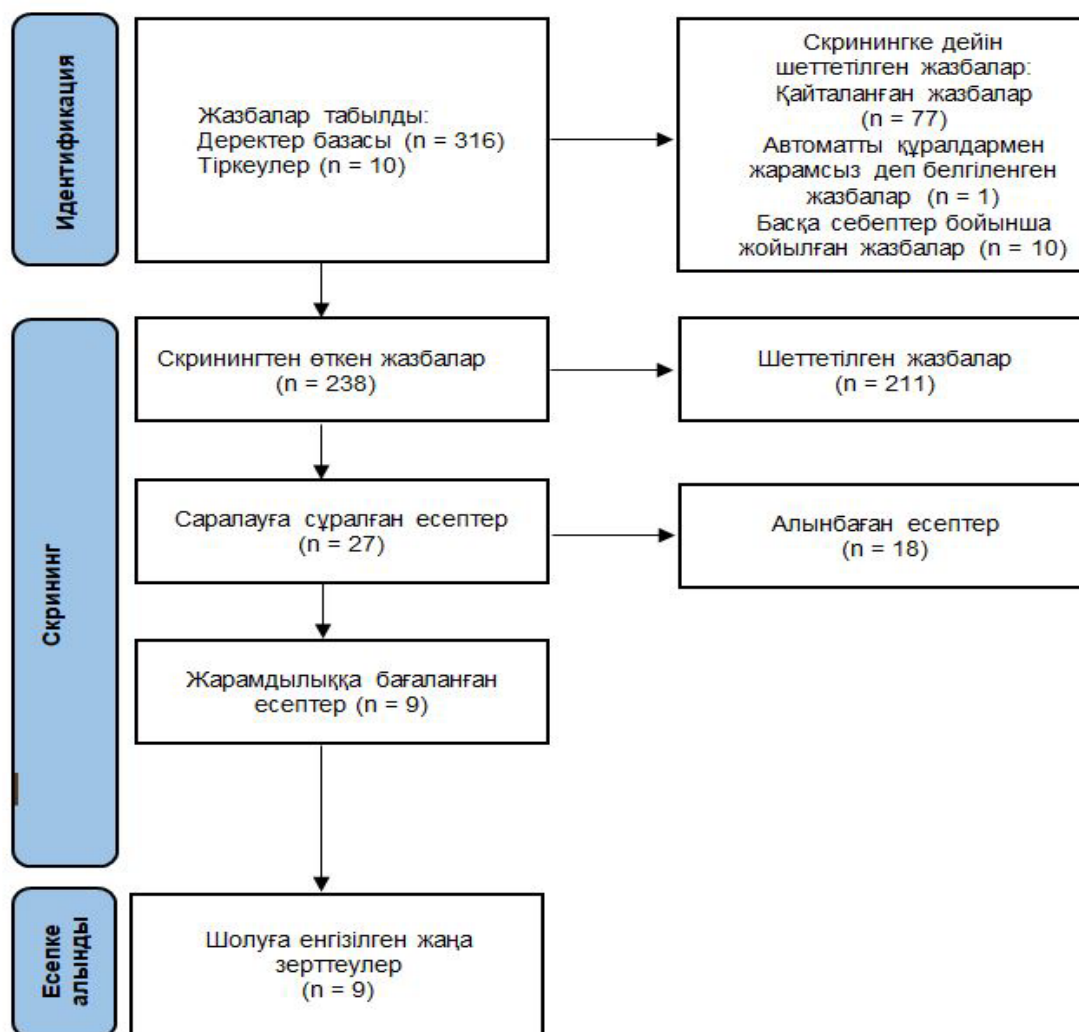
Стандартты медициналық терапия, әдеттегі өкпелік оңалту немесе араласудың болмауы.

Сыртқы тыныс алу функциясының көрсеткіштері (ең алдымен бір секундтағы форсирленген дем шығару көлемі – ОФВ₁), өршулер жиілігі, физикалық жүктемеге төзімділік (6 минуттық жүру тесті), өмір сапасының көрсеткіштері (CAT, SGRQ, SF-36) [19].

Шолулар, метаанализдер, жануарларға жасалған зерттеулер, клиникалық нәтижелері жоқ жұмыстар алынып тасталды.

PRISMA бойынша іріктеу процедурасы

Идентификация кезеңінде 316 жарияланым табылды (Сурет 1). Тақырыпқа қатысы жоқ (шолулар, араласусыз зерттеулер, тақырыптан тыс) еңбектерді алып тастағаннан кейін 9 зерттеу бағалауға енгізілді. Іріктеуді екі тәуелсіз рецензент жүргізді; келіспеушіліктер консенсус арқылы шешілді.



Сурет 1. PRISMA бойынша зерттеуге мақұлданған мақаларды саралау сызбасы

Деректерді алу

Әрбір зерттеу бойынша келесі деректер тіркелді: авторы мен жарияланған жылы, зерттеу жүргізілген ел және дизайны, іріктеме көлемі (n), араласудың сипаты мен ұзақтығы, бағаланған нәтижелер мен негізгі қорытындылар. Мәліметтер стандартталған кестеге енгізілді.

Сапаны бағалау және жүйелік қателік қаупі

Рандомизацияланған бақылаулы зерттеулердің (РБЗ) сапасы RoB-2 шкаласы бойынша (Cochrane Risk of Bias tool 2.0) [20], ал бақыланбайтын және «дейін/кейін» типіндегі зерттеулер ROBINS-I құралы [21] арқылы бағаланды. Негізгі жүйелік қателік көздері ретінде рандомизацияны жасырудың болмауы, іріктеменің жеткіліксіз көлемі және зерттеушілер мен қатысушылардың «соқырландыру» рәсімінің жүргізілмеуі анықталды.

Статистикалық талдау

Сандық синтез екі немесе одан да көп зерттеулерде салыстыруға болатын нәтижелер бар жағдайда жоспарланды. Үздіксіз көрсеткіштер (бір секундтағы мәжбүрлі экспираторлық көлем – FEV₁, алты минуттық жүру сынағы – 6MWT, өмір сапасы шкалалары CAT, SGRQ, SF-36) үшін стандартталған орташа айырмашылықтар (SMD)

немесе өлшенген орташа айырмашылықтар (WMD) 95% сенімділік интервалы (CI) арқылы есептелді. Бинарлық нәтижелер (асқынулар жиілігі, клиникалық жақсару) үшін тәуекелдер қатынасы (RR) немесе ықтималдықтар қатынасы (OR) қолданылды.

Зерттеулер арасындағы гетерогенділік χ^2 (Cochran Q) статистикалық сынағы және I^2 көрсеткіші арқылы бағаланды. I^2 мәндерінің 25%, 50% және 75% деңгейлері сәйкесінше төмен, орташа және жоғары гетерогенділік ретінде интерпретацияланды. Егер $I^2 < 50\%$ болса, тұрақты әсерлер моделі (fixed effects) қолданылды; гетерогенділік деңгейі жоғары болған жағдайда кездейсоқ әсерлер моделі (random effects, ДерСимониан–Лайрд әдісі) пайдаланылды.

Барлық талдаулар RevMan 5.4 бағдарламасында (Cochrane Collaboration) [22] жүргізілді; нәтижелерді қосымша тексеру және жарияланымдық ығысу индекcін анықтау (Egger's test, воронка тәрізді диаграммаларды құрастыру) үшін Stata 17.0 бағдарламалық пакеті (StataCorp, АҚШ) қолданылды. Деректерді біріктіру мүмкін болмаған жағдайларда (біртекті емес нәтижелер, дисперсия көрсеткіштерінің болмауы) сипаттамалық синтез орындалды.

Нәтижелер.

Зерттеулерді іріктеу

316 табылған жазбалардың ішінен тақырыптар мен аңдатпаларды скринингтен кейін сандық/сапалық талдауға 9 зерттеу енгізілді (Кесте 1) (4 РБЗ; 3 бақыланатын зерттеу, соның ішінде жартылай рандомизацияланған және пилоттық; 2 квази-эксперименттік).

Кесте 1. Дизайн, популяциялар, араласулар және нәтижелер

Зерттеу, жыл, ел	Дизайн	Популяция	Араласу (түрі, ұзақтығы, орын)
Wadell et al. 2004, Швеция [23]	Бақыланатын, жартылай рандомизацияланған	43 амбулаторлық пациент СОӨА орташа–ауыр дәрежелі; 27 әйел, 16 ер; жас/ FEV_1 /қосалқы аурулар көрсетілмеген	Жоғары интенсивті жаттығулар: су немесе құрлық, 45 мин, аптасына 3 рет, 12 апта; аурухана
Araujo et al. 2012, Бразилия [24]	РБЗ	42 СОӨА орташа–өте ауыр; басқа сипаттамалар көрсетілмеген	Төмен интенсивті: су немесе еден; протокол нақтыланбаған
Gallo-Silva et al. 2025, Бразилия [25]	РБЗ	24 СОӨА; басқа сипаттамалар көрсетілмеген	Орташа/жоғары интенсивті су жаттығулары, аптасына 3 рет, 8 апта; орын көрсетілмеген
Taghavi et al. 2017, Иран [26]	Қос соқыр РБЗ	84 СОӨА; толық мәлімет берілмеген	Гало/спелеотерапия: 2×2 ай, «жуу» кезеңі 1 ай; аурухана
Kendrová et al. 2016, Словакия [27]	Пилоттық бақыланатын	128 СОӨА; орташа жас 64,1	Санаторий + спелео (20 күн) vs санаторий; санаторий
Kubincová et al. 2023, Словакия [28]	Квази-эксперимент	90 СОӨА (GOLD I–IV), орташа жас 65,7; 71% ер; егжей-тегжейлі: шылым шегу, қосалқы	Климатотерапия (тау курорты), 3 апта; құрылымданған бағдарлама

Зерттеу, жыл, ел	Дизайн	Популяция	Араласу (түрі, ұзақтығы, орын)
		аурулар, алып тастау критерийлері	
Zaripova et al. 2016, Ресей [29]	Бақыланатын	49 СОӨА 1–2 саты; 14 әйел, 35 ер	Санаторий + жоғары жиілікті өкпеішілік вентиляция (14–16 күн) vs санаторий; курорт
Kubincová et al. 2018, Словакия [14]	Квази-эксперимент	128 (90 СОӨА, 38 ХБ); басқа сипаттамалар көрсетілмеген	Таулы өкпе реабилитациясы, 3 апта; курорт
Sevostyanova et al. 2016, Ресей [30]	РБЗ	36 СОӨА + АГ; I–II сатылар; 20–75 жас	Гало + дециметрлік терапия vs медикаментозды; стационар

FEV₁ ұлғаюы і зерттеуде байқалды (Кесте 2): Арауџо et al. (2012) [24] зерттеуінде өсім екі топта да тіркелген, статистикалық мәнділігі еденде жасалған жаттығулар үшін ($p=0,00$) және суда ($p=0,01$) болды; Kubincová et al. (2018) [14] еңбегінде FEV₁ өсуі $\eta^2=0,218$ әсер-өлшеммен қатар жүрді; Kubincová et al. (2023) [28] зерттеуінде FEV₁ $p<0,001$ деңгейінде артты. Бір РБЗ-де (Taghavi et al.) [26] FEV₁-ге әсер болмады. Kendrová et al. (2016) [27] және Zaripova et al. (2016) [29] еңбектерінде FEV₁/спирография өлшенген, бірақ сандық нәтижелер сипатталмаған. Wadell et al. (2004) [23], Gallo-Silva et al. (2025) [25] және Sevostyanova et al. (2016) [30] жұмыстарында FEV₁ бойынша деректер ұсынылмаған. MCID-ке қол жеткізу және аталған η^2 -ден бөлек өзге әсер-өлшемдері хабарланбаған.

Кесте 2. Өкпе функциясын бағалау (FEV₁)

Зерттеу	Интервенция	FEV ₁ бойынша нәтиже	Стат. мәнділігі
Wadell et al. 2004, Швеция [23]	Су/құрлық, НІТ	Нәтижелерде FEV ₁ бойынша дерек жоқ	—
Арауџо et al. 2012, Бразилия [24]	Су/жер, LI	Екі топта да жақсару байқалды	$p=0.00$ (жер), $p=0.01$ (су)
Gallo-Silva et al. 2025, Бразилия [25]	Су жаттығулары	Дерек жоқ	—
Taghavi et al. 2017, Иран [26]	Гало/спелео	FEV ₁ -ге әсері жоқ	p хабарланбаған
Kendrová et al. 2016, Словакия [27]	Санаторий±спелео	FEV ₁ өлшенген, мәндері сипатталмаған	—
Kubincová et al. 2023, Словакия [28]	Климатотерапия	FEV ₁ өсуі	$p<0.001$
Zaripova et al. 2016, Ресей [29]	Санаторий±HF-IPV	Спирография жасалған, мәндері сипатталмаған	—
Kubincová et al. 2018, Словакия [14]	Таулы оңалту	FEV ₁ өсуі	$\eta^2=0.218$
Sevostyanova et al. 2016, Ресей [30]	Гало+ дециметрлік толқындар терапиясы	Дерек жоқ	—

Төзімділік көрсеткіштерінің жақсаруы алты зерттеуде тіркелген (Кесте 3). Wadell et al. (2004) [23] жұмысында суда жүргізілген жоғары қарқынды жаттығулар кезінде Endurance Shuttle Walk Test жерүсті/бақылау тобына қарағанда +179 м-ге ұлғайған, ал жер үстіндегі Incremental Shuttle Walk Test +25 м-ге артқан; авторлар су тобы үшін клиникалық маңыздылығын көрсетеді. Araujo et al. (2012) [24] зерттеуінде 6MWT қашықтығы су тобында артқан ($p=0,02$).

Taghavi et al. (2017) [26] жұмысында 6MWT өсуі р-мағыналарынсыз сипатталған. Kendrová et al. (2016) [27] зерттеуінде 6MWT жақсаруы статистикалық мәнді ($p<0,05$). Kubincová et al. (2023) [28] жұмысында 6MWT артқан ($p<0,001$). Kubincová et al. (2018) [14] зерттеуінде 6MWT өсімі ірі әсер-өлшемімен ($\eta^2=0,771$) белгіленген. Zaripova et al. (2016) [29] зерттеуінде 6MWT өлшенген, бірақ сандық мәндер келтірілмеген.

Gallo-Silva et al. (2025) [25] және Sevostyanova et al. (2016) [30] жұмыстарында 6MWT нәтижелері хабарланбаған. 6MWT бойынша MCID-ке қол жеткізу туралы деректер келтірілмеген.

Кесте 3. Жүктемеге төзімділік (6MWT/эквиваленттері)

Зерттеу	Қорытынды	Стат. мәнділігі
Wadell et al. 2004, Швеция [23]	ISWT: құрлық +25 м; ESWT: су +179 м vs құрлық/бақылау	шолуда келтірілмеген
Araujo et al. 2012, Бразилия [24]	Су тобында жақсару	$p=0.02$
Gallo-Silva et al. 2025, Бразилия [25]	6MWT бойынша деректер жоқ	—
Taghavi et al. 2017, Иран [26]	Қашықтықтың ұлғаюы	p көрсетілмеген
Kendrová et al. 2016, Словакия [27]	Ұлғаю	$p<0.05$
Kubincová et al. 2023, Словакия [28]	Ұлғаю	$p<0.001$
Zaripova et al. 2016, Ресей [29]	Өлшенген, бірақ мәндері сипатталмаған	—
Kubincová et al. 2018, Словакия [14]	Ұлғаю	$\eta^2=0.771$
Sevostyanova et al. 2016, Ресей [30]	Деректер жоқ	-

Өмір сүру сапасының көрсеткіштерінің жақсаруы жеті зерттеуде анықталды (Кесте 4). Wadell et al. (2004) [23] жұмысында су тобында SGRQ «Белсенділік» шкаласы мен SF-36 бойынша физикалық денсаулық жақсарды; бақылау тобында нашарлау байқалды.

Araujo et al. (2012) [24] жұмысында SGRQ жалпы балы төмендеді ($p=0,00$). Gallo-Silva et al. (2025) [25] зерттеуінде өмір сапасының –7,4 баллға ($p=0,02$) жақсарғаны туралы хабарланған, бірақ құрал нақты көрсетілмеген. Kendrová et al. (2016) [27] жұмысында SGRQ бойынша симптомдар жақсарды ($p<0,05$).

Kubincová et al. (2023) [28] жұмысында SGRQ өзгерістері анықталды: «Симптомдар» –20, «Белсенділік» –12,7, «Әсерлер» –7,3, «Жалпы балл» –15,9 (барлығы $p<0,001$); MCID шегіне жеткендердің үлесі 4 балдық шек үшін 81,1% және 7 балдық шек үшін 72,2% құрады. MCID шегіне жеткендердің үлесі 4 балдық шек үшін 81,1% және 7 балдық шек үшін 72,2% құрады. Kubincová et al. (2018) [14] жұмысында SF-36 бойынша

барлық шкалалар жақсарды ($p < 0,001$). Sevostyanova et al. (2016) зерттеуінде негізгі топта SF-36 бойынша өмір сапасы 35%-ға артты. Taghavi et al. (2017) [26] жұмысында CAT бойынша әсер анықталмады. Zaripova et al. (2016) [29] жұмысында өмір сапасы бойынша құрал және нәтижелер хабарланбаған.

Кесте 4. QoL-құралдары және өзгерістері.

Зерттеу	Аспап	MCID-ке қол жеткізу
Wadell et al. 2004, Швеция [23]	SGRQ, SF-36	Хабарланбаған
Araujo et al. 2012, Бразилия [24]	SGRQ	$p=0.00$; MCID хабарланбаған
Gallo-Silva et al. 2025, Бразилия [25]	QoL (нақтыланбаған)	Хабарланбаған
Taghavi et al. 2017, Иран [26]	CAT	Қолданылмайды
Kendrová et al. 2016, Словакия [27]	SGRQ	$p < 0.05$; MCID хабарланбаған
Kubincová et al. 2023, Словакия [28]	SGRQ	MCID 4: 81.1%; MCID 7: 72.2%
Zaripova et al. 2016, Ресей [29]	—	—
Kubincová et al. 2018, Словакия [14]	SF-36	$p < 0.001$; MCID хабарланбаған
Sevostyanova et al. 2016, Ресей [30]	SF-36	Есептеу әдістемесі/MCID хабарланбаған

Алынған деректерге сәйкес (5-кесте) Wadell et al. (2004) [23] зерттеуінде FEV₁ деректері хабарланбаған; ISWT/ESWT бойынша төзімділік артқан; өмір сапасы жақсарған; еңтігу, BODE индексі, тыныс алу бұлшықеттерінің күші, жүрек-қантамыр көрсеткіштері және психометриялық шкалалар бойынша деректер хабарланбаған; жағымсыз құбылыстар мен өршулер туралы жүйелі есеп берілмеген.

Araujo et al. (2012) [24] жұмысында FEV₁ артқан; 6MWT қашықтығы ұлғайған; өмір сапасы жақсарған; еңтігу азайған; BODE индексі төмендеген; MIP/MER жоғарылаған; жүрек-қантамыр көрсеткіштері және психометриялық шкалалар бойынша деректер хабарланбаған; жағымсыз құбылыстар мен өршулер туралы есеп берілмеген.

Gallo-Silva et al. (2025) [25] зерттеуінде FEV₁ хабарланбаған; төзімділікке қатысты деректер ұсынылмаған; өмір сапасы жақсарған; еңтігу азайған; BODE индексі төмендеген; тыныс алу бұлшықеттерінің күші мен жүрек-қантамыр деректері хабарланбаған; психометриялық шкалалар ұсынылмаған; жағымсыз құбылыстар мен өршулер туралы есеп берілмеген.

Taghavi et al. (2017) [26] («спелео/галотерапия») жұмысында FEV₁ өзгерістері болмаған; 6MWT қашықтығы артқан; CAT бойынша өмір сапасына әсер болмаған; еңтігу, BODE, MIP/MER, жүрек-қантамыр көрсеткіштері және психометриялық шкалалар деректері хабарланбаған; жағымсыз құбылыстар мен өршулер туралы есеп берілмеген.

Kendrová et al. (2016) [27] зерттеуінде FEV₁ хабарланбаған; 6MWT қашықтығы артқан; SGRQ көрсеткіштері жақсарған; еңтігу, BODE, MIP/MER және жүрек-қантамыр көрсеткіштері бойынша деректер ұсынылмаған; психометриялық шкалалар жақсарған; жағымсыз құбылыстар мен өршулер туралы есеп берілмеген.

Kubincová et al. (2023) [28] жұмысында FEV₁ артқан; 6MWT қашықтығы ұлғайған; SGRQ бойынша MCID үлестеріне жетумен жақсару байқалған; Борг шкаласы бойынша еңтігу азайған; BODE, MIP/MER және жүрек-қантамыр көрсеткіштері хабарланбаған; психометриялық шкалалар жақсарған; жағымсыз құбылыстар мен өршулер туралы есеп берілмеген.

Zaripova et al. (2016) [29] зерттеуінде FEV₁ деректері ашылмаған (спирография өлшенген); 6MWT өлшенген, бірақ мәндері ұсынылмаған; өмір сапасы, еңтігу, BODE, MIP/MER және жүрек-қантамыр көрсеткіштері бойынша деректер берілмеген; қабыну маркерлерін зерттеу жүргізілген, бірақ егжей-тегжейсіз; жағымсыз құбылыстар мен өршулер туралы есеп берілмеген.

Kubincová et al. (2018) [14] жұмысында FEV₁ артқан (әсер мөлшері хабарланған); 6MWT қашықтығы ұлғайған (әсер мөлшері хабарланған); SF-36 бойынша барлық шкалаларда жақсару байқалған; Борг бойынша еңтігу азайған; BODE, MIP/MER және жүрек-қантамыр көрсеткіштері хабарланбаған; психометриялық шкалалар жақсарған; жағымсыз құбылыстар мен өршулер туралы есеп берілмеген.

Sevostyanova et al. (2016) [30] зерттеуінде FEV₁ және 6MWT бойынша деректер ұсынылмаған; SF-36 бойынша өмір сапасы артқан; еңтігу, BODE және MIP/MER бойынша деректер хабарланбаған; артериялық қысым төмендеген; психометриялық шкалалар ұсынылмаған; жағымсыз құбылыстар мен өршулер туралы есеп берілмеген.

Кесте 5. СОӨА кезіндегі дәрі-дәрмексіз оңалтудың зерттеулер бойынша әсер бағыттылығы матрицасы

Зерттеу	FEV ₁	6MWT/ экв.	QoL	Еңтігу	BODE	MIP/MER	Психо метрия
Wadell et al. 2004, Швеция [23]	дерек жоқ	↑	↑	дерек жоқ	дерек жоқ	дерек жоқ	дерек жоқ
Araújo et al. 2012, Бразилия [24]	↑	↑	↑	↑	↑	↑	дерек жоқ
Gallo-Silva et al. 2025, Бразилия [25]	дерек жоқ	дерек жоқ	↑	↑	↑	дерек жоқ	дерек жоқ
Taghavi et al. 2017, Иран [26]	0	↑	0 (CAT)	дерек жоқ	дерек жоқ	дерек жоқ	дерек жоқ
Kendrová et al. 2016, Словакия [27]	дерек жоқ	↑	↑	дерек жоқ	дерек жоқ	дерек жоқ	↑
Kubincová et al. 2023, Словакия [28]	↑	↑	↑ (MCID: 81/72%)	↓ (Борг)	дерек жоқ	дерек жоқ	↑

Зерттеу	FEV ₁	6MWT/ экв.	QoL	Ентiгy	BODE	MIP/MEP	Психо метрия
Zaripova et al. 2016, Ресей [29]	дерек жоқ	өлшенген; дерек жоқ	дерек жоқ	дерек жоқ	дерек жоқ	дерек жоқ	дерек жоқ
Kubincová et al. 2018, Словакия [14]	↑ ($\eta^2=0.218$)	↑ ($\eta^2=0.771$)	↑ (SF-36)	↓ (Борг)	дерек жоқ	дерек жоқ	↑
Sevostyanova et al. 2016, Ресей [30]	дерек жоқ	дерек жоқ	↑ (SF-36)	дерек жоқ	дерек жоқ	дерек жоқ	дерек жоқ

Талқылау. Су жаттығулары, таулы/климаттық оңалту және санаторийлік бағдарламалар 6MWT/эквиваленттер бойынша өсімді (жекелеген жұмыстарда айқын әсерлерге дейін) және SGRQ/SF-36 көрсеткіштері бойынша жақсаруларды береді [14, 23, 24, 27, 28]. FEV₁ анағұрлым аз болжамды болып шығады. Үш зерттеуде өсім байқалған [14, 24, 28], бейтарап нәтиже – гало/спелеотерапия қолданылған бір РБЗ-де тіркелген [26], ал бірқатар жұмыстарда FEV₁ өлшенгенімен, егжей-тегжейлі ашылмаған [27, 29].

Зерттеу көрсеткендей, қысқа курстар мен шағын таңдаулар спирометрияға қарағанда функционалдық төзімділік пен субъективтік домендерді әлсізірек «қозғайды» [14, 23, 24].

Жеке қыр – климатотерапия/таулы бағдарламалар аясындағы психоэмоционалдық нәтижелер, бұл SGRQ/SF-36 домендері бойынша айқын өзгерістермен сәйкес келеді [27, 28]. Өз кезегінде жанама клиникалық сигналдар (ілеспелі гипертония кезінде АҚ төмендеуі, MRC/Борг шкалалары бойынша ентiгyдің жеңілдеуі) дәрі-дәрмексіз араласулардың жалпы физиологиялық қисындылығын қолдайды [14, 28, 30].

Механистік тұрғыда судағы жүктеме мен таулы климат бірнеше буын арқылы әсер етеді [23, 24], атап айтқанда: осьтік қаңқаны жеңілдету және гидростатикалық кедергі → тыныс алу бұлшықеттері мен шеткергі төзімділікті жаттықтыру → мукоцилиарлық клиренсті жақсарту ықтималдығы және өз кезегінде курорттық ортаның мінез-құлықтық және психоэмоционалдық факторлары [27, 28].

Бұл әсерлердің барлығы 6MWT/ESWT және сауалнамаларда статикалық спирометрияға қарағанда жылдамырақ көрініс табады [14, 23, 24]. Бағдарламалардың қысқа ұзақтығы (2–12 апта) да FEV₁-ге қарсы жұмыс істейді: тыныс жолдарының құрылымдық өзгерістері мен обструкцияның тұрақты ығысулары үшін көбірек уақыт немесе басқа типтегі араласулар қажет [26, 27].

Жүргізілген зерттеу көрсеткендей, FEV₁ бойынша әсер бар кезде (мысалы, таулы/климаттық бағдарламаларда) авторларға оны әсер мөлшерімен немесе MCID-ке жетуімен сирек қолдау мүмкін болады [14, 28]. Бұл клиникалық маңызды шектермен салыстыруды қиындатады.

Алайда жаттығулар нақты дозаланған жағдайда (судағы – аптасына 3 рет, 8–12 апта; жоғары интенсивті протоколдар) ESWT/6MWT бойынша сигналдар айқынырақ болды [23, 24]. Санаторийлік және таулы бағдарламалар қысқа (жиі 3 апта), бірақ QoL бойынша айқын ұтыс береді – бұл, ықтимал, мультимодальды режимнің жиынтық әсерінен (қозғалыс белсенділігі, күн тәртібі, орта, қолдау). Гало/спелеокомпонент аралас нәтижелер көрсетті: бір РБЗ-де 6MWT өсімі болғанымен, CAT «нөлдік» және FEV₁

бойынша әсер болмады – бұл араласу түрі мен оның үйлесімдерінің маңызды екенін, сондай-ақ соңғы нүкте таңдауы шешуші екенін көрсетеді.

Жағымсыз құбылыстар дерлік сипатталмайды, СОӨА өршулері қадағаланбаған. Практикалық енгізу үшін бұл – сындарлы олқылық. АЕ жиілігі мен өршулердің жиілігі/ауырлығын бағаламай, біз айсбергтің тек ұшын көреміз: функционалдық және субъективтік нәтижелер бойынша «жұмыс істейді», бірақ қаншалықты қауіпсіз және тұрақты екенін білмейміз.

Барлық ескертпелерге қарамастан, пациент үшін көрініс айқын. Қысқа курорттық-климаттық немесе су бағдарламалары, тіпті 3 апта шегінде де, жүктемелерге төзімділікті және өзін-өзі сезінуді жоғары ықтималдықпен жақсартады [14, 24, 28]. Бұл ингалициялық терапия мен стандартты өкпе оңалтуды жоққа шығармайды, қайта толықтырады. Психоэмоционалдық артықшылықтар бөлек плюс ретінде көрінеді, олар үй тұрмысындағы белсенділік пен бейілділік үшін маңызды. Қысқа мерзімде FEV₁-де айқын өсім күтуге болмайды; мақсаттырақ бағыт – жүру қашықтығы, симптомдар және QoL, әрі дәл осы көрсеткіштер бойынша жауапты қадағалау орынды [31].

Қорытынды. Деректер жиынтығы тұрақты СОӨА бар науқастарда жүктемелерді көтере алу қабілетін, симптомдарды және өмір сапасын жақсарту үшін тиімді жұмыс істейтін модульдер ретінде медикаментозды емес санаторлы-климаттық және суық араласуларды қолдайды.

Мүдделер қақтығысы.

Авторлар мүдделер қақтығысының жоқ екендігін мәлімдейді.

Авторлардың үлесі.

Тұжырымдаманы әзірлеу – Каиргельдина С.А., Абсаттарова К.С., Бауржан М.Б.

Орындау – Каиргельдина С.А., Абсаттарова К.С., Бауржан М.Б., Текебаев К.О., Абзалиев К.Б.

Нәтижелерді өңдеу – Абсаттарова К.С., Бауржан М.Б., Абзалиева С.А., Сливкина Н.В., Сагандыкова Н.С.

Нәтижелерді интерпретациялау – Бауржан М.Б., Абзалиев К.Б., Абзалиева С.А., Сливкина Н.В., Сагандыкова Н.С., Сүйіндік К.Б.

Мақаланы жазу – Каиргельдина С.А., Абсаттарова К.С., Бауржан М.Б., Текебаев К.О., Абзалиев К.Б., Абзалиева С.А., Сливкина Н.В., Сагандыкова Н.С., Сүйіндік К.Б.

Қаржыландыру. Мақала Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің 2024–2026 жылдарға арналған ғылыми және (немесе) ғылыми-техникалық жобалар бойынша бағдарламалық-нысаналы қаржыландыру аясындағы «Шаң этиологиясындағы бронхөкпе жүйесінің кәсіптік ауруларын медициналық профилактика және оңалтудың кешенді тәсілі» жоба бойынша әзірленді (ЖТН BR27199517).

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Adeloye D., Song P., Zhu Y., et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis // *The Lancet Respiratory Medicine*. – 2022. – Т. 10, № 5. – С. 447–458. – DOI: 10.1016/s2213-2600(21)00511-7.
2. Al Wachami N., Guennouni M., Iderdar Y., et al. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis // *BMC Public Health*. – 2024. – Т. 24, № 1. – С. 297. – DOI: 10.1186/s12889-024-17686-9.
3. MacLeod M., Papi A., Contoli M., et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impact // *Respirology*. – 2021. – Т. 26, № 6. – С. 532–551. – DOI: 10.1111/resp.14041.
4. Calverley P. M. A., Walker P. P. Contemporary Concise Review 2022: Chronic obstructive pulmonary disease // *Respirology*. – 2023. – Т. 28, № 5. – С. 428–436. – DOI: 10.1111/resp.14489.

5. Christenson S. A., Smith B. M., Bafadhel M., et al. Chronic obstructive pulmonary disease // *Lancet*. – 2022. – Т. 399, № 10342. – С. 2227–2242. – DOI: 10.1016/s0140-6736(22)00470-6.
6. Richie R. C. Morbidity and Mortality Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) // *Journal of Insurance Medicine*. – 2023. – Т. 49, № 4. – С. 230–243. – DOI: 10.17849/insm-49-04-230-243.1.
7. Gvozdjaková A., Sumbalová Z., Kucharská J., et al. Mountain spa rehabilitation improved health of patients with post-COVID-19 syndrome: pilot study // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2023. – Т. 30, № 12. – С. 14200–14211. – DOI: 10.1007/s11356-022-22949-2.
8. Satar S., Sahin M. E., Ergun P. Factors affecting the success of pulmonary rehabilitation in asthma // *Journal of Asthma*. – 2023. – Т. 60, № 5. – С. 912–919. – DOI: 10.1080/02770903.2022.2109163.
9. Calzetta L., Di Daniele N., Chetta A., et al. The Impact of Thermal Water in Asthma and COPD: A Systematic Review According to the PRISMA Statement // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Т. 13, № 4. – DOI: 10.3390/jcm13040879.
10. Kerti M., Balogh Z., Kelemen K., et al. The relationship between exercise capacity and different functional markers in pulmonary rehabilitation for COPD // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2018. – Т. 13, № 1. – С. 717–724. – DOI: 10.2147/COPD.S153525.
11. Kunutsor S. K., Laukkanen J. A. Frequent sauna bathing may reduce chronic obstructive pulmonary disease risk: A prospective study // *European Journal of Clinical Investigation*. – 2023. – Т. 53, № 1. – e13940. – DOI: 10.1111/eci.13940.
12. Wasik A. A., Tuuminen T. Salt Therapy as a Complementary Method for the Treatment of Respiratory Tract Diseases, With a Focus on Mold-Related Illness // *Alternative Therapies in Health and Medicine*. – 2021. – Т. 27, № 4. – С. 223–239.
13. Zhang C., Zhu W., Meng Q., et al. Halotherapy relieves chronic obstructive pulmonary disease by alleviating NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis // *Annals of Translational Medicine*. – 2022. – Т. 10, № 22. – С. 1279. – DOI: 10.21037/atm-22-5632.
14. Kubincová A., Takáč P., Kendrová L., et al. The Effect of Pulmonary Rehabilitation in Mountain Environment on Exercise Capacity and Quality of Life in Patients with COPD and Chronic Bronchitis // *Medical Science Monitor*. – 2018. – Т. 24, № 1. – С. 6375–6386. – DOI: 10.12659/MSM.909777.
15. O'Toole J., Woo H., Putcha N., et al. Comparative Impact of Depressive Symptoms and FEV(1)% on Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Annals of the American Thoracic Society*. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 171–178. – DOI: 10.1513/AnnalsATS.202009-1187OC.
16. Bondarenko J., Dal Corso S., Dillon M. P., et al. Clinically important changes and adverse events with centre-based or home-based pulmonary rehabilitation in chronic respiratory disease: A systematic review and meta-analysis // *Chronic Respiratory Disease*. – 2024. – Т. 21, № 1. – 14799731241277808. – DOI: 10.1177/14799731241277808.
17. Page M. J., McKenzie J. E., Bossuyt P. M., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // *BMJ*. – 2021. – Т. 372, № 71. – DOI: 10.1136/bmj.n71.
18. Swartz M. K. PRISMA 2020: An Update // *Journal of Pediatric Health Care*. – 2021. – Т. 35, № 4. – С. 351. – DOI: 10.1016/j.pedhc.2021.04.011.
19. Øie M., Helvik A., Sue-Chu M., et al. Sinonasal Symptoms in COPD: Burden and Associations with Clinical Markers of Disease // *International Journal of COPD*. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 2137–2147. – DOI: 10.2147/COPD.S372991.

20. Nejadghaderi S. A., Balibegloo M., Rezaei N. The Cochrane risk of bias assessment tool 2 (RoB 2) versus the original RoB: A perspective on the pros and cons // *Health Science Reports*. – 2024. – Т. 7, № 4. – e2165. – DOI: 10.1002/hsr2.2165.
21. Sterne J., Hernan M., Reeves B., et al. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions // *BMJ*. – 2016. – Т. 355, № 4919. – DOI: 10.1136/bmj.i4919.
22. Wang L., Wei G., Peng L., et al. Efficacy and Safety of Berberine for Prediabetes: A Systematic Evaluation and Meta-Analysis // *International Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – Т. 12, № 4. – С. 131–144. – DOI: 10.4236/ijcm.2021.124014.
23. Wadell K., Sundelin G., Henriksson-Larsén K., et al. High intensity physical group training in water – an effective training modality for patients with COPD // *Respiratory Medicine*. – 2004. – Т. 98, № 5. – С. 428–438. – DOI: 10.1016/j.rmed.2003.11.010.
24. de Souto Araujo Z. T., de Miranda Silva Nogueira P. A., Cabral E. E., et al. Effectiveness of low-intensity aquatic exercise on COPD: a randomized clinical trial // *Respiratory Medicine*. – 2012. – Т. 106, № 11. – С. 1535–1543. – DOI: 10.1016/j.rmed.2012.06.022.
25. Gallo-Silva B., Zamunér A. R., Cerezer-Silva V., et al. Data base of Benefits of Hydrotherapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease: additional results from a randomized controlled trial // *Pensar en Movimiento*. – 2025. – Т. 23, № 1. – DOI: 10.15517/pensarmov.v23i1.65042.
26. Taghavi K., Eslaminejad A., Zohal M., et al. Speleotherapy as an Effective Treatment of COPD // *Journal of Respiratory Medicine and Lung Disease*. – 2017. – Т. 2, № 1.
27. Kendrová L., Takáč P., Kubincová A., Mikuláková W., Nechvátal P. Effect of spa treatment and speleotherapy in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease – a pilot study // *Clinical Social Work and Health Intervention*. – 2016. – Т. 7, №2 Т. C.7–15. – DOI:10.22359/CSWHI_7_2_01.
28. Kubincová A., Takáč P., Demjanovič Kendrová L., et al. Predictors of Quality-of-Life Improvement at Different Minimum Clinically Important Difference Values in Patients with COPD after Climatic Rehabilitation Treatment // *Life*. – 2023. – Т. 13, № 8. – DOI: 10.3390/life13081763.
29. Zaripova T., Zhilyakova L., Bulanova Z. The substantiation of the use of high-frequency intrapulmonary ventilation in patients with COPD at the spa and health resort stage of rehabilitation // *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury*. – 2016. – Т. 93, № 2. – С. 24–30. – DOI: 10.17116/kurort2016424-30.
30. Sevostyanova E., Nikolaev Y., Bogdankevich N., et al. Non-drug rehabilitation of patients with COPD concurrent with hypertension // *Terapevticheskii arkhiv*. – 2016. – Т. 88, № 8. – С. 19–24. – DOI: 10.17116/terarkh20168819-24.
31. Liu T., Ran H., Xu T., et al. Effects of exercise on psychological distress in patients with COPD: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *Medicine*. – 2025. – Т. 104, № 10. – e44026. – DOI: 10.1097/md.00000000000044026.

Авторлар туралы мәліметтер

Каиргельдина Саягуль Айдаровна, б.ғ.к., профессор, ҚР ДСМ Курортология және медициналық реабилитация ҒЗИ директоры, s.kairgeldina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-0539-5820>.

Абсаттарова Карлыгаш Сейтумаровна, м.ғ.к., ҚР ДСМ Курортология және медициналық реабилитация ҒЗИ ғылыми-зерттеу басқармасының жобалық менеджері, karlygash_absatt@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6351-6755>.

Бауржан Мадина Бауржанқызы, PhD докторы, ҚР ДСМ Курортология және медициналық реабилитация ҒЗИ ғылыми-зерттеу басқармасының жетекшісі, madina_baurzhan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1244-8673>.

Текебаев Канат Омербаевич, м.ғ.к., ҚР ДСМ Курортология және медициналық реабилитация ҒЗИ директорының орынбасары, <https://orcid.org/0009-0001-0977-0701>.

@Абзалиев Куат Баяндыевич, м.ғ.д., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі, Денсаулық сақтау саясаты және ұйымдастыру кафедрасының доценті, abzaliyev_kuat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>.

Абзалиева Сымбат Абулхайровна, м.ғ.к., әл-Фараби атындағы ҚазҰУ Ақпараттық технологиялар факультеті, Жасанды интеллект және Big data кафедрасының доцент м.а., Медицинадағы ЖИ кафедрасы, abzaliyeva.symbat@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2618-1298>.

Сливкина Наталья Владимировна, м.ғ.д., профессор, «Астана медицина университеті» Қайта қалпына келтіру және спорттық медицина кафедрасының меңгерушісі, cardio_slivkina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6351-6755>.

Сагандыкова Назым Слямовна, MD, MMed, Ph.D, University Medical Center, «Бас және мойын» курсының доценті, Doctor.ent.alm@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7274-8101>.

Сүйіндік Карлыгаш Болатқызы, Медицина мамандығы бойынша 2-курс магистранты, «Астана медицина университеті», академик Е.Д. Даленов атындағы Профилактикалық медицина ҒЗИ қосалқы оқытушысы, suiindik.k@amu.kz, <https://orcid.org/0009-0002-6936-3910>.

Information about the authors

Kairgeldina Sayagul Aidarovna, Candidate of Biological Sciences, Professor, Director of the Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, s.kairgeldina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-0539-5820>.

Absattarova Karlygash Seitumarovna, Candidate of Medical Sciences, Project Manager of the Research Department, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, karlygash_absatt@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6351-6755>.

Baurzhan Madina Baurzhankyzy, PhD, Head of the Research Department, Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, madina_baurzhan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1244-8673>.

Tekebaev Kanat Omerbaevich, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director of the Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, <https://orcid.org/0009-0001-0977-0701>.

@Abzaliyev Kuat Bayandyevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Faculty of Public Health, Department of Health Policy and Organization, Al-Farabi Kazakh National University, abzaliyev_kuat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>.

Abzaliyeva Symbat Abulkhaironova, Doctor of Medical Sciences, Acting Associate Professor, Faculty of Information Technologies, Department of Artificial Intelligence and Big Data, Al-Farabi Kazakh National University, Department of AI in Medicine, abzaliyeva.symbat@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2618-1298>.

Slivkina Natalia Vladimirovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Rehabilitation and Sports Medicine, Astana Medical University, cardio_slivkina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6351-6755>.

Sagyndykova Nazym Slyamovna, MD, MMed, PhD, Associate Professor, Head and Neck Course, University Medical Center, Doctor.ent.alm@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7274-8101>.

Syindik Karlygash Bolatkyzy, 2nd-year Master's student in Medicine, Astana Medical University, part-time lecturer, Research Institute of Preventive Medicine named after Academician E.D. Dalenov, suiindik.k@amu.kz, <https://orcid.org/0009-0002-6936-3910>.

Сведения об авторах

Каиргельдина Саягуль Айдаровна, к.б.н., профессор, директор НИИ курортологии и медицинской реабилитации МЗ РК, s.kairgeldina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-0539-5820>.

Абсаттарова Карлыгаш Сейтумаровна, к.м.н., проектный менеджер научно-исследовательского управления НИИ курортологии и медицинской реабилитации МЗ РК, karlygash_absatt@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6351-6755>.

Бауржан Мадина Бауржанқызы, доктор PhD, руководитель научно-исследовательского управления НИИ курортологии и медицинской реабилитации МЗ РК, madina_baurzhan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1244-8673>.

Текебаев Канат Омербаевич – к.м.н., заместитель директора НИИ курортологии и медицинской реабилитации МЗ РК, <https://orcid.org/0009-0001-0977-0701>.

@Абзалиев Куат Баяндыевич, д.м.н., доцент факультета Высшей школа общественного здравоохранения кафедры политики и организации здравоохранения, КазНУ им Аль-Фараби, abzaliev_kuat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2452-854X>.

Абзалиева Сымбат Абулхайровна, к.м.н., и.о. доцента факультета информационных технологий, кафедры искусственного интеллекта и Big data, КазНУ им Аль-Фараби, кафедра ИИ в медицине, abzaliyeva.symbat@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2618-1298>.

Сливкина Наталья Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой реабилитологии и спортивной медицины, Медицинский Университет Астана, cardio_slivkina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6351-6755>.

Сагандыкова Назым Слямовна, MD, MMed, PhD, доцент курса Голова и Шея, University Medical Center, Doctor.ent.alm@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7274-8101>.

Сүйіндік Қарлығаш Болатқызы, магистрант 2 года по специальности Медицина, Медицинский университет Астана, преподаватель-совместитель НИИ Профилактической медицины имени академика Е.Д.Даленова, suiindik.k@amu.kz, <https://orcid.org/0009-0002-6936-3910>.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ И КЛИМАТО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТААНАЛИЗ

С.А. КАИРГЕЛЬДИНА ¹, К.С. АБСАТТАРОВА ¹, М.Б. БАУРЖАН ^{1,2},
К.О. ТЕКЕБАЕВ ¹, К.Б. АБЗАЛИЕВ ³, С.А. АБЗАЛИЕВА ³, Н.В. СЛИВКИНА ²,
Н.С. САГАНДЫКОВА ⁴, Қ.Б.СҮЙІНДІК ²

¹ НИИ Курортологии и медицинской реабилитации, Астана, Казахстан

² НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

³ НАО «Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби», Алматы, Казахстан

⁴ КФ «University Medical Center», Астана, Казахстан

Аннотация

Актуальность. Немедикаментозные санаторно-климатические подходы (акватерапия, климато-/бальнеотерапия, спелео/галотерапия) рассматриваются как дополнение к стандартной лёгочной реабилитации при хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), но доказательная база фрагментарна.

Цель. Оценить влияние санаторно-климатических и смежных вмешательств на функцию лёгких, толерантность к нагрузке и качество жизни у пациентов со стабильной ХОБЛ.

Материалы и методы. Систематический обзор по PRISMA 2020. Поиск: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library; без ограничений по году; последний поиск – 2025 г. Включались РКИ, контролируемые и проспективные до/после исследования со стабильной ХОБЛ; вмешательства: акватерапия/тренировки в воде, горная климатотерапия/санаторные программы, спелео/галотерапия; компараторы: стандартная терапия/реабилитация или её отсутствие. Первичные исходы: FEV₁, 6MWT/эквиваленты, SGRQ/CAT/SF-36. Риск систематических ошибок: RoB-2/ROBINS-I.

Результаты. Идентифицировано 316 записей; включено 9 исследований: 4 РКИ, 3 контролируемых, 2 квази-экспериментальных; география: Словакия (3), Бразилия (2), Россия (2), Швеция (1), Иран (1). FEV₁: улучшение в 3 исследованиях (одно с эффектом $\eta^2=0,218$; одно $p<0,001$); отсутствие эффекта – в 1 РКИ; ещё в 2 работах FEV₁ измеряли, но не раскрыли результаты. 6MWT/экв.: улучшение в 6 исследованиях (в одном $\eta^2=0,771$; в нескольких $p\leq 0,05$); в 2 работах данные не представлены. Качество жизни: улучшение в 7 исследованиях (SGRQ/SF-36), нейтральный результат по CAT – в 1 РКИ. Достижение MCID по SGRQ сообщено в 1 исследовании: 81,1% (MCID 4) и 72,2% (MCID 7). Отчётность по нежелательным явлениям и обострениям отсутствует или эпизодическая. Основные источники риска: малые выборки, неполная рандомизация/ослепление, неполная отчётность базовых и постинтервенционных значений.

Выводы. Санаторно-климатические и водные программы при стабильной ХОБЛ последовательно улучшают толерантность к нагрузке и качество жизни; эффект на FEV₁ менее устойчив и вероятно требует более длительных протоколов. Ключевой дефицит – стандартизация исходов, эффект-размеры/MCID и безопасность (НЯ, обострения). В этой связи, нужны крупные, хорошо спланированные РКИ с последующим наблюдением ≥ 6 –12 месяцев и унифицированным набором конечных точек.

Ключевые слова: заболевания лёгких, реабилитация, гидротерапия, климатотерапия, спелеотерапия, толерантность к физической нагрузке.

EFFECTIVENESS OF SANATORIUM-RESORT AND CLIMATIC REHABILITATION INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH STABLE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

S.A. KAIRGELDINA¹, K.S. ABSATTAROVA¹, M.B. BAURZHAN^{1,2},
K.O. TEKEBAEV¹, K.B. ABZALIYEV³, S.A. ABZALIYEVA³, N. V. SLIVKINA²,
N.S. SAGYNDYKOVA⁴, K.B. SYNDIK²

¹ Research Institute of Balneology and Medical Rehabilitation, Astana, Kazakhstan

² NJSC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

³ NJSC «Al-Farabi Kazakh National university», Almaty, Kazakhstan

⁴ «University Medical Center», CF, Astana, Kazakhstan

Abstract

Background. Non-pharmacological sanatorium-climatic approaches (aquatic therapy, climate-/balneotherapy, speleo-/halotherapy) are considered as adjuncts to standard pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD), but the evidence base remains fragmented.

Aim. To evaluate the impact of sanatorium-climatic and related interventions on lung function, exercise tolerance, and quality of life in patients with stable COPD.

Materials and Methods. Systematic review according to PRISMA 2020. Databases searched: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library; no year restrictions; last search the year 2025. Included RCTs, controlled, and prospective pre-/post-studies in stable COPD; interventions: aquatic therapy/exercise in water, mountain climate therapy/sanatorium programs, speleo-/halotherapy; comparators: standard therapy/rehabilitation or none. Primary outcomes: FEV₁, 6MWT/equivalents, SGRQ/CAT/SF-36. Risk of bias: RoB-2/ROBINS-I.

Results. A total of 316 records were identified; 9 studies included: 4 RCTs, 3 controlled (including semi-randomized/pilot), 2 quasi-experimental; locations: Slovakia (3), Brazil (2), Russia (2), Sweden (1), Iran (1). FEV₁: improvement in 3 studies (one with effect size $\eta^2=0.218$; one $p<0.001$); no effect in 1 RCT; in 2 studies FEV₁ was measured but results not reported. 6MWT/equivalents: improvement in 6 studies (one $\eta^2=0.771$; several $p\leq 0.05$); in 2 studies data not presented. Quality of life: improvement in 7 studies (SGRQ/SF-36), neutral CAT result in 1 RCT. Achievement of MCID for SGRQ reported in 1 study: 81.1% (MCID 4) and 72.2% (MCID 7). Reporting of adverse events and exacerbations was absent or sporadic. Main sources of bias: small sample sizes, incomplete randomization/blinding, incomplete reporting of baseline and post-intervention values.

Conclusions. Sanatorium-climatic and aquatic programs in stable COPD consistently improve exercise tolerance and quality of life; effects on FEV₁ are less stable and may require longer intervention protocols. Key gaps include outcome standardization, effect sizes/MCID, and safety (adverse events, exacerbations). Large, well-designed RCTs with ≥ 6 –12 months follow-up and standardized endpoints are needed.

Keywords: pulmonary diseases, rehabilitation, hydrotherapy, climatotherapy, speleotherapy, exercise tolerance.